Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



5/2001

Pfizer



Carduran® Retard (doxazósín)

Áhrifarík einkennameðferð við góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli

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

Carduran® Retard (doxazósín)

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

Fræðigreinar

395 **Ritstjórnargreinar:**
Fósturgreining, fyrir hverja
Hróðmar Helgason

399 **Þróun fósturgreiningar**
Hildur Harðardóttir

403 **Ómskoðun við 18-20 vikur**
Reynir Tómas Geirsson

409 **Greining hjartasjúkdóma á fósturskeiði**
Gunnlaugur Sigfússon

415 **Ómskoðun fósturs við 11-13 vikur, hnakkaþykktarmæling og líkindamat með tilliti til litningagalla og hjartagalla**
Hildur Harðardóttir

422 **Líkindamat með tilliti til litningagalla fósturs eftir hnakkaþykktarmælingu**
Kristín Rut Haraldsdóttir

427 **Lífefnaskimun fyrir fósturgöllum - alfa-fetóprótín**
Hulda Hjartardóttir

431 **Lífefnaskimun fyrir fósturgöllum**
Guðlaug Torfadóttir, Jón Jóhannes Jónsson

443 **Samþætt líkindamat með tilliti til þrístæðu 21 byggt á lífefnaskimun móður og hnakkaþykktarmælingu fósturs við 11-13 vikur**
Hildur Harðardóttir

447 **Legvatnsástunga og fylgjuvefssýni til greiningar á litningagerð fósturs**
Hulda Hjartardóttir

451 **Litningarannsóknir til fósturgreiningar**
Jóhann Heiðar Jóhannsson

455 **Hnakkaþykktarmælingar fósturs hjá konum 35 ára og eldri. Niðurstöður frá 1.1.99-31.12.00**
Hildur Harðardóttir

459 **Ráðgjöf til foreldra um ómskoðanir í meðgöngu**
María Hreinsdóttir

465 **Fósturgreining. Siðfræði - sálgæsla**
Ingileif Malmberg

Þann 27. janúar síðastliðinn hélt Endurmenntunarstofnun Háskóla Íslands námskeiðið **Nýjungar í fósturgreiningu**. Maíhefti Læknablaðsins 2001 byggir á erindum sem þar voru flutt, en höfundar hafa fært erindi sín í þann búning að henti til birtingar í Læknablaðinu.

Öllum þátttakendum er þakkað þeirra framlag en sérstakar þakkir eru færðar Gunnlaugi Sigfússyni, Huldu Hjartardóttur og Reyni Tómasi Geirssyni fyrir yfirlestur greina.

Hildur Harðardóttir, ritstjóri þemaheftis

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

5. tbl. 87. árg. Maí 2001

Aðsetur:
Hlíðasmári 8, 200 Kópavogi

Útgefandi:
Læknafélag Íslands
Læknafélag Reykjavíkur

Símar:
Læknafélög: 564 4100
Læknablaðið: 564 4104
Bréfasími (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: 1.600

Áskrift: 6.840,- m.vsk.
Lausasala: 700,- 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

NÚ ER HÆGT AÐ MEÐHÖNDLA INSÚLÍNVIÐNÁM

AVANDIA® ROSIGLITAZON

– Ný aðferð við meðhöndlun sykursýki af tegund 2



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

Avandia® Rósiglítazón SmithKline Beecham. Lyf við blóðsykurshækkun A10BG02. Rósiglítazón er sérhæfður viðtakablokki sem binst PPAR (peroxisomal proliferator activated receptor gamma) kjarnaviðtaka og tilheyrir sykursýkislyfjum af tíazólidindíonflokki. Það dregur úr blóðsykurshækkun með því að draga úr viðnámi insúlíns í fituvef, beinagrindarvöðvum og lifur. **Lyfjaform:** Filmuhúðaðar töflur. **Ábendingar:** Rósiglítazón 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 sýna 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 rósiglítazóni nemur nú 2 árum. Ekki hefur verið sýnt fram á langtímaávinning af rósiglítazónmeðferð. **Skammtar og lyfjagjöf:** Venjulega hefst rósiglítazónmeðferð á 4 mg/dag. **Frábendingar:** Ekki má nota rósiglítazón hjá sjúklingum með: þekkt ofnæmi fyrir rósiglítazóni eða einhverju hjálparefnanna í töflunum, hjartabilun eða sögu um hjartabilun (I.-IV. stig NYHA), eða skerta lifrarstarfsemi. Rósiglítazón á heldur ekki að nota samhliða insúlíni. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Ekki er fyrirliggjandi klínísk reynsla af notkun rósiglítazóns með tveimur öðrum sykursýkislyfjum til inntöku. Ekki ætti að nota rósiglítazón sem eins lyfs meðferð. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Í in vitro rannsóknum sést að rósiglítazón 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, etinýlestradíól eða noretindrón voru gefin samhliða rósiglítazóni. **Meðganga og brjóstagjöf:** Rósiglítazón ætti ekki að nota á meðgöngu. Konur með barn á brjósti eiga ekki að nota rósiglítazón. **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 rósiglítazón 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. **Rósiglítazón 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. **Rósiglítazón 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;** Lýsing: 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/al). 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: GlaxoSmithKline, Þverholti 14, 105 Reykjavík, www.gsk.is.

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. 16.01.2001.

gsk GlaxoSmithKline

AVANDIA® rosiglitazon

MARKVISS MINNKUN INSÚLÍNVIÐNÁMS

468 **Af sjónarhóli stjórnar: Alvarlegt ástand meðal unglækna**
Jón M. Kristjánsson

469 **Formannaráðstefna LÍ**

471 **Laða þarf unglækna að heimilislækningum**
Rætt við Steinunni Jónsdóttur
Anna Ólafsdóttir Björnsson

479 **Gæði læknisþjónustu aukin með vefi um klínískar leiðbeiningar**
Rætt við Sigurð Helgason
Anna Ólafsdóttir Björnsson

480 **Siðferðislegar spurningar um rannsóknir í þróunarlöndum**
Anna Ólafsdóttir Björnsson

482 **Baráttan fyrir ódýrum alnæmislyfjum í Afríku**
Anna Ólafsdóttir Björnsson

485 **Íðorðasafn lækna 133. Forvarnir**
Jóhann Heiðar Jóhannsson

487 **Faraldsfræði 7. Líkur og hlutfallslíkur**
María Heimisdóttir

489 **Broshornið 15. Brotnir fingur og skornir**
Bjarni Jónasson

491 **Lyfjamál 94**

492 **Leyfisveitingar**

493 **Námskeið/styrkir**

494 **Lausar stöður**

495 **Okkar á milli**

498 **Minnisblaðið**

Sumarlokun læknablaðsins

Skrifstofa Læknablaðsins verður lokuð vegna sumarleyfa frá og með mánudeginum 9. júlí til og með föstudeginum 3. ágúst.

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS



LÍTIL STÚLKA

Einu sinni var lítil stúlka
sem sat oft í fjörunni og dreymdi um
óskalöndin hinum megin.
Haltu áfram, óskalandið er enn
handan sjóndeildahringsins.

Ég er ennþá á leiðinni.

AH

Anna Hrefnudóttir nam í grafíkdeild Myndlista- og handíðaskólans í Reykjavík en fæst líka við aðrar greinar myndlistar, málverk, teikningu og ljósmyndun. Hún hefur haldið nokkrar sýningar frá því hún lauk námi árið 1992, nú síðast í Deiglunni á Akureyri þar sem hún sýndi meðal annars myndina **Lítil stúlka**, sem nú er á forsíðu blaðsins. Anna hefur nýlega helgað sig myndlistinni alveg eftir að hún greindist með ólæknandi sjúkdóm.

Myndir Önnu eru yfirleitt látlausar. Grafíkmyndir hennar og málverk hafa gjarnan sterka tilvísun í náttúruna en í ljósmyndunum fer hún víðar og er þessi mynd til dæmis um það. Hér er um einfalda uppstillingu að ræða og frekar óvenjulega myndbyggingu þar sem auður veggurinn þekur mest af myndfletinum og tómið verður í raun ráðandi í myndinni. Hlutirnir í myndinni sitja neðst eins og til að undirstrika auðan meginflötinn og í heild vekur myndin tilfinningu fyrir kyrrð og tómi. Þó er spennan milli hlutanna neðst í myndinni og veggjarins svo mikil að við upplifum ekki þá kyrrð sem róar og sefar heldur frekar kyrrð sem vekur óþreyju og eftirvæntingu. Áhorfandinn býður þess að eitthvað gerist en auðvitað gerist ekkert. Myndin er fullgerð og breytist ekki.

Á síðustu árum hefur ljósmyndun þróast æ meira í átt að skrásetningu og raunsæi svo að nú er orðið sjaldgæft að sjá listamenn beita þessum miðli eins og Anna gerir í þessari mynd, það er að leggja alla áherslu á byggingu og reyna að vekja sterka kennd án þess að beita einhvers konar frásögn eða hlutlægri tilvísun. Tilfinningin liggur öll í samspili myndhlutanna og Önnu tekst listilega vel að láta þá talast við svo áhorfandi heyri.

Jón Proppé

ÞUNGLYNDI ER SJALDNAST EITT Á FERÐ



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, árattu- og þráhyggjuröskun, felmturköst (ofsakvíði, panic disorders) og 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 warfaríns og annarra kúmaríntyfja. Lyfið getur hindrað niðurbrot annarra lyfja svo sem neuroleptica af fentíazínflokki og lyfja við hjartsláttartruflun af flokki IC (flekaíníð) vegna áhrifa á cytochrom P450-kerfið í lifur. Kínidín getur hindrað niðurbrot paroxetíns. Paroxetín hefur áhrif á verkun cimetidíns, fenytóíns, móklóbemíðs, selegilíns auk þríhringlaga geðdeyfðarlyfja. **Meðganga og brjóstagjöf:** Takmörkuð reynsla af gjöf lyfsins hjá barnshafandi konum. Dýratilraunir hafa sýnt hærri dánartíðni hjá afkvæmum og ber því að forðast gjöf lyfsins á meðgöngutíma. Lyfið útskilst í brjóstamjólk í magni, sem gæti valdið lyfjaáhrifum hjá barninu. **Aukaverkanir:** Algengar (> 1%): Ógleði með eða án uppkasta (12%) og þreyta eru algengustu aukaverkanirnar. Truflun á sáðláti hefur sést hjá 9% karla. **Almennar:** Vanlíðan, svitaútsláttur, breytingar á þyngd, yfirlið og svimi. **Frá hjarta- og æðakerfi:** Hjartsláttur, lækkaður blóðþrýstingur í uppréttri stöðu. **Frá miðtaugakerfi:** Svefnleysi, æsingur, vöðvatitringur, óróa, taugaveiklun. Skortur á einbeitingu og náladofi. Truflun á sáðláti og minnkuð kynhvöt hjá körlum. **Frá meltingarvegi:** Ógleði, uppköst, niðurgangur, munnþurrkur, lystarleysi og breytingar á bragðskyni. **Frá öndunarfærum:** Geispar. **Þvagfæri:** þvaglátatruflanir. Sjaldgæfar (0,1-1%): **Almennar:** Bjúgur og þorsti. **Miðtaugakerfi:** Tilfinningalegar truflanir. Mania. Minnkuð kynhvöt hjá konum. **Frá meltingarfærum:** Kyngingarörðugleikar. Sjúklingar gnísta tönnum, einkum í svefni. **Frá húð:** Kláði og útbrot. **Frá eyrum:** Suða fyrir eyrum. **Annað:** Vöðvaslappleiki. **Við félagslegum ótta/félagslegri fælni:** Mælt er með 20 mg skammt á dag sem má auka í allt að 50 mg háð svörun sjúklings. **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 árattu 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 01. jan 2001:** 20 stk. 3516,- 60 stk. 9.143,- 100 stk. 14.169,- kr. Afgreiðslutilhögun: R. Greiðslufyrirkomulag: B **19.01. 2001** **(b)**

GlaxoSmithKline
Þverholti 14 • 105 Reykjavík
Sími: 530 3700 • www.gsk.is

Fósturgreining, fyrir hverja



Hróðmar Helgason

Félagi minn kom að máli við mig á dögunum og sagði mér að þau hjónin ættu von á barni. Þetta væri drengur og þau væru búin að ákveða nafn á drenginn. Ég óskaði honum til hamingju og spurði hvers vegna þau hjónin hefðu ákveðið að gera þetta opinbert strax. Hann svaraði því til því að við lifðum á upplýsingaöld og því ástæðulaust annað en að þiggja allar þær upplýsingar um barnið sem völ væri á. Kyngreiningin væri þeim hjónum mikilvæg þar sem þau vildu kaupa tímanlega inn það sem þyrfti fyrir barnið. Þar að auki væri fóstrið þegar orðið persóna í þeirra augum. Nokkrum dögum seinna hitti ég móður eins skjólstæðinga minna og bar þá fósturgreiningu aftur á góma. Hún var þeirrar skoðunar að við ættum að láta af því að skoða fóstur í móðurkviði, við ættum að taka því sem að höndum bæri við fæðingu hvers barns. Fósturgreiningin ætti því engan rétt á sér. Þar sem ég hef í starfi mínu fengist nokkuð við fósturgreiningu á meðfæddum hjartagöllum varð ég hugsi því síðara sjónarmiðið stangaðist nokkuð á við mínar eigin skoðanir.

Greining ýmissa meðfæddra galla með ómskoðun fyrir fæðingu hefur verið möguleg allt frá því snemma á níunda áratugnum. Í fyrstu var einkum um að ræða greiningu mjög alvarlegra galla með slæmar horfur fyrir barnið eins og til dæmis heilaleysi (anencephaly) sem leiðir til dauða skömmu eftir fæðingu. Með bættri tækni og betri myndgæðum ómsjánna verður sífellt unnt að hafa greininguna nákvæmari, fjölþættari og greina smærri galla. Samhliða aukast óhjákvæmilega kröfurnar til þess aðila er framkvæmir rannsóknina og er nú svo komið að fósturgreining með ómskoðun er í höndum ólíkra sérfræðinga eftir því að hvaða líkamshluta fóstursins athyglin beinist.

Þegar greining liggur fyrir er næsta skref að spyrja til hvers hún muni leiða. Auðvitað hlýtur það að fara eftir því hver gallinn er. Kona sem gengur með fóstur með heilaleysi hefur tvo valkosti samkvæmt íslenskum lögum. Hún getur valið um að ganga með barnið fulla meðgöngu og ganga gegnum fæðingu og missi barnsins. Hins vegar er unnt að framkalla fósturlát er greiningin liggur fyrir. Eins horfir við varðandi fleiri sjúkdóma með hörmulegar horfur fyrir einstaklinginn. Þar má telja ýmsa ólæknanlega hjartagalla og litningagalla. Þá vakna ýmsar siðferðislegar spurningar sem leita verður svara við undir þessum kringumstæðum. Eru til dæmis læknisfræðilegar ábendingar veigaminni eða veigameiri en félagslegar ástæður á fyrstu 12 vikum meðgöngu? Ákvörðun um að framkalla fósturlát vegna galla sem leiðir til þess að fóstur er ekki lífvænlegt eða mun valda mikilli fötlun er háalvarlegt mál og er ákvörðunin aldrei auðveld hvorki fyrir foreldra né fagaðila. Spurningarnar sem vakna eru þannig fjölmargar og sennilega ógerningur að fá tæmandi svör. Þar blandast saman persónulegar skoðanir fólks, trúarbrögð og siðfræði. Það sem einum kanna að þykja rétt er næsta manni glæpur.

Það er þó annar og mun stærri hópur sjúklinga þar sem fósturgreining gagnast okkur á annan hátt. Það eru þau fóstur sem eru með læknanlega sjúkdóma þar sem fyrsta meðferð eftir fæðingu getur skipt sköpum, jafnvel skilið milli feigs og ófeigs. Þar á blaði eru fjölmargir hjartagallar, ýmsir nýrnasjúkdómar, meðfæddur þindarhaull (diaphragma hernia) og margir fleiri sjúkdómar. Sem dæmi má taka víxlun stóru slagæðanna (transposition of the great vessels) sem er mjög alvarlegur hjartagalli þar sem lífshorfur eru engar án læknishjálpar. Börn sem fæðast með þennan galla eru eru oftast nokkuð spræk og með þokkalegan litarhátt fyrst eftir fæðingu þannig að greining er ekki ljós við fæðingu barnsins, liggi fósturgreining ekki fyrir. Barnið veikist síðan mjög skyndilega og getur verið orðið fárveikt nokkurra klukkustunda gamalt, jafnvel svo að hjartastopp og heilaskaði geta hlotist af áður en hægt er að veita viðeigandi meðferð. Ef vitað er um tilvist gallans fyrir fæðingu er hægt að koma í veg fyrir slík bráðaveikindi og veita meðferð frá upphafi sem tryggir heilsu barnsins. Þetta dæmi undirstrikar mikilvægi þess að vita um sjúkdóm barnsins strax við fæðingu.

Í dag er öllum konum boðin ómrannsókn á fóstrum þeirra við 18-20 vikna meðgöngu. Fóstrið er skoðað með tilliti til ytri og innri líkamsgalla og ef þurfa þykir eða ef áhættuþættir eru fyrir hendi eru sérskoðanir gerðar í framhaldi af þessu. Oft fer fólk einnig fram á að fá að „kíkja í jólapakkann" og fá vitneskju um kyn barnsins. Í flestum tilvikum er þetta ánægjuleg heimsókn fyrir foreldrana sem líta væntanlegt barn sitt augum í fyrsta skipti og fá að vita að fóstrið sé heilbrigt. Hinu megum við ekki gleyma að rannsóknin er fyrst og fremst gerð á læknisfræðilegum grundvelli þar sem verið er að afla upplýsinga varðandi líf og heilsu barnsins.

Hvaða framtíðarsýn ber fyrir augu okkar þegar að fósturgreiningu kemur? Við höfum séð gæði ómsjánna aukast ár frá ári með öflugri tölvubúnaði og vafalaust eiga myndgæði og upplausn enn eftir

Höfundur er sérfræðingur í barnalækningum á Barnaspítala Hringsins, Landspítala Hringbraut.

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 á ensku og íslensku
- 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, ekki er hægt að nýta myndir úr PowerPoint eða af netinu.

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

Eftir lokafrágang berist allar greinar á tölvutæku formi með útprenti.

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

Umræðuhluti

Skilafrestur efnis í næsta blað er 20. undanfarandi mánaðar nema annað sé tekið fram.

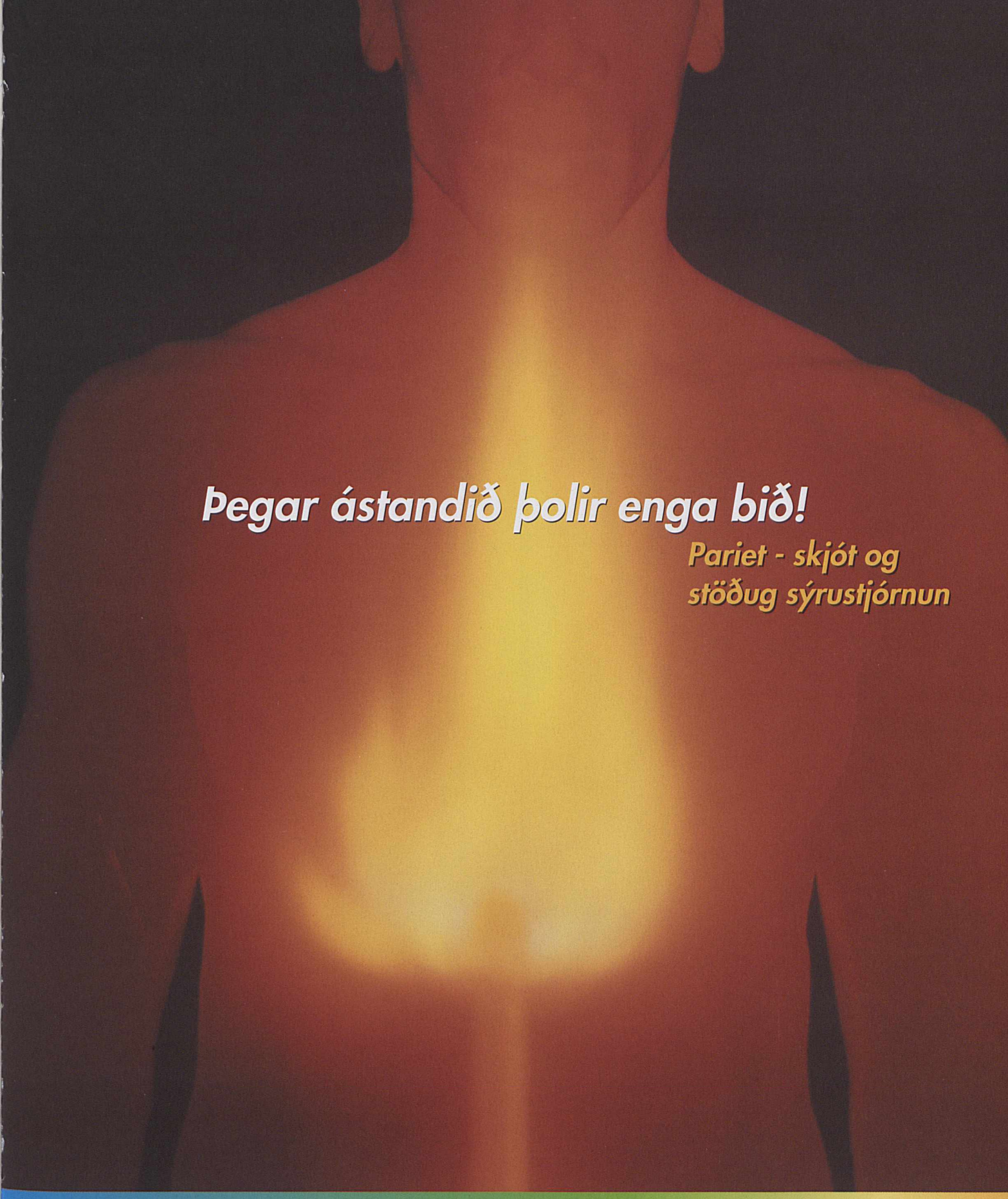
að aukast. Þessu samfara opnast sá möguleiki að skoða fóstrin ennþá yngri en nú er gert og fá fullnægjandi upplýsingar. Við 19 vikna meðgöngulengd er hjartað í fóstrinu á stærð við vínber þannig að það reynir mikið á bæði tækjabúnað og þann sem skoðar þegar svo smágerð líffæri eru rannsökuð. Þá fer fram mikil vinna við þróun þrívíddarmynda úr ómrannsóknum á hjarta og gæti slík þrívíddargreining átt eftir að nýtast vel við almennar fósturrannsóknir.

Í dag er farið að bjóða upp á snemmsónar það er ómskoðun í 11.-13. viku meðgöngu hjá ákveðnum áhættuhópum en tengsl aukinnar hnakkaþykktar við litningagalla og hjartagalla eru vel þekkt. Hefur þessi nýtilkomna rannsókn leitt til fækkunar á legvatnsástungum. Sú staða gæti jafnvel átt eftir að koma upp að allar þær upplýsingar sem við fáum í 18-20 vikna ómskoðun fáist strax í 11-13 vikna skoðun.

Skoðanir manna eru og munu ávallt vera skiptar varðandi jafnalvarlegt málefni og fósturgreining er. Það er þó fullvíst að greiningin beinist fyrst og fremst að því að vernda líf og greina í tæka tíð fóstur með alvarleg vandamál í þeim tilgangi að bæta horfur og líf þeirra sem einstaklinga. Við þurfum að vera stöðugt á varðbergi og minnast þess að bera ávallt hag einstaklingsins fyrir brjósti.

PARIET (Janssen-Cilag) SÝRUHJÚPSTÖFLUR; A 02 B C 04 **RE**

Virkt innihaldsefni: Rabeprazól natríum 10 og 20 mg.. **Ábendingar:** virkt skeifugarnarsár, virkt góðkynja magasár, bakflæðissjúkdómar í maga og vélinda með tærandi eða særandi einkennum, bakflæðissjúkdómar í maga og vélinda, langtíma meðferð. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Fullorðnir/aldraðir: Virkt skeifugarnarsár og virkt góðkynja magasár:* 20 mg einu sinni á dag að morgni. Flestir sjúklingar með virkt skeifugarnarsár ná bata innan fjögurra vikna. Sumir sjúklingar geta þó þurft aðra fjögurra vikna meðferð til þess að ná bata. Flestir sjúklingar með virkt góðkynja magasár ná bata innan sex vikna. En eins og áður geta sumir sjúklingar þurft aðra sex vikna meðferð til þess að ná bata. *Tærandi eða særandi bakflæðissjúkdómar í maga/vélinda:* 20 mg einu sinni á dag í 4-8 vikur. *Langtímameðferð við bakflæðissjúkdómum í maga/vélinda:* 10 eða 20 mg viðhaldsskammtur einu sinni á dag, háð svörun sjúklings. Aðvara skal sjúklinga um að tyggja hvorki né mylja töflurnar heldur gleypa þær í heilu lagi. *Skert starfsemi nýrna eða lifrar:* Ekki þarf að breyta skömmtum handa sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. *Börn:* Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir rabeprazól natríum, afleiðum benzímídazóls eða einhverju hjálparefni lyfsins. Meðganga og brjóstagjöf. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Minnkun sjúkdómseinkenna við meðferð með rabeprazól natríum útilokar ekki að illkynja breytingar í maga eða vélinda séu fyrir hendi. Þess vegna á að útiloka illkynja breytingar áður en meðferð er hafin. Engin gögn varðandi minnkað öryggi lyfsins komu fram í rannsókn hjá sjúklingum með vægan eða miðlungs mikla skerðingu á lifrarstarfsemi samanborið við viðmiðunarhóp af sama aldri og kyni en þar sem ekki er að finna gögn um notkun lyfsins við meðferð sjúklinga með alvarlegar truflanir á lifrarstarfsemi, er þeim sem ávísa lyfinu ráðlagt að gæta varúðar þegar meðferð með lyfinu er fyrst hafin hjá slíkum sjúklingum. **Milliverkanir:** Rabeprazól natríum er umbrotið af cýtókróm P450 (CYP450) kerfinu. Rannsóknir á heilbrigðum einstaklingum hafa sýnt að rabeprazól natríum hefur ekki klínískt marktækar milliverkanir við lyf sem voru rannsökuð og umbrotna fyrir tilstilli CYP450 kerfisins: warfarín, fenýtóín, teófýllín og díazepam. Rabeprazól natríum veldur mikilli og langvarandi hömlun á seytingu magasýru. Milliverkanir við lyf þar sem frásog er háð sýrustigi geta komið fram. Samhliða gjöf rabeprazól natríums leiðir til 33% lækkunar á ketókónazólþéttni og 22% aukningar á lágmarksþéttni digoxíns hjá heilbrigðum einstaklingum. Því getur þurft að fylgjast með hverjum sjúklingi þegar slík lyf eru tekin samhliða rebeprazól natríum til þess að ganga úr skugga um hvort stilla þurfi skammta. **Meðganga og brjóstagjöf:** Lyfið á ekki að nota á meðgöngu eða þegar kona er með barn á brjósti. **Áhrif á hæfni til aksturs:** Á grundvelli lyfhrifa og samantektar um aukaverkanir er ólíklegt að lyfið valdi truflunum við akstur eða minnki hæfni til að nota vélar. Ef árverkni verður minni vegna syfju er þó ráðlegt að forðast akstur og stjórnun flókins vélbúnaðar. **Aukaverkanir:** Lyfið þoldist yfirleitt vel í klínískum rannsóknum. Aukaverkanir sem komu fram hafa yfirleitt verið vægar eða fremur vægar og skammvinnar í eðli sínu. Algengustu aukaverkanirnar **(tíðni 5%**) voru höfuðverkur, niðurgangur og ógleði. **Algengar (>1%):** Höfuðverkur, þróttleysi, ótilgreindir verkir/bakverkir, svimi, inflúensulík einkenni, sýking, svefnleysi, niðurgangur, ógleði, kviðverkir, uppþemba, kokbólga, uppköst, hægðatregða, nefslímubólga, hósti. **Sjaldgæfar (0,1-1%):** vöðvaþrautir, brjóstverkir, svefnhöfgi, kuldahrollur, ropi, sinadráttur í fótum, liðverkir, hiti, munnþurrkur, meltingatruflanir,útbrot, berkjubólga, skútabólga, taugaóstyrkur, þvagfærasýkingar. **Mjög sjaldgæfar (<0,1%):** lystarleysi, þyngdaraukning, ofsakláði, truflanir á bragðskyni, sviti, hvítfrumnafjölgun, þunglyndi, magabólga, munnbólga, sjóntruflanir.Fyrir utan einstaka tilvik aukningar lifrarensíma, hafa ekki önnur frávik á rannsóknarstofugildum verið rakin til meðferðar með lyfinu. **Ofskömmtun:** Allt að 80 mg skammtar á dag hafa þolast vel. Ekkert sérstakt mótefni er þekkt. Rabeprazól natríum er mjög mikið próteinbundið og er þess vegna ekki auðvelt að himnuskilja. Eins og við aðra ofskömmtun á að veita meðferð við einkennum og almenna stuðningsmeðferð. **Lyfhrif:** Rabeprazól natríum tilheyrir flokki andseytandi efna, benzímídazólafleiða, sem sýna hvorki andkólínvirka né H2 histamínblokkandi eiginleika, en bæla losun magasýru með sérstakri hömlun á H^+/K^+-ATPasa ensíminu. Áhrif eru skammtaháð og leiða til hömlunar á bæði grunn- og örvaðri sýrulosun, óháð áreiti. *Andseytandi virkni:* Eftir inntöku 20 mg skammts af rabeprazól natríum hefst andseytandi verkun innan einnar klst., hámarksáhrif koma fram innan 2-4 klst. Hömlun á grunnlosun sýru 23 klst. eftir fyrsta skammt af rabeprazól natríum er 69% og 82% á fæðuörvaðri sýrulosun og hömlun helst í allt að 48 klst. Hamlandi áhrif rabeprazól natríum á sýrulosun aukast dálítið með endurtekinni skömmtun einu sinni á dag. Jafnvægi á hömlun næst eftir þrjá daga. Þegar notkun lyfsins er hætt, verður seytingarvirkni eðlileg á 2-3 dögum. *Frásog:* Lyfið er á formi sýruhjúptaflna.. Þetta lyfjaform er nauðsynlegt þar sem rabeprazól er óstöðugt í sýru. Frásog rabeprazóls hefst þess vegna ekki fyrr en taflan fer úr maga. Frásog er hratt, hámarksþéttni rabeprazóls kemur fram um 3,5 klst. eftir 20 mg skammt. Hjá heilbrigðum einstaklingum er helmingunartími um ein klst. og heildarúthreinsun í líkamanum er metin 283 98 ml/mín. Hvorki matur né sá tími dagsins sem lyfið er gefið hefur áhrif á frásog lyfsins. *Umbrot og útskilnaður:* Hjá mönnum eru tíóeter (M1) og karboxýlsýra (M6) aðalumbrotsefni í plasma auk súlfóns (M2), desmetýltíóeters (M4) og merkaptúrsýruafleiðu (M5) sem eru lítilvæg umbrotsefni sem greinast í minna mæli. Einungis desmetýl umbrotsefnið (M3) hefur lítils háttar andseytingarvirkni, en er ekki til staðar í plasma. Um 90% af skammtinum er skilið út í þvagi aðallega sem tvö umbrotsefni: merkaptúrsýruafleiða (M5) og karboxýlsýra (M6), ásamt tveimur óþekktum umbrotsefnum. Afgangur skammtsins kom fram í hægðum. *Skert nýrnastarfsemi:* Hjá sjúklingum með stöðuga nýrnabilun á lokastigi sem þurfa reglulega í blóðskilun var dreifing rabeprazóls mjög svipuð og hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum. AUC og Cmax hjá þessum sjúklingum voru um 35% lægri en samsvarandi stuðlar hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum. *Skert lifrarstarfsemi:* Helmingunartími rabeprazóls hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi var 12,3 klst. samanborið við 2,1 klst. hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum. *Aldraðir:* Brotthvarf rabeprazóls var eitthvað lægra hjá öldruðum. **Pakkningar/verð:***10 mg*: 28 stk. – 2963 kr., 56 stk. – 5287. *20 mg*: 28 stk. – 4767 kr., 56 stk.. 8433 kr. **Hámarksmagns sem ávísa má með lyfseðli er sem svarar 30 daga skammti.**



Nýr prótónupumpuhemjari

JANSSEN-CILAG

THORARENSEN LYF
Vatnagarðar 18 - 104 Reykjavík - Sími 530 7100

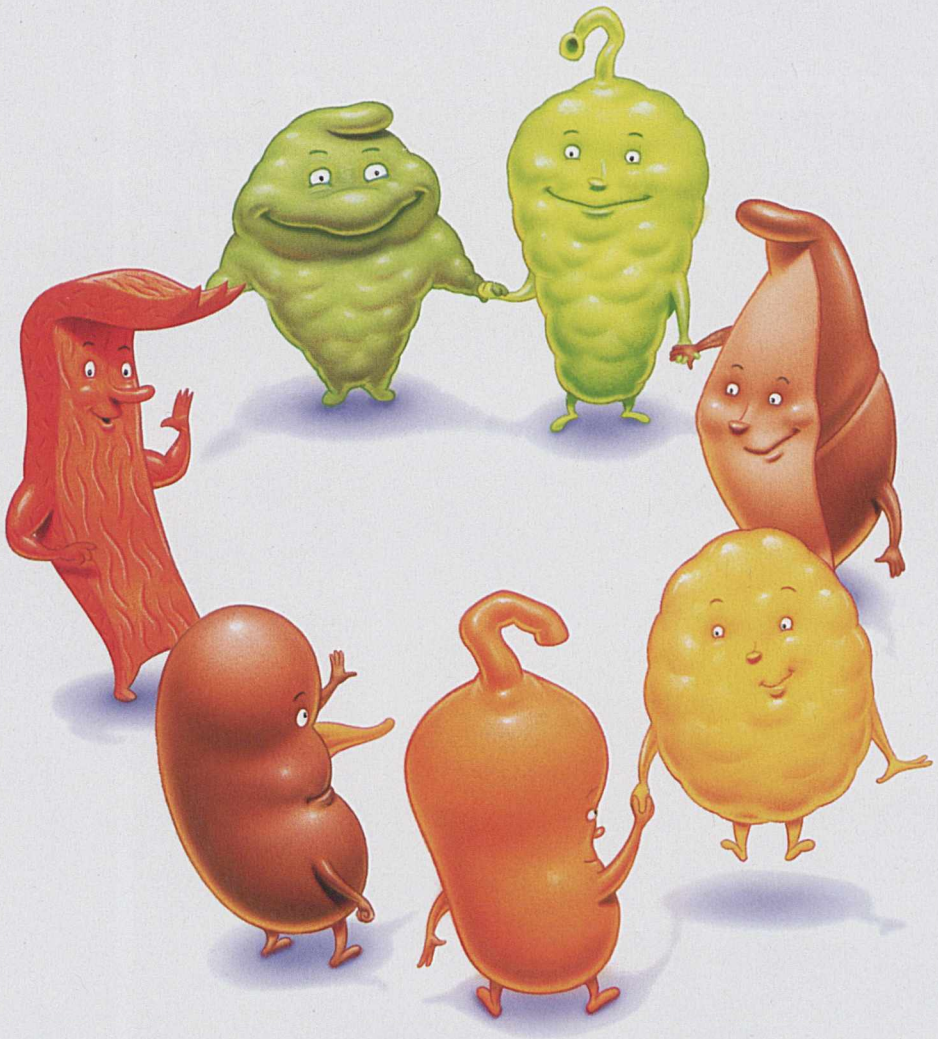
Virkar hratt – færri milliverkanir

Ábendingar: virkt skeifugarnarsár, virkt góðkynja magasár, bakflæðissjúkdómar í maga og vélinda með tærandi eða særandi einkennum (GERD) og bakflæðissjúkdómar í maga og vélinda, langtíma meðferð

Pariet®
RABEPRAZOLE

ACTOS

ein tafla á dag bætir stjórn blóðsykurs og samsetningu blóðfitu



Nýtt lyf við tegund 2 sykursýki.

actos™
pioglitazone HCl

Minnkar insúlín viðnám, bætir blóðfitusamsetningu og fleira.

Ábendingar: Pioglitazón er eingöngu ætlað til samhliða meðferðar með sykursýkilyfjum til inntöku við sykursýki af tegund 2, þegar ekki er unnt að stjórna blóðsykri, þrátt fyrir að sjúklingur hafi fengið hæstu skammta sem hann þoldi af annað hvort metformíni eða súlfónýlúrea sykursýkilyfjum til inntöku. Fyrir feita sjúklinga skal einungis nota lyfið með metformíni. Lyfið skal nota samhliða súlfónýlúrea, eingöngu fyrir sjúklinga sem hafa óþol fyrir metformíni eða mega ekki nota metformín vegna frábendinga við notkun þess.
Skammtar og lyfjagjöf: Pioglitazón töflur eru til inntöku einu sinni á dag án tillits til máltíða.
Samhliða metformíni: Gefa má 15 mg eða 30 mg einu sinni á dag af pioglitazóni samhliða metformíni. Skammtar metformíns geta verið óbreyttir þegar pioglitazóni er bætt við meðferðina.
Samhliða súlfónýlúrea: Gefa má 15 mg eða 30 mg einu sinni á dag af pioglitazóni samhliða súlfónýlúrealyfi. Skammtar af súlfónýlúrealyfi geta verið óbreyttir þegar pioglitazóni er bætt við meðferðina. Ef sjúklingur lýsir blóðsykursfalli, skal lækka skammtinn af súlfónýlúrealyfinu.
Frábendingar: Pioglitazón má ekki gefa sjúklingum með: ofnæmi fyrir pioglitazóni eða einhverju hjálparefnanna í töflunni. Hjartabilun eða sögu um hjartabilun (NYHA stig I-IV). Skerta lifrarstarfsemi. Pioglitazón má auk þess ekki gefa samhliða með insúlíni.
Varnaðarorð og varúðarreglur við notkun: Engin klínísk reynsla er af notkun pioglitazóns í þriggja lyfja meðferð með öðrum sykursýkilyfjum til inntöku. Pioglitazón ætti ekki að nota eitt sér. Ekki ætti ekki að nota pioglitazón á meðgöngu eða hjá konum með barn á brjósti. Engin þekkt áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.
Milliverkanir: Rannsóknir á milliverkunum hafa sýnt að pioglitazón hefur engin marktæk áhrif hvorki á lyfhrif né lyfjahvörf digoxíns, warfaríns, phenprocoumon og metformíns. Samhliða gjöf pioglitazóns með súlfónýlúrealyfjum virðist ekki hafa áhrif á lyfjahvörf þeirra. Rannsóknir á mönnum benda ekki til virkjunar á aðal örvanlegum sýtókrómum P450, 1A, 2C8/9 og 3A4. In vitro rannsóknir hafa ekki sýnt hömlun á neina af undirflokkum sýtókróms P450. Ekki er að vænta milliverkana við efni sem eru umbrotin af þessum ensímum, t.d. getnaðarvarnartöflur, ciclosporin kalsíumgangalokar og HMGCoA reductasa hemlar.
Aukaverkanir: Pioglitazón gefið samhliða metformíni: Algengar (< 1 %): Blóðleysi, þyngdaraukning, höfuðverkur, óeðlileg sjón, liðverkir, blóð í þvagi, getuleysi.
Sjaldgæfar (0,1-1%): Uppþemba. Pioglitazón gefið samhliða súlfónýlúreu: Algengar (< 1%): Þyngdaraukning, sundl, uppþemba. Sjaldgæfar (0,1-1%): Þreyta, sykur í þvagi, blóðsykurlækkun, hækkaður mjólkursýru dehýdrógenasi (LDH), aukin matarlyst, höfuðverkur, svimi, óeðlileg sjón, aukin svitamyndun, prótein í þvagi.
Pakkningar og verð desember 2000: Töflur 15 mg: 28 stk. Þynnupakkað, 5.799kr; 98 stk. Þynnupakkað, 17.913kr. Töflur 30 mg: 28 stk. Þynnupakkað, 8.548kr; 98 stk. Þynnupakkað, 26.745kr. Lyfið er lyfseðilskylt og er greitt að fullu af Tryggingastofnun ríkisins.
Markaðsleyfishafi: Takeda Europe R&D Centre Limited

200012

Takeda Lilly

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

Þróun fósturgreiningar



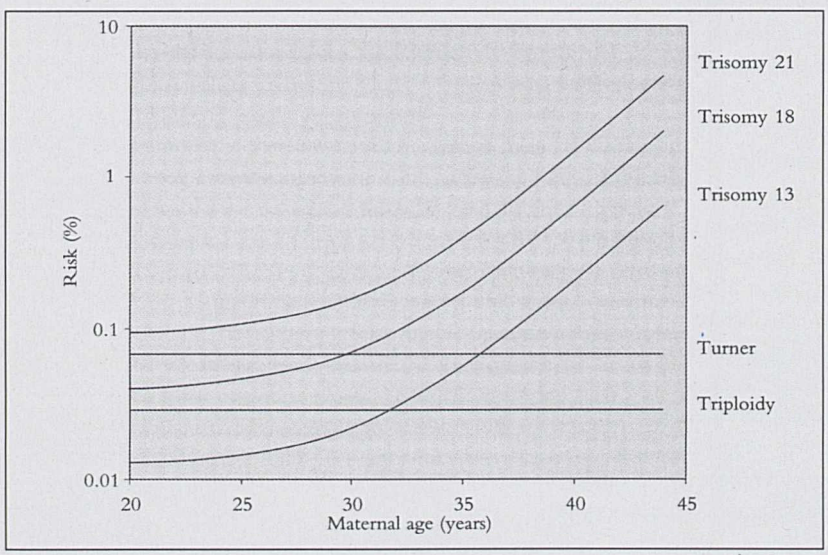
Hildur Harðardóttir

Höfundur er sérfræðingur í fæðingarhjálp og kvensjúkdómum á Kvennadeild Landspítala Hringbraut.

Það er heitasta ósk allra verðandi foreldra að eignast heilbrigt barn. En frá náttúrunnar hendi er það hins vegar staðreynd að ekki fæðast allir heilbrigðir. Talið er að 3% nýfæddra barna séu með einhverja alvarlega meðfædda missmíð (congenital anomaly) en allt að 5% ef með eru talin minniháttar frávik (1). Margir verðandi foreldrar óska eftir fósturgreiningu, ef hún er þá möguleg, sérstaklega ef aukin áhætta er þekkt eins og til dæmis hár aldur móður. Algengasti litningagalli meðal lifandi fæddra barna er þrístæða 21 en af þeim er helmingur með hjartagalla (2). Lífslíkur eru góðar en mismikil andleg fötlun er ávallt fyrir hendi. Ef um aðra litningagalla er að ræða hjá fóstri, svo sem þrístæðu 13 og þrístæðu 18, þá endar meðgangan oft með fósturláti, en fæðist börnin lifandi eru lífslíkur bágar. Einstæða X litnings (monosomy X) endar nánast alltaf með fósturláti, en ef barnið er lifandi fætt eru horfur góðar, bæði hvað varðar líkamlegt og andlegt atgervi. Það er því ljóst að barn með þrístæðu 21 hefur meiri og langvinnari áhrif á líf fjölskyldna sem þau fæðast inn í samanborið við börn með ýmsa aðra litningagalla.

Litningarannsóknir á Íslandi

Síðastliðin 23 ár hefur öllum konum 35 ára og eldri verið boðið að fara í legvatnsástungu í leit að litningagöllum hjá fóstri, en það er vel þekkt að tíðni þrístæðna eykst með hækkandi aldri móður (mynd 1). Þegar legvatnsástungur hófust var þessi aldurshópur um 5% af öllum verðandi mæðrum. Langflestar konur í þessum aldurshópi hafa nýtt sér þennan valkost, sumar þó tvístígandi þar sem legvatnsástungan er ekki án áhættu, en allt að 0,5-1% kvenna missir fóstur í kjölfar ástungu (fósturgreiningardeild, óbirtar niðurstöður). Árið 1995 var framkvæmd 451 legvatnsástunga í Reykjavík og voru langflestar vegna aldurs móður. Ástungurnar leiddu til greiningar á tveimur tilfellum af þrístæðu 21 en í kjölfarið má búast við fjórum til fimm fósturlátum, væntanlega heilbrigðra fóstra. Því þurfti að gera 225 legvatnsástungur til að greina eitt tilfelli af þrístæðu 21. Aðalástæðan fyrir fjölgun legvatnsástungna er breytt aldurssamsetning verðandi mæðra, en nú er æ algengara að konur fresti barneignum og hlutfall verðandi mæðra 35 ára og eldri er nú 13%. (Upplýsingar úr íslensku fæðingaskráningunni.)



Mynd 1. *Aldur móður og líkur á litningagöllum fósturs.*

Heimild: Nicolaides KH, Sebire NJ, Snijders RJM. The 11-14-week scan. The diagnosis of fetal abnormalities. New York, London: The Partehenon Publishing Group; 1999. Birt með góðfúslegu leyfi útgefanda.

Að meta líkur á litningagalla hjá fóstri

Það er ljóst að aldur móður er aðeins ein af mörgum breytum sem nota má til að meta líkur á litningagalla fósturs. Aðrar breytur, svo sem mælingar lífefnavísa í blóði móður og hnakkaþykktarmæling fósturs (nuchal translucency) má nota samhliða aldri móður til að meta hvort líkur á litningagalla fósturs séu auknar. Með þeim hætti má reikna líkindamat með tilliti til litningagalla, sérstaklega þrístæðu 13, 18 og 21, og bjóða aðeins þeim konum sem hafa óhagstætt líkindamat í aðgerð til greiningar á litningagerð fósturs. Þannig má auka fjölda greindra litningagalla á fósturskeiði meðal allra aldurshópa verðandi mæðra en samtímis fækka heildarfjölda inngripa. Hafa þarf í huga að sumir verðandi foreldrar í eldri aldurshópunum munu ekki sætta sig við óbeina aðferð, eins og líkindamat, og óska eftir legvatnsástungu. Það mun vissulega standa þeim til boða eftir sem áður. Hins vegar býðst konum á öllum aldri líkindamat með tilliti til litningagalla fósturs, sem er nýmæli hér á landi.

Hefur einhver áhuga?

Við sem störfum við fósturgreiningu vitum að margir verðandi foreldrar munu taka því fagnandi að fá líkindamat með tilliti til litningagalla fósturs. Við

fáum oft fyrirspurnir varðandi lífefnaskimun, en verðandi foreldrar hafa skoðað á veraldarvefnum hvernig slík skimun fer fram víða erlendis og þykir þar sjálfsagður hluti af mæðravernd. Konur hafa óskað eftir að láta senda sýni til útlanda til lífefnaskimunar og bera kostnaðinn sjálfar, en af ýmsum ástæðum hefur sá kostur ekki verið nýttur í Reykjavík. Fjórðungssjúkrahúsið á Akureyri hefur hins vegar sent slík sýni til útlanda undanfarna 18 mánuði. Á veraldarvefnum má einnig finna upplýsingar um hnakkaþykktarmælingar og líkindamat með tilliti til litningagalla fósturs og svo samþætt líkindamat með ómskoðun og mælingum á lífefnavísum.

Það er ljóst að í okkar upplýsta samfélagi sættir fólk sig ekki við lakari þjónustu en veitt er í nágrannalöndunum. Einnig má spyrja hvort verjandi sé að bjóða aðeins þá þjónustu sem veitt er í dag þar sem þær aðgerðir leiða til þess að tvö heilbrigð fóstur tapast fyrir hvert eitt fóstur sem greinist með litningagalla? Síðastliðin tvö ár hefur konum, 35 ára og eldri, sem eru að íhuga að fara í legvatnsástungu verið boðin hnakkaþykktarmæling og líkindamat með tilliti til litningagalla fósturs og hafa margir verðandi foreldrar endurskoðað afstöðu sína til legvatnsástungu í kjölfarið. Þannig hefur legvatnsástungum fækkað um 200 á tveimur árum (3). Þær konur sem höfðu hagstætt líkindamat og völdu að fara ekki í legvatnsástungu hafa allar eignast heilbrigð börn. Það má því segja að ekki hafi einungis sparast 200 legvatnsástungur og sú vinna sem þeim fylgir, heldur má einnig búast við að tveimur heilbrigðum fóstrum hafi verið forðað frá fósturláti. Yngri konur sem hafa heyrt af hnakkaþykktarmælingum hjá eldri konum eru margar ósáttar að fá ekki sömu þjónustu og vilja fá líkindamat með tilliti til litningagalla fósturs, enda er um að ræða rannsókn sem getur gefið mikilvægar upplýsingar varðandi heilbrigði fósturs en hefur enga hættu í för með sér. Sumarið 2000 var gerð könnun á fósturgreiningardeild Kvennadeildar á áhuga verðandi foreldra á nýjum möguleikum í fósturgreiningu. Þar kom fram ótvíræður áhugi á ómskoðunum í meðgöngu, fósturgreiningu og líkindamati með tilliti til litningagalla fósturs (fósturgreiningardeild, óbirtar niðurstöður).

Að fara í rannsókn sem gefur líkindamat með tilliti til litningagalla fósturs ætti að vera val allra verðandi foreldra enda eru það þau sem eiga eftir að bera hitann og þungann af uppeldi og umönnun barnsins sem þau eiga í vændum. Þetta er í samræmi við tilmæli og leiðbeiningar frá Alþjóðaheilbrigðisstofnuninni (WHO) varðandi siðfræði og ráðgjöf tengda erfðafræðilegum rannsóknum á meðgöngu (4).

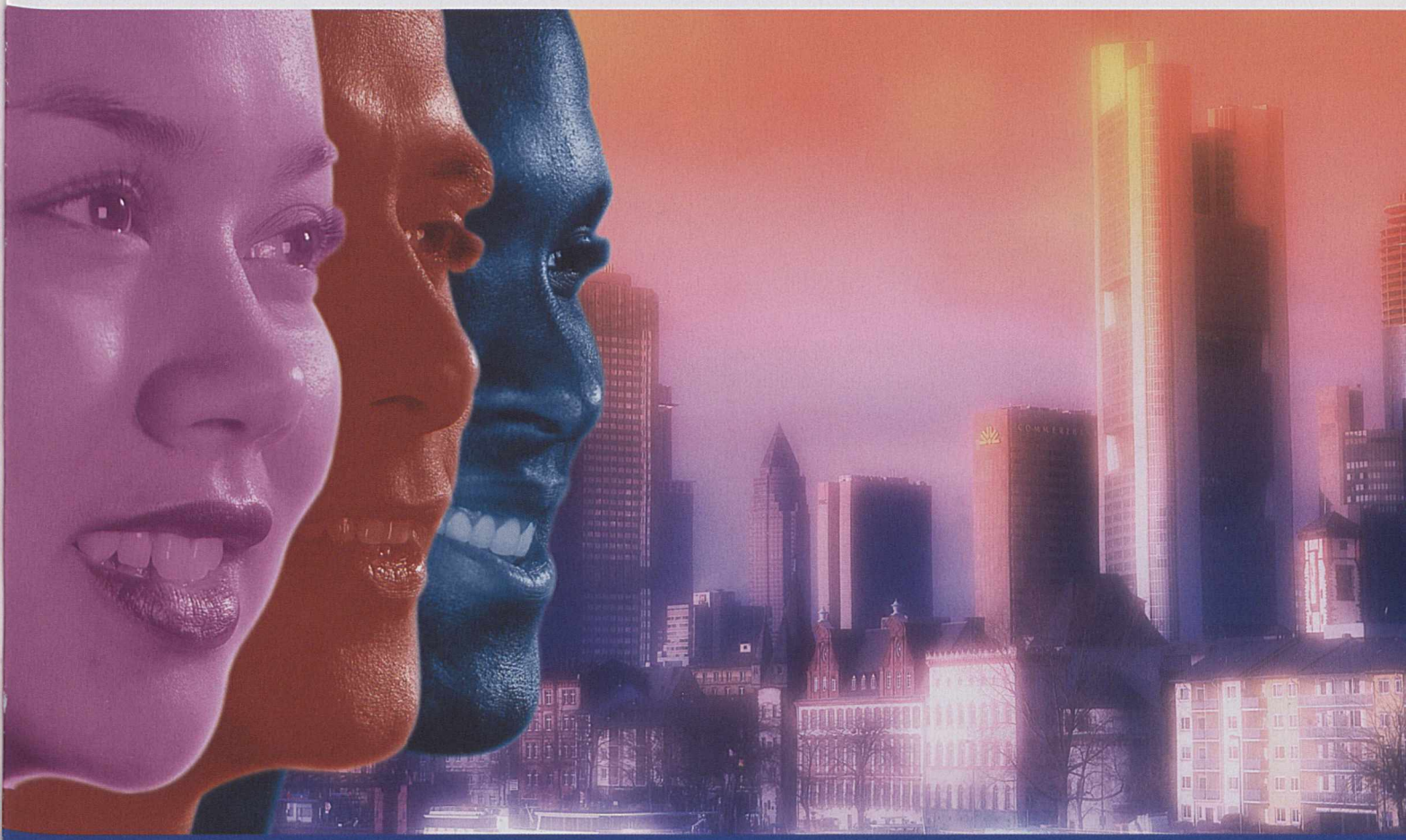
Heimildir

1. Shepard TH. Human teratogenicity. Adv Pediatrics 1986; 33: 225-7.
2. Rowe RD, Uchida IA. Cardiac malformation in mongolism. A prospective study in 184 mongoloid children. Am J Med 1961; 31: 726-8.
3. Harðardóttir H. Hnakkaþykktarmælingar fósturs hjá konum 35 ára og eldri. Niðurstöður frá 1.1. 1999 til 31.12. 2000. Læknablaðið 2001; 87: 455-7.
4. www.who.int/ncd/hgn/hgnethic.htm

Aventis

Nasacort®

- nefsterinn sem sjúklingar velja



Sjúklingar hafa nef fyrir Nasacort®

Nasacort® er áhrifaríkur og lyktarlaus nefsteri[1,2)]

Sjúklingar velja **Nasacort®** fremur en aðra nefstera vegna lyktar og bragðs[1,2)]

Nasacort® hefur tíksótrópíska eiginleika – rennur síður úr nefi eða aftur í kok[3)]



NASACORT® NEFÚÐI, DREIFA; Hver úðaskammtur inniheldur: Triamcinolonum INN, acetóníð, 55 míkróg, Benzalkonii chloridum 15 míkróg, Natrii edetas 50 míkróg, burðarefni q.s. **Ábendingar:** Lyfið er ætlað sem fyrirbyggjandi og til meðferðar á nefslímubólgu af völdum ofnæmis. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir og börn eldri en 12 ára: Ráðlagður skammtur er 220 míkróg, gefinn sem 2 úðanir í hvora nös einu sinni á dag. Börn 6-12 ára: Ráðlagður skammtur er 110 míkróg gefinn sem ein úðun í hvora nös einu sinni á dag. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. **Varnarorð og varúðarreglur:** Ef grunur leikur á að starfsemi nýrnahettna sé skert, á að fylgjast vel með þegar skipt er frá almennri barksterameðferð til staðbundinnar meðferðar. Í klínískum rannsóknum með Nasacort hefur í einstaka tilvikum komið fram staðbundin sýking í nefi og koki, af völdum Candida albicans. Ef slík sýking kemur fram á að hætta meðferð með lyfinu og hefja viðeigandi sveppaeyðandi meðferð. Þar sem lyfið hefur hemjandi verkun á græðslu sára, á ekki að meðhöndla sjúklinga sem eru með sár í nefi, hafa nýlega gengist undir skurðaðgerð í nefi eða hafa nýlega fengið áverka á nef, fyrr en fullum bata er náð. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki eru til fullnægjandi rannsóknir á lyfinu hjá barnshafandi konum. Tríamcínólón asetóníð á því einungis að nota á meðgöngu ef væntanlegt gagn vegur meira en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið. Ekki er vitað að hve miklu leyti triamcínólón asetóníð skilst út í brjóstamjólk. Vegna þess að aðrir barksterar skiljast út í brjóstamjólk, skal gæta varúðar þegar lyfið er gefið konum með börn á brjósti og væntanlegt gagn meðferðar fyrir móður á að vega meira en hugsanleg áhætta fyrir barnið. **Aukaverkanir:** Þrjár algengustu aukaverkanirnar með hugsanleg tengsl við lyfið eru nefslímubólga, höfuðverkur og kverkabólga. Aukaverkanir í nefi og koki með hugsanleg tengsl við lyfið eru: blóðnasir, erting í nefi, þurrkur í slímhimnu nefsins, nefstífla og hnerrar. Eins og við notkun annarra barkstera á formi nefúða hefur gat á miðnesi einstaka sinnum komið fram. **Pakkningar og hámarksverð (apríl 2001):** Úðaflaska 120 úðaskammtar (16,5 ml) 2.538 kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðsluþátttaka:** E. **Umboðsaðili á Íslandi:** Pharmaco hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær. **Styttur texti sérlyfjaskrár 2000**. Lesið vandlega leiðbeiningar sem fylgja með hverri pakkningu lyfsins.

Heimildir: 1) Fisken D. et al. J Sensory Studies 1999; 2) Bachert C et al. Allergy 2000; 3) Berridge Ms et al. J Nucl Med 1998.

ZOCOR
MSD, 890108; 890109; 940275; 970435. Töflur; C 10 AA 01

Virkt innihaldsefni: Simvastatinum INN 10mg, 20mg, 40mg eða 80 mg.

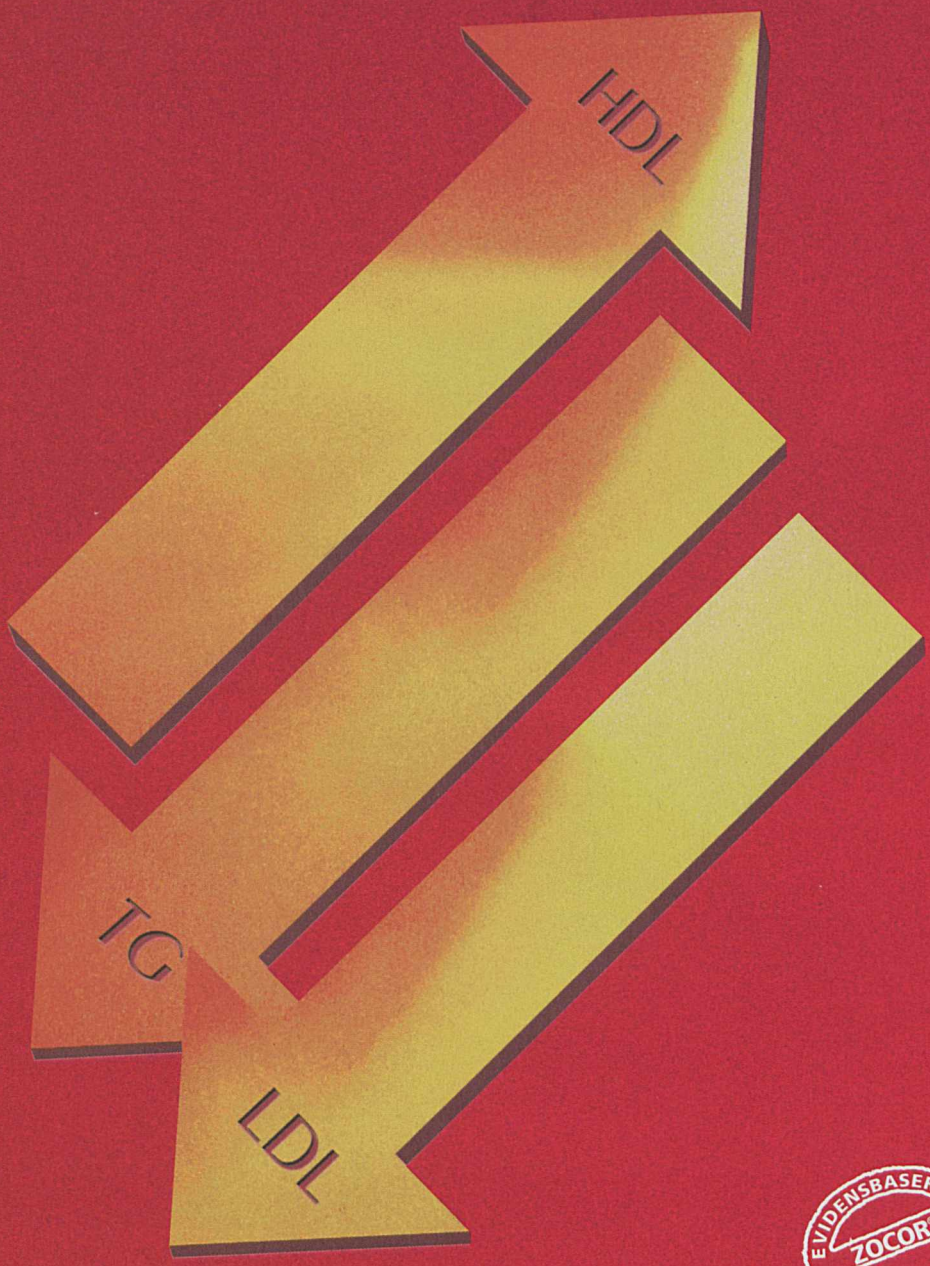
Ábendingar: Óhóflega blóðfituhækkun, þar á meðal fyrsta stigs kólesterólhækkun, arfhrein ættbundin kólesterólhækkun, og blönduð blóðfituhækkun þegar sérstakt fitusnautt mataræði hefur ekki borið tilætlaðan árangur. Meðferð á sjúklingum með kransæðasjúkdóma til að auka lífslíkur og minnka hættu á hjartaáfalli, heilablóðfalli og skammvinnri blóðþurrð í heila. Þá má minnka þörf á hjáveituaðgerðum og kransæðavíkkun og hægja á framvindu æðakölkun í kransæðum, þar á meðal draga úr myndun nýrra vefjaskemmda og nýrra stíflna. Meðferð á sjúklingum með arfhreina ættbundna kólesterólhækkun, sem viðbót við aðra meðferð. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju innihaldsefna lyfsins. Virkur lifrarsjúkdómur eða stöðugt hækkaðir transamínasar í blóði af óþekktri orsök. Samhliða gjöf mibefradils (afskráð lyf) sem er kalsíumblokkari úr tetralólflokki. **Meðganga og brjóstagjöf:** ZOCOR má ekki nota á meðgöngu og kona með barn á brjósti má heldur ekki nota ZOCOR. **Varúð:** *Vöðvaáhrif:* ZOCOR og aðrir HMG-CoA redúktasa hemlar geta stundum valdið vöðvakvilla, sem lýsir sér sem vöðvaverkur eða þróttleysi sem tengist mikið hækkuðum kreatínkínasa (>10 x eðlileg efri mörk). Rákvöðvasundrun, með eða án bráðrar nýrnabilunar, sem kemur eftir vöðvarauðamigu, hefur sjaldan sést. Vöðvakvilli sem orsakast af milliverkunum lyfja: Tíðni og alvarleiki vöðvakvilla aukast með samhliða gjöf HMG-CoA redúktasa hemla og lyfja, sem geta valdið vöðvakvilla, þegar þau eru gefin ein sér, eins og gemfíbrózíl og önnur fíbröt og blóðfitulækkandi skammtar ((1g/dag) af níkótínsýru. Að auki virðist hættan á vöðvakvilla aukast með háum gildum á HMG-CoA redúktasahemlavirkni í plasma. ZOCOR og aðrir HMG-CoA redúktasahemlar eru umbrotnir af cýtókróm P450 ísóformi 3A4. Hjá sjúklingum, sem taka cýklóspórín, fíbröt eða níkótínsýru samhliða, ætti ZOCOR skammturinn venjulega ekki að fara yfir 10 mg, þar sem hættan á vöðvakvilla eykst verulega við hærri skammta. Frábending er fyrir notkun mibefradils og ZOCORs. Varast ætti samhliða notkun með öðrum lyfjum t.d. cýklóspóríni; ítrakónazóli, ketakónazóli og öðrum azól sveppalyfjum; makrólíð-sýklalyfjunum erýtrómýcíni og klaritrómýcíni og þunglyndislyfinu nefazódón sem í lækningaskömmtum hafa hamlandi áhrif á cytokróm P450 3A4, nema því aðeins að kostir samhliða meðferðar vegi meira en aukin áhætta. *Áhrif á lifrarstarfsemi:* Mælt er með því, að prófanir á lifrarstarfsemi séu gerðar hjá öllum sjúklingum, áður en meðferð hefst og síðan með reglulegu millibili fyrsta ár meðferðarinnar eða þar til einu ári eftir síðustu skammtahækkun. Hjá sjúklingum sem fá 80 mg skammt ætti auk þess að athuga lifrarstarfsemi eftir 3 mánuði. Sérstaka athygli skal veita sjúklingum, sem fá hækkaða þéttni transamínasa í sermi og ætti að endurtaka mælingarnar fljótt og síðan framkvæma þær oftar. Ef transamínasaþéttnin virðist stöðugt hækka og sérstaklega ef hún hækkar í þrisvar sinnum eðlileg efri mörk og er þrálát, ætti að hætta lyfjameðferð. Hjá sjúklingum sem neyta verulegs magns af áfengi og/eða hafa einhvern tíma fengið lifrarsjúkdóm, ætti að nota lyfið með varúð. Virkir lifrarsjúkdómar eða óskýrðir hækkaðir transamínasar eru frábendingar fyrir notkun simvastatíns.

Aukaverkanir: ZOCOR þolist almennt vel. Aukaverkanir hafa aðallega verið vægar og skammvinnar. Minna en 2% sjúklinga hafa hætt í klínískum viðmiðunarrannsóknum vegna aukaverkana, sem rekja má til ZOCORs. *Algengar (>1%):* Kvið verkir, hægðatregða og uppþemba. *Sjaldgæfar (0,1-1%):* Þróttleysi og höfuðverkur og vöðvakvilli. *Mjög sjaldgæfar (<0,1%):* Ógleði, niðurgangur, húðútbrot, meltingartruflanir, kláði, hárlos, svimi, vöðvakrampar, vöðvabólga, brisbólga, breytt húðskyn, útlægur taugakvilli, uppköst og blöðskortur. Rákvöðvasundrun og lifrarbólga/gula komu sjaldan fyrir. Ofnæmisheilkenni hafa sjaldan sést og hafa einhver eftirfarandi einkenna komið fyrir: Ofsabjúgur, einkenni lík rauðum úlfum, fjölvöðvagigt, æðabólga, blóðflagnafæð, eósínfíklafjölda, hækkað sökk, liðbólga, liðverkur, ofsakláði, ljósnæmi, hiti, kinnroði, andnauð og lympa.

Milliverkanir: Gæta skal varúðar við samhliða notkun ZOCORs og lyfja sem marktækt hindra cytokróm P450 3A4 (svo sem cíklóspórins, mibefradils, azól-sveppalyfjanna ítrakónazóls og ketókónazóls, makrólíð-sýklalyfjanna erýtrómýcíns og klaritrómýcíns og þunglyndislyfsins nefazódóns) eða fíbrata eða níacíns. ZOCOR eykur áhrif kúmarín-segavarnarlyfja og því ætti prótþrombíntíminn að vera ákvarðaður áður en ZOCOR meðferð er hafin og nógu oft í upphafi meðferðar til að tryggja að engin marktæk breyting á próthrombíntíma komi fyrir. Ef ZOCOR skammti er breytt eða meðferð hætt, ætti að endurtaka sömu mælingar. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** Sjúklingurinn á að neyta kólesteróllækkandi fæðis, áður en ZOCOR er gefið og á að halda því áfram meðan á ZOCOR meðferð stendur. *Blóðfituhækkun:* Upphafsskammturinn er venjulega 10 mg á dag, gefinn í einu lagi að kvöldi. Við vægri til miðlungsalvarlegri kólesterólhækkun getur upphafsskammturinn verið 5 mg á dag . Auka má skammtinn með minnst 4 vikna millibili, að hámarki upp í 80 mg skammt, sem gefinn er í einu lagi að kvöldi. Lækka skal skammtinn af ZOCOR, ef blóðþéttni LDL-kólesteróls fer undir 1,94 mmól/l (75 mg/dl) eða blóðþéttni heildarkólesteróls fer undir 3,6 mmól/l (140 mg/dl). *Arfhrein ættbundin kólesterólhækkun:* 40 mg/dag að kvöldi eða 80 mg/dag í þremur aðskildum skömmtum, 20 mg, 20 mg og 40 mg að kvöldi. ZOCOR ætti að nota sem viðbót við aðra blóðfitulækkandi meðferð (LDL plasmapheresis) eða ef slík meðferð er ekki tiltæk. *Kransæðasjúkdómur:* 20 mg upphafsskammtur á dag í einu lagi að kvöldi. Breytingar á skömmtum ætti að framkvæma ef þörf krefur. *Samhliða lyfjagjöf:* ZOCOR er árangursríkt eitt sér eða með gallsýrubindandi lyfjum. Fyrir sjúklinga, sem fá cíklóspórín, fíbröt eða níkótínsýru ásamt ZOCOR, er hámarksskammturinn 10 mg/dag. *Skömmtun við nýrnabilun:* Ekki ætti að vera þörf fyrir skammtabreytingar við miðlungsalvarlega nýrnabilun. Hjá sjúklingum með alvarlega nýrnabilun, er hámarks skammtur 10 mg/dag. **Skammtastærðir handa börnum:** ZOCOR er ekki ætlað börnum. **Pakkningar, verð (desember, 2000), afgreiðsla og greiðsluþátttaka:** Töflur 10mg: 28 stk. Verð: 3414 kr. 98 stk. Verð: 9935 kr Töflur 20mg: 28 stk.. Verð: 5196 kr. 98 stk.. Verð: 15520 kr Töflur 40mg: 28 stk. Verð: 5938 kr. 98 stk. Verð: 18386 kr Töflur 80 mg: 28 stk. Verð: 7567 kr. 98 stk. Verð: 23610 kr. **Afgreiðsla:** Lyfseðilsskylda. **Greiðsluþátttaka:** 0 **Handhafi markaðsleyfis:** Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

Tilvitnanir: **1** Scandinavian Simvastatin Sur-vival Study Group: *Randomised trial of chole-sterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvasta-tin Survival Study (4S).* Lancet 344(8934): 1383-1389, 1994 **2** Kjekshus J et al: Reducing the risk of coronary events: Evidence from the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Am J Cardiol 76(9): 64C-68C, 1995 **3** Pedersen TR et al: Safety and tolerability of cholesterol lowering with simvastation over 5 years in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Arch Intern Med 156: 2085-2092, 1996 **4** Pyörälä K et al: Choleste-rol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease: A subgroup analysis of *the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S).* Diabetes Care 20(4): 614-620, 1997

ÞRÍÞÆTT ÁHRIF



EVIDENSBASERET ZOCOR® MEDICIN



ZOCOR®* (SIMVASTATIN, MSD)
20-40 mg
Eykur lífslíkur
- eins og sýnt var í 4S [1,2,3,4]

MERCK SHARP & DOHME

FARMASÍA ehf.

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

09-2001-ZCR-00-SCAN-(DK)-001-J/M

Heimburger MedCom 1299

Ómskoðun við 18-20 vikur

Reynir Tómas Geirsson

Ágrip

Ómskoðun við 18-20 vikna meðgöngu er víðast hvar talin sjálfsagður hluti nútíma mæðraverndar og hófst á Íslandi á árunum 1984-1986. Skoðunin hefur stöðugt verið endurbætt. Skoðunartíminn var valinn með tilliti til þess sem þá og enn var talið hagkvæmast og það var byggt á allmörgum rannsóknum þar sem árangur skimunar hafði verið metinn, meðal annars í framskyggnum hendingarvalsathugunum. Íslensk viðmiðunargögn voru unnin og borin saman við rannsóknarniðurstöður frá Norðurlöndum til að meta hvort nota mætti rannsóknaraðferðir og önnur viðmið þaðan. Kerfisbundið mat á meðgöngulengd, fylgjustaðsetningu og heilbrigðu útliti allra meginlíffæra fóstursins var kennt og íslenskar leiðbeiningar um ómskoðun í meðgöngu og kröfur um lágmarksmenntun á þessu sviði birtar. Skimun var nauðsynleg þar sem flestar afbrigðilegar meðgöngur eru meðal þeirra kvenna sem ekki teljast hafa neina sérstaka áhættu. Betra mat á meðgöngulengd gerði meðgöngueftirlit og fæðingaraðgerðir markvissari og fósturgreining gat gefið möguleika á að rjúfa meðgöngu ef dauðlegur eða mjög alvarlegur fósturgalli fannst, ellegar að undirbúa viðeigandi aðgerðir til nánari greiningar, eftirlits eða meðferðar við fæðingu barnsins. Flestir alvarlegir fæðingargallar hafa fundist. Skoðunin hefur orðið að nauðsynlegum þætti mæðraverndar, sem almenningur metur.

Upphaf skipulegra ómskoðana hjá þunguðum konum á Íslandi

Á síðari hluta 20. aldar var uppgötvun ómskoðunar í þungun stærsta framfarasporið í fæðingarfræði. Ómskoðun við 18-20 vikur er nú viðurkennd sem heppilegasta aðferðin til að meta allt í senn: meðgöngulengd, fjölda fóstra, fylgjustaðsetningu og eðlilegt eða afbrigðilegt fósturútlit. Þessi skoðun tíðkast í flestum vestrænum löndum og víðar um heim og hefur verið við lýði á Íslandi frá árabilinu 1984-1986, þegar almennar leiðbeiningar um ómskoðun voru samdar og byrjað var að kenna tæknina skipulega.

Notkun hátíðnihljóðbylgja til fósturgreiningar var fyrst lýst af Ian Donald og félögum í Glasgow 1959 (1). Það tók rúman áratug þar til þessi nýja tækniframför náði almennri fótfestu, einkum eftir að byrjað var að framleiða tæki sem tiltölulega auðvelt var að nota með góðri nákvæmni og þegar helstu mælingaraðferðum á fóstri og almennu notagildi tækninnar hafði verið lýst. Fyrsta tækið, skoskt Nuclear Enterprises tæki hannað af Donald og félögum, kom til Íslands haustið 1975, á Kvennadeild Landspítalans. Saga ómskoðana á Íslandi er því rúmlega aldarfjórðungs gömul. Fósturgreiningar í víðari skilningi urðu smám saman til hér á landi á árabilinu 1975-1984, með ómskoðunum, legvatnsástungum, fylgjusýnistökum, erfðaráðgjöf og nýrri ómtækni, hreyfiómun (real-time ultrasound) sem kom til 1983 og Doppler blóðflæðirannsóknum frá 1992.

Áður en skipulegar ómskoðanir við 18-20 vikur hófust, var tímasetning væntanlegrar fæðingar,

Kvennadeild Landspítala Hringbraut. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Reynir Tómas Geirsson, Kvennadeild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími: 560 1180/1181; bréfasími: 560 1191; netfang: reynirg@landspitali.is

Lykilorð: *fósturgreining, ómun, skimun, meðganga, fósturgallar.*

ENGLISH SUMMARY

Geirsson RT

Ultrasound screening at 18-20 weeks

Læknablaðið 2001; 87: 403-7

Ultrasound screening at 18-20 weeks gestation is widely recognized as an integral part of modern antenatal care. It was set up in Iceland between 1984 and 1986 and has become steadily more advanced. The time for this basic dating and fetal assessment scan was selected in accordance with current medical knowledge, based on several cohort studies, later supplemented by results from randomized trials. Icelandic reference standards were established and the suitability of mostly Scandinavian fetal assessment methods for the Icelandic population was evaluated. Gestational age assessment and placental localisation, along with a thoroughly performed evaluation to ascertain normal fetal anatomy, were conducted systematically. Icelandic guidelines and educational standards for conducting ultrasound were published. As most deviations from the normal, including major anomalies, are found in those not perceived to be at risk, a screening approach was necessary. Better dating of pregnancies and prenatal diagnosis allowing either termination of pregnancy in case of severe fetal anomaly or preparation for correct handling of the neonate at birth, have had a major impact on obstetric practice. Most lethal or seriously handicapped fetuses are detected. The screening scan has become a universally accepted and appreciated part of antenatal care in Iceland.

Key words: *prenatal diagnosis, ultrasound, screening, fetal medicine, reproductive health.*

Correspondence: Reynir Tómas Geirsson. E-mail: reynirg@landspitali.is

Tafla I. *Sköpulagsgallar, að undanskildum hjartagöllum, og litingagallar á Kvennadeild Landspítalans 1991-1993.*

Greining	Fjöldi (n)	Útkoma: Famkallað fósturlát (n)	Lifandi fædd (n)	Andvana fædd (n)	Nýbura- og ungbarnadauði (n)
Heilaleysi	9	9			
Klofinn hryggur	5	2	2	1	
Klofinn hryggur og vatnshöfuð	5	2	2		1
Vatnshöfuð	4	4			
Önnur heilaafbrigði	8	2	6		
Kviðveggsrof (gastroschisis)	5		5*		
Þindarrof	3	2	1		
Önnur þarmavandamál	4		4		
Vatnsnýra	11		10	1	
Blöðrunýru	4	2			2
Vanmyndun nýrna	2	1			1
Lokuð þvagrás	1		1		
Margfaldur vanskapnaður	4	2	1	1	
Snemmbær lokun kúpusauma (craniosynostosis)	3		3		
Klofin vör og gómur	18		18		
Eggjastokkablöðrur	2		2		
Fósturbjúgur	3			2	1
Ofvessi í slímvegg (cystic hygroma)	1		1		
Heilkenni vansköpunar (dysmorphia)	3	1	2		
Útlimagallar	6		6		
Litningagallar	24	9	11	4	
Samtals	**125**	**36**	**75**	**9**	**5**

* Tvö fundust snemma, eitt seint.

fylgjustaðsetning og tilvist fleirbura oft óviss og greining fósturgalla óvanaleg. Ef þeir greindust var það oftast ekki fyrr en tiltölulega seint í meðgöngu. Börn fæddust með alvarlega fósturgalla, sem leiddu til dauða eða fötlunar. Erfiðir fylgikvillar í þungun, fæðing vanskapaðs barns, síðkominn fósturdauði eða deyjandi nýburi voru oft þungbær reynsla fyrir foreldra.

Ómskoðunin var skipulögð við 18-20 vikur með hliðsjón af erlendum rannsóknum, einkum frá Bretlandi, Svíþjóð og Finnlandi, þar sem árangur og ávinningur ómskoðunar hafði verið metinn í allmörgum rannsóknum (2-5). Ólafur Ólafsson, fyrrverandi landlæknir, hafði reyndar mælst til slíkrar skimunar þegar árið 1982. Skoðunin var bætt jafnt og þétt milli 1984 og 1990 með tilliti til greiningar á alvarlegum sköpulagsgöllum. Gefnar voru út leiðbeiningar um ómskoðunina, reynt að byggja á skipulegan hátt upp kunnáttu og færni starfsfólks og gera kröfur um þjálfun. Námskeið og umræður voru um tæknina.

Inntak 18-20 vikna skoðunar

Í ómskoðun við 18-20 vikur var lögð áhersla á ákvörðun meðgöngulengdar, greiningu fleirbura, staðsetningu fylgju og að greina eðlilegt fóstur og innra legumhverfi. Þetta er enn undirstaða skoðunarinnar, þótt meira hafi farið fyrir nákvæmari fósturgreiningu á undanförnum árum með batnandi tækni. Framskyggnar hendingarvalsathuganir voru gerðar í Lundúnum, Álasundi, Þrándheimi, Stokkhólmi og Helsinki (4-7), auk rannsókna á árangri skimunar, þar sem önnur viðmið voru notuð í mati á skimuninni (2,3,6-8). Framskyggn hendingarvalsrannsókn á yfir 8000 konum í Helsinki var einkar mikilvæg til að staðfesta gagnsemi ómskoðana (5). Bandaríska RADIUS-athugunin (9) kom mun seinna og hafði marga ágalla. Allar þessar rannsóknir bentu til ávinnings með tilliti til greiningar fjölbura, tímasetningar þungunar og greininga á alvarlegum fósturgöllum, en varðandi minni fósturgalla var árangur misgóður. Þó hefur alltaf verið ljóst, að í höndum fagfólks sem vann við góð skilyrði, þar á meðal góðan tækjakost og með góða kunnáttu að baki, var árangur í greiningu allra meiriháttar fósturgalla góður, hvort heldur var um að ræða greiningu á alvarlegum sköpulagsgöllum, sem oft leiddu til fóstureyðinga, eða til greiningar á minni vanda þar sem unnt var að undirbúa fæðingu barnsins og viðhafa rétt viðbrögð við sjúkdómsástandi þess við fæðinguna.

Tilgangurinn með skimunarskoðun við 18-20 vikur var ekki aðeins leit að fósturgöllum, heldur var sjónum ekki síður beint að eðlilegu útliti fóstursins. Almennt útlit fóstursins, höfuðlag, heilahólf, miðheilasvæði, hryggur, hjarta og staðsetning þess í brjóstholi, þind, magasekkur, garnaútlit, þvagblaðra, útlimir, legvatnsmagn og hreyfingar voru skoðuð. Kennt hefur verið að ómskoðunin eigi að hafa ákveðinn tilgang og leiða til klínískrar ákvarðanatöku. Til þess þurftu að vera fyrir hendi áætlanir um hvað ætti að gera ef eitthvað fyndist og til hvaða aðgerða ætti að grípa í hverju tilviki fyrir sig. Ómskoðunin var kynnt sem nákvæmnivinna, áþekk vinnu á rannsóknarstofu, þar sem notaðar eru staðlaðar aðferðir, fastákveðinn tími fyrir skoðunina og nauðsynlegt er að hafa vel þjálfað og kunnáttusamt starfsfólk (4,10). Fræðslu þurfti til að þungaðri konu væri fyrirfram ljóst, um hvað skoðunin snerist, hvers mætti vænta af henni og að hún væri val hvers einstaklings. Í framkvæmd þessa hérlendis var hæg, en ákveðin þróun. Treyst var á upplýsingar frá starfsfólki til skjólstæðinga í fyrstu, en síðan gefinn út bæklingur sem dreift var um allt land. Fleiru slíku efni um fósturgreiningu, svo sem um tvíburaþunganir og legvatnsástungur og fylgjusýnistöku var bætt við og eldra efni endurskoðað. Skimun, það er að segja að bjóða öllum konum til skoðunar,

var valin vegna þess að flest tilvik fósturgalla verða ekki í áhættuhópum, heldur þar sem ekki er búist við að slíkt geti komið upp (6,8). Skoðun áhættuhópa ein sér gefur ekki nema takmarkaðan árangur.

Á árabilinu 1989-1997 var smám saman bætt við betri skoðun á nýrum, augum, litla heilanum, görnum, andliti, naflastrengsæðum, höndum og fótum, farið að beina sjónum að nokkrum minniháttar merkjum um litningagalla og bæta hjartaskoðun fósturs. Í töflu I eru sýndar niðurstöður athugunar á greiningum og útkomu þungana þar sem fóstur- eða fæðingargallar greindust á árabilinu 1990-1993 á landinu (Reynir T. Geirsson, Kristín Andersen, Jóhann Heiðar Jóhannsson, óbirt athugun), að frátöldum hjartagöllum, sem fjallað er um sérstaklega (11). Þá greindust 193 fóstur eða börn með sköpulagsgalla í meðgöngu, mörg við ómun bæði snemma og seint í meðgöngunni, en önnur greindust ekki fyrr en við eða eftir fæðingu. Þetta svararði til þess að meðal rúmlega 1% fóstra og fæddra barna fundust fjölbreyttir fósturgallar. Á þeim tíma var tæknin ekki eins fullkomin og nú, en einnig var þekking og tækjakostur ófullnægjandi á mörgum þeim stöðum þar sem skoðað var. Nokkrar konur fóru ekki í nægilega góða 18-20 vikna ómskoðun og alvarlegir fósturgallar fundust ekki. Flest þessara barna lifðu hins vegar, vegna þess að gallarnir voru oft of litlir til að finnast eða þeir voru þess eðlis að lífshorfur voru taldar góðar þrátt fyrir einhverja fötlun, þó svo væri ekki í öllum tilvikum. Framkallað fósturlát (síðkomin fóstureyðing) hefur aðeins komið til greina við alvarlega fósturgalla ef vænta mátti dauða í meðgöngu eða eftir fæðingu eða alvarlegrar fötlunar. Af göllum í heila og mænu greindust 73% á fósturskeiði. Í flestum þessara tilvika var ekkert eða lítið unnt að gera fyrir börn sem hefðu fæðst, nema aðgerðir í nokkrum tilvikum, sem þó gátu oftast ekki komið í veg fyrir verulega fötlun. Af maga- og þarmagöllum fundust 44% og lifðu öll börnin eftir aðgerðir. Meðal barna með þvagvegagalla greindust 61%, en oft ekki fyrr en seint og mörg lifðu ekki. Flest fóstur með litningagalla fundust við legvatnsástungur. Hjá 22% þeirra sáust ummerki um gallana við ómunina. Af ýmsum sjaldgæfari göllum fundust 23%. Hjartagallana reyndist erfiðara að greina (11). Aðeins 5% þeirra fundust við ómunina og þá einkum alvarlegustu gallarnir. Af þeim fjórum hjartagöllum sem þá átti að vera unnt að finna, fundust þrír og þar var framkallað fósturlát. Eitt barn fæddist lifandi. Ómgreiningin náði þannig fyrst og fremst til þeirra sköpulagsgalla sem voru alvarlegastir og þar sem líkur á dauða eða fötlun voru mjög miklar.

Yfirlit yfir greiningar á Kvennadeild Landspítalans á árinu 1998 er sýnt í töflu II. Greiningarhlutfallið þá og í athuguninni frá 1990-1993 sýnir að vænta má að eitthvert afbrigði í útliti fósturs geti sést í um einni af hverjum 100-110 skoðunum. Framkölluð fósturlát vegna alvarlegs fósturgalla hafa aðeins verið um 30-40 á ári.

Tafla II. *Fjöldi og tegundir fósturgalla greindra á fósturgreiningardeild Kvennadeildar Landspítala Hringbraut 1998.*

Greining	Fjöldi (n)
Klofinn hryggur og vatnshöfuð	3
Vatnshöfuð eitt sér	1
Heilaleysi	1
Kviðveggsgallar	4
Klofin vör	1
Hjartagallar	3
Nýrnagallar	3
Lungnagallar	3
Þrístæða	21
Þrístæða 13	1
Gallar sem greindust snemma	3
Minniháttar einkenni (gátu leitt til fylgjusýnitöku eða legvatnsástungu)	26

Mat á fylgjustaðsetningu skiptir einnig máli vegna ráðlegginga til konunnar á meðgöngunni. Við 18-20 vikna skoðunina voru 2,2% af fylgjum taldar fyrirsætar eða lágsætar, en sú tala lækkaði meira en tífalt þegar skoðað var aftur á lokaþriðjungi meðgöngu, í 0,15% eða 1:600 fæðingum (Reynir T. Geirsson, óbirt athugun).

Mat á meðgöngulengd

Við skoðunina hafa höfuð og lærleggur verið mæld og meðgöngulengd reiknuð út frá sænskri aðhvarfsgreiningarjöfnu, sem var endurbætt í Bretlandi (10,12). Nákvæmni þessarar aðferðar hefur verið sannreynd bæði í Svíþjóð, Noregi, Danmörku, Bretlandi og á Íslandi, þar sem tvær rannsóknir hafa verið birtar um hana (13,14). Í annarri var sýnt fram á að meðalgildi stærðarviðmiða fyrir fóstur á Íslandi líkjast mjög sænskum gildum og því má nota sömu viðmið. Reyndar er mjög lítill munur á mælingum á fósturhöfði og löngum útlimabeinum milli þjóða og kynþátta fram yfir 20 vikna meðgöngu (15). Fleiri gögn voru unnin til að staðfesta að erlend viðmiðunargildi, einkum frá Norðurlöndum, má nota hér á landi (Reynir T. Geirsson, óbirtar upplýsingar). Nákvæmni ómskoðunar til tímaákvörðunar í meðgöngu er jafngóð við 18-20 vikur og snemma í þunguninni eða ± sex dagar fyrir tvö staðalfrávik (15). Með því að nota ákvörðun á meðgöngulengd við 18-20 vikur til að ákvarða meðalfæðingartíma (40 fullgengar vikur, 280 daga) samkvæmt ómun, þá vannst að það er gert með sama hætti hjá öllum konum, sem eykur öryggi í ákvörðun meðgöngulengdar. Margar rannsóknir hafa sýnt að ákvörðun meðgöngulengdar með ómun verður nákvæmari en með því að nota síðustu tíðir sem viðmiðun (6,15). Konur muna síðustu blæðingar misvel, reikna til

baka, eða muna þær alls ekki, svo að í að minnsta kosti hjá 30% og jafnvel hjá tveimur þriðju er í reynd ekki hægt að álykta að egglos og frjóvgun gætu hafa orðið 14 dögum eftir að síðustu tíðir hófust (15). Jafnvel þar sem allt á að vera „öruggt" varðandi síðustu tíðir, hafa rannsóknir sýnt að hjá 10-12% kvenna getur verið meira en viku munur á síðustu tíðum og ómun, vegna þess að eggvaxtartími (folliculer phase) tíðahrings lengist iðulega fram yfir 14 daga og frjóvgun getur orðið allt að sex dögum eftir egglos. Þær konur er ekki hægt að finna nema með skimun (15,16). Jafnvel við glasafrjóvgun getur sennilega orðið til munur vegna seinkunar á að fósturvísir festist. Tímasetning hjá öllum er því nauðsynleg til að tryggja betri meðferð í meðgöngunni, svo sem vegna forburðarskimunar, vegna annarra greiningaraðgerða, til að meta lífslíkur fyrirbura, meta fósturvöxt, ákveða aðgerðir þegar kona gengur fram yfir tímann (framköllun fæðingar þar með talin) eða ef einhver inngrip þarf fyrir tímann, á tíma eða eftir, auk faraldsfræðilegs gildis af því að vita góða og einsleita tímasetningu meðgöngulengdar. Tvö staðalfrávik sem eru ± ein vika frá miðlínu aðhvarfsgreiningar, er mun meiri nákvæmni, en ef stuðst er við síðustu tíðir. Erlendar rannsóknir og innlendar sýna að inngripum, til dæmis í lok meðgöngu, fækkar úr um 10% í 3% (4-6,15-19). Samanburður á meðgöngulengd samkvæmt ómun og síðustu tíðum sem fenginn var úr íslensku fæðingarskráningunni fyrir árin 1988 og 1989, eftir að byrjað var að skrá væntanlegan fæðingartíma (280 daga) í samræmi við ómskoðunarmat við 18-20 vikur árið 1987, sýndi að 11-11,8% kvenna fóru fram yfir 41 viku og 0,5% fram yfir 42 vikur samkvæmt ómun, en samsvarandi tölur samkvæmt síðustu tíðum voru frá 16,3-20,6% við 41 viku og 2,7-5,2% við 42 vikur (Reynir T. Geirsson, óbirt athugun). Tíðni á framköllun fæðingar hefði orðið mun hærri ef farið hefði verið eftir síðustu tíðum. Óvissan getur numið þremur til fjórum vikum sé miðað við síðustu tíðir (15). Slíkt getur haft alvarlegar afleiðingar, meðal annars vegna vanþroska lungna, ef fæðing er óvart framkölluð of snemma. Auk þess verður árangur betri í fósturgreiningu við skipulega skoðun og skoðunin er hagkvæm (20,21).

Ómun og verðandi foreldrar

Ómskoðun í byrjun annars þriðjungs meðgöngu var vel tekið af íslenskum konum. Hún varð ánægjulegur og sjálfsagður þáttur í mæðraverndinni. Fóstrið varð raunverulegra fyrir konunni, hluti upplifunar hennar af þunguninni og makinn og aðrir nákomnir gátu deilt gleðilegri upplifun. Fjallað var um ómskoðunina á jákvæðan hátt í fjölmiðlum og meðal almennings. Væntingar almennings til skoðunarinnar voru, eins og gjarnan er um slíkar skoðanir, ekki þær sömu og væntingar starfsfólksins. Að vita kynið og mynda fóstrið skipti marga máli, en gat aldrei orðið aðalatriði fyrir þann sem skoðunina framkvæmdi. Meginatriði var að öllum bauðst það sama, af góðu fagfólki, þar sem því var við komið. Ómskoðunin var gerð á tíma þegar móðirin er oftast við góða líðan, lífeðlisfræðilegar líkamsbreytingar (physiological adaptation) komnar og fóstrið fullmyndað hvað varðar líffæragerð.

Niðurlag

Ómun við 19 vikur uppfyllir almenn skilyrði fyrir skimun. Hófleg og rétt beiting þessarar tækni, sem er sannanlega skaðlaus (6,19), er mjög mikilvægt atriði í mæðraverndinni. Í um einni af 100 skoðunum finnst einhver fósturgalli, sem getur leitt til meðgöngurofs. Í öðrum tilvikum gefst nauðsynlegt tækifæri til undirbúnings fyrir fæðingu, svo sem varðandi meðferð kviðveggsrofs (gastroschisis) og hjartagalla. Stundum, svo sem í nýrnagöllum með vatnsnýra og sumum hjartagöllum, má koma við nánari greiningu á nýburaskeiði og fylgja börnunum markvisst eftir til að bæta meðferð eftir fæðinguna. Alvarlegustu gallarnir, svo sem heilaleysi, hryggrauf, þindarslit, stórir hjartagallar, lungnagallar, þvagfæragallar, garnagallar og útlimagallar eiga næstum allir að finnast við 18-20 vikur.

Þó ómskoðunin sé álitin sjálfsagður hlutur í vel upplýstu samfélagi ágætlega menntaðs fólks á Íslandi og í nágrannalöndum okkar, þar sem flestir vita um hvað hún snýst (22), þá á hún að vera og er tilboð fyrir þá, sem vilja þiggja skoðunina. Hún á að vera upplýst val, byggt á auðskiljanlegum staðreyndum og ekki er ástæða til að vantreysta almenningi og ætla að svo sé ekki. Hins vegar þarf að tryggja að fólk viti af því, eins vel og unnt er, að eitthvað getur fundist sem kallar á ítarlegri rannsóknir eða aðgerðir og að í skimun af þessu tagi geti slíkt hent hvern sem er. Starfsfólk þarf að vera þjálfað til að sinna nauðsynlegri ráðgjöf í þannig tilvikum. Endanleg ákvörðun um hvað gert er verður þó alltaf í höndum hinnar verðandi móður, maka hennar og fjölskyldu.

Þakkir

Fyrir samvinnu við samantekt upplýsinga frá árunum 1991-1994 er læknunum Kristínu Andersen og Jóhanni Heiðari Jóhannssyni þakkað og Maríu Hreinsdóttur ljósmóður og Önnu Sampsted ritara fyrir aðstoð við öflun upplýsinga um árið 1998.

Heimildir

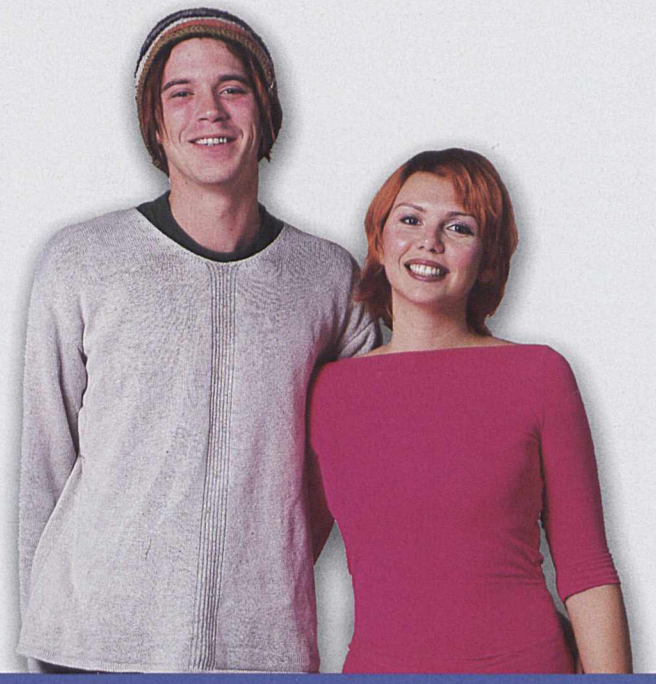
1. Donald I, MacVicar J, Brown TG. Investigation of abdominal masses by pulsed ultrasound. Lancet 1958; i: 1188-95.
2. Grennert L, Persson P-H, Gennser G. Benefits of ultrasonic screening of a pregnant population. Acta Obstet Gynecol Scand 1978; 78/Suppl: 5-14.
3. Persson PH, Kullander S. Long-term experience of general ultrasound screening in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1983; 146: 942-7.
4. Waldenström U, Axelsson O, Nilsson S, Eklund G, Fall O,

Lindeberg S, et al. Effects of routine one-stage ultrasound screening in pregnancy: a randomised controlled trial. Lancet 1988; ii: 585-8.
5. Saari-Kempainen A, Karjalainen O, Ylöstalo P, Heinonen OP. Ultrasound screening and perinatal mortality: controlled clinical trial of systematic one-stage screening in pregnancy. The Helsinki Ultrasound Trial. Lancet 1990; ii: 387-91.
6. SBU, Statens beredning för utvärdering av medicinsk metodik (Swedish Council on Technology Assessment in Health Care). Rutinmässig ultraljudsundersökning under graviditetet (Routine ultrasound examnination in pregnancy). Report no. 139. Stockholm: SBU; 1998.
7. Geirsson RT, Weldner BM. The routine obstetric ultrasound. Acta Obstet Gynecol Scand 1999; 78: 745-8.
8. Chervenak FA, McCullough LB. Should all pregnant women have an ultrasound examination? Ultrasound Obstet Gynecol 1994; 4: 177-80.
9. Ewigman BG, Crane JP, Frigoletto DFD, LeFevre ML, Bain RP, McNellis D. Effect of prenatal ultrasound screening on perinatal outcome. N Engl J Med 1993; 329: 821-7.
10. Weldner BM, ed. Ultraljud. Lund: Studentlitteratur; 1998.
11. Sigfússon G. Greining hjartasjúkdóma á fósturskeiði. Læknablaðið 2001; 87: 409-12.
12. Mul T, Mongelli M, Gardosi J. A comparative analysis of second-trimester ultrasound dating formulae in pregnancies conceived with artificial reproductive techniques. Ultrasound Obstet Gynecol 1996; 8: 397-402.
13. Geirsson RT, Hreinsdóttir M, Sigurbjörnsdóttir GB, Persson PH. Fósturvöxtur íslenskra einbura. Læknablaðið 1990; 76: 405-10.
14. Geirsson RT, Have G. Comparison of actual and ultrasound estimated second trimester gestational length in *in-vitro* fertilised pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand 1993; 72: 344-6.
15. Geirsson RT. Ultrasound: the rational way to determine gestational age. Fetal Mat Med Rev 1997; 9: 133-46.
16. Mongelli M, Wilcox M, Gardosi J. Estimating the date of confinement: ultrasonographic biometry versus certain menstrual dates. Am J Obstet Gynecol 1996; 174: 278-81.
17. Neilson JP. Routine ultrasound screening in early pregnancy. In: Enkin M, Keirse MJNC, Renfrew MJ, Neilson JP, eds. Pregnancy and Childbirth Module Cochrane Database of Systematic Reviews. Oxford: Update Software; 2000.
18. Tunón K, Eik-Nes SH, Gröttum P. A comparison between ultrasound and a reliable last menstrual period as predictors of the day of delivery in 150 000 examinations. Ultrasound Obstet Gynecol 1996; 8: 178-85.
19. Gardosi J, Vanner T, Francis A. Gestational age and induction of labour for prolonged pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1998; 105: 247-8.
20. Papp Z, Tóth-Pál E, Papp C, Tóth Z, Szabó M, Veress L, et al. Impact of prenatal mid-trimester screening on the prevalence of fetal structural anomalies: a prospective epidemiological study. Ultrasound Obstet Gynecol 1995; 6: 320-6.
21. Leivo T, Tuominen R, Saari-Kemppainen A, Ylöstalo P, Karjalainen O, Heinonen OP. Cost-effectiveness of one-stage ultrasound screening in pregnancy: a report from the Helsinki ultrasound trial. Ultrasound Obstet Gynecol 1996; 7: 309-14.
22. Larsen T, Nyugen TH, Munk M, Svendsen L, Teisner L. Ultrasound screening in the 2nd trimester. The pregnant woman´s background knowledge, expectations, experiences and acceptances. Ultrasound Obstet Gynecol 2000; 15: 383-6.

Seroquel AstraZeneca, 960203 TÖFLUR; N 05 A H 04 R * *(Sérlyfjaskrártexti)*

Hver tafla inniheldur: Quetiapinum INN, fúmarat, samsvarandi Quetiapinum INN 25 mg, 100 mg eða 200 mg. Töflurnar innihalda mjólkursykur (laktósu). **Ábendingar:** Seroquel er notað til meðhöndlunar á geðklofa. **Skammtar og lyfjagjöf:** Seroquel á að gefa tvisvar á dag, með eða án matar. Fullorðnir: Heildardagskammtur fyrstu fjóra daga meðferðarinnar er 50 mg (dagur 1), 100 mg (dagur 2), 200 mg (dagur 3) og 300 mg (dagur 4). Eftir þessa fjóra daga er mælt með 300 mg dagskammti. Dagskammtinn má aðlaga að klínískum viðbrögðum og þoli viðkomandi sjúklings, á bilinu 150-750 mg/dag. Aldraðir: Eins og með önnur geðlyf, skal lyfið notað með varúð hjá öldruðum, sérstaklega í upphafi meðferðar. Skammtaaukning getur þurft að vera hægari og dagsskammtur lægri en hjá yngri sjúklingum, og fer það allt eftir klínískum viðbrögðum og þoli viðkomandi sjúklings. Klerans quetiapíns var að meðaltali um 30-50% minni hjá öldruðum samanborið við yngri sjúklinga. Börn og unglingar: Mat á öryggi og verkun lyfsins hjá börnum og unglingum er ekki fyrirliggjandi. Sjúklingar með nýrnabilun: Ekki er nauðsynlegt að aðlaga skammtinn. Sjúklingar með lifrarbilun: Quetiapin umbrotnar að miklu leyti í lifur, og skal því notað með varúð hjá sjúklingum með lifrarbilun, sérstaklega í upphafi meðferðar. Upphafsskammtur lyfsins skal vera 25 mg/dag hjá sjúklingum með lifrarbilun. Skammtinn skal auka daglega um 25-50 mg þar til viðunandi skammti er náð, og fer það allt eftir klínískum viðbrögðum og þoli viðkomandi sjúklings. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Samtímis sjúkdómar: Lyfið skal nota með varúð fyrir sjúklinga með þekkta hjarta- og æðasjúkdóma, sjúkdóma í heilaæðum og fyrir sjúklinga sem hættir til að fá of lágan blóðþrýsting. Seroquel getur orsakað stöðubundið blóðþrýstingsfall, sérstaklega í upphafi þegar verið er að auka skammta smám saman. **Flog:** Í klínískum samanburðarrannsóknum var enginn munur í tíðni floga hjá sjúklingum sem fengu lyfið eða lyfleysu. Eins og með önnur geðlyf, skal gæta varúðar við meðhöndlun sjúklinga sem fengið hafa flog. Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia): Í klínískum samanburðarrannsóknum var enginn munur í tíðni extrapýramídal einkenna hjá sjúklingum sem fengu ráðlagða meðferðarskammta af lyfinu eða lyfleysu. Þetta bendir til að lyfið valdi síður síðkominni hreyfitruflun en venjuleg sefandi lyf. Hafa skal í huga að minnka skammta lyfsins eða hætta notkun þess ef vísbending og einkenni um síðkomna hreyfitruflun koma fram. Illkynja sefunarheilkenni: Illkynja sefunarheilkenni hefur verið tengt við sefandi lyfjameðferð. Klínísk einkenni eru t.d. ofurhiti, breytt andlegt ástand, vöðvastífni, óstöðugleiki í ósjálfráða taugakerfinu og hækkun á kreatínín fosfókínasa. Í slíkum tilvikum skal hætta notkun á lyfinu og gefa viðeigandi lyfjameðferð **Milliverkanir:** Aðalverkun lyfsins er á miðtaugakerfið, og því skal gæta varúðar við samtímis notkun annarra lyfja sem verka á miðtaugakerfið og alkóhóls. Lyfjahvörf lithíums breytast ekki ef það er notað samtímis lyfinu. Samtímis notkun á sefandi lyfjunum risperidon eða halóperidól hefur ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf quetiapins. Samtímis notkun á thíoridazín eykur klerans quetiapins. Lyfið örvar ekki lifrarensímin sem taka þátt í umbrotum fenazóns. Samtímis notkun á fenýtóíni (örvar microsomal ensím) veldur aukningu í klerans quetiapins. Sjúklingar sem taka samtímis lyfinu og fenýtóín, eða önnur lyf sem örva lifrarensím s.s. karbamazepín, barbítúröt og rífampicín, geta þurft að auka skammtinn af lyfinu til að hafa stjórn á einkennum sjúkdómsins. Ef sjúklingur hættir að taka fenýtóín og tekur í staðinn lyf sem örva ekki lifrarensím, s.s. natríum valpróat, getur þurft að minnka skammtinn af lyfinu. Ensímið CYP3A4 er helst ábyrgt fyrir sýtókróm P450 tengdum umbrotum quetiapins. Samtímis notkun á címetidíni, sem letur P450 ensímið, hefur ekki áhrif á lyfjahvörf quetiapins. Samtímis notkun á geðdeyfðarlyfjunum imipramín (letur CYP2D6) eða flúoxetín (letur CYP3A4 og CYP2D6) hefur ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf quetiapins. Samt sem áður er mælt með að gæta varúðar þegar lyfið er notað samtímis lyfjum sem letja CYP3A4 (t.d. ketókónazól eða erýthrómýcín). **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki hefur verið færð sönnun á öryggi og verkun lyfsins á meðgöngu. Því skal aðeins nota lyfið á meðgöngu ef kostir þess réttlæta hugsanlega áhættu af notkun þess. Ekki er vitað að hve miklu leyti lyfið útskilst í móðurmjólk. Því skal ráðleggja konum sem nota lyfið að forðast að hafa börn á brjósti. **Akstur og stjórnun annarra véla:** Sjúklingum skal ráðlagt að aka ekki bifreið eða stjórna öðrum tækjum fyrr en þeir vita hvaða áhrif lyfið hefur. **Aukaverkanir:** Algengasta aukaverkunin er svefnhöfgi, sem kemur helst fram í upphafi meðferðar, en hættir yfirleitt við áframhaldandi meðferð. Lyfið veldur ekki hækkun á prólaktíni líkt og mörg önnur geðlyf. **Algengar (>1%):** Taugakerfi: *Svefnhöfgi.* Almennt: *Þróttleysi, svimi.* Hjarta- og æðakerfi: *Réttstöðuþrýstingsfall, of lágur blóðþrýstingur, hraðtaktur.* Meltingarfæri: *Hægðatregða, munnþurrkur, meltingartruflun.* Blóð: *Fækkun hvítra blóðkorna, hlutleysiskyrningafæð.* Efnaskipti: *SGPT (ALT) hækkun, SGOT (AST) hækkun, þyngdarauknin*g. Öndunarfæri: *Nefslímubólga.* **Sjaldgæfar (0,1-1%):** Almennt: *Illkynja sefunarheilkenni.* Hjarta- og æðar: *Yfirlið.* Efnaskipti: *Kólesterólhækkun, blóðfituhækkun, hækkun á gamma-GT.* Blóð: *Fjölgun eósínfíkla.* Taugakerfi: *Rykkjakrampi, grand mal rykkjakrampi.* Meðferð með lyfinu hefur tengst örlitilli skammtaháðri lækkun á skjaldkirtilshormónum, sérstaklega í heildar T4 og fríu T4. Lækkunin náði hámarki á fyrstu 2-4 vikum meðferðarinnar, en við áframhaldandi notkun varð ekki frekari lækkun. **Ofskömmtun og eiturverkanir:** Takmörkuð reynsla er af ofskömmtun á lyfinu í klínískum rannsóknum. **Útlit:** Töflur 25 mg: *Kringlóttar, Ø 6 mm, ferskjulitaðar, kúptar og filmuhúðaðar.* Töflur 100 mg: *Kringlóttar, Ø 8,5 mm, gular að lit, kúptar og filmuhúðaðar.* Töflur 200 mg: *Kringlóttar, Ø 11 mm, hvítar að lit, kúptar og filmuhúðaðar.* **Pakkningar:** Töflur 25 mg: *100 stk (þynnupakkað);10952-kr.* Töflur 100 mg: *30 stk. (þynnupakkað);7.105-kr. 100 töflur (þynnupakkað);20.652-kr.* Töflur 200 mg: *30 stk. (þynnupakkað);10.350-kr. 100 töflur (þynnupakkað);30.263-kr.*

Umboð á Íslandi: *Pharmaco hf. AstraZeneca, Hörgatúni 2, 210 Garðabæ, Sími:535 7152 Fax: 565 7366*



Að ná tökum á tilverunni

„Við bindum ekki öll bagga okkar sömu hnútum!"



EFLIR / HNOTSKÓGUR

Seroquel er í flokki sefandi lyfja (neuroleptica). Ábending er geðklofi (schizophrenia). *(Sjá sérlyfjaskrártexta á næstu síðu)*



Tíðni extrapyramídal (EPS) aukaverkana hjá þeim sem taka Seroquel er svipuð og af lyfleysu. * Engin þyngdaraukning við langtímanotkun. ** Gildi prólaktíns hækka ekki við töku á Seroquel

AstraZeneca

annt um líf og líðan

*Arvantis L and Miller B et. al. Biol Psychiatry 1997; 42 (4): 233-246. **Davis J, Metalon L, Watanabe M, Blake L 1994: Depot antipsychotic drugs. Place in therapy. Drugs 47: 741-73

Greining hjartasjúkdóma á fósturskeiði

Gunnlaugur Sigfússon

Ágrip

Við fósturhjartaómskoðun er hjarta fósturs, bygging þess og virkni skoðuð. Slíka skoðun er hægt að framkvæma frá 14 til 18 vikna meðgöngu þó best sé að gera hana um 20 viku. Skoðunin er gerð með hefðbundnu ómskoðunartæki sem búið er hátíðniómhöfðum en þau hafa mikla upplausn og myndgæði. Við fósturhjartaómskoðun er hægt að greina flókna hjartagalla og aðra hjartasjúkdóma af miklu öryggi. Ábendingar fyrir fósturhjartaómskoðun eru fjölmargir þættir sem setja viðkomandi fóstur í aukna áhættu á að hafa hjartagalla en algengasta ábendingin og sú sem leiðir til flestra greininga er afbrigðileg fjögurra hólfa sýn, við 18-20 vikna fósturómskoðun. Greining á hjartasjúkdómi á fósturstigi getur haft umtalsverð áhrif á framvindu meðgöngu, gefur í sumum tilfellum tilefni til meðferðar í móðurkviði en gefur einnig möguleika á undibúningi forelda og heilbrigðisstarfsfólks fyrir fæðingu barns með alvarlegan hjartasjúkdóm.

Inngangur

Meðfæddir hjartagallar eru algengastir og alvarlegastir meiriháttar fæðingargalla. Eitt af hverjum 100 lifandi fæddum börnum greinist með hjartagalla eftir fæðingu hérlendis og um helmingur þeirra eru alvarlegir gallar sem þarfnast meðferðar, yfirleitt skurðaðgerðar, á fyrstu mánuðum ævinnar (1). Þrátt fyrir slíka meðferð hafa hjartagallar veruleg áhrif á lífshorfur og lífsgæði viðkomandi einstaklinga.

Greining á hjartagöllum í fóstrum varð fyrst möguleg eftir miðjan sjöunda áratuginn með tilkomu hreyfiómtækni en upp úr 1980 er eðlilegri og afbrigðilegri byggingu fósturhjarta lýst af umtalsverðri nákvæmni (2,3). Á undanförnum 20 árum hefur síðan átt sér stað gríðarmikil framþróun í ómtækni sem hefur skilað betri myndgæðum og aukinni nákvæmni í greiningu missmíða á fósturhjarta. Tilkoma púls- og lita-Dopplers, sem nýtist til að meta blóðflæði um hjartahólf og -lokur, hefur enn aukið á nákvæmni greiningar á flóknum hjartasjúkdómum í fóstrum.

Í þessari yfirlitsgrein er fjallað um fósturhjartaómskoðanir, hvernig slíkar skoðanir eru framkvæmdar, helstu ábendingar og úrræði í kjölfar greiningar á hjartasjúkdómum á fósturskeiði.

Barnaspítali Hringsins Landspítala Hringbraut. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Gunnlaugur Sigfússon Barnaspítala Hringsins Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími: 560 1000. Netfang: gulli@landspitali.is

Lykilorð: *hjartagallar, fósturgreining, hjartaómskoðun.*

ENGLISH SUMMARY

Sigfússon G

Prenatal diagnosis of heart disease

Læknablaðið 2001; 87: 409-12

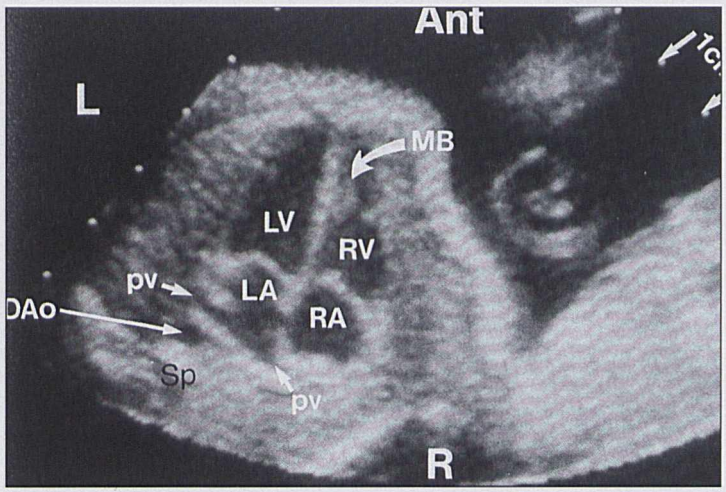
Fetal echocardiography is a detailed examination of the fetal heart, its anatomy and function, performed with high frequency, high-resolution ultrasound probes. Advancements in echocardiographic technology have made possible accurate diagnosis of complex cardiac defects from a transabdominal approach, as early as 14-18 weeks of gestation, although optimal images are usually acquired at 20 weeks of gestation. Indications for fetal echocardiogram are maternal or fetal factors that place the fetus at increased risk for having heart defect but suspected cardiac abnormality on a level 1 scan is the most frequent referral indication and the one indication with the highest yield of positive fetal echocardiogram. Diagnosis of fetal heart disease can have major influences on the prenatnal and postnatal management and enables parents to prepare and plan for the birth of a child with a cardiac defect.

Key words: *congenital heart defects, prenatal diagnosis, fetal echocardiography, fetal cardiology.*

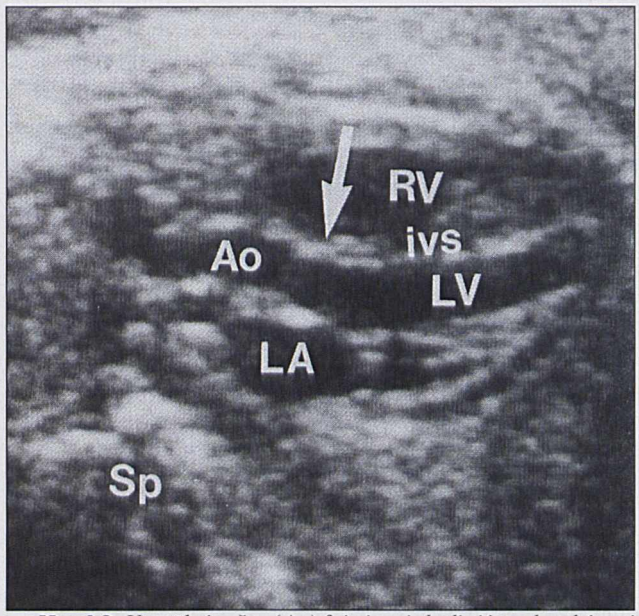
Correspondence: Gunnlaugur Sigfússon. E-mail: gulli@landspitali.is

Framkvæmd fósturhjartaómskoðunar

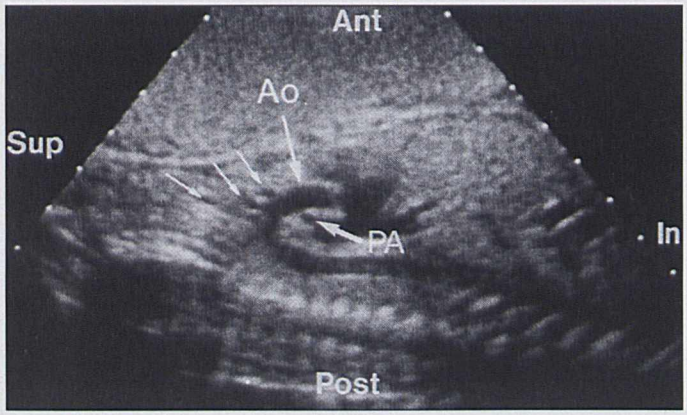
Fósturhjartaómskoðun er framkvæmd með sömu ómskoðunartækjum og notuð eru til hjartaómunar á börnum og fullorðnum en til þess eru notuð hátíðni (7-8 MHz) ómhöfuð sem gefa góða myndupplausn þó horft sé gegnum kviðvegg móður. Skoðunin er framkvæmd af barnahjartalækni sem hefur aflað sér þekkingar á fósturfræði, lífeðlisfræði og byggingu fósturhjarta. Fósturhjartaómskoðun er best við 20. viku meðgöngu en mögulegt er að framkvæma hana allt frá 16. viku meðgöngu ef aðstæður leyfa. Lega fósturs, stærð og hreyfanleiki þess, sem og þykkt á kviðvegg móður, eru áhrifavaldar sem geta truflað skoðun, sérlega snemma á meðgöngu. Ómskoðunartæki sem bjóða upp á skoðun af fóstri um leggöng móður hafa gert möglegt að framkvæma fósturhjartaómskoðun frá 12.-16. viku meðgöngu en slíkar skoðanir hafa ekki ennþá öðlast sömu útbreiðslu og



Mynd 1. *Fjögurra hólfa sýn og lega hjartans í brjóstholinu. Vinstri gátt (LA) er ávallt aðlægt hryggnum (Sp) og þar sést í lungnabláæðar (pv). Hægri slegill (RV) þekkist á vöðvaknippum (MB) og liggur hann nær brjóstveggnum. Einnig sést í ósæðina (Ao) aftan við vinstri gátt.*



Mynd 2. *Upptök ósæðar (Ao) frá vinstri slegli sjást vel og hér má mæla ósæðarlokuna nákvæmlega. Þá sjást vel skil milli slegla (ivs).*



Mynd 3. *Ósæðarboginn. Upptök höfuð- og handarslagæða sjást vel (örvar) og einnig sést í lungnaslagæðina (PA).*

hefðbundin fósturhjartaómskoðun við 20 vikur.

Við fósturhjartaómskoðun er metin lega hjartans í brjóstholinu og afstaða til annarra líffæra í brjóst- og kviðarholi (situs) (mynd 1). Bygging hjartans, stærð hjartahólfa og hjartaloka er skoðuð og mæld og litið eftir tilvist vökva í gollurshúsi (mynd 2). Lega og afstaða stóru slagæðanna frá hjartanu og bláæðatengingar aðlægt hjartanu eru skoðaðar og stærð þessara æða mæld (mynd 3). Hjartavirkni er metin og einnig er hægt að mæla samdráttarkraftinn (styttingarbrot) með sömu tækni og gert er við hefðbundna hjartaómskoðun. Með Dopplers tækni er mældur flæðishraði um hjartalokur, sem er aukinn ef um þrengsli er að ræða, og með sömu tækni er hægt að mæla útfall hjartans.

Fósturhjartaómskoðun er ábyggileg og örugg rannsókn þar sem lítið er um falskt jákvæðar eða neikvæðar niðurstöður (4). Ákveðna hjartagalla getur þó verið erfitt að greina á fósturstigi en þeir eru fæstir alvarlegir, meðan almennt er auðveldara að greina alvarlega galla sem hafa slæmar horfur.

Fósturblóðrás

Þekking á fósturfræði og lífeðlisfræði fósturblóðrásar er mikilvægur hluti ómskoðunar á fósturhjarta. Hjartað er fullmótað á áttundu viku meðgöngu en blóðrás hefst þegar á þriðju viku. Vöxtur og þroski einstakra hluta hjartans fer eftir því blóðflæði sem þar fer um og því geta þrenglsi í hjartalokum eða alger lokun, valdið vanvexti á hjartahólfum. Hjartahólf sem lítur eðlilega út snemma á meðgöngu getur þannig orðið vanþroska er kemur að lokum meðgöngu ef blóðflæði þar um hefur verið skert. Við fósturhjartaómskoðun má þannig fylgjast með þróun meiriháttar hjartagalla á fósturskeiði og getur hún varpað ljósi á orsakir slíkra vandamála, en einnig er mikilvægt að þekkja þessa staðreynd, ef gerð er fósturhjartaómskoðun snemma á meðgöngu.

Fósturblóðrás samanstendur af tveimur hliðtengdum blóðrásum þar sem tengsl eru milli vinstri og hægri blóðrásar um fósturæð og fósturop milli gátta. Blóðrásir nýbura eru hins vegar raðtengdar, það er þar sem blóðið þarf að fara um hægri blóðrásina áður en það kemst yfir í hina vinstri. Þrengsli eða lokanir í annarri hvorri blóðrásinni hafa því mjög alvarlegar afleiðingar fyrir báðar blóðrásirnar eftir að raðtenging kemst á við það að lungnablóðrás hefst. Vegna hliðtengingar í fósturblóðrás hafa slík þrengsli, lokanir eða jafnavel vöntun á öðrum hluta hjartans lítil áhrif og þess vegna hafa mjög alvarlegir hjartagallar engin áhrif á vöxt eða þroska fóstursins. Nýfædd börn með slík vandamál geta hins vegar orðið mjög skyndilega veik skömmu eftir fæðingu þegar fósturblóðrásin breytist í nýburablóðrás við upphaf eiginlegrar lungnablóðrásar samfara lokun á fósturæð og fósturopi.

Ábendingar

Áhættuþættir sem setja fóstrið í aukna áhættu á að vera með hjartagalla geta verið fjölmargir og má skipta í áhættuþætti hjá fóstrinu sjálfu, áhættuþætti frá móður eða áhættuþætti í fjölskyldu. Þessir áhættuþættir sem koma fram í töflu I eru hver um sig ábending fyrir fósturhjartaómskoðun.

Áhættuþættir hjá fóstri eru til dæmis grunur um heilkenni sem oft hafa hjartagalla sem eitt af einkennum, litningagallar eða gallar í öðrum líffærakerfum en hjarta, sem fram hafa komið við fósturómskoðum. Hjartsláttartruflanir, óreglulegur hjartasláttur, hrað- eða hægtaktur, er ábending fyrir fósturhjartaómskoðun þar sem slíkt getur verið orsakað af hjartagalla. Einnig er mikilvægt að meta nákvæmlega hvers eðlis hjartsláttarruflunin er þar sem möguleiki er á mismunandi meðferðarmöguleikum eftir eðli hjartsláttartruflunarinnar. Fósturbjúgur, sem er í raun hjartabilun í fóstrinu, er ábending fyrir fósturhjartaómskoðun. Slíkt ástand er oftast orsakað af hjartagöllum eða hjartsláttartruflunum, ef ekki er um ónæmisfræðilega ástæðu að ræða (immune hydrops fetalis). Aukin hnakkaþykkt hjá fóstri er nýtilkomin ábending fyrir fósturhjartaómskoðun sem á sannaralega eftir að verða algeng ábending fyrir slíkri skoðun í framtíðinni.

Áhættuþættir hjá móður eru þeir helstir þar sem móðir er útsett fyrir lífefnafræðilegum þáttum (til dæmis sykursýki) eða utanaðkomnum þáttum (til dæmis lyf og sýkingar) á meðgöngu, sem auka líkur á hjartagalla hjá fóstri. Sé móðir með hjartagalla aukast líkur á að verðandi barn hennar sé með hjartagalla og það á einnig við ef hjartagallar eru í föður eða systkinum tilvonandi barns.

Afbrigðileg fjögurra hólfa sýn við 18-20 vikna fósturómun er algengasta ástæðan fyrir fósturhjartaómskoðun og sú ábending sem gefur mestar líkur á að um hjartagalla sé að ræða (5). Í þeirri ómskoðun, er auk þess að meta meðgöngulengd, litið eftir eðlilegu útliti fóstursins og hugsanlegum fósturgöllum. Við skoðun á hjarta fósturs er litið eftir fjórum hólfum og ef slík sýn sést ekki eða er afbrigðileg á einhvern hátt, er ástæða til að gera nákvæmari fósturhjartaómskoðun. Fjögurra hólfa sýn, sem hluti skimskoðunar á 18-20 vikna meðgöngu, hefur í rannsóknum erlendis leitt til þess að allt að 40-70% hjartagalla á fósturskeiði hafa fundist (6,7).

Hjartagallar sem greinast á fósturskeiði

Hjartagallar eru fjölmargir og misalvarlegir. Ákveðna hjartagalla er erfitt eða jafnvel ekki hægt að greina á fósturskeiði með ómskoðun. Þannig er opin fósturæð (patent ductus arteriosus) og op milli gátta (atrial sepal defect) eðlilegur hluti fósturblóðrásar en telst sem hjartagalli ef þau greinast í barni sem komið er af nýburaskeiði. Þrengsli í ósæð (coarctatio aortae) er erfitt að greina í fóstrum vegna þess hvernig fósturblóðrás er fyrir komið og lungnabláæðaþrengsli reynir lítið á fyrr en eftir fæðingu vegna takmarkaðs lungnablóðflæðis í fósturblóðrás. Þá getur verið erfitt að greina lítil op milli slegla vegna smæðar þeirra en einnig vegna þess að lítið sem ekkert blóðflæði er um slík op vegna þrýstingsjöfnunar í hægri og vinstri slegli í fósturblóðrás. Alvarlega hjartagalla er almennt auðveldara að greina á fósturskeiði en þá sem eru minniháttar, þó svo að sú regla sé ekki einhlít. Einn alvarlegasti meðfæddi hjartagallinn, svokallað vanþroska vinstra hjarta (hypoplastic left heart syndrome), þar sem vantar að miklu eða öllu leyti vinstri slegil greinist oftar en flestir aðrir hjartagallar á fósturskeiði þar sem hann gefur óeðlilega fjögurra hólfa sýn og því vaknar oft grunur um slíkan galla við 18-20 vikna fósturómskoðun (5) (mynd 4). Op milli slegla og gátta (atrioventricular septal defect) eða lokuvísagalli, sem er algengasti hjartagallinn í Downs heilkenni, greinist oft á fósturskeiði (5) (mynd 5). Greining á þeim galla leiðir oft til þess að litningagallinn uppgvötast á fósturskeiði þar sem

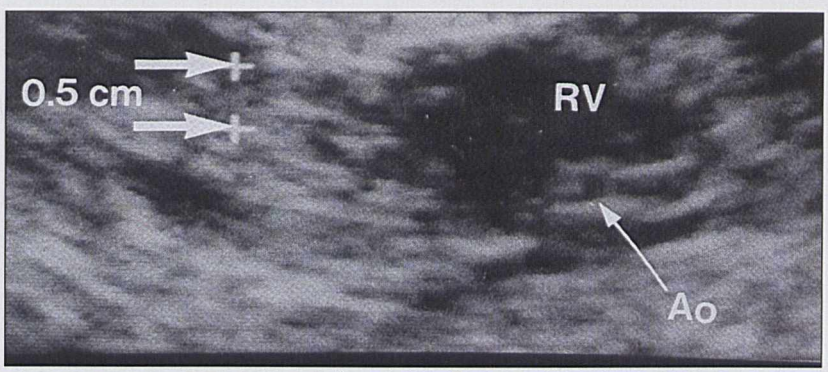
Tafla I. *Ábendingar fyrir fósturhjartaómskoðun.*

Afbrigðileg fjögurra hólfa sýn við 18-20 vikna fósturskoðun:

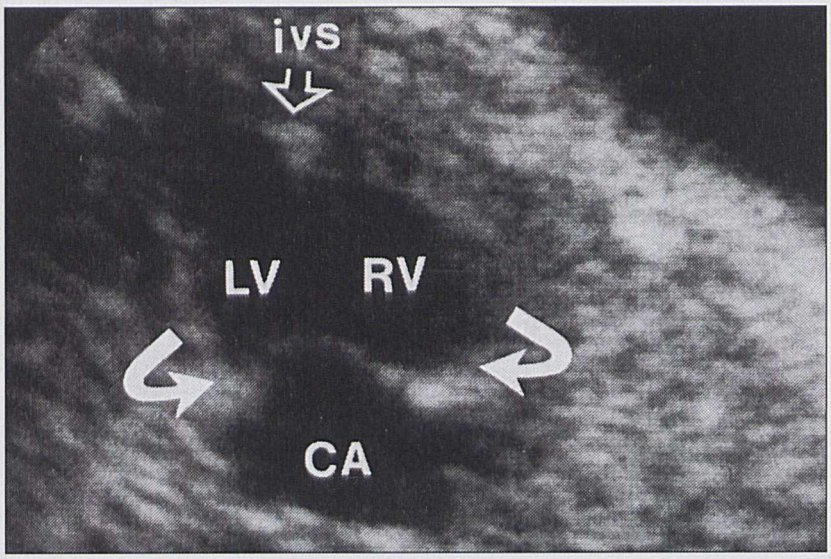
Áhættuþættir hjá fóstri
- Litningagalli
- Grunur um heilkenni
- Gallar í öðrum líffærakerfum
- Hjartsláttartruflanir
- Fósturbjúgur
- Aukin hnakkaþykkt

Áhættuþættir hjá móður
- Meðfæddur hjartagalli
- Lífefnafræðilegir sjúkdómar (sykursýki, fenýlketónmiga)
- Sýkingar á meðgöngu (rauðir hundar, bogfrymilssótt, cýtómegalóveirusýking, coxsackíveirusýking)
- Umhverfisþættir
  - Lyf (litíum, fenýtóín, retínóik sýra)
  - Áfengi

Áhættuþættir í fjölskyldu
- Meðfæddir hjartagallar (foreldri eða systkini)
- Heilkenni (Noonan, tuberous sclerosis, Marfan, Holt-Oram)



Mynd 4. *Vanþroska vinstra hjarta. Á þessari mynd má sjá mjög litla ósæð engan vinstri slegil en stóran hægri slegil (RV).*



Mynd 5. *Op milli gátta og slegla eða lokuvísagalli. Gáttaskil eru nær engin og því um eina sameiginlega gátt að ræða (common atrium CA). Aðeins lítill hluti sleglaskila er til staðar (ivs) og aðeins ein loka til staðar milli gátta og slegla (örvar).*

hann er svo dæmigerður fyrir Downs heilkenni að slík greining er ábending fyrir litningarannsókn. Athyglivert er að víxlun á stóru slagæðunum (transposition of the great arteries), sem er alvarlegur meðfæddur galli, er fremur sjaldan greindur fyrir fæðingu þar sem slíkur galli brenglar ekki fjögurra hólfa sýn í 18-20 vikna ómskoðun þar sem ekki er litið eftir stóru slagæðunum.

Fósturhjartaómskoðanir á Íslandi

Fósturhjartaómskoðanir hafa verið framkvæmdar á Íslandi frá 1989 en á undanförnum árum hefur orðið mikil aukning á slíkum skoðunum, sem eru nú yfir 200 á ári. Í rannsókn sem nær til greiningar á hjartasjúkdómum á fósturskeiði á Íslandi frá 1989 til 1998 greindust 35 fóstur með hjartagalla eða að meðaltali 3,5 á hverju ári. (Óbirtar niðurstöður: Sigfússon G, Helgason H, Geirsson RT, Harðardóttir H, Fischer Þ, Hreinsdóttir M, et al.) Flest þessi fóstur voru með alvarlegan hjartagalla og þar af átta með vanþroska vinstra hjarta og fjögur með lokuvísagalla. Ófullnægjandi fjögurra hólfa sýn var algengasta ástæða þess að hjartagalli greindist en aðrar ábendingar sem leiddu til greiningar á hjartagalla voru hjartsláttaróregla hjá fóstri eða fjölskyldusaga um hjartagalla. Nítján meðgöngur enduðu þar sem framkölluð var fóstureyðing, eitt fóstur dó í móðurkviði og þrjú börn skömmu eftir fæðingu. Tólf börn sem greindust með hjartagalla á fósturskeiði voru á lífi en flest þeirra hafa gengist undir aðgerð og hafði greiningin áhrif á meðferð þeirra skömmu eftir fæðingu

Úrræði

Ávinningur af greiningu á hjartasjúkdómi fyrir fæðingu fremur en eftir að barnið er fætt, getur verið umtalsverður. Ef hjartagalli sem greinist hjá fóstri fyrir 22. viku meðgöngu hefur mjög slæmar horfur, er hægt að enda meðgönguna, ef foreldrar og læknar komast að sameiginlegri niðurstöðu um slíka aðgerð. Greining á hjartagalla á fósturskeiði getur orðið til greiningar á litningagöllum eða heilkennum því svo algeng eru slík vandamál samfara hjartagöllum, að greining á fósturskeiði er í flestum tilfellum ábending fyrir litningarannsókn.

Greining á hjartagalla á fósturskeiði getur verið mikilvæg í sambandi við að tímasetja fæðingu og ekki síður að ákveða fæðingarstað. Þannig getur verið mjög mikilvægt að barn með slíkt vandamál fæðist á stað þar sem sérhæfð aðstaða er fyrir hendi, enda geta nýfædd börn með hjartagalla orðið lífshættulega veik skömmu eftir fæðingu. Greining á hjartsláttartruflun getur haft áhrif á hvernig barnið fæðist þar sem bæði hrað- og hægtaktur gera eftirlit með fósturhjartsláttarriti í eðlilegri fæðingu erfitt og er því oft betra að slíkt barn fæðist með keisaraskurði. Hraðtakt, bæði ofsahraðan ofansleglatakt (supraventriculer tachycardia) og gáttaflökt er mikilvægt að greina enda er hægt að meðhöndla slíkt vandamál í fóstri með lyfjagjöf til móður sem síðan flytur lyfið til fóstursins yfir fylgju.

Greining á hjartagalla á fósturskeiði gerir mögulegt að fræða og undirbúa verðandi foreldra og er það mikilvægt þar sem aðgerðar er oft þörf skömmu eftir fæðingu barnsins. Er þetta ekki síst miklvægt þar sem hjartaaðgerðir á nýburum eru ekki gerðar í heimalandi, eins og hér á Íslandi þar sem foreldrar þurfa oft að fylgja fárveiku barni sínu til útlanda nokkrum dögum eftir fæðinguna.

Heimildir

1. Sigfússon G, Helgason H. Nýgengi og greining meðfæddra hjartagalla á Íslandi. Læknablaðið 1993; 79: 107-14.
2. Kleinman CS, Hobbins JC, Jaffe CC, Lynch DC, Talner NS. Echocardiographic studies of the human fetus: prenatal diagnosis of congenital heart disease and cardiac dysrhythmias. Pediatrics 1980; 65: 1059-63.
3. Allan LD, Tynan MJ, Cambell S, Wilkinson JL, Anderson RH. Echocardiographic and anatomical correlates in the fetus. Br Heart J 1980; 44: 444-8.
4. Ott WJ. The accuracy of antenatal fetal echocardiographic screening in high and low risk patients. Am J Obstet Gynaecol 1995; 172: 1741-9.
5. Kleinman CS, Copel JA. Prenatal diagnosis of structural heart defects. In: Creasy R, Resnik R, eds. Maternal and fetal medicine. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1994.
6. Sharland GK, Allan LD. Screening for congenital heart disease prenatally. Results of a 2½-year study in the South East Thames Region. Br J Obstet Gynaecol 1992; 99: 220-5.
7. Vergani P, Mariani S, Ghidini A, Schiavina R, Cavallone M, Locatelli A, et al. Screening for congenital heart disease with the four-chamber view of the fetal heart. Am J Obstet Gynaecol 1992; 167: 1000-3.

NÝTT VERKJALYF!

ZYTRAM®

Tramadól forðatöflur

Zytram
Norpharma
FORÐATÖFLUR; N 02 A X 02 **R E**

Hver forðatafla inniheldur: Tramadolum, INN, hýdróklóríð, 75 mg, 100 mg, 150 mg eða 200 mg. Forðatöflurnar innihalda laktósu og litarefnin títantvíoxíð (E171), indígó karmín (E132) (75 mg forðatöflur), járnoxíð (E172) (75 mg, 150 mg, 200 mg forðatöflur). **Ábendingar:** Til meðferðar á bæði vægum og slæmum verkjum. **Skammtar:** Skammta skal ákvarða eftir eðli verkja og næmi hvers sjúklings. Ef ekki eru gefin önnur fyrirmæli skal gefa Zytram forðatöflur á eftirfarandi hátt: Forðatöflurnar á að gleypa heilar, óháð máltíðum, með nægjanlegum vökva og ekki má skipta þeim eða tyggja þær. Almennt skal nota lægsta skammt sem gefur nægjanlega verkun. Ekki má gefa stærri dagsskammt af virka efninu en 400 mg nema við sérstakar klínískar aðstæður. Ráðlagt er að auka skammta smám saman hjá sjúklingunum til þess að draga úr tímabundnum aukaverkunum. Zytram forðatöflur skal nota í eins skamman tíma og unnt er. *Fullorðnir og börn eldri en 12 ára:* Skammtar gefnir á 12 klukkustunda fresti. Venjulegur upphafsskammtur er 75 mg forðatafla tvisvar sinnum á dag. *Börn:* Lyfið er ekki ætlað börnum yngri en 12 ára. *Aldraðir sjúklingar:* Yfirleitt þarf ekki að breyta skömmtun hjá öldruðum sjúklingum (allt að 75 ára aldri) ef ekki er um að ræða skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Hjá eldri sjúklingum (eldri en 75 ára) getur útskilnaðartíminn verið lengri. Því skal auka bil á milli skammta, ef þörf er á, í samræmi við þarfir sjúklingsins. *Sjúklingar með skerta nýrna- og lifrarstarfsemi eða sem eru í blóðskilun:* Notkun Zytram forðataflna er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrna- og/eða lifrarstarfsemi. Hjá sjúklingum með lítillega skerta nýrna- og/eða lifrarstarfsemi má meta hvort auka þarf bil á milli skammta. **Frábendingar:** Þekkt ofnæmi fyrir tramadóli eða öðrum innihaldsefnum taflnanna, í tengslum við bráða áfengiseitrun, svefnlyf, verkjalyf, ópíóíða eða taugalyf og hjá sjúklingum sem taka mónóamínóoxídasa hemla (MAO) eða hafa tekið slík lyf á síðustu 14 dögum. Zytram forðatöflur má ekki nota við afvötnun vegna eiturlyfja. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Gæta skal sérstakrar varúðar við meðferð sjúklinga sem eru háðir ópíóíðum, einnig hjá sjúklingum með höfuðáverka, í losti, með litla meðvitund án þekktrar orsakar, með áverka á öndunarstöð eða öndunarstarfsemi svo og með hækkaðan þrýsting innan höfuðkúpu (intrakranial). Gæta skal varúðar við notkun lyfsins hjá sjúklingum sem eru viðkvæmir fyrir ópíötum. Uppköst hafa komið fyrir hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með ráðlögðum skömmtum af tramadóli. Áhættan getur aukist ef tramadól skammtarnir fara yfir ráðlögð efri mörk daglegs skammts (400 mg). Auk þess getur tramadól aukið hættuna á krömpum hjá sjúklingum sem taka önnur lyf sem lækka krampaþröskuldinn (sjá „Milliverkanir"). Flogaveikisjúklinga og sjúklinga með tilhneigingu til krampa skal aðeins meðhöndla í undantekningartilvikum með Zytram forðatöflum. Tramadól hefur væg ávanabindandi áhrif. Við langvarandi notkun getur þol, sálræn og líkamleg fíkn myndast. Hjá sjúklingum með tilhneigingu til lyfjamisnotkunar eða lyfjafíklar skal einungis gefa Zytram forðatöflur í skamman tíma í senn og undir nákvæmu eftirliti læknis. Tramadól er ekki hentugt sem uppbótarlyf við ópíóíðfíkn. Þrátt fyrir að tramadól sé ópíóíðagónisti dregur það ekki úr fráhvarfseinkennum morfíns. **Milliverkanir:** Zytram forðatöflur skal ekki gefa samtímis MAO-hemlum. Samtímis gjöf annarra lyfja sem hafa slævandi áhrif á miðtaugakerfið, þar með talið áfengi, getur aukið áhrifin á miðtaugakerfið. Niðurstöður rannsókna á verkunarhætti lyfsins hafa hingað til sýnt að samtímis eða fyrri gjöf címetidíns (ensímhemill) leiðir líklega ekki til milliverkana sem hafa klínískа þýðingu. Samtímis eða fyrri gjöf karbamazepíns (ensímörvandi) getur minnkað verkjastillandi áhrif og stytt verkunartímann. Tramadól á ekki að nota með lyfjum sem hafa blandaða agónista/antagónista verkun (t.d. búprenorfín, nalbúfín, pentazócín) þar sem verkjastillandi áhrif tramadóls geta fræðilega minnkað í slíkum tilvikum. Tramadól getur örvað og aukið hættuna á krömpum við samtímis gjöf sérhæfðra blokkara á serótónín endurupptöku, þríhringlaga þunglyndislyfja, taugalyfja og annara lyfja sem lækka krampaþröskuld. Önnur lyf sem hemja CYP3A4 t.d. ketókónazól og erýthrómýcín geta hindrað umbrot tramadóls (N-demetýlering), eins og sennilega einnig umbrot virka O-demetýleraða umbrotsefnisins. Klínísk þýðing þessarar milliverkunar er ekki þekkt. **Meðganga:** Dýratilraunir með tramadóli hafa sýnt fram á að gjöf mjög stórra skammta hafði áhrif á líffæraþroska, beinmyndun og lífslíkur nýbura. Engin vansköpunarmyndandi áhrif hafa sést. Tramadól fer yfir fylgju. Reynsla af notkun lyfsins hjá þunguðum konum er takmörkuð. Þess vegna eiga þungaðar konur ekki að nota Zytram forðatöflur. Tramadól, gefið fyrir eða í fæðingu, hefur ekki áhrif á samdráttargetu legsins. Tramadól getur valdið breytingum á öndunartíðni nýbura. Þetta hefur yfirleitt ekki klínískа þýðingu. Um 0,1 % af gefnum skammti skilst út í móðurmjólk. Ekki er mælt með notkun lyfsins við brjóstagjöf. Eftir einn einstakan skammt þarf yfirleitt ekki að hætta brjóstagjöf. **Akstur:** Jafnvel við venjulega skammta geta Zytram forðatöflurnar skert viðbragðsflýti. Þetta skal hafa í huga t.d. við akstur og stjórnun véla. Þetta á einkum við ef tekin eru önnur lyf samhliða sem hafa áhrif á miðtaugakerfi. **Aukaverkanir:** Algengar aukaverkanir (> 10 %) eru ógleði og svimi. Öðru hverju (1-10%) koma fram uppköst, hægðatregða, svitnun, munnþurrkur, höfuðverkur og sljóleiki. Í sjaldgæfum tilvikum (<1%) geta komið fram áhrif á hjarta- og æðakerfi (hjartsláttarónot, hraðtaktur, réttstöðuþrýstingsfall eða blóðþrýstingsfall). Þessi áhrif koma einkum fram í tengslum við gjöf lyfsins í æð og hjá sjúklingum sem eru undir líkamlegu álagi. Ógleði, erting í meltingarvegi (þrýstingstilfinning í maga, uppþemba) og áhrif á húð (t.d. kláði og útbrot) geta komið fram. Í mjög sjaldgæfum tilvikum (<0,1%) hefur skert hreyfigeta, breytingar á matarlyst og truflanir í blóðstreymi sést. Ýmsar sálrænar aukaverkanir geta í mjög sjaldgæfum tilvikum komið fram eftir gjöf Zytram. Hversu alvarlegar þær eru og hvernig þær koma fram er mismunandi á milli einstaklinga (háð persónuleika og meðferðarlengd). Hér má nefna breytingar í skapgerð (venjulega gleði; stundum vanlíðan), breytingar í atorku (venjulega minnkun, stundum aukning) og breytingar á skilvitlegri starfsemi og skynjunar hæfileika (t.d. geta tekið ákvarðanir, skilningur). Ofnæmi (t.d. andnauð, berkjukrampar, blásturshljóð, ofsabjúgur) og ofnæmislost getur myndast í örfáum tilvikum. Krampar sem líkjast flogaveiki hafa örsjaldan sést. Þetta kom yfirleitt fram eftir stóra skammta af tramadóli og samtímis meðhöndlun með lyfjum sem lækka krampaþröskuld eða framkalla krampa í heila (t.d. þunglyndislyf og taugalyf). Hækkaður blóðþrýstingur og hægataktur hafa örsjaldan komið fram. Öndunarslæving getur orðið, ef farið er verulega yfir ráðlagða skammta og önnur lyf sem hafa áhrif á miðtaugakerfi gefin samtímis. Lyfið getur verið ávanabindandi. Fráhvarfseinkenni, svipuð þeim sem koma fram við ópíata afvötnun, geta komið fram á eftirfarandi hátt: æsingur, kvíði, taugaveiklun, svefnleysi, sjúkleg hreyfingarþörf, skjálfti og truflanir í meltingarvegi. **Útlit:** Forðatöflur 75 mg: Ljósgráar, kringlóttar, tvíkúptar, þvermál 7 mm, Forðatöflur 100 mg: Hvítar, kringlóttar, tvíkúptar, þvermál 8 mm, Forðatöflur 150 mg: Ljósappelsínugular, kringlóttar, tvíkúptar, þvermál 9,5 mm, Forðatöflur 200 mg: Ferskjulitar, kringlóttar, tvíkúptar, þvermál 9,5 mm. **Pakkningar og verð (febrúar 2001):** Forðatöflur 75 mg: 56 stk. Kr. 3069.- Forðatöflur 100 mg: 56 stk. Kr. 3886.-, Forðatöflur 150 mg: 56 stk. Kr. 5355.- Forðatöflur 200 mg: 56 stk. Kr. 6699.- **Greiðslufyrirkomulag:** Elli- og örorkulífeyrisþegar greiða að hámarki 1250 krónur fyrir lyfið og aðrir að hámarki 4500 krónur. **Ath:** Nánari upplýsingar í sérlyfjaskrártexta

Langvirkt verkjalyf

Einföld skömmtun

1 tafla 2svar á dag

Fáanlegt í 4 styrkleikum



PARTNERS AGAINST PAIN®

norpharma a/s

Umboð á Íslandi: Thorarensen Lyf • Sími 530 7100 • Fax 530 7101

®: ZYTRAM er skrásett vörumerki

Ofsi ehf/Jónastan ehf

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

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

Virk innihaldsefni: Hvert hylki inniheldur 120 mg orlístat.

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

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

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

Frábendingar: Langvinnt vanfrásogsheilkenni. Gallteppa. Brjóstagjöf. Þekkt ofnæmi fyrir orlístati eða einhverju af innihaldsefnum lyfsins.
Orlístat er ekki ráðlagt til notkunar á meðgöngu.

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

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

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

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

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

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

Pakkningar og hámarksverð í smásölu frá 1.1. 2001:
Hylki 120 mg: 42 stk. (þynnupakkað): 5.490 kr.; 84 stk. (þynnupakkað): 9.783 kr.

Greiðsluflyrirkomulag: Tryggingastofnun ríkisins tekur ekki þátt í greiðsu lyfsins nema sjúklingur hafi lyfjaskírteini. Elli- og örorkulífeyrisþegar með lyfjaskírteini greiða að hámarki 1.250 krónur fyrir lyfið, en aðrir að hámarki 4.500 krónur.

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

Heimildir:

1) Sjöström L, Rissanen A, Andersen T, et al. Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. Lancet 1998; 352: 167-73.
2) Hollander PA, Elbein SC, Hirsch IB, et al. Role of orlistat in the treatment of obese patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 1998; 21 (8): 1288-94.
3) WHO. Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO Conultation on Obesity (Geneva, 3-5 June, 1997). Geneva: WHO.

Megrunarlyf við offitu

XENICAL®
orlístat

Fyrir þá sem þurfa að léttast

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

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

** þyngdarstuðull (BMI) ≥ 30 kg/m^2*
*** með þyngdarstuðul (BMI) ≥ 28 - 30 kg/m^2*

Fylgikvillar offitu[3]:

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

Lítillega aukin áhætta (allt að tvöföld áhætta)

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

Hylki 120 mg: 42 stk.; 84 stk.

1 hylki 3svar á dag með mat

Roche
Hoffmann - La Roche

THORARENSEN LYF
Vatnagarðar 18 · 104 Reykjavík · Sími 530 7100

Ómskoðun fósturs við 11-13 vikur, hnakkaþykktarmæling og líkindamat með tilliti til litningagalla og hjartagalla

Hildur Harðardóttir

Ágrip

Ómskoðun á meðgöngu er í dag hluti af hefðbundinni mæðravernd. Á Íslandi er öllum konum boðin ómskoðun við 18-20 vikur en um þriðjungur kvenna fer auk þess í snemmómskoðun, til dæmis vegna blæðinga, verkja eða óvissrar meðgöngulengdar. Konum sem eru 35 ára og eldri er boðið upp á legvatnsástungu vegna aukinnar tíðni litningagalla sem fylgir hækkandi aldri móður en yngri konur eiga ekki kost á ástungu eða öðru mati á heilbrigði fósturs, en því sem fæst með ómskoðun við 18-20 vikur. Hér er sagt frá aðferð til að meta líkur á litningagalla hjá fóstri, sem hægt er að gera með ómskoðun við 11-13 vikur. Við ómskoðun er mæld haus-daus lengd fósturs og hnakkaþykkt í þykktarskurði og út frá þessum breytum ásamt aldri móður eru reiknaðar líkur á litningagalla hjá fóstri. Miðað við líkindamat 1:300 og hærra má búast við að 8% kvenna hafi jákvæða skimun fyrir þrístæðum fósturs og fari í legvatnsástungu eða fylgjusýnistöku til greiningar á litningagerð fósturs. Þessi aðferð getur leitt til greiningar á meirihluta þrístæðutilfella á fósturskeiði. Aðferðin var þróuð af Fetal Medicine Foundation í London og er nú útbreidd í meira en 40 löndum og almennt notuð í Bretlandi, víðar í Evrópu og í Kanada. Ef niðurstöður þaðan eru heimfærðar upp á íslenskar aðstæður mætti fækka inngripum til greiningar á litningagerð fósturs úr 13% niður í 8% en á sama tíma auka greiningarhlutfall þrístæðu 21 úr 30% í 80%. Til greina kemur að bjóða öllum verðandi foreldrum, *sem þess óska*, að fara í snemmómskoðun og reikna líkindamat með tilliti til litningagalla fósturs.

Inngangur

Frá árinu 1986 hefur öllum konum á Íslandi staðið til boða að fara í ómskoðun við 18-20 vikur. Markmið þeirrar skoðunar er að ákvarða meðgöngulengd, fjölda fóstra, staðsetja fylgju og meta fósturútlit með tilliti til heilbrigðis. Langflestar konur (yfir 99%) hafa þegið þessa ómskoðun. Ómskoðanir snemma á meðgöngu eru gerðar hjá allt að þriðjungi kvenna, vegna blæðingar eða óvissrar meðgöngulengdar, en ekki hefur verið boðið upp á snemmómskoðanir með skipulögðum hætti. Við 11-13 vikur má meta heilbrigði fósturs með öðrum hætti en gert er við 18-20 vikur, það er að segja skoða fósturútlit og auk þess gera líkindamat með tilliti til litningagalla fósturs.

Ómskoðun við 11-13 vikur

Ómskoðun framkvæmd við lok fyrsta þriðjungs meðgöngu getur gefið mikilvægar upplýsingar varðandi heilbrigði fósturs. Greina má hvort fóstur eru fleiri en eitt og hvort fósturhjartsláttur er fyrir hendi, það er

Fósturgreiningardeild Kvennadeildar Landspítala Hringbraut.
Fyrirspurnir, bréfaskipti: Hildur Harðardóttir Kvennadeild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík.
Sími: 560 1000 / 560 1158.
Netfang: hhard@landspitali.is

Lykilorð: *hnakkaþykkt, litningagallar.*

ENGLISH SUMMARY

Harðardóttir H

Fetal nuchal translucency measurement at 11-13 weeks and risk assessment for fetal aneuploidy and cardiac anomalies

Læknablaðið 2001; 87: 415-21

Ultrasound is currently an integral part of prenatal care. In Iceland, all women are offered one ultrasound examination at 18-20 weeks, to assess fetal health, number of fetuses, placental location and to calculate the estimated due date. Also, about one third will have an early ultrasound examination due to pain, bleeding or uncertain dates. All women, aged 35 and older, are offered an amniocentesis for fetal karyotyping, due to the increased rate of chromosomal abnormalities with advancing maternal age. Younger women are not routinely offered fetal karyotyping. In this review, a method is described that can estimate the risk of chromosomal abnormalities based on an ultrasound examination at 11-13 weeks. The fetal crown rump length and nuchal translucency are measured in a sagittal view. Based on these measurements as well as maternal age, risk assessment for fetal aneuploidy is performed. A screen positive rate of 8% is expected if risk assessment for fetal aneuploidy is 1:300 or higher. This translates into 8% procedure rate for fetal karyotyping. This approach leads to the diagnosis of the majority of all fetal trisomies. The method was developed by the Fetal Medicine Foundation, London, and is now widely used throughout Europe and Canada. The institution teaches the methodology and offers continuous audit for quality assurance. If this methodology were to be applied in Iceland the procedure rate for fetal karyotyping could be reduced from 13% to 8% while improving diagnosis of trisomy 21 from 30% to 80%. The option of offering all expecting couples an early ultrasound and risk assessment for fetal trisomies should be considered.

Key words: *nuchal translucency, fetal aneuploidy.*

Correspondence: Hildur Harðardóttir. E-mail: hhard@landspitali.is

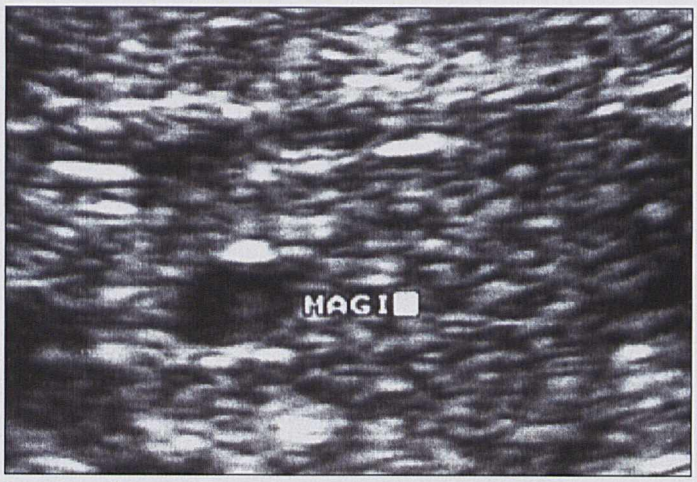
Mynd 1. *Eðlilegt fósturútlit metið með ósmskoðun við 11-13 vikna meðgöngu.*



1a. *Þverskurður í gegnum brjósthol, staðsetning og öxull hjartans.*



1b. *Heilahvel með æðuflækju (choroid plexus) sem í þversniði líkist fiðrildi.*



1c. *Magasekkur er vökvafylltur og því svartur á ómmynd. Mikilvægt er að staðsetja magasekkinn vinstra megin í kviðarholi, undir þind.*



1d. *Þvagblaðra.*



1e. *Hendur.*



1f. *Fótleggir.*



Mynd 2a. *Ljósmynd af fóstri í þykktarskurði (sagittal view) en þar sést hnakkaþykktarsvæðið sem er vökvafyllt rými undir húð.*

Heimild: Nicolaides KH, Sebire NJ, Snijders RJM. The 11-14-week scan. The diagnosis of fetal abnormalities. New York, London: The Partehenon Publishing Group; 1999. © Eva Pajkrt, University of Amsterdam. Birt með leyfi.



Mynd 2b. *Ómmynd af fóstri í þykktarskurði sambærileg við ljósmyndina á mynd 2a. Í þessu sniði er hægt að mæla bæði haus-daus lengd og hnakkaþykkt fósturs.*

hvort fóstur er lifandi og lífvænlegt. Ef fósturhjartsláttartíðni er mjög hæg (<5. hundraðsmark) miðað við meðgöngulengd er líklegt að fósturlát sé yfirvofandi, eða að um sé að ræða litningagalla svo sem þrílitnun eða þrístæðu 18 (1,2). Þegar haus-daus lengd fósturs er 38 mm er eðlileg fósturhjartsláttartíðni 169 slög á mínútu og við 84 mm 154 slög á mínútu (1). Bygging hjartans (anatomy) verður ekki metin á þessi stigi vegna smæðar, en hægt er að staðfesta rétta legu í brjóstkassa (situs solitus) og jafnvel öxul hjartans (mynd 1a). Byggingu höfuðs og heila má meta en æðuflækja (choroid plexus) tekur yfir heilahvelin á þessum tíma og líkist fiðrildi í þverskurði (mynd 1b). Staðfesting á eðlilegri höfuðkúpu og heilahvelum útilokar heilaleysi (anencephaly) en það er algengasti miðtaugakerfisgallinn (3). Magasekk má staðsetja og staðfesta rétta legu vinstra megin í kviðarholi (mynd 1c). Nýru er ekki hægt að skoða svo snemma en þvagblöðru má sjá (mynd 1d) sem er vísbending um starfandi nýru og útilokar blöðruklofa (bladder extrophy). Hendur og fætur má sjá á þessum tíma (myndir 1e og 1f) og þannig staðfesta að allir útlimir séu fyrir hendi. Loks er hægt að mæla hnakkaþykkt fósturs, en aukin hnakkaþykkt er vísbending um litningagalla og/eða hjartagalla fósturs (4).

Hnakkaþykkt fósturs

Aukin hnakkaþykkt þarf ekki að vera annað en tímabundin bjúgsöfnun og eðlilegt líffeðlilsfræðilegt fyrirbæri snemma á fósturskeiði. Ef hnakkaþykkt er hins vegar aukin umfram mörk sem sett eru miðað við meðgöngulengd og aldur móður, aukast líkur á litningagöllum og hjartagöllum fósturs.

Margar orsakir geta leitt til þess að hnakkasvæði fósturs verði óeðlilega ómsnautt. Hyett og félagar skoðuðu hjörtu fóstra með óeðlilega litningagerð og fundu að langflest þeirra höfðu eitthvert form af hjartagalla (5). Meðal fóstra með litningaþrístæður er þrenging á ósæðarmjódd (isthmus) en víkkun á rísandi svæði ósæðar. Þetta veldur auknu blóðflæði til höfuðs og háls og leiðir það til bjúgmyndunar á hnakkasvæði, sem við ómun sést sem aukin hnakkaþykkt. Þegar líður á meðgönguna vex þvermál ósæðar á svæði ósæðarmjóddar hraðar en þvermál ósæðarlokunnar þannig að blóðflæði verður jafnara (6). Þessi kenning getur skýrt hvers vegna bjúgur á hnakkasvæði hverfur þegar líður á meðgöngu en um 70% fóstra með þrístæðu 21 eru með aukna hnakkaþykkt við 11 vikur en aðeins 30% við 20 vikur (7). Aukinn þrýstingur í brjóstkassa með þeim afleiðingum að blóðflæði til hjartans raskast, eins og sést við þindarslit og suma beinasjúkdóma (skeletal dysplasias), er ein af mörgum skýringum á aukinni hnakkaþykkt (8). Þá er óeðlilegt utanfrumuefni nefnt sem möguleg skýring á aukinni hnakkaþykkt fósturs. Utanfrumuefnið samanstendur af slímsykrum (mucopolysaccharide), slímprótínum (mucoprotein) og bandvefsþráðum sem kóðað er fyrir á litningum 13, 18 og 21 (9). Hjá fóstrum með þrístæður er bandvefur óeðlilega ríkur af kollageni sem leiðir til óeðlilegrar vökvasöfnunar í húð. Í þrístæðu 21 er of mikið af kollageni af gerð VI og hjá fóstrum með þrístæðu 13 er of mikið af kollageni af gerð IV. Þetta er talið vera vegna genskammtaáhrifa (10). Kollagen af gerð VI binst hýalúrónsýru en það er vel þekkt að hýalúrónsýra bindur mikið af vökva í vefjum (11). Oftjáning annarra gena er talin vera orsök svipgerðar þrístæðu 21. Til dæmis veldur oftjáning á amýlóíð-forprótínsgeni auknum amýlóíðútfellingum í heila og þar með snemmkominni heilabilun (Alzheimers sjúkdómi) hjá einstaklingum með þrístæðu 21 (12). Óeðlileg myndun sogæðakerfis er enn ein orsök aukinnar

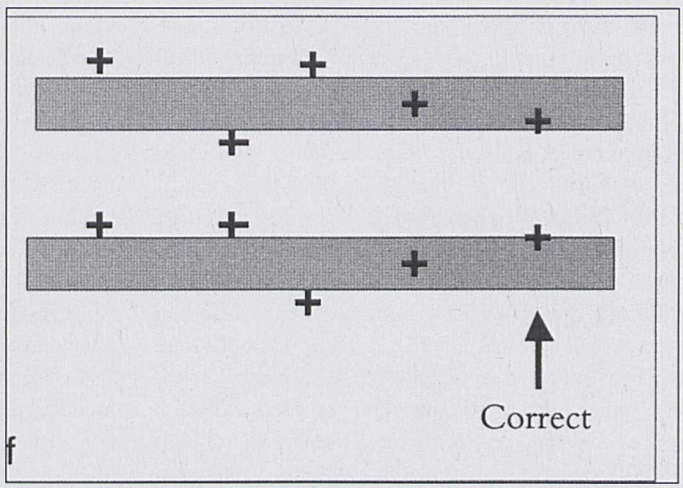




Myndir 3a og 3b. *Á ómmynd 3a sést ófullnægjandi stækkun fósturs til að hægt sé að framkvæma hnakkaþykktarmælingu. Fóstrið þarf að ná yfir nær allan skjáinn, svipað og sést á mynd 3b til að hægt sé að framkvæma hnakkaþykktarmælingu.*



Mynd 4a. *Hnakkaþykktarmæling framkvæmd. Mælt er frá innri brún húðar að innri brún mjúkvefja.*



Mynd 4b. *Hér er sýnd rétt staðsetning mælikrossa.*
Heimild: Nicolaides KH, Sebire NJ, Snijders RJM. The 11-14-week scan. The diagnosis of fetal abnormalities. New York, London: The Partehenon Publishing Group; 1999. Birt með góðfúslegu leyfi útgefanda.

hnakkaþykktar en það er vel þekkt til dæmis í einstæðu X litnings (monosomy X, Turners heilkenni) þar sem vanþroski (hypoplasia) er í sogæðakerfi (13). Þá hafa verið settar fram þær hugmyndir að bæði blóðleysi og lítið prótínmagn hjá fóstri geti á samverkandi hátt valdið fósturbjúg, en hvort um sig er vel þekkt orsök almenns bjúgs (hydrops) hjá fóstri (14). Veirusýkingar hafa einnig verið nefndar en mikilvægust er vafalaust parvóveiran. Lýst hefur verið sýkingu mæðra með parvóveiru þar sem tímabundinn fósturbjúgur varð við 12-22 vikur en börnin fæddust heilbrigð eftir fulla meðgöngu (15).

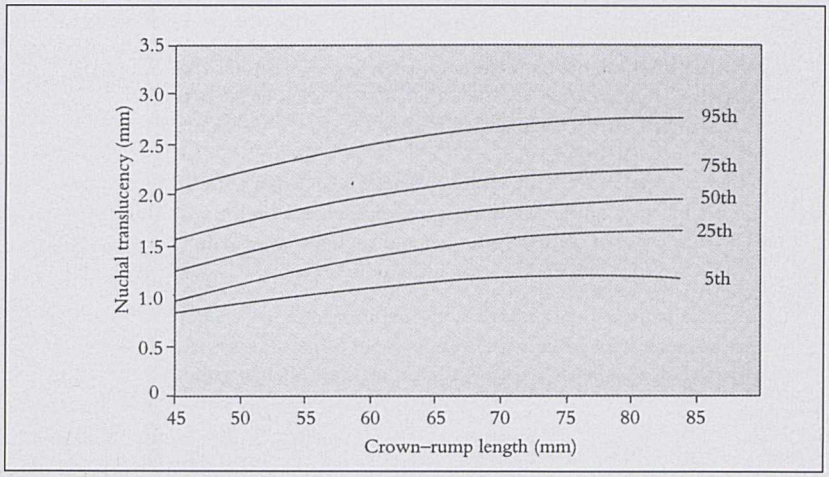
Hnakkaþykktarmæling: aðferð og gæðaeftirlit (audit)

Mæling á hnakkaþykkt er framkvæmd í þykktarskurði (sagittal sniði) sem er sama snið og haus-daus lengd fósturs er mæld í (myndir 2a og 2b). Mikilvægt er að stækka myndina þannig að hún nái yfir meirihluta skjásins, helst þannig að hver hreyfing á mælistiku nemi 0,1 mm (myndir 3a og 3b). Fóstrið má ekki vera of reigt því það skapar óeðlilega aukningu á hnakkaþykkt en heldur ekki of beygt því beyging (flexion) veldur því að hnakkaþykktin virðist minni. Mælt er yfir hálssvæði (cervical spine) frá innri brún húðar að innri brún mjúkvefja (myndir 4a og 4b). Mælingin er endurtekin nokkrum sinnum og sú stærsta notuð við útreikning á líkindamati. Mikilvægt er að greina líknarbelg frá húð fósturs, en þau eru svipuð ásýndar við ómun og líkjast þunnri himnu. Helst þarf að sjá fóstrið hreyfa sig til að geta greint líknarbelg frá húð og þá annað hvort bíða eftir hreyfingum eða ýta við fóstrinu. Hnakkaþykktarmælingu má gera þegar haus-daus lengd er á bilinu 45-84 mm eða við 10 vikna þriggja daga til 13 vikna sex daga meðgöngu. Langoftast er hægt að gera

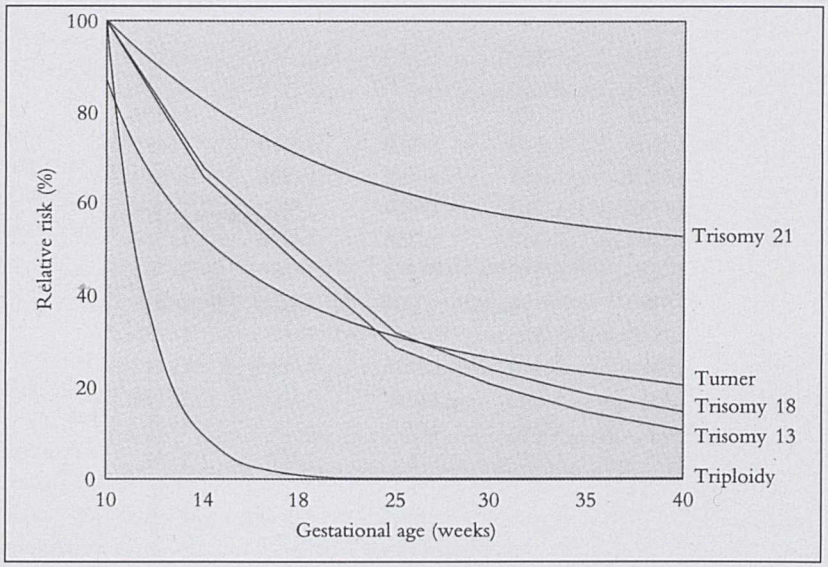
mælinguna með ómskoðun um kvið (transabdominal) en ef lega fósturs eða líkamsbygging móður er óhagstæð er gerð ómun um leggöng (transvaginal). Við 12 vikur tekst nánast alltaf að ná hnakkaþykktarmælingu en við 14 vikur nást mælingar aðeins í um 90% tilvika, aðallega vegna óhagstæðrar legu fósturs (16).

Við allar rannsóknir er mikilvægt að hægt sé að endurtaka mælingar með áreiðanlegum hætti, innan ákveðinna skekkjumarka. Þetta er tiltölulega einfalt við ýmsar lífefnafræðilegar mælingar en við ómskoðanir má búast við að niðurstaða sé að einhverju leyti háð ómskoðaranum (operator dependent). Til að meta áreiðanleika hnakkaþykktarmælinga hefur Pandya skoðað á framskyggnan hátt áreiðanleika endurtekinna mælinga milli tveggja ómskoðara (inter-observer variation) og þegar sami ómskoðari endurtekur mælingarnar (intra-observer variation). Meðaltal mismunar á milli mælinga hjá sama ómskoðara var 0,52 mm en milli ómskoðara 0,62 mm (17).

Þeir sem eru vanir að ómskoða eiga auðvelt með að tileinka sér hnakkaþykktarmælingar. Til að geta nýtt sér mælinguna þarf að hafa aðgang að hugbúnaði sem reiknar líkindamat með tilliti til litningagalla. Þessi hugbúnaður er útgefinn af Fetal Medicine Foundation í London og er eingöngu hægt að fá hann eftir viðeigandi þjálfun hjá stofnuninni. Þar eru reglulega haldin námskeið til þjálfunar í hnakkaþykktarmælingum sem og námskeið varðandi ýmis málefni er varða fósturgreiningu og fósturmeðferð, ásamt umönnun þungaðra kvenna. Námskeiði í hnakkaþykktarmælingum lýkur með skriflegu prófi og eftir að hafa staðist prófið þarf viðkomandi að senda inn 50 myndir af hnakkaþykktarmælingum, til að sýna fram á að hann/hún kunni að framkvæma mælinguna. Að því búnu fær hann/hún viðurkenningu stofnunarinnar um að hafa staðist kröfur þeirra og fær eintak af hugbúnaði. Jafnframt er sett upp gæðaeftirlit (audit) sem framkvæmt er á sex mánaða fresti, til að fylgjast með mælingum innan stofnunarinnar og hjá hverjum ómskoðara fyrir sig. Ef einstakar stofnanir eða einstaklingar eru utan marka þarf viðkomandi að fara aftur í þjálfun og skerpa á kunnáttunni.



Mynd 5. *Hér er sýnt hvernig eðlileg hnakkaþykkt er miðað við haus-daus lengd fósturs.*
Heimild: Nicolaides KH, Sebire NJ, Snijders RJM. The 11-14-week scan. The diagnosis of fetal abnormalities. New York, London: The Partehenon Publishing Group; 1999. Birt með góðfúslegu leyfi útgefanda.



Mynd 6. *Líkur á litningagöllum eftir meðgöngulengd.*
Heimild: Nicolaides KH, Sebire NJ, Snijders RJM. The 11-14-week scan. The diagnosis of fetal abnormalities. New York, London: The Partehenon Publishing Group; 1999. Birt með góðfúslegu leyfi útgefanda.

Aukin hnakkaþykkt og litningagallar

Hækkandi aldur móður er vel þekktur áhættuþáttur fyrir litningagalla (18). Líkindamat fyrir þrístæðu 21 er reiknað út frá aldri móður, meðgöngulengd og hnakkaþykkt fósturs, það er hve mikið frávik er í mælingu frá væntanlegu gildi (mynd 5). Aldursbundnar líkur á litningagöllum eru gjarnan kallaðar grunnlíkur (*a priori*) en þær geta verið meiri en aldur segir til um ef konan hefur áður átt fóstur/barn með þrístæðu. Hjá fóstri með tiltekna haus-daus lengd endurspeglar hver hnakkaþykktarmæling stuðul sem er margfaldaður með grunnlíkum og nýtt líkindamat reiknað. Því meiri sem hnakkaþykktin er því hærri er stuðullinn og þá aukast líkur á litningagalla fósturs. Að sama skapi lækkar stuðullinn eftir því sem hnakkaþykktarmælingin er minni með minni líkum á litningagalla en aldur móður segir til um.

Við þrístæðu 21 má búast við að þriðjungur meðgangna endi með fósturláti eða fósturdauða síðar á meðgöngu (19). Þess vegna eru líkur á þrístæðu 21 háðar meðgöngulengd. Ef dæmi er tekið um 37 ára gamla konu þá eru líkur á þrístæðu 21 við 12 vikna meðgöngu 1:152 en 1:218 við fulla meðgöngu (mynd 6).

Ef kona hefur áður eignast fóstur/barn með þrístæðu 21 eru líkur á þrístæðu 21 í næstu meðgöngu 0,75% hærri en aldursbundnar líkur hennar segja til

um. Sama gildir um þrístæðu 18, en hins vegar eru líkur á þrístæðu 21 ekki auknar hjá þeim konum sem áður hafa eignast fóstur/barn með þrístæðu 18 (20).

Fetal Medicine Foundation hefur þjálfað ómskoðara í meira en 40 löndum og safnað upplýsingum úr yfir 100.000 hnakkaþykktarmælingum hjá einburum. Hnakkaþykkt var yfir 95. hundraðsmarki miðað við haus-daus lengd hjá 4,4% eðlilegra þungana en hjá 71,8% fóstra með þrístæðu 21 (7). Upplýsingar fengust eftir fæðingu frá 96.127 börnum. Alls voru 326 þrístæðu 21 tilfelli í þýðinu og 325 fóstur/börn með aðra litningagalla. Ef miðað er við 5% jákvæð svör (screen positive) má búast við greiningu 77% þrístæðu 21 tilfella. Ef mörkin eru hins vegar sett við líkindamat 1:300 og hærra þá voru 8,3% með jákvæða skimun og þar af 82,2% þeirra sem voru með þrístæðu 21 fóstur og 77,8% þeirra sem voru með aðra litningagalla. Aðrir litningagallar voru meðal annars þrístæður 13 og 18, einstæða X-litnings og þrílitnun. Setja má mörkin fyrir jákvæða skimun hærra og auka þannig greiningarhlutfall þrístæðu 21 en það myndi leiða til hærri tíðni inngripa. Æskilegt er að reyna að halda fjölda inngripa í lágmarki án þess þó að minnka greiningarhlutfall litningagalla. Jákvætt forspárgildi fyrir alla litningagalla var 6,2% en neikvætt forspárgildi var 99,9%.

Aukin hnakkaþykkt og hjartagallar

Það er vel þekkt að þegar hnakkaþykkt er aukin þá aukast líkur á hjartagalla fósturs, óháð litningagerð (21). Í uppgjöri Fetal Medicine Foundation var tíðni hjartagalla 1%, en jókst í réttu hlutfalli við aukningu í hnakkaþykkt (22). Ef hnakkaþykkt var undir 95. hundraðsmarki var tíðni hjartagalla 0,8% en þegar hnakkaþykkt var yfir 99. hundraðsmarki var tíðnin 6,35% (23). Ef hnakkaþykkt er aukin og litningagerð fósturs eðlileg er næsta skref að gera hjartaómun hjá fóstri, sem framkvæmd er af barnahjartalæknum. Slík rannsókn fer alla jafna fram við 18-20 vikur, en í undantekningartilfellum er hægt að framkvæma skoðunina fyrr, eða við 14-15 vikur.

Aukin hnakkaþykkt og aðrir fósturgallar

Þegar litningagerð fósturs er eðlileg og hjartagalli er ekki til staðar en hnakkaþykkt fósturs er aukin, er tíðni alvarlegra fósturgalla hærri en almennt gerist (22). Stundum er um að ræða heilkenni sem ekki er hægt að greina fyrr en á nýburaskeiði en við 18-20 vikna ómskoðun má greina marga þá fósturgalla sem eru tengdir aukinni hnakkaþykkt fósturs, svo sem naflahaul (24), þindarslit (8), ýmsa beinasjúkdóma (25) og fleiri (22). Því meira sem hnakkaþykktin víkur frá væntanlegu gildi miðað við meðgöngulengd, þeim mun meiri líkur eru á vandamálum fósturs. Burðarmálsdauði hækkar einnig með aukinni hnakkaþykkt (22). Ef hnakkaþykkt er yfir 95. hundraðsmarki og allt að 3,5 mm fæðast 96,3% barna lifandi en ef hnakkaþykktarmæling er yfir 6,5 mm fæðast aðeins 44,4% lifandi. Það er því ljóst að því meiri sem hnakkþykktin er því verri eru horfur barnsins. Augljóslega getur þetta skapað erfiðleika við ráðgjöf á meðgöngu, en mikilvægt er þó að hafa í huga að ef litningagerð og hjartaómun fósturs er eðlileg og ómskoðun við 18-20 vikur er eðlileg, þá er búið að útiloka stóran hluta alvarlegra fósturgalla.

Kostir og gallar við snemmgreiningu fósturgalla

Greining alvarlegs fósturgalla leiðir stundum til þess að verðandi foreldrar ákveða að enda meðgönguna. Einn af kostum við snemmgreiningu fósturgalla er, að fóstureyðing, ef sú leið er valin, er ekki eins erfið upplifun við 12 vikna samanborið við 20 vikna meðgöngu. Hins vegar er ljóst að allt að þriðjungur fóstra með þrístæður deyr í móðurkviði frá 12 vikum fram að 40 vikum. Fyrir verðandi foreldra er ef til vill auðveldara að sætta sig við fósturmissi frá náttúrunnar hendi heldur en að ákveða sjálf að enda meðgöngu. Hins vegar er engin leið að greina við 12 vikur hvaða fóstur munu deyja síðar á meðgöngu. Að enda meðgöngu við 18-20 vikur hefur ávallt mikla sorg í för með sér, sorg sem er engu minni en sú sem fylgir því að missa barn undir öðrum kringumstæðum, eins og við óvæntan barnsmissi seint á meðgöngu (32). Það er því ljóst að þessir foreldrar þurfa mikinn stuðning, bæði frá fjölskyldu og fagaðilum.

Umræða

Hér var lýst hnakkaþykktarmælingu fósturs með ómskoðun sem getur leitt til greiningar á allt að 80% þrístæðu 21 tilfella. Miðað við 5% jákvæða skimun, sem þýðir í raun 5% tíðni inngripa, má greina 77% tilfella af þrístæðu 21. Til samanburðar hefur tíðni inngripa á Íslandi verið 13% og leitt til greiningar þriðjungs tilfella af þrístæðu 21 á fósturskeiði. Helsta breytingin felst í því að fósturgreining mun standa *öllum* verðandi foreldrum til boða, ekki aðeins þeim eldri, og að fósturgreining fer fram á fyrsta þriðjungi meðgöngu í stað annars. Að fá jákvætt svar úr þessu skimprófi er ámóta og að fá jákvætt svar úr leghálsstroki, sem er skimpróf sem allflestar konur þekkja. Langflestar konur sem fá jákvæða niðurstöðu úr leghálsstroki eru ekki með leghálskrabbamein. Sumar eru með bólgubreytingar sem þarfnast meðferðar eða forstigsbreytingar krabbameins sem ýmist ganga til baka eða þarfnast læknandi aðgerðar. Það getur valdið kvíða að ganga í gegnum slíkt ferli, en ef það er útskýrt vel í upphafi skilja flestar konur eðli málsins. Á sama hátt þarf að tryggja að verðandi foreldrar fái greinargóðar upplýsingar fyrir ómskoðun. Mikilvægt er að þau skilji tilgang ómskoðunarinnar og hvað jákvæð og neikvæð skimun

þýðir. Neikvætt forspárgildi var í rannsókn Nicolaides 99,9% sem þýðir að rannsóknin er mjög góð til að útiloka að sjúkdómurinn sé fyrir hendi (1). Fyrir þau 95% kvenna sem fá neikvætt svar (líkur á litningagalla 1:300 eða minni) fylgir oftast léttir yfir að búið sé að minnka líkur á tilteknum litningagöllum. Það er ekki síður mikilvægt að vekja athygli verðandi foreldra á þeirri staðreynd að skoðunin hefur verulega minnkað líkur á alvarlegum fósturgöllum. Forspárgildin eru háð næmi og sértæki (specificity) og algengi sjúkdómsins í þýðinu. Fyrir eldri konur, þar sem litningagallar eru algengari, eru jákvæðu og neikvæðu forspárgildin því betri en hjá yngri konunum.

Ómskoðun við 11-13 vikur getur leitt til greiningar á alvarlegum vandamálum hjá fóstri. Við núverandi aðstæður er öllum konum 35 ára og eldri boðið upp á litningarannsókn fósturs, en yngri konum stendur engin fósturgreining til boða með tilliti til litningagalla fósturs. Þegar hægt er að beita öðrum aðferðum en þeim sem einblína á aldur móður til að greina afbrigðilegar þunganir, er eðlilegt að endurskoða þessar reglur. Allir verðandi foreldrar *sem þess óska* ættu að eiga kost á snemmómskoðun og líkindamati með tilliti til litningagalla hjá fóstri.

Heimildir

1. Nicolaides KH, Sebire NJ, Snijders RJM. The 11-14 week scan. The diagnosis af fetal abnormalities. New York, London: The Parthenon Publishing Group; 1999: 33-5.
2. Wisser J, Dirschedl P. Embryonic heart rate in dated human embryos. Early Human Dev 1994; 37:107-15.
3. Main DM, Mennuti MT. Neural tube defects: issues in prenatal diagnosis and counseling. Obstet Gynecol 1986; 67: 1.
4. Nicolaides KH, Sebire NJ, Snijders RJM. The 11-14 weeks scan. The diagnosis of fetal abnormalities. New York, London: The Parthenon Publishing Group; 1999: 3-50, 131-3.
5. Hyett JA, Moscoso G, Nicolaides KH. Abnormalities of the heart and great arteries in first trimester chromosomally abnormal fetuses. Am J Med Genet 1997; 69: 207-16.
6. Hyett JA, Moscoso G, Nicolaides KH. Increased nuchal translucency in trisomy 21 fetuses: relation to narrowing of the aortic isthmus. Hum Reprod 1995; 10: 3049-51.
7. Snijders RJ, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH. UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. Fetal Medicine Foundation First Trimester Screening Group. Lancet 1998; 352: 343-6.
8. Sebire N, Snijders RJ, Davenport M, Greenough A, Nicolaides KH. Fetal nuchal translucency thickness at 10-14 weeks gestation and congenital diaphragmatic hernia. Obstet Gynecol 1997; 90: 943-6.
9. von Kaisenberg CS, Krenn V, Ludwig M, Nicolaides KH, Brand-Saberi B. Morphological classification of nuchal skin in fetuses with trisomy 21, 18 and 13 at 12-18 weeks and in a trisomy 16 mouse. Anat Embryol 1998; 197: 105-24.
10. von Kaisenberg CS, Brand-Saberi B, Christ B, Vallian S, Farzaneh F, Nicolaides KH. Collagen type VI gene expression in the skin of trisomy 21 fetuses. Obstet Gynecol 1998; 91: 319-23.
11. Hay E. Cell Biology of Extracellular Matrix. 2nd ed. New York: Plenum Press; 1991:163.
12. Golaz J, Charnay Y, Vallet P, Bouras C. Alzheimer´s disease and Down´s syndrome. Some recent etiopathogenic data. (Berl) Encephale 1991; 17: 29-31.
13. Chitayat D, Kalousek DK, Bamforth JS. Lymphatic abnormalities in fetuses with posterior cervical cystic hygroma. Am J Med Genet 1989; 33: 352-6.
14. Phibbs RH, Johnson P, Tooley WH. Cardiorespiratory status of erythroblastotic infants: II. Blood volume, hematocrit and serum albumin concentrations in relation to hydrops fetalis. Pediatrics 1974; 53: 13.
15. Petrikovsky BM, Baker D, Schneider E. Fetal hydrops secondary to human parvovirus infection in early pregnancy. Prenat Diagn 1996; 16: 342-4.
16. Whitlow BJ, Economides DL. The optimal gestational age to examine fetal anatomy and measure nuchal translucency in the first trimester. Ultrasound Obstet Gynecol 1998; 11: 258-61.
17. Pandya PP, Altman D, Brizot ML, Pettersen H, Nicolaides KH. Repeatability of measurement of fetal nuchal translucency thickness. Ultrasound Obstet Gynecol 1995; 5: 334-7.
18. Simpson JL. Genetic factors in obstetrics and gynecology. In: Scott RJ, DiSaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN, eds. Danforth´s Obstetrics and Gynecology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott; 1990: 237.
19. Morris JK, Wald NJ, Watt HC. Fetal loss in Down syndrome pregnancies. Prenat Diagn 1999; 19: 142-5.
20. Snijders RJM, Sundberg K, Holzgreve W, Henry G, Nicolaides KH. Maternal age- and gestation- specific risk for trisomy 21. Ultrasound Obstet Gynecol 1999; 13: 167-70.
21. Hyett JA, Perdu M, Sharland GK, Snijders RJ, Nicolaides KH. Increased nuchal translucency at 10-14 weeks of gestation as a marker for major cardiacdefects. Ultrasound Obstet Gynecol 1997; 10: 242-6.
22. Souka AP, Snijders RJ, Novakov A, Soares W, Nicolaides KH. Defects and syndromes in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 1998; 11: 391-400.
23. Hyett JA, Perdu M, Sharland GK, Snijders RJ, Nicolaides KH. Using fetal nuchal translucency to screen for major congenital cardiac defects at 10-14 weeks of gestation: population based cohort study. Br Med J 1999; 318: 81-5.
24. Ville Y, Lalondrelle C, Doumerc S, Daffos F, Frydman R, Oury JF, et al. First trimester diagnosis of nuchal anomalies. significance and fetal outcome. Ultrasound Obstet Gynecol 1992; 2: 314-6.
25. Fukada Y, Yasumizu T, Takizawa M, Amemiya A, Hoshi K. The prognosis of fetuses with transient nuchal translucency in the first and early second trimester. Acta Obstet Gynecol Scand 1998; 76: 913-6.
26. Salvesen KA, Öyen L, Schmidt N, Malt UF, Eik-Nes SH. Comparison of long-term psychological responses of women after pregnancy termination due to fetal anomalies and after perinatal loss. Ultrasound Obstet Gynecol 1997; 9: 80-5.

Líkindamat með tilliti til litningagalla fósturs eftir hnakkaþykktarmælingu

Kristín Rut Haraldsdóttir

Ágrip

Í þessari grein er fjallað um líkindamat en það er byggt á forriti sem reiknar út tölfræðilegar líkur á þrístæðu 13, 18 og 21. Forsendur þess eru aldur verðandi móður, mælingar á haus-daus lengd fósturs og hnakkaþykkt þess. Dæmi eru gefin, miðað við mismunandi aldur móður, fyrri sögu og niðurstöðu úr ómskoðun.

Mæliaðferðir og búnaður

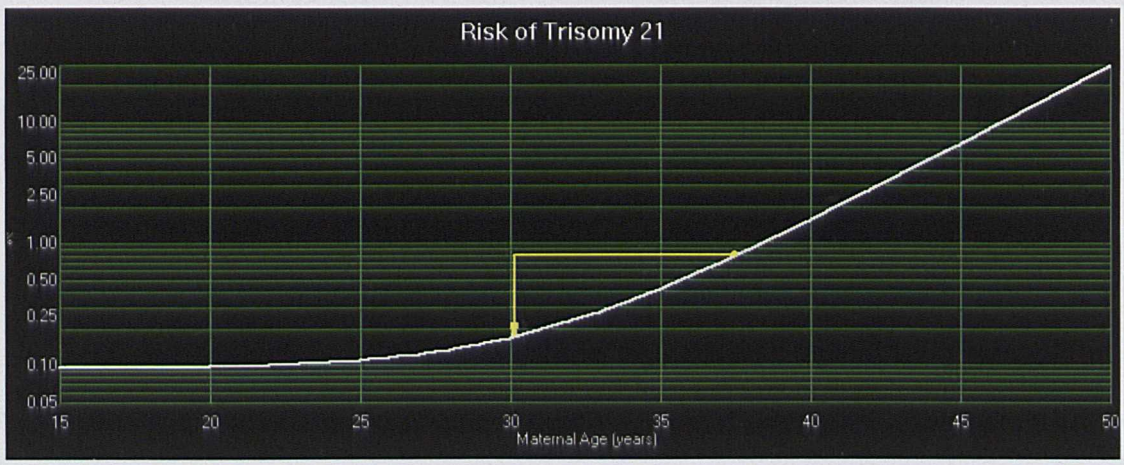
Hugbúnaðurinn sem notaður er á fósturgreiningardeild Kvennadeildar til að reikna út tölfræðilegar líkur fyrir litningaþrístæðum 21, 13 eða 18 hjá fóstri er frá Fetal Medicine Foundation í London. Byggt er á gögnum frá yfir 100.000 mælingum á fóstrum við 11-14 vikna meðgöngu. Stöðugt bætist við þennan fjölda og nú tekur starfsfólk fósturgreiningardeildar Kvennadeildar þátt í gagnasöfnun ásamt starfsfólki svipaðra deilda víða um heim og fæst þannig aukin reynsla og þekking.

Til þess að fá afnot af hugbúnaðinum þarf að sækja námskeið hjá Fetal Medicine Foundation, taka skriflegt próf og senda inn 50 myndir sem sýna mælingar á hnakkaþykkt fósturs. Myndirnar eru yfirfarnar af sérfræðingum Fetal Medicine Foundation. Ef viðkomandi stenst þessi próf fær hann/hún leyfi til að nota hugbúnaðinn og skuldbindur sig jafnframt til þess að senda yfirlit á sex mánaða fresti sem fer inn í gagnabankann. Einu sinni á ári sendir hver skoðandi inn fimm myndir til að sýna að mælingar séu framkvæmdar á viðeigandi hátt. Notkun þessa hugbúnaðar er því ströngum skilyrðum háð til að tryggja gæði upplýsinga sem fara í gagnabankann.

Við skráningu í tölvuforritið er sett nafn verðandi móður og fæðingardagur. Ef konan hefur áður átt fóstur/barn með þrístæðu eru þær upplýsingar skráðar. Þá er sett inn haus-daus lengd fósturs og niðurstaða hnakkaþykktarmælingar. Eftir það reiknar forritið tölfræðilegar líkur á litningagalla fósturs út frá aldri og sögu verðandi móður annars vegar og mælingum á hnakkaþykkt, lengd fósturs og höfuðmáli hins vegar. Forsendur líkindamats er að fósturstærð sé á bilinu 45-84 mm.

Fósturgreiningardeild Kvennadeildar Landspítala Hringbraut. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Kristín Rut Haraldsdóttir ljósmóðir fósturgreiningardeild Kvennadeildar Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími: 560 1158. Netfang: krruthar@landspitali.is

Lykilorð: *þrístæða fósturs, líkindamat.*



Mynd 1: *Kona fædd 1962 með enga fyrri sögu um litningagalla fósturs. Fósturútlit var eðlilegt og mælingar í samræmi við meðgöngulengd. Hnakkaþykkt mældist 1,3 mm. Líkur á þrístæðu 21 út frá aldri móður eingöngu eru 1:129 en eftir hnakkaþykktarmælingu 1:592. Einnig hafa líkur á þrístæðu 13 og 18 minnkað*

ENGLISH SUMMARY

Haraldsdóttir KR

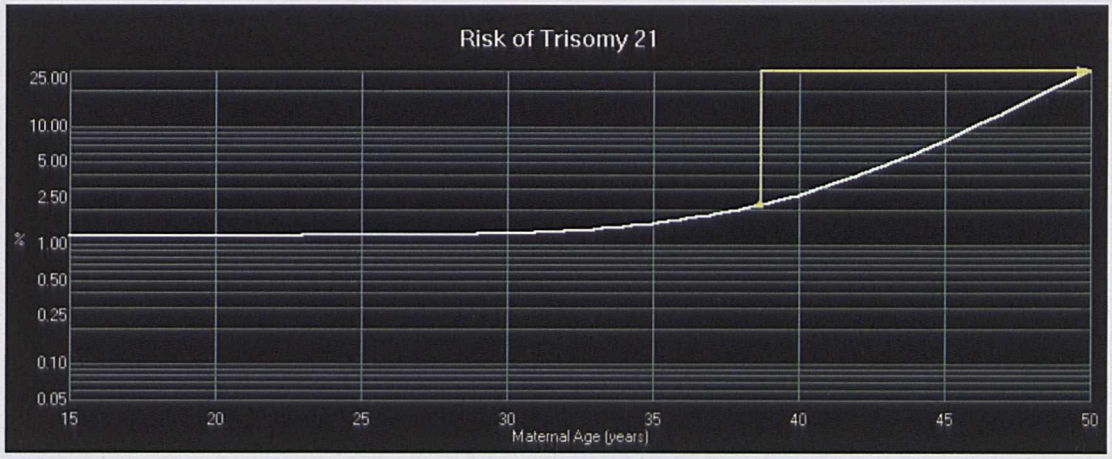
Risk assessment for fetal aneuploidy after nuchal translucency measurement

Læknablaðið 2001; 87: 422-3

In this article the focus is on the estimation of a likelihood ratio by using software which calculates the risk for trisomy 13, 18 and 21. It is based on the woman´s age, crown rump length of the fetus and its nuchal translucency measurement. Examples are given based on different maternal age, previous history and results of ultrasound examination.

Key words: *fetal trisomy, risk assessment.*

Correspondence: Kristín Rut Haraldsdóttir. E-mail: krruthar@landspitali.is



Mynd 2: *Kona fædd 1961 sem átti fyrir fóstur/barn með þrístæðu 21. Mælingar fósturs voru í samræmi við meðgöngulengd. Hnakkaþykkt mældist 3,3 mm. Líkur á þrístæðu 21 út frá aldri og fyrri sögu eru 1:46 en eftir hnakkaþykktarmælingu 1:3. Einnig hafa líkur á þrístæðu 13 og 18 aukist. Þetta fóstur reyndist vera með þrístæðu 18.*

Umræða

Á mynd 1 og mynd 2 er sýnt hvernig líkindamat er háð aldri verðandi móður, fyrri sögu og hnakkaþykktarmælingu.

Hér er sýnt hvernig hnakkaþykktarmæling getur haft áhrif á líkindamat með tilliti til litningagalla fósturs. Líkur geta minnkað eins og sýnt er á mynd 1 eða aukist eins og sýnt er á mynd 2. Mikilvægt er að verðandi foreldrar geri sér grein fyrir að um líkindamat er að ræða, en ekki endanlega niðurstöðu um litningagerð fósturs eins og fæst við legvatnsástungu eða fylgjusýni. Líkindamat getur hjálpað verðandi foreldrum að taka ákvörðun varðandi legvatnsástungu, annað hvort að hætta við ástungu ef líkur á litningagalla fósturs eru litlar eða réttlætt áhættuna ef líkur á litningagalla eru auknar.

Nexium SÝRUHJÚPTÖFLUR, A 02 BC 05 *(Sérlyfjaskrártexti og heimildaskrá)*

Innihaldslýsing: Hver sýruhjúptafla inniheldur: Esomeprazolum INN, magnesíum þríhýdrat samsvarandi Esomeprazolum INN 20 eða 40 mg. **Ábendingar:** Sjúkdómar af völdum bakflæðis frá maga í vélinda (gastroesophageal reflux disease): Meðferð á ætandi bólgu í vélinda af völdum bakflæðis, langtímameðferð til þess að koma í veg fyrir að læknuð bólga í vélinda taki sig upp að nýju, meðferð á einkennum sjúkdóma af völdum bakflæðis frá maga í vélinda. Til upprætingar á Helicobacter pylori ásamt viðeigandi sýklalyfjameðferð: Til að lækna Helicobacter Pylori tengt skeifugarnarsár og koma í veg fyrir endurtekinn sársjúkdóm í meltingarvegi hjá sjúklingum með Helicobacter Pylori tengd sár. **Skammtar og lyfjagjöf:** Töflurnar á að gleypa heilar ásamt vökva og þær má hvorki tyggja né mylja. Sjúkdómar af völdum bakflæðis frá maga í vélinda (gastroesophageal reflux disease): Meðferð á ætandi bólgu í vélinda af völdum bakflæðis: 40 mg einu sinni á sólarhring í 4 vikur. Fjögurra vikna meðferð til viðbótar er ráðlögð handa þeim sjúklingum sem ekki hafa fengið lækningu, eða ef einkenni eru enn til staðar. Langtímameðferð til að koma í veg fyrir að læknuð bólga í vélinda taki sig upp að nýju: 20 mg einu sinni á sólarhring. Meðferð á einkennum vegna bakflæðis frá maga í vélinda: 20 mg einu sinni á sólarhring handa sjúklingum sem ekki eru með bólgu í vélinda. Ef einkenni hafa ekki horfið innan 4 vikna, skal sjúklingur gangast undir frekari rannsóknir. Eftir að einkenni hafa horfið, má halda þeim niðri með því að taka 20 mg einu sinni á sólarhring eftir þörfum. Ásamt viðeigandi sýklalyfjameðferð til upprætingar á Helicobacter pylori og til að lækna Helicobacter pylori tengt skeifugarnarsár og koma í veg fyrir endurtekinn sársjúkdóm í meltingarvegi hjá sjúklingum með Helicobacter pylori tengd sár: 20 mg ásamt amoxicillini 1 g og klaritromycini 500 mg eru gefin samtímis tvisvar sinnum á sólarhring í 7 daga. Börn: Nexium er ekki ætlað börnum. Skert nýrnastarfsemi: Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum. Vegna takmarkaðrar reynslu hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi, skal gæta varúðar við meðferð þeirra. Skert lifrarstarfsemi: Hjá sjúklingum með vægt til miðlungs alvarlega skerta lifrarstarfsemi er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum. Sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfssemi ætti ekki að gefa meira en 20 mg hámarksskammt af Nexium. Aldraðir: Hjá öldruðum er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum. **Frábendingar:** Þekkt ofnæmi fyrir esómeprazóli, benzímidazólsamböndum eða öðrum innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur við notkun lyfsins:** Útiloka skal illkynja sjúkdóm, þar sem meðferð með Nexium getur dregið úr einkennum og seinkað sjúkdómsgreiningu. Sjúklingar á langtímameðferð (sérstaklega ef meðferð varir lengur en eitt ár) skulu vera undir reglulegu eftirliti. Sjúklingum sem nota lyfið eftir þörfum skal leiðbeina um að hafa samband við lækninn sinn ef eðli einkenna breytast. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Áhrif esómeprazóls á lyfjahvörf annarra lyfja:Minna sýrumagn í maga við meðferð með esómeprazóli getur aukið eða minnkað frásog lyfja, ef frásog þeirra er háð sýrustigi magans. Eins og á við um önnur lyf, sem hamla sýruseytingu eða sýrubindandi lyf, getur frásog ketókónazóls minnkað meðan á meðferð með esómeprazóli stendur. Esómeprazól hamlar CYP2C19, sem er aðalumbrotsensím esómeprazóls. Þegar sómeprazól er gefið samtímis lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19, eins og díazepam, citalópram, imipramín, klómipramín, fenýtóín o.s.frv., getur það valdið aukinni plasmaþéttni þessara lyfja þannig að minnka þurfi skammta. Þetta skal hafa í huga, sérstaklega þegar esómeprazóli er ávísað til notkunar eftir þörfum. Samtímis gjöf á 30 mg af esómeprazóli olli 45% lækkun á klerans díazepams, sem er CYP2C19 hvarfefni. Við samtímis gjöf á 40 mg af esómeprazóli jókst lægsta plasmaþéttni fenýtóíns um 13% hjá flogaveikum sjúklingum. Ráðlagt er að fylgjast með plasmaþéttni fenýtóíns þegar meðferð með esómeprazóli hefst eða henni er hætt. Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum olli gjöf á 40 mg af esómeprazóli samtímis gjöf á cisapríði, því að flatarmál undir plasmaþéttni-tímaferli (AUC) jókst um 32% fyrir cisapríð og útskilnaðarhelmingunartími (t1/2) lengdist um 31%, en engin marktæk hækkun varð á hámarksþéttni cisapríðs. Örlítil lenging á QTc bili, sem kom í ljós eftir gjöf á cisapríði einu sér, lengdist ekki frekar þegar cisapríð var gefið ásamt esómeprazóli. Sýnt hefur verið fram á að esómeprazól hefur ekki klínísk marktæk áhrif á lyfjahvörf amoxicillíns, kínidíns eða warfaríns. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun esómeprazóls á meðgöngu. Gæta skal varúðar þegar lyfið er gefið þunguðum konum. Ekki er vitað hvort esómeprazól berst í brjóstamjólk og ættu konur með barn á brjósti ekki að nota Nexium. Aukaverkanir: Algengar **(> 1%):** Höfuðverkur, kviðverkir, niðurgangur, vindgangur, ógleði/uppköst, hægðatregða. **Sjaldgæfar (0,1-1%):** Svimi, munnþurrkur, húðbólgur (dermatitis), kláði, ofsakláði. **Lyfhrif:** Esómeprazól er S-handhverfa ómeprazóls og dregur úr seytingu magasýru og er verkunarháttur mjög sértækur. Það hemlar sértækt sýrupumpuna í parietal frumum magans. Bæði R- og S- handhverfur ómeprazóls hafa svipuð lyfhrif. **Lyfjahvörf:** Frásog og dreifing:Esómeprazól er ekki sýrustöðugt og þess vegna er það gefið til inntöku sem sýruhjúpkyrni. Umbreyting í R-handhverfu er óveruleg in-vivo. Esómeprazól frásogast hratt, hámarksþéttni í plasma næst um 1-2 klst. eftir inntöku. Aðgengi er 64%. Dreifirúmmál við stöðuga þéttni er um 0,22 l/kg líkamsþunga. Esómeprazól er 97% próteinbundið í plasma. Fæðuneysla bæði seinkar og dregur úr frásogi esómeprazóls en hefur engin marktæk áhrif á verkun esómeprazóls á sýrustig magans.

Heimildaskrá 1. Talley NJ, Venables TL, Green JRB, Armstrong D, O´Kane KPJ, Giaffer M et al. Esomeprazole 40 mg and 20 mg is efficacious in the long-term management of patients with endoscopy negative GERD: a placebo-controlled trial of on-demand therapy for 6 months; Gastroenterology 2000;118:A658. **2.** Talley NJ, Lauristen K, Tunturi-Hihnala H, Lind T, Moum B, Bang CJ et al. Esomeprazole 20 mg maintains symptom control in endoscopy-negataive GERD: a randomized placebo-controlled trial of on-demand therapy for 6 months. Gastroenterology 2000;118:A21. **3.** Röhss K, Claar-Nilsson C, Rydholm H, Nyman L. Esomeprazole 40 mg provides more effective acid control than lansoprazole 30 mg; Gastroenterology 2000; 118:A20. **4.** Junghard O, Hassan-Alin M, Hasselgren G; The effect of AUC and Cmax of esomeprazole on acid secretion and intragastric pH; Gastroenterology 2000;118:A17. **5.** Johnson DA, Benjamin SB, Whipple J, D´Amico D, Hamelin B. Efficacy and safety of esomeprazole as maintenance therapy in GERD patients with healed erosive esophagitis (EE). Gastroenterology 2000;118:A17. **6.** Äbelö A, Andersson T, Antonsson M, Naudot AK, Skånberg I, Weidolf L. Stereoselective metabolism of omeprazole by human cytochrome P450 enzymes. Drug Metab Dispos 2000;28:966-972. **7.** Lind T, Rydberg L, Kylebäck A, Jonsson A, Andersson T, Hasselgren G et al. Esomeprazole provides improved acid control vs omeprazole in patients with symptoms of gastro-oesophageal reflux disease.:Aliment Pharmacol Ther 2000;14:861-67. **8.** Wilder-Smith C, Röhss K, Lundin C, Rydholm H. Esomeprazole (E) 40 mg provides more effective acid control than pantoprazole (P) 40 mg; Gastroenterology 2000; 118:A22. **9.** Richter JE, Kahrilas PJ, Hwang C , Marino V, Hamelin B. Esomeprazole is superior to omeprazole for healing of erosive esophagitis (EE) in GERD patients. Gastroenterology 2000; 118:A20. **10.** Vakil NB, Shaker R, Hwang C, D'Amico D, Hamelin B. Esomeprazole is effective as maintenance therapy in GERD patients with healed erosive esophagitis (EE). Gastroenterology 2000;118:A22. **11.** Kahrilas PJ, Falk G, Johnson DA, Schmitt C, Collins DW, Whipple J et al. Esomeprazole improves healing and symptom resolution as compared with omeprazole in reflux esophagitis patients: a randomised controlled trial. Aliment Pharmacol Ther 2000;in press.

Markaðsleyfishafi: *AstraZeneca, A/S Albertslund, Danmark* **Umboð á Íslandi:** *Pharmaco hf., Hörgatúni 2, Garðabæ.* **Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá**



EFLIR / HNOTSKÓGUR AZ 325-00

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

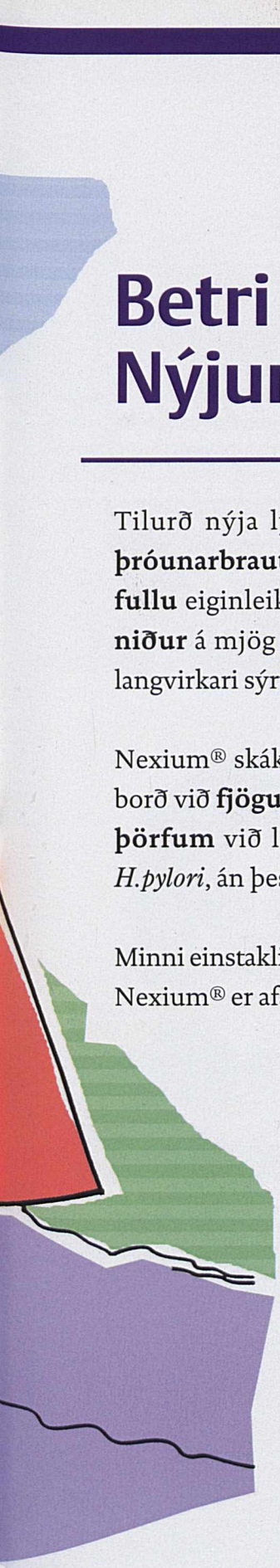
Betri meltingarvegur framundan
Nýjungin Nexium®!

Tilurð nýja lyfsins Nexium® frá AstraZeneca markar **framfaraskref á þróunarbrautinni** í meðferð sýrutengdra sjúkdóma. Með því að **hagnýta að fullu** eiginleika **öflugs ísómers** hefur okkur tekist að þróa lyf sem **brotnar niður** á mjög hagkvæman og **sérstakan hátt**, og leiðir þannig til hraðari og langvirkari sýrustjórnunar en næst með hefðbundnum sýrudæluhemlum. *3,12,13,2*

Nexium® skákar núverandi meðferðarúrræðum með því að setja **ný viðmið** á borð við **fjögurra vikna upphafsmeðferð** við vélindabakflæði, **meðferð eftir þörfum** við langtímastjórnun og **einnar viku meðferð** til upprætingar á *H.pylori*, án þess að til eftirmeðferðar komi þegar um sár er að ræða. *4,9,5,6,7*

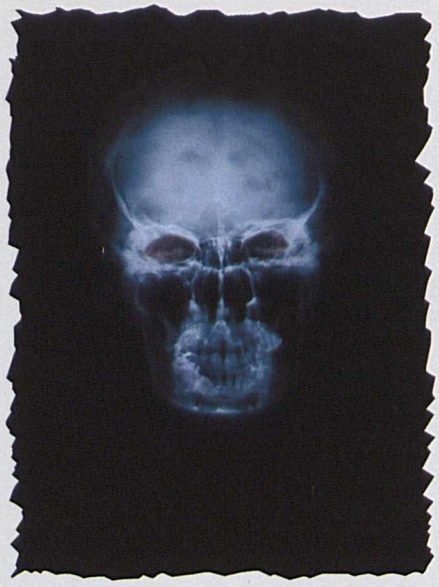
Minni einstaklingsbundinn munur á sýrubælingu gefur **fyrirsjáanlegri árangur**. Nexium® er afar hraðvirkt og áreiðanlegt. *1,2,8,4,9,10,11*

(Sjá sérlyfjaskrártexta og heimildaskrá á næstu síðu)



Nexium®
esomeprazole

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



KVÍÐI OG ÞUNGLYNDI ERU HRÆÐILEGIR SJÚKDÓMAR



HELMINGSLÆKKUN ÞUNGLYNDISEINKENNA ER EKKI ÁSÆTTANLEGUR ÁRANGUR

VEITUM SJÚKLINGUM BATA[1] MEÐ EFEXOR® DEPOT



Efexor Depot Wyeth Lederle Nordiska, 970067 FORÐAHYLKI: N 06 A X 16 R
Hvert forðahylki inniheldur: Venlafaxinum INN, klóríð, samsvarandi Venlafaxinum INN 75 mg eða 150 mg.
Ábendingar: Þunglyndi (major depression), þar með talið bæði djúpt og alvarlegt innlægt þunglyndi (melancholia) og kvíðatengt þunglyndi. Almenn kvíðaröskun (GAD).

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

Verð samkvæmt lyfjaverðskrá 1.janúar 2001, hámarksútsöluverð útsöluverð úr apótekum: Efexor Depot forðahylki 75 mg: 28stk 5451 kr., 98stk 15784 kr., 100stk 15054 kr., Efexor Depot forðahylki 150 mg: 28stk 9705 kr., 98stk 29861 kr., 100stk 28465 kr..

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

WYETH LEDERLE

Austurbakki
Kóllunarklettsvegi 2, 104 Reykjavík

Lífefnaskimun fyrir fósturgöllum - alfa-fetóprótín

Hulda Hjartardóttir

Ágrip

Í þessari grein verður fjallað um alfa-fetóprótín (AFP) og þátt þess í skimprófum fyrir miðtaugakerfisgöllum hjá fóstrum auk annarra fósturgalla. Rætt verður um rök þau sem hníga að því að þetta skimpróf verði notað á ákveðnum landsvæðum hérlendis og hugsanlega framkvæmd þess. Þetta próf mætti gera sem hluta af þríprófi til skimunar fyrir litningagöllum fósturs við 15-18 vikna meðgöngu eða nota eitt og sér sem skimpróf fyrir miðtaugakerfisgöllum.

Inngangur

Alfa-fetóprótín (AFP) er prótín skylt albúmíni sem er tjáð á fósturstigi og er aðalprótínið í sermi fósturs en er einnig framleitt í nokkrum gerðum af æxlum. Þetta prótín er fyrst framleitt í rauðusekk (yolk sac) fósturs en í lok fyrsta þriðjungs meðgöngu fer nær öll framleiðslan fram í lifur fóstursins (1). Prótínið skilst síðan út í þvagi fósturs og kemst þannig út í legvatnið. Þéttni alfa-fetóprótíns í sermi fósturs er um 150 sinnum hærri en í legvatni. Þéttni prótínsins bæði í sermi fósturs og í legvatni nær hámarki við 13 vikna meðgöngu en lækkar hratt eftir það. Þéttnin heldur hins vegar áfram að vaxa í blóði móður þar til við 30-32 vikna meðgöngu. Alfa-fetóprótín fer yfir í móðurblóðrás um fylgju og belgi og er þéttni í blóðrás móður aðeins um 1:100-1:200 af þéttni í legvatni (1). Það hefur verið þekkt nokkuð lengi að í ákveðnum tegundum fósturgalla lekur aukið magn af alfa-fetóprótíni út fyrir líkama fóstursins og berst þannig í auknum mæli yfir í móðurblóðrás (2). Þessir fósturgallar eru allir þeir gallar þar sem rof er á húð fósturs en einnig gallar þar sem aukinn prótínleki verður í nýrum fósturs (3). Í nokkrum öðrum fósturgöllum er skýringin á hækkuninni ekki þekkt. Best þekktir fósturgalla sem valda hækkun á alfa-fetóprótíni eru svokallaðir opnir gallar á hrygg (myelo-meningocele) og kviðvegg en vel er þekkt að fleiri sjaldgæfari gallar, svo sem ýmsir nýrnakvillar, þvagteppa, lokun á vélinda og görnum og spjaldrófubeinsvaxtarvilluæxli (sacrococcygeal teratoma) valda einnig hækkun á alfa-fetóprótíni í sermi móður (3).

Alfa-fetóprótín sem skimpróf

Tengslunum milli hækkunar á alfa-fetóprótíni í móðursermi og aukinna líka á opnum galla á miðtaugakerfi var fyrst lýst árið 1972 (2). Skömmu síðar sýndi bresk rannsókn að með alfa-fetóprótíns skimun væri hægt að greina meirihluta opinna galla á hrygg hjá fóstrum (4). Þegar mönnum varð ljóst að það voru tengsl milli þessara fósturgalla og hækkunar á alfa-fetóprótíni í móðurblóðrás var ómskoðunartæknin ekki það vel á veg komin að hægt væri auðveldlega að finna þessa galla með ómskoðun. Því var fyrst beitt legvatnsástungum til að meta magn prótínsins í legvatni (amniotic fluid AFP,LV-AFP). Ef um var að ræða mjög mikið magn alfa-fetóprótíns í legvatni var nokkuð öruggt að um alvarlegan fósturgalla var að ræða og kusu þá margir foreldrar fóstureyðingu. Eftir að ómskoðunartækni batnaði fækkaði mælingum á alfa-fetóprótíni í legvatni og greining fósturgallans hefur verið byggð á nákvæmri ómskoðun. Nú er ómskoðunartækni og kunnátta almennt orðin það góð að ekki er þörf á alfa-fetóprótínmælingu í blóði móður eins og áður, á þeim svæðum þar sem öllum konum er boðið upp á ómskoðun við 18-20 vikur.

Fósturgreiningardeild Kvennadeildar Landspítala Hringbraut. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Hulda Hjartardóttir Kvennadeild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími: 560 1000. Netfang: huldahja@landspitali.is

Lykilorð: *alfa-fetóprótín, lífefnaskimun, forburðarskimun, fósturgallar.*

ENGLISH SUMMARY

Hjartardóttir H

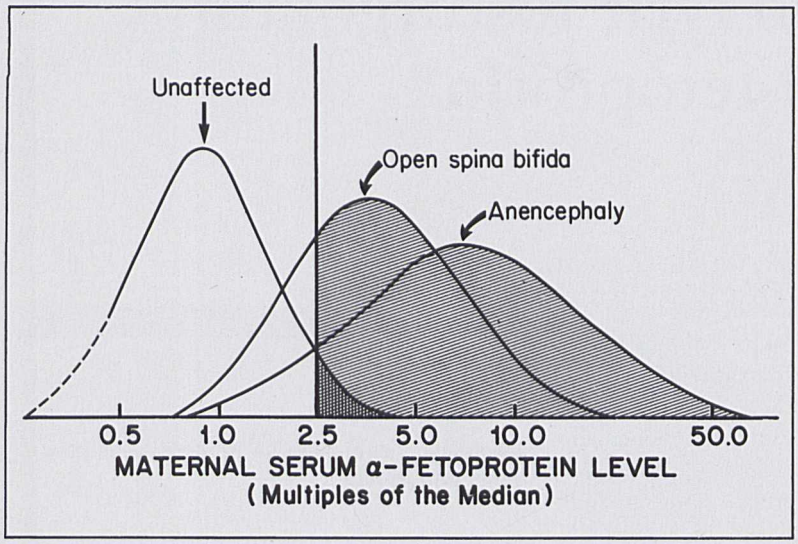
Biochemical screening for fetal abnormalities - alpha-fetoprotein

Læknablaðið 2001; 87: 427-9

The use of maternal serum alpha-fetoprotein (MSAFP) in screening for open neural tube defects and other fetal abnormalities is discussed. The arguments for the introduction of this screening test in certain areas of Iceland are provided and its possible application. MSAFP could be used as part of the triple test used for the screening of chromosomal abnormalities at 15-18 weeks of pregnancy, or as a single marker for neural tube defects.

Key words: *alpha-fetoprotein, biochemical screening, antenatal screening, fetal anomalies.*

Correspondence: Hulda Hjartardóttir. E-mail: huldahja@landspitali.is



Mynd 1. *Myndin sýnir margfeldi miðgildis alfa-fetóprótínmælinga í sermi mæðra sem gengnar voru 16-18 vikur með einbura í eðlilegum þungunum, samanborðið við þunganir þar sem fóstrið var annars vegar með opna hryggrauf og hins vegar heilaleysi.*

Myndin er birt með leyfi American College of Obstetricians and Gynecologists og er tekin úr: Prenatal Detection of Neural Tube Defects. Technical Bulletin No 99, December 1986.

Búast má við að við nákvæma ómskoðun finnist þeir fósturgallar sem verið er að leita að með alfa-fetóprótíns skimun. Ef alfa-fetóprótín er hækkað en ómskoðunin eðlileg eru mestar líkur á að fóstrið sé eðlilegt. Þó er vel þekkt að auknar líkur eru á að upp komi vandamál síðar meir á meðgöngunni og mælt er með nánara eftirliti, til dæmis ómskoðunum, til að fylgjast með vexti fósturs. Þessi vandamál eru vaxtarseinkun, blæðing á meðgöngu, fósturdauði, skortur á legvatni og fyrirburafæðing (5,6).

Notkun alfa-fetóprótínmælinga til skimunar fyrir miðtaugakerfisgöllum hefur ekki verið stunduð hérlendis en nokkuð var gert af því að mæla prótínið í legvatni hjá konum sem höfðu fjölskyldusögu um opna miðtaugakerfisgalla. Hér á landi hefur leit að miðtaugakerfisgöllum á fósturstigi eingöngu byggst á ómskoðun við 18-20 vikur síðastliðin ár. Langstærstur hluti opinna miðtaugakerfisgalla hefur fundist með þessu móti en það hefur þó komið í ljós að í flestum þeim tilfellum þar sem misst var af greiningunni höfðu konurnar verið ómskoðaðar utan Reykjavíkur (7). Nákvæmni greiningarinnar miðast alltaf við gæði ómskoðunarinnar sem fer eftir tækjakosti þeim sem fyrir hendi er og reynslu og kunnáttu þess sem skoðar. Það getur því verið til hagsbóta fyrir litla staði á landsbyggðinni, þar sem framkvæmdar eru fáar ómskoðanir á hverju ári og því erfitt að viðhalda þekkingu sinni, að nýta sér þessa skimunaraðferð. Þannig væri með þessu móti hægt að mæla með nákvæmri ómskoðun á fósturgreiningardeild Kvennadeildar hjá þeim konum sem væru með hækkað alfa-fetóprótín í móðursermi.

Framkvæmd skimunar

Skimunin fer þannig fram að tekið er blóð frá móður við að minnsta kosti 15 vikna meðgöngulengd, að fengnu upplýstu samþykki hennar. Magn alfa-fetóprótíns í blóði er mælt og borið saman við fyrirfram gefna staðla byggða á niðurstöðum úr eðlilegum þungunum. Ef magnið er meira en 2,5 x miðgildi (multiples of the median, MoM) eðlilegrar þungunar er aukin hætta á alvarlegum fósturgöllum, fyrst og fremst í miðtaugakerfi (mynd 1). Til að túlka niðurstöður alfa-fetóprótínmælinga er nauðsynlegt að vita nákvæma meðgöngulengd því magn prótínsins í blóði móður er háð meðgöngulengd og eykst eftir því sem líður á meðgönguna. Niðurstöður í MoM eru alltaf gefnar upp miðað við þá meðgöngulengd sem skráð er á beiðni um sýnatöku. Æskilegast er að búið sé að meta meðgöngulengd með ómskoðun áður en blóðsýnið er tekið, því annars getur þurft að leiðrétta skimprófs-niðurstöðuna síðar, ef í ljós kemur að meðgöngulengd er ekki í samræmi við síðustu tíðir. Ýmsir aðrir þættir hafa áhrif á þéttni alfa-fetóprótíns í móðursermi. Kynþáttur hefur áhrif á magnið, konur með insúlínháða sykursýki hafa lægri þéttni og aukin þyngd móður veldur hlutfallslegri lækkun á þéttni alfa-fetóprótíns. Við jákvætt skimpróf er konunni boðin ómskoðun á sérhæfðri fósturgreiningardeild. Eðlileg ómskoðun minnkar líkurnar á miðtaugakerfisgalla um meira en 95% (8) og ætti að geta greint flesta þá fósturgalla sem þekktir eru að því að valda hækkun á alfa-fetóprótíni. Hjá þeim konum, þar sem ómskoðun leiðir ekki í ljós fósturgalla, þarf að fylgjast nánar með meðgöngunni með tilliti til þeirra vandamála sem nefnd voru hér að ofan. Því hærra margfeldi miðgildis, þeim mun meiri líkur á meðgönguvandamálum, ef margfeldi miðgildis er komið yfir fimm eru líkur á meðgönguvandamálum 91% (5), ef margfeldið er meira en þrefalt miðgildið eru líkur á fósturdauða tífaldar (6).

Hvað ef alfa-fetóprótínmælingin er lág?

Það kom í ljós með tímanum að þær konur, sem voru langt undir meðallagi í alfa-fetóprótínskimprófinu og höfðu þannig minni líkur á að fóstrið hefði miðtaugakerfisgalla, eignuðust fremur börn með litningagalla (9,10). Þessar niðurstöður leiddu til áframhaldandi rannsókna sem leiddu til núverandi þríprófs (11). Mæling á alfa-fetóprótíni einu og sér er ekki nægilega góð til að byggja á skimpróf fyrir litningagöllum þar sem það leiðir til of hárrar falskt jákvæðrar svörunar og næmi (sensitivity) er ekki nægilegt (11). Farið var að leita að öðrum efnum sem gætu aukið næmi skimprófs fyrir litningagöllum og hefur komið í ljós að mælingar á efnum eins og til dæmis estríóli, ß-hCG (beta human chorionic gonadotropin), PAPP-A (pregnancy associated plasma protein A) og inhibin-A auk ómskoðunar við 11-13 vikna meðgöngu geta aukið næmi skimprófsins og lækkað falskt jákvæða svörun (12). Ekki er hægt að nota alfa-fetóprótín til skimunar fyrir miðtaugakerfisgöllum og kviðveggsgöllum fyrr en **eftir** 15 vikna meðgöngu og upp að 22 vikum.

Niðurlag

Það er vel þekkt að hægt er að nota alfa-fetóprótín til að skima fyrir fósturgöllum, sérstaklega miðtaugakerfisgöllum en einnig mörgum öðrum fósturgöllum og meðgönguvandamálum. Notkun þessa skimprófs hefur minnkað mikið með tilkomu ómskoðana sem geta greint flesta þessara galla, ef þær eru gerðar af nákvæmni og góðri kunnáttu með notkun góðs tækjabúnaðar. Helstu annmarkar ómskoðana er að skoðunin verður aldrei betri en sem nemur kunnáttu þess sem heldur um ómhöfuðið. Allir þeir sem ómskoða á Íslandi hafa hlotið lágmarksþjálfun en til að viðhalda kunnáttunni þarf helst að skoða margar konur í viku hverri. Sú er ekki raunin nema á örfáum stöðum á landinu og í raun og veru er fósturgreiningardeild Kvennadeildar eina deildin sem sérhæfir sig í ómskoðun með tilliti til fósturgalla. Skimun með alfa-fetóprótíni gæti því bætt greiningu sjaldgæfra fósturgalla með því að velja úr þær konur sem eru í aukinni áhættu og vísa þeim í ómskoðun á fósturgreiningardeild Kvennadeildar. Nú er í athugun að taka upp skimpróf til að reikna líkindamat með tilliti til litningagalla fósturs. Ein gerð skimprófs fyrir litningagöllum er svokallað þrípróf sem er gert við 15-18 vikna meðgöngu. Þar sem mæling á alfa-fetóprótíni er hluti af þríprófi má slá tvær flugur í einu höggi og fá líkindamat bæði með tilliti til litningagalla og miðtaugakerfisgalla. Auk þessa fást vísbendingar um að hjá ákveðnum konum sé aukin hætta á meðgönguvandamálum og í þeim tilfellum má auka eftirlit á meðgöngu. Þrípróf má bjóða þeim konum sem koma of seint fyrir skimun á fyrsta þriðjungi meðgöngu og einnig konum á landsbyggðinni þar sem eru framkvæmdar fáar ómskoðanir og þar sem gæti orðið erfitt að koma á skimun á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Þó svo að þrípróf sé ekki framkvæmt fyrr en á öðrum þriðjungi meðgöngu er ávinningurinn þó ef til vill meiri en af skimprófum sem beitt er á fyrsta þriðjungi meðgöngu þegar tillit er tekið til sérstakra aðstæðna vegna fámennis og fjarlægðar frá fósturgreiningardeildum hérlendis.

Heimildir

1. Williamson RA. Abnormalities of Alpha-fetoprotein and Other Biochemical Tests. In: James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B, eds. High Risk Pregnancy. 1st ed. London: Saunders; 1994: 643-59.
2. Brock DJH, Sutcliffe RG. Alpha-fetoprotein in the antenatal diagnosis of anencephaly and spina bifida. Lancet 1972; ii: 197-201.
3. Burton BK. Elevated maternal serum alpha-fetoprotein (MSAFP): interpretation and follow-up. In: Pitkin RM, Scott JR, eds. Clinical Obstetrics and Gynecology. Vol. 31 (2). Philadelphia, PA: J.B. Lippincott; 1988: 293-305.
4. Wald NJ, Cuckle HS, Brock DJH, Peto R, Polani PE, Woodford FP. Maternal serum alpha-fetoprotein measurement in antenatal screening for anencephaly and spina bifida in early pregnancy: Report of UK Collaborative Study on Alpha-fetoprotein in Relation to Neural Tube Defects. Lancet 1977; i: 1323-32.
5. Crandall BF, Robinson L, Grau P. Risks associated with an elevated maternal serum alpha-fetoprotein level. Am J Obstet Gynecol 1991; 165: 581-6.
6. Waller DK, Lustig LS, Cunningham GC, Golbus MS, Hook EB. Second-trimester maternal serum alpha-fetoprotein levels and the risk of subsequent fetal death. N Engl J Med 1991; 325: 6-10.
7. Hreinsdóttir G, Geirsson RT, Jóhannsson JH, Hjartardóttir H, Snædal G. Tíðni og greining miðtaugakerfisgalla á Íslandi 1972-1991. Læknablaðið 1996; 82: 521-7.
8. Watson WJ, Chescheir NC, Katz VL, Seeds JW. The role of ultrasound in evaluation of patients with elevated maternal serum alpha-fetoprotein: a review. Obstet Gynecol 1991; 78: 123-8.
9. Merkatz IR, Nitowsky HM, Macri JN, Johnson WE. An association between low maternal serum alpha-fetoprotein and fetal chromosome abnormalities. Am J Obstet Gynecol 1984; 148: 886-94.
10. Cuckle HS, Wald NJ, Lindenbaum RH. Maternal serum alpha-fetoprotein measurement: a screening test for Down syndrome. Lancet 1984; i: 926-9.
11. Wald NJ, Cuckle HS, Densem JW, Nanchahal K, Royston P, Chard T, et al. Maternal serum screening for Down's syndrome in early pregnancy. Br Med J 1988; 297: 883-7.
12. Wald NJ, Watt HC, Hackshaw AK. Integrated screening for Down's syndrome on the basis of tests performed during the first and second trimesters. N Engl J Med 1999; 341: 461-7.

Sertral
(sertralín)

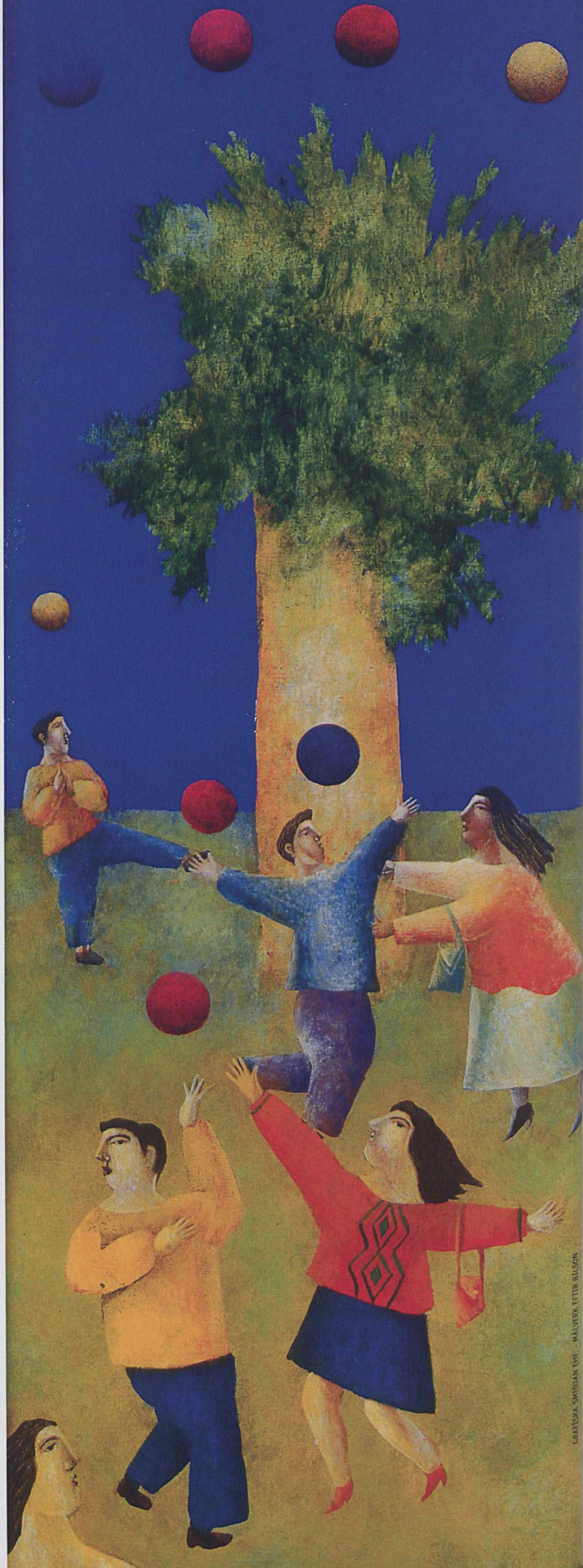
Öruggt og árangursríkt lyf við þunglyndi, þráhyggju- og árátttusýki

Hver tafla inniheldur: Sertralín hýdróklóríð, samsvarandi sertralín 50 mg. Töflurnar innihalda laktósu. **Ábendingar:** Þunglyndi. Þráhyggju- og árátttusýki (obsessive-compulsive disorder). Felmturskröst (ofsahræðsla (panic disorder)), með eða án víðáttufælni (agoraphobia). **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtastærðir handa fullorðnum: **Við þunglyndi og þráhyggju- og árátttusýki:** Upphafsskammtur er 50 mg á dag, tekið í einum skammti. Ef þörf krefur, má auka þennan skammt um 50 mg á dag, í þrepum á nokkrum vikum, í allt að 200 mg á dag. Sé þörf á langtímanotkun lyfsins er venjulegur viðhaldsskammtur 50 mg á dag. **Við felmturskröstum (ofsahræðslu) með eða án víðáttufælni:** Upphafsskammtur er 25 mg á dag. Skammtur er aukinn í 50 mg á dag eftir eina viku. 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 á 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. Sertralín er að mestu leyti umbrotið í lifur. Minni eða færri skammta skal gefa af lyfinu ef sjúklingur er með minnkaða lifrarstarfsemi. Lyfið er tekið einu sinni á dag, annað hvort að morgni eða að kvöldi. Töflurnar má taka ýmist með eða án matar. **Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Samtímis notkun MAO-hemils. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Ekki skal gefa sjúklingum sertralín, sem notað hafa MAO-hemlandi lyf, fyrr en 2 vikum eftir að slíkri meðferð hefur verið hætt. Á sama hátt skal ekki gefa MAO-hemlandi lyf fyrr en 2 vikum eftir að sertralín meðferð hefur verið hætt. Eins og hjá öðrum þunglyndislyfjum hefur verið skráð örvun á maníu og hypómaníu hjá nokkrum sjúklingum. Flogaveiki getur hugsanlega versnað við notkun lyfsins og því skal gæta varúðar við gjöf sertalíns hjá sjúklingum með flogaveiki. Meðferð með sertralíni skal hætt ef sjúklingar fá krampakröst. Sertralín er að mestu leyti umbrotið í lifur. Hjá sjúklingum með takmarkaða lifrarstarfsemi minnkar útskilnaðarhraði lyfsins, minni eða færri skammta skal þá gefa af lyfinu. Vegna aukinnar hættu á sjálfsvígstilraunum samfara þunglyndi skal hafa náið eftirlit með sjúklingum í upphafi meðferðar. Gæta ber varúðar við notkun lyfsins hjá sjúklingum, sem eru með sykursýki og meðhöndlaðir með insúlíni eða sykursýkilyfjum af súlfónýlúreaflokki. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Samtímis gjöf MAO-hemlandi lyfja getur valdið skyndilegum háþrýstingi og oförvunarástandi. Gæta ber varúðar við samtímis gjöf sertralíns og annarra lyfja sem verka á miðtaugkerfið. Neysla áfengis er ekki ráðlögð meðan á sertralín meðferð stendur. Samtímis notkun litíums getur aukið tíðni aukaverkana sertralíns, einkum ógleði, skjálfta og kvíða. Þar til frekari upplýsingar liggja fyrir ætti ekki að nota serótónín virk lyf eins og tryptófan, súmatriptan eða fenfluramín samtímis sertralíni, vegna hugsanlegrar hættu á milliverkunum. Þar sem sertralín er bundið plasmapróteinum, skal hafa í huga möguleikann á að sertralín milliverki við önnur próteinbundin lyf (t.d. warfarín og digitoxín). Samtímis gjöf sertralíns og címetidíns getur valdið aukningu í blóðstyrk sertralíns. **Meðganga og brjóstagjöf:** Dýratilraunir benda ekki til að lyfið hafi áhrif á frjósemi eða hafi fósturskemmandi áhrif, en mjög hár skammtar hafa leitt til aukinnar dánartíðni nýfæddra dýra. Engar tilraunir hafa verið gerðar á barnshafandi konum. Ber því að forðast notkun lyfsins á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. Engar upplýsingar liggja fyrir um hvort lyfið skilst út í brjóstamjólk, þess vegna ættu konur með barn á brjósti ekki að nota lyfið. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Lyfið getur haft áhrif á viðbragðsflýti og ber að hafa það í huga við akstur og stjórnun véla. Sjúklingar sem aka bifreiðum eða stjórna öðrum vélknúnum tækjum skal ekki gefið sertralín samtímis bensódíazepínafbrigðum eða öðrum róandi lyfjum. **Aukaverkanir:** Algengasta aukaverkun lyfsins er ógleði, u.þ.b. 20%. **Algengar (>1%): Almennar:** Aukin svitamyndun, svimi, syfja, höfuðverkur, óróleiki, þyngdartap, lystarleysi (anorexia). **Taugakerfi:** Vöðvaskjálfti, truflun á sáðláti. **Meltingarfæri:** Ógleði, munnþurrkur, niðurgangur, meltingaróþægindi. **Sjaldgæfar (0,1-1%): Geðrænar:** Kvíði. **Mjög sjaldgæfar (< 0,1): Efnaskipti:** Lækkun natríums í sermi (hyponatremi). **Taugakerfi:** Rugl, kynlífsóþægindi hjá konum, náladofi, dofi, ofsjónir, árásarhneigð, æsingur, óróleiki. **Ofskömmtun:** Einkenni eins og lýst er varðandi aukaverkanir. **Meðhöndlun:** Einkennameðferð. **Lyfhrif:** Sertralín hindrar upptöku serótóníns (5-HT) á sértækan hátt í taugum, sem leiðir til aukningar á áhrifum 5-HT. Lyfið hefur aðeins mjög væg áhrif á endurupptöku í taugar af noradrenalíni og dópamíni. Í lækningalegum skömmtum hemur sertralín endurupptöku serótóníns í blóðflögum. Sertralín hefur engin örvandi, róandi eða andkólínvirk áhrif og hefur ekki eitrunaráhrif á hjarta í dýratilraunum. Í rannsóknum á sjálfboðaliðum hafði sertralín hvorki róandi áhrif né áhrif á hughreyfilegt atferli. Í samræmi við hina sértæku hömlun á 5-HT upptöku eykur sertralín ekki katekólamínvirkni. Sertralín hefur ekki sækni í múskarín (kólínvirka), serótónínvirka, dópamínvirka, adrenvirka, histamínvirka, GABA eða benzódíazepín viðtaka. Ólíkt þríhringlaga geðdeyfðarlyfjum, hefur þyngdarauknin ekki sést eftir meðferð með lyfinu. Ekki hefur komið í ljós, að sjúklingar verði líkamlega aða andlega háðir lyfinu. **Lyfjahvörf:** Sertralín hefur skammtahäð lyfjahvörf á skammtabilinu 50 - 200 mg á dag. Eftir 50 - 200 mg á dag í 14 daga sést hámarksblóðþéttni hjá mönnum 4,5 - 8,4 klst. eftir gjöf. Stöðugri blóðþéttni er náð eftir daglega gjöf sertralíns í eina viku. Lyfið er nánast allt próteinbundið (um 98%). Rannsóknir á dýrum hafa sýnt að lyfið hefur mjög stórt dreifingarrúmmál. Sertralín umbrotnar mikið í fyrstu umferð í lifur. Sertralín og aðalumbrotsefni þess, N-desmetýlsertralín (sem virðist að mestu óvirkt) umbrotna að mestu leyti í líkamanum og umbrotsefnin skiljast út með saur og þvagi. Aðeins lítið magn af sertralíni skilst óbreytt út með þvagi. Helmingunartími í útskilnaðarfasa er u.þ.b. 26 klst.. Lyfjahvörf lyfsins eru eins hjá eldri og yngri sjúklingum. Inntaka sertralíns með mat hefur ekki marktæk áhrif á aðgengi lyfsins.
Útlit: Hvítar, filmuhúðaðar töflur, ílangar, kúptar (stærð: 10 x 5 mm), með deilistriki.
Pakkningar og verð (Lyfjaverðskrá 1. nóvember)

Sertral 50 mg, 28 stk	3.377 kr
Sertral 50 mg, 98 stk.	10.704 kr

Omega Farma

www.omega.is



Lífefnaskimun fyrir fósturgöllum

Guðlaug Torfadóttir[1], Jón Jóhannes Jónsson[1,2]

Ágrip

Lífefnaskimun fyrir fósturgöllum er um það bil 30 ára gömul. Í fyrstu var markmiðið leit að miðtaugakerfisgöllum með mælingum á α-fetópróteini í mæðrasermi (MS-AFP) og legvatni (Lv-AFP). Fyrir tilviljun uppgötvaðist að lágt AFP í mæðrasermi sást oftar við litningafrábrigði hjá fóstri og jukust þá rannsóknir á notkun lífefnamælinga í forburðarskimun. Í kjölfarið voru þróuð fjölþátta próf sem meta líkindi á litningafrábrigði fósturs. Svonefnd tvípróf, þrípróf og fjórpróf á öðrum þriðjungi meðgöngu hafa mest verið notuð í þessu skyni en lokagreiningu verður að gera með litningarannsókn á frumum úr fóstri. Á Íslandi hafa almennt ekki verið notaðar lífefnamælingar í forburðarskimun heldur er þunguðum konum eldri en 35 ára boðin litningarannsókn beint. Þetta fyrirkomulag þarf að endurskoða. Á síðustu árum hefur verið þróuð lífefnaskimun fyrir litningafrábrigðum byggð á mælingum á PAPP-A (pregnancy associated plasma protein A) og fríu β-hCG (free β-human chorionic gonadotropin) í mæðrasermi í meðgönguviku 11-13. Þetta próf er hægt að nota eitt sér en betri skimhæfni næst ef jafnframt er gerð hnakkaþykktarmæling á fóstri í snemmómskoðun og reiknað samþætt líkindamat fyrir fósturgalla.

Inngangur

Fæðingargallar eru fremur algengir. Talið er að um 2-3% nýfæddra barna hafi svo alvarlega fæðingargalla að þau þurfi sérstakrar læknismeðferðar við. Orsakir þeirra eru margvíslegar og í mörgum tilvikum lítt eða ekki þekktar. Algenga, alvarlega fæðingargalla er leitast við að greina á fósturstigi. Markmið fósturgreiningar er að afla upplýsinga um heilsu fósturs. Eftir atvikum geta þær upplýsingar leitt til meðgöngurofs ef um alvarlegt ástand er að ræða. Í öðrum tilvikum leiðir fósturgreining til sérhæfðrar meðferðar á meðgöngu, við fæðingu eða á nýburaskeiði. Ráðgjöf til verðandi foreldra um fósturgalla og möguleika á fósturgreiningu er vandasöm. Fósturgallar eru margvíslegir og með mjög mismunandi afleiðingar fyrir líf, heilsu og félagslega velferð viðkomandi einstaklings og fjölskyldu hans. Greiningaraðferðir á fósturgöllum eru flóknar og ýmsum takmörkunum háðar hvað varðar næmi (sensitivity, detection rate, DR%) og sértæki (specificity). Í sumum tilvikum felur fósturgreining í sér inngrip og áhættu fyrir fóstur og móður. Verðandi foreldrar þurfa aðgengi að greinargóðum upplýsingum og svigrúm til umhugsunar. Mikilvægt er að verðandi foreldrum sé gerð viðeigandi grein fyrir öllum þeim þáttum sem máli skipta. Það er mikilvægt fyrir heilbrigðisstarfsmenn að átta sig á að tilfinningar, gildismat og aðstæður verðandi foreldra eru mismunandi. Allt mótar þetta afstöðu verðandi foreldra til fósturgreiningar og hugsanlegs meðgöngurofs ef fósturgalli er alvarlegur. Ákvörðun um rannsókn til að meta líkindi á fósturgalla og fósturgreining eiga því að byggjast á upplýstu vali verðandi foreldra eftir viðeigandi ráðgjöf. Heilbrigðiskerfið þarf að styðja verðandi foreldra í ákvörðun þeirra hver sem hún er.

Skimun (screening) hefur nýlega verið endurskil-

ENGLISH SUMMARY

Torfadóttir G, Jónsson JJ

Biochemical antenatal screening for fetal anomalies

Læknablaðið 2001; 87: 431-40

Biochemical antenatal screening started 30 years ago. Initially, the goal was to detect neural tube defects by measuring α-fetoprotein in maternal serum (MS-AFP) and amniotic fluid (AF-AFP). The serendipitous discovery of an association between low AFP maternal serum concentration and chromosomal anomalies resulted in increased research interest in biochemical screening in pregnancy. Subsequently double, triple or quadruple tests in 2nd trimester of pregnancy became widely used in combination with fetal chromosome determination in at risk individuals. In Iceland, antenatal screening for chromosomal anomalies has essentially been based on fetal chromosome studies offered to pregnant women 35 years or older. This strategy needs to be revised. Recently first trimester biochemical screening based on maternal serum pregnancy associated plasma protein A (MS-PAPP-A) and free β-human chorionic gonadotropin (MS-free β-hCG) and multivariate risk assessment has been developed. This screening test can be improved if done in conjunction with nuchal translucency measurements in an early sonography scan.

Key words: *antenatal screening, biochemical screening, fetal anomalies, chromosomal anomalies/abnormalities.*

Correspondence: Guðlaug Torfadóttir. E-mail: gudltorf@landspitali.is

[1]Meinefnafræðideild Rannsóknastofnunar Landspítala Hringbraut, [2]Lífefna- og sameindalíffræðistofa, læknadeild Háskóla Íslands. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Guðlaug Torfadóttir líffræðingur, meinefnafræðideild Rannsóknastofnunar Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími: 560 1841. Netfang: gudltorf@landspitali.is

Lykilorð: *forburðarskimun, lífefnaskimun, fósturgallar, litningafrábrigði/litningagallar.*

greind af prófessor Nicholas Wald, einum aðalfrömuði forburðarskimunar (antenatal screening), sem kerfisbundin notkun á prófi eða könnun, til þess að finna þá einstaklinga sem hafa nægilega miklar líkur á ákveðnum sjúkdómi til að viðkomandi gagnist af frekari rannsókn eða beinni forvörn, hjá einstaklingum sem hafa ekki leitað eftir læknisaðstoð vegna sjúkdómseinkenna (1). Ef verðandi foreldrar óska eftir forburðarskimun með tilliti til fósturgalla þarf heilbrigðisþjónustan að geta brugðist við þeirri ósk með skipulagðri þjónustu sem greinir fósturgalla sem nákvæmast og með sem minnstri áhættu og tilkostnaði.

Fæðingargallar orsakast oft af frábrigðum (anomalies, abnormalities) í litningagerð, sem kallast jafnan litningagallar (chromosomal defects) vegna alvarlegra afleiðinga flestra þeirra fyrir heilsu og horfur viðkomandi einstaklinga. Greining litningafrábrigða (chromosomal anomalies, chromosomal abnormalities) er gerð með litningarannsókn á fósturvef, jafnan á frumum úr legvatni eða fylgjuvef. Sýnistaka vegna slíkrar rannsóknar felur í sér ákveðna áhættu. Jafnvel á sérhæfðri fósturgreiningardeild er talið að fósturlát eigi sér stað í 2% tilvika við fylgjuvefssýnistöku (chorionic villus sampling) en 0,5-1% við legvatnstöku (amniocentesis). Rannsóknastofuvinna við ákvörðun litningagerðar er einnig mjög vandasöm og dýr. Vegna framangreindra þátta er mikilvægt að ákvarða líkindi á litningafrábrigði hjá fóstri með eins nákvæmum hætti og unnt er áður en tekin er ákvörðun um litningarannsókn. Hægt er að meta þau líkindi með hliðsjón af aldri móður, fyrri sögu um litningafrábrigði, meðgöngulengd og niðurstöðu ómskoðunar. Einnig er hægt að gera lífefnarannsóknir á sermi móður til að meta líkindi á litningafrábrigði og reyndar ýmsum öðrum fósturgöllum. Í þessari grein er yfirlit um forburðarskimun með lífefnarannsóknum þar sem lögð er áhersla á nýjungar á því sviði. Varðandi almenna stefnumörkun í forburðarskimun viljum við jafnframt benda á alþjóðlegar tillögur um siðfræði erfðaþjónustu sem settar voru fram í kjölfar fundar Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar um það efni (2).

Forburðarskimun fyrir fósturgöllum með lífefnarannsóknum á mæðrasermi

Margs kyns heilsufarsvandi fósturs og/eða þungaðrar konu tengist afbrigðilegum mæliniðurstöðum sem fást við forburðarskimun með lífefnamælingum á mæðrasermi. Niðurstöður á lífefnaskimprófi þungaðrar konu gefa ekki einar og sér sjúkdómsgreiningu heldur tölfræðileg líkindi, það er vísbendingar um líkur á heilsufarsvanda fósturs. Hjá þeim afmarkaða hópi þar sem líkurnar eru mestar gefa niðurstöðurnar ef til vill vísbendingar um eðli vandans og þörf fyrir frekari læknisfræðilegar rannsóknir. Notkun forburðarskimprófa getur þannig stuðlað að greiningu fósturgalla meðal annars algengustu alvarlegu litningafrábrigðanna sem hér verða mest til umfjöllunar.

Varðandi skimhæfni prófs almennt skiptir tvennt meginmáli: 1) Hversu vel sundurgreinir prófið sjúka og heilbrigða og 2) hverjar er líkurnar á því að einstaklingur, sem er yfir settum skimprófsmörkum (screen positive), beri þann sjúkdóm sem skimað var fyrir. Sundurgreiningin á viðkomandi skimprófi er byggð á hlutfallslegri tíðnidreifingu mæligilda prófa, annars vegar hjá sjúkum og hins vegar heilbrigðum einstaklingum (myndir 1 og 2). Mikilvægt er að gera sér grein fyrir að líkur á að einstaklingur sem er yfir skimprófsmörkum beri viðkomandi sjúkdóm byggjast einnig á algengi (prevalence) þess sjúkdóms. Reynt er að leggja mat á skimhæfni prófs með því að huga að næmi þess, sértæki, misávísun (false positive rate) reiknuð sem 100%–sértæki, og hlutfallslíkur á tilfelli hjá þeim sem eru yfir settum líkindamörkum viðkomandi prófs (odds of being affected given a positive result, OAPR). Þróun skimprófa stefnir að auknu næmi og sértæki og hærri OAPR líkum, það er að nákvæmari prófum. Nákvæmari skimpróf leiða til þess að fleiri tilfelli finnast á sama tíma og áhættusömum og dýrum greiningarprófum, það er sýnatökum úr fósturvef og litningarannsóknum fækkar. Í tveimur sérpistlum með greininni er nánar lýst aðferðafræði skimprófa og líkindamats (sérpistill A, sérpistill B).

Margs annars er þó að gæta. Skimtími á meðgöngu skiptir miklu máli. Þau próf eru talin betri sem unnt er að gera sem fyrst á meðgöngunni. Skimhæfni prófs gagnvart mismunandi aldurshópum barnshafandi kvenna og jafnræði allra verðandi foreldra eða barnshafandi kvenna að upplýstu vali á slíku skimprófi, svo og gott aðgengi að þjónustu og einfaldleiki í framkvæmd, varða og miklu. Allt eru þetta þættir sem koma inn í skipulagningu forburðarskimunar og hvaða rannsóknaraðferðum er beitt. Einnig þarf að huga að faglegri hæfni þeirra sem þjónustuna veita, gæðastöðlun og kostnaði við slík próf.

Mikil framþróun á sér nú stað á lífefnasviði og varðandi samþættingu þess við önnur svið sem styrkir framangreinda þætti. Varðandi lífefnaskimun og tengda þjónustuþætti ber hæst mikla tækni- og tækjaþróun á sviði ónæmisefnagreiningarprófa (immunodiagnostics) ekki hvað síst svonefnda Kryptor-TRACE™ tækni (8), þróun og hagnýtingu tölfræðilegra reiknirita fjölþátta líkindamats (multivariate risk assessment) svo og upplýsingatækni.

Forburðarskimun fyrrum og fram á síðustu ár

Skimun fyrir litningafrábrigðum hjá fóstri með litningagreiningu á legvatnsfrumum, á grundvelli aldurs verðandi móður. Allt frá miðjum sjöunda áratugnum (1966) hefur verið hægt að greina litningafrábrigði hjá fóstri með litningagreiningu á legvatnsfrumum. Þessi tækni byggðist á þá nýlegum uppgötvunum í frumuerfðafræði þar með talið að meinafræðileg skýring á Down heilkenni (DH) væri þrístæða (trisomy) af litningi 21 (9), en þrístæða 21 er algengasta alvarlega litningafrábrigðið. Einnig var sýnt fram á að hægt var að rækta og litningagreina legvatnsfrumur sem fengnar voru með legástungu (10). Fljótlega var farið að bjóða verðandi mæðrum eldri en 35-37 ára slíka rannsókn á öðrum þriðjungi meðgöngu. Aldurstengd skimun með legástungu grundvallaðist á að hækkandi aldur móður eykur mjög líkur á litningaþrístæðum fósturs. Á miðjum fertugsaldri móður voru líkur á litningafrábrigði fósturs orðnar það miklar að það var talið réttlæta val um litningarannsókn. Aldursbundin skimun með litningarannsókn hefur tvo megingalla. Langflestar konur eiga börn sín yngri en 35 ára og því eru flestar mæður barna með alvarleg litningafrábrigði meðal annars Down heilkenni í þeim hópi. Sýnistaka úr fósturvef er einnig dýr og áhættusöm eins og áður sagði. Því væri mjög æskilegt að geta skilgreint líkindi á litningafrábrigði fósturs betur, jafnvel hjá eldri verðandi mæðrum, til að draga úr óþörfum rannsóknum. Þrátt fyrir þessa galla var aldursbundin skimun með litningarannsókn notuð víða um lönd og hefur verið það kerfi sem notað hefur verið hérlendis fram á síðustu ár.

Lífefnaskimun fyrir opnum göllum á miðtaugakerfi (neural tube defects, NTD). Lífefnaskimun fyrir fyrir opnum göllum á miðtaugakerfi svo sem heilaleysi (anencephaly), klofnum hrygg/mænuhaul (spina bifida) og heilahaul (encephalocele) hófst 1972 með mælingum á α-fetópróteini í legvatni (Lv-AFP) eða mæðrasermi (MS-AFP) á öðrum þriðjungi meðgöngu (fyrst vikur 16-18, en nú 15-18). Vegna betri myndgreiningar hefur skimun fyrir opnum göllum á miðtaugakerfi með ómun að mestu tekið við AFP mælingum að minnsta kosti á stærstu ómstöðunum.*

Lífefnaskimun á mæðrasermi og líkindamat fyrir þrístæðu 21 og fleiri litningafrábrigðum fósturs á öðrum þriðjungi meðgöngu fyrir þungaðar konur á öllum aldri. Í ljós kom óvænt um 1984 að lág gildi MS-AFP sáust oftar í meðgöngum þar sem fóstur var með ójafnlitnun (aneuploidy) (11). Með þessari uppgötvun opnuðust möguleikar á lífefnaskimun fyrir litningafrábrigðum. Frá þeim tíma þróaðist lífefnaskimun fyrir þrístæðu 21 ört. Nýir lífefnavísar komu fram í framhaldi af markvissri leit og prófunum á skim- eða greiningarhæfni meðgöngutengdra lífefna einkum í mæðrasermi. Þessi lífefni eiga uppruna ýmist frá fylgju eða fóstri og eru flest prótein, það er AFP, heilt hCG (human chorionic gonadotropin) eða hlutar þess (frítt β-hCG, frítt α-hCG), PAPP-A (pregnancy associated plasma protein A), inhibin-A og kynsterar (ókonjúgerað estríól, uE3) (1,12) (tafla I).

Þróun hefur orðið á skimprófum með samþættingu á tveimur til fjórum eða jafnvel fleiri lífefnavísum og aldurs- og meðgöngulengdartengdu fjöl-

Tafla I. *Helstu lífefnavísar í mæðrasermi í forburðarskimun fyrir þrístæðu 21 fósturs, og uppsafnað MoM miðgildi margra kannana (1,12).*

Lífefnavísar	Fjöldi kannana	Meðgöngur með þrístæðu 21 fóstur Fjöldi fóstra	MoM miðgildi	95% CI
Á öðrum þriðjungi (vikur 14-22):				
AFP	38	1328	**0,75**	0,72-0,78
frítt β-hCG	12	562	**2,20**	2,07-2,33
uE3	21	733	0,72	0,68-0,75
hCG	28	907	2,06	1,95-2,17
inhibin-A	6	375	1,92	1,75-2,15
Á fyrsta þriðjungi (vikur 10-13):				
PAPP-A	12	297	**0,38**	0,33-0,43
frítt β-hCG	12	308	**1,83**	1,65-2,03

Skýringar: MoM = margfeldi af miðgildi viðmiða; MoM miðgildi viðmiða =1.
Mælivísar með mesta skimhæfni eru feitletraðir.

Tafla II. *Skimhæfni miðað við að eingöngu sé skimað fyrir þrístæðu 21 fósturs.*

Annar þriðjungur meðgöngu, vikur 14-22 (eftir leiðréttingu fyrir þyngd móður). Byggt á tölfræðikennistærðum N. Walds og fleiri og reiknuðu náttúrulegu fæðingaalgengi barna með þrístæðu 21, 1,6 af 1000 (UK) (1).

Mælivísir/-ar	Við 5% misávísun:	ML skv. dagsetningu Næmi %	OAPR	ML skv. ómákvörðun Næmi %	OAPR
AM ≥36 ára eingöngu		30	1:130	**30**	**1:130**
AM ásamt AFP		36	1:110	37	1:105
AM ásamt AFP og hCG		54	1:70	59	1:65
AM, AFP, uE3 og hCG (þrípróf)		59	1:65	**69***	**1:55**
AM, AFP, uE3, hCG og inhibin-A (fjórpróf)		67	1:55	**76**	**1:50**

Annar þriðjungur, vikur 14-22 (eða 14-16). Samkvæmt sjö ára klínísku uppgjöri K. Spencers (13).

AM ásamt AFP og fríu β-hCG	**75****	**1:43**

Fyrsti þriðjungur meðgöngu, vikur 10-13. Samkvæmt útreikningum í samvinnu við S. Rish hjá LMS (18), með kennistærðum N. Walds fyrir lífefnafræði og K. Nicholaides fyrir hnakkaþykkt í ómun og reiknuðu náttúrulegu fæðingaralgengi barna með þrístæðu 21, 1,649 af 1000, miðað við fæðingaþýði á Íslandi 1997-1999 (19).

AM ásamt PAPP-A og fríu β-hCG (lífefnaskimpróf eingöngu)	**62*****	**1:49**
AM ásamt PAPP-A og fríu β-hCG og HÞ (samþætt próf)	**85******	**1:35**

Skýringar: Samkvæmt K. Spencer: ***64-65%** (13,15); ****79%** í vikum 14-16 (13); *****67%**, ******89%** í vikum 11-13 (17).
ML=meðgöngulengd; AM=aldur móður; HÞ=hnakkaþykkt; OAPR= odds of being affected given a positive result, hlutfallslíkur á tilfelli hjá þeim sem eru yfir mörkum á skimprófi.
Skimhæfni helstu skimprófa eru feitletruð.

* Varðandi lífefnaskimun fyrir opnum göllum á miðtaugakerfi með AFP mælingum vísast í grein Huldu Hjartardóttur hér í blaðinu.

SÉRPISTILL A

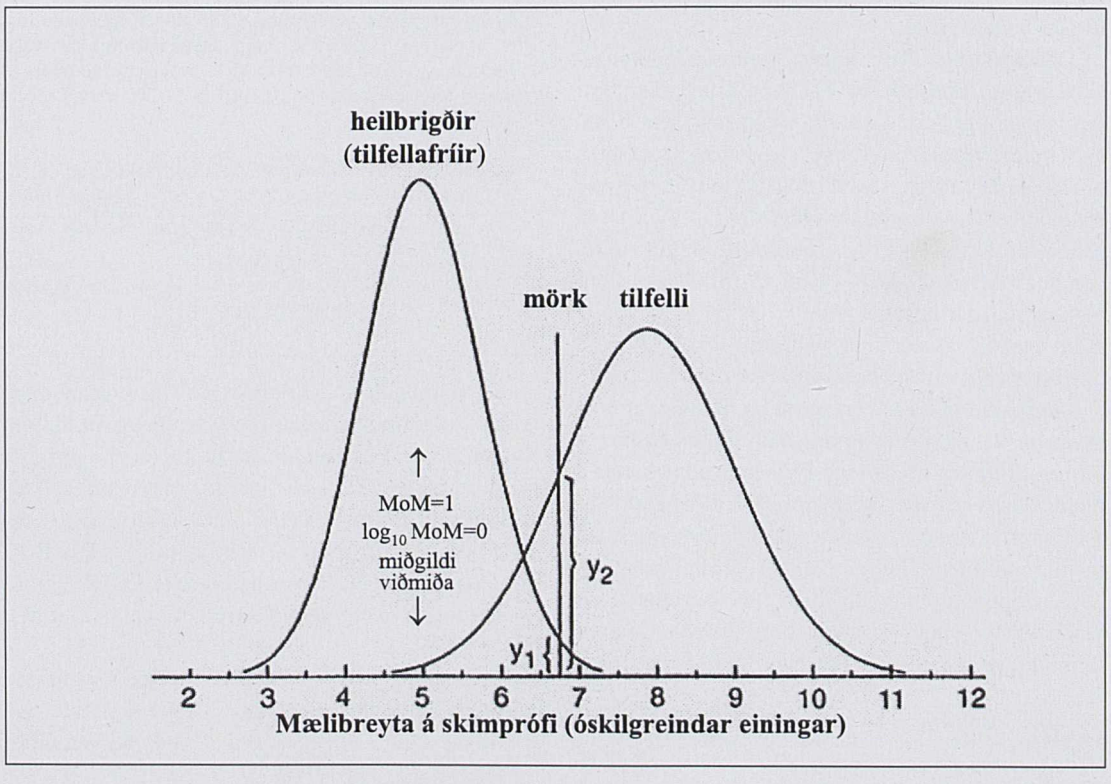
Aðferðafræði skimprófa og fjölþátta líkindamats fyrir litningafrábrigðum

Samþætting skimhæfra mælivísaskimprófa og einstaklingsbundins fjölþátta líkindamats í tölfræðilegu reikniriti sem byggir á Gaussian dreifingu (normaldreifingu) margfeldis af miðgildi (multiple of the median, MoM) mælivísagilda, en á mismunandi mæligildabili hjá tilfellum og heilbrigðum (tilfellafríum) viðmiðum.

Með hæfum skimprófum sem byggjast á samþættingu viðeigandi mælivísa (markers) og beitingu fjölþátta líkindamatsreiknirita, þar sem teknir eru inn einstaklingsbundnir líffræðilegir og utanaðkomandi áhrifsþættir eru fundnar tölfræðilegar líkur á litningafrábrigðum hjá fóstri í viðkomandi meðgöngu. Þannig er leitt líkum að því hverjum er helst ástæða til að benda á inngripsmeiri og því áhættusamari próf í framhaldi af skimprófi yfir settum mörkum, það er endanleg greiningarpróf. Mælivísar geta þannig verið mismunandi eftir skimprófum eða skimtíma og í tímans rás og stöðug leit fer fram að nýjum mælivísum. Sömuleiðis þróast reikniritin í samræmi við vísindalega þekkingu á hverjum tíma.

Hið aðferðafræðilega líkan sem notað er, byggir þó ávallt á eftirfarandi:

* Mælivísar hæfa litningafrábrigði. Klínísk skimhæfni mælivísa og skimprófa er sannreynd til dæmis á ROC kúrfu, það er næmi (y) hnitkvörðuð gegn misávísun (x) í afturskyggnum tilfellaviðmiðuðum rannsóknum og klínískum uppgjörum (framskyggnum rannsóknum).
* Helstu áhrifsþættir á viðkomandi vísa eru skilgreindir og í líkindamatsreikniritum er reynt að leiðrétta fyrir þeim.
* Mælivísar eru óháðir og af aðskildum toga. Hver mælivísir bætir sjálfstæðum upplýsingum við líkindamat.
* Töluleg gögn (data) eru notuð við úrvinnslu.
* Mælivísagildi eru normaldreifð bæði hjá rannsóknarþýðum tilfella og heilbrigðra viðmiða, það er í meðgöngum með fóstur með (tilfelli) eða án (viðmið) viðkomandi litningafrábrigða.
* Notkun MoM og $\log_{10}$ MoM. Unnið er með öll mælivísagildi á formi hlutfallstalna af meðgöngulengdartengdum miðgildum (median) heilbrigðra viðmiða fyrir viðkomandi mælivísi það er sem MoM (margfeldi af miðgildi heilbrigðra viðmiða) og sem $\log_{10}$ MoM í tölfræðilegu sniði og reikniriti.
* Gaussian dreifing á $\log_{10}$ MoM mælivísagildum tilfella og heilbrigðra viðmiða, hvers mælivísis. Unnið, hvort heldur er sér með hvern mælivísi eða með mælivísa saman, á samanburðarhæfu og samþættanlegu tölfræðilegu táknmáli og sniði, sem notast til viðmiðunar og kvörðunar í reiknilíkani. Meðgöngulengdartengt miðgildi hvers mælivísis hjá heilbrigðum viðmiðum er því ávallt 1 og $\log_{10}$ þess því 0. Önnur gildi eru afstæð við þetta gildi og á $\log_{10}$ MoM tölfræðilegu táknmáli fær hver mæliniðurstaða því tilvísun til heilbrigðs viðmiðunarþýðis.
* Mismunur er á Gaussian dreifingu hjá tilfellum og heilbrigðum viðmiðum í tilfellaviðmiðuðum rannsóknum sem lagðar eru til grundvallar. Skimhæfi vísa eykst við aukinn mun á dreifingu og þar með miðgildi hópanna.
* Fundið er líkindahlutfall (likelihood ratio) hverrar fundinnar meðgöngulengdartengdrar mælivísaniðurstöðu sem hæðarhlutfall á viðmiðunardreifingarkúfum fyrir tilfelli annars vegar og heilbrigð viðmið hins vegar fyrir viðkomandi mæliniðurstöðu. Það gefur hlutfallslegar líkur á að mælt gildi finnist í tilfella eða heilbrigðri meðgöngu. Leiðrétt er fyrir skimun með öðrum mæliþáttum.
* Einstaklingsbundnar upplýsingar (áhrifþættir á grunnlíkur og mælivísa) teknar með í $\log_{10}$ MoM Gaussian fjölþátta líkindareiknirit (multivariate algorithm).
* Runulíkindi reiknuð (sequential risk) (3). Samþætting allra mats- og áhrifsþátta í eitt líkindamat með matrix algebru.
  Grunnlíkur x leiðrétt líkindahlutföll [líkindahlutfall $(LH)_1$ x LH_2 x LH_3...] = líkur samkvæmt líkindamati.



Mynd 1. *Dæmi af reiknaðri hlutfallslegri tíðnidreifingu mælibreytu á skimprófi hjá einstaklingum með og án tilfellis. Líkindahlutfallið (y_2/y_1) fyrir tilvist tilfellis við nákvæmlega 6,75 einingar er 5,4.*

Aðlagað og breytt með góðfúslegu, skriflegu leyfi N. Wald. Úr heimild (1).

SÉRPISTILL B

Grunnlíkur og einstaklingsmetnar líkur eftir skimpróf og fjölþátta líkindamat

Í fjölþátta líkindamati (multivariate risk assessment) eru metnar líkur á frábrigði fósturs í viðkomandi meðgöngu með tilliti til upplýsinga sem þekktar eru fyrir (*a priori*) og eftir (*a posteriori*) mælingar í forburðarskimprófi.

Endurmat á einstaklingsbundnum líkum:

Grunnlíkur → **Fjölþátta líkindamat** → **Einstaklingsbundnar líkur eftir skimpróf og fjölþátta líkindamat**

a priori líkur

↑

Skimpróf, dæmi af samþættu prófi

↑ ↑ ↑

aldur móður — lífefnavísir MS-PAPP-A — lífefnavísir MS-frítt β-hCG — lífvísir HÞ í ómun

meðgöngulengd

↑

hér koma við sögu í lífefnaskimun:

og ef er til staðar fyrri saga um litningafrábrigði — mælivísar og áhrifsþættir á þéttni þeirra, óháð frábrigði fósturs; áhrifsþættir á mælingu, til dæmis efnagreining og gæðakvörðun; áhrifsþættir á mælingu fyrir mæligreiningu, til dæmis sýnistaka og sýnismeðhöndlun

❒ **Grunnlíkur** (*a priori* líkur): Hér er átt við þær náttúrulegu líkur á tilfelli sem markast af líffræðilegum þáttum svo sem aldri móður og lífvænleika (viability) fóstra með mismunandi litningafrábrigði, frá getnaði til burðar. Áætlað er til dæmis að upphaflega sé ein af hverjum 150 meðgöngum með fóstur með þrístæðu 21 (Down heikenni, DH) og að meira en þrjár af hverjum fjórum þeirra endi með fósturláti (1). Í aldurs- og meðgöngulengdartengdum líkindamatstöflum (4,5) sem lagðar eru til grundvallar í byrjun, við mat á grunnlíkum, er tekið mið af þessum náttúrulegu þáttum. Einnig er tekið tillit til fyrri sögu um frábrigði fósturs/barns sem getur haft áhrif á grunnlíkur konu í nýrri meðgöngu.

-Aldur móður og aldurstengdar líkur (age specific risk, ASR): Með vaxandi aldri barnshafandi konu aukast líkur á tilfellum þrístæðu 21, 18 og 13 en líkurnar á tilfellum þrílitnunar og Turner heilkennis eru aldursóháðar (6). Þrístæða 21 er þó ávallt líklegasta litningafrábrigðið í meðgöngu, hjá öllum aldurshópum og allan meðgöngutímann. Líklegt má telja að smæð litnings 21 og fá gen (7) ráði þar miklu um. Fæðingaralgengi (birth prevalence) barns með þrístæðu 21 hjá konu yngri en 25 ára er um 1 af 1500, eykst í um 1 af 1000 við 30 ára aldur og 1 af 40 við 40 ára aldur (1).

-Meðgöngulengd: Vegna skerts lífvænleika fóstra með alvarleg litningafrábrigði og því auknum líkum á fósturláti á meðgöngu, minnka líkur á tilvist slíkra fóstra og burði er líður á meðgönguna, eins og sjá má á meðfylgjandi yfirliti yfir lát fóstra með litningafrábrigði á meðgöngu (6):

Litningafrábrigði	Fósturlát frá viku 12-40	16-40
Þrístæða 21 (Down heilkenni)	32%	20%
Þrístæða 18 (Edward heilkenni)	85%	75%
Þrístæða 13 (Patau heilkenni)	80%	70%
Þrílitnun/aukalitningasett	>99%	>99%
Turner heilkenni (45,x)	75%	50%
Kynlitningaójafnlitnun, önnur en Turner (47,xxx; xxy; xyy)	~5%	~3%

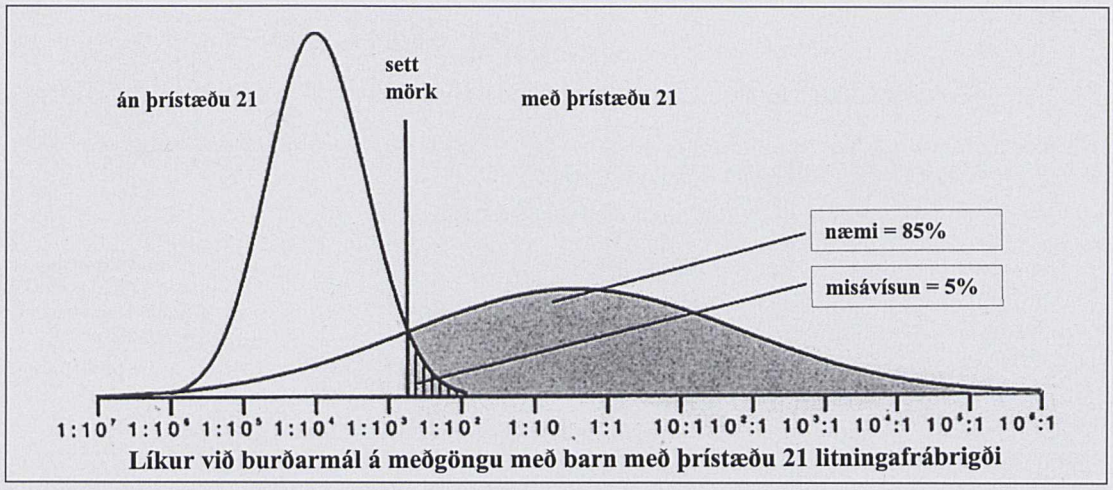
- Fyrri saga með tilliti til tilfella: Líkur á fóstri með þrístæðu 21, þrístæðu 18 eða þrístæðu 13 eru auknar ef saga er um slíkt hjá móður, fyrri meðganga og/eða fæðing slíks barns. Fyrri saga um þrístæðu 21 eykur grunnlíkurnar umfram aldurs- og meðgöngulengdartengdar líkur um 0,75% í nýrri meðgöngu. Dæmi: 1) Þrjátíu og fimm ára kona, við viku 12, almennar grunnlíkur 1:249 (0,40%) en að viðbættri sögu 1:87 (1,15%), 2) 25 ára kona, við viku 12, almennar grunnlíkur 1:946 (0,106%) en að viðbættri sögu 1:117 (0,856%) (6)

❒ Endurmat á einstaklingsbundnum líkum með skimprófi og fjölþátta líkindamati: Grunnlíkur eru síðan teknar til endurmats á einstaklingsbundinn máta þar sem tekið er tillit til mæliniðurstaðna úr skimprófum, eftir leiðréttingu fyrir þeim áhrifsþáttum sem helst gætu skekkt eða gefið misvísandi niðurstöður. Þannig er reynt að sjá til að eftir standi aðeins þau áhrif á mælivísaniðurstöður sem tengjast og endurspegla litningafrábrigði fósturs. Slík nálgun eykur næmi, fækkar misávísunum og stuðlar að nákvæmara líkindamati.

-Skimpróf. Mælivísar, mældar niðurstöður og áhrifsþættir óháðir frábrigðum fósturs. Mæliáhrifsþættir og mæliáhrifsþættir fyrir mæligreiningu:
Áhrifsþættir á þéttni lífefnavísa í mæðrasermi, sem reynt er að leiðrétta fyrir (1,12,15,17,26-31,33):
- Meðgöngulengd: stuðst er við meðgöngulengdartengd þéttniviðmið fyrir hvern lífefnavísi vegna þéttnibreytinga á meðgöngutíma.
- Þyngd móður við blóðsýnatöku: varðar þá mismunandi þynningu sem verður í blóðrúmmáli móður á lífefnavísum frá fylgju eða fóstri.
- Kynþáttur móður: kynþáttabundinn munur er á þéttni lífefnavísa í mæðrasermi (skýrist ekki af þyngd).
- Insúlínháð sykursýki (IDD): þéttni lífefnavísa er lægri í IDD meðgöngum (skýrist ekki af þyngd) og meiri líkur á fósturskaða.
- Reykingar móður á meðgöngu: áhrif á þéttni ýmist til lækkunar eða hækkunar eftir lífefnavísum svo og áhrif á algengi á meðgöngu.
- Fjöldi fóstra/fjölburameðganga: þéttni lífefnavísa í mæðrasermi er háð fjöldra fóstra og ástandi hvers fósturs og/eða fylgjumassa.
- Tæknifrjógvun (IVF): við frjógvun er MS-hCG hærra hjá konum sem hafa orðið þungaðar við tæknifrjógvun/örvað egglos.
- Bæri (parity): lækkun verður á MS-hCG á meðgöngu eftir því sem meðgöngum konu fjölgar; oft ekki leiðrétt fyrir þessum þætti.

Mæliáhrifsþættir (analýtískir þættir): Þættir er varða til dæmis efnagreiningu og gæðakvörðun.
Mæliáhrifsþættir fyrir mæligreiningu (preanalýtískir þættir): Ytri þættir fyrir efnagreiningu og líkindamat sem geta breytt niðurstöðum til dæmis sýnistaka og sýnismeðhöndlun

❒ Einstaklingsbundnar líkur eftir skimpróf og fjölþátta líkindamat (*a posteriori* líkur): Niðurstaða úr líkindamati. Þær líkur á frábrigði fósturs í viðkomandi meðgöngu sem miðað er endanlega við eftir að allar upplýsingar, annars vegar þær sem lágu fyrir fyrir skimpróf og hins vegar var aflað með skimprófi, hafa verið vegnar og metnar.



Líkur við burðarmál á meðgöngu með barn með þrístæðu 21 litningafrábrigði

Mynd 2. *Skimun fyrir þrístæðu 21 fósturs með samþættu prófi á fyrsta þriðjungi meðgöngu: dreifing metinna líkinda á meðgöngu með barn með þrístæðu 21 litningafrábrigði, eða án, með mælingum á hnakkaþykkt, MS-PAPP-A og MS-fríu β-hCG, ásamt aldri móður.*

Aðlagað og birt með góðfúslegu, skriflegu leyfi N. Wald. Úr heimild (1).

þátta tölfræðilegu líkindamati, sem gerir líkur (risk) að mælibreytu skimunar (1,12) (mynd 2, sérpistill A, sérpistill B). Þá hefur skimun færst framar á meðgöngu.

Næmi lífefnaskimunar fyrir þrístæðu 21 fósturs við fastsetta 5% misávísun við skimun með MS-AFP jókst úr um 37% í 64-69% (1,12,13) og OAPR fór úr 1:105 í 1:55 (1) með þróun á svonefndu þríprófi (triple test) N. Walds og félaga árið 1988 (14). Þrípróf samanstendur af mælingum á MS-AFP, MS-hCG, MS-uE3, aldri móður, ómákvarðaðri meðgöngulengd og fjölþátta líkindamati, í upphafi á vikum 16-22, en nú 14-22. Nýleg klínísk uppgjör Kevins Spencers, eins aðalfrömuðar lífefnaforburðarskimunar, og félaga, annars vegar frá 1992 (15) og hins vegar sjö ára uppgjör frá 1999 (13) sýna þó enn betri skimhæfni á öðrum þriðjungi meðgöngu með notkun tvíprófs með lífefnavísunum MS-frítt β-hCG (í stað MS-hCG) og MS-AFP. Þannig reyndist næmi 75% í vikum 14-22 fyrir þrístæðu 21 og OAPR 1:43, þar af var næmi 60% við 2,6% misávísun hjá konum yngri en 30 ára. Næmið reyndist hins vegar um 79% á vikum 14-16, en um 59% á vikum 17-19 (13). Mælingar á MS-fríu β-hCG fremur en MS-hCG virðast sérstaklega gagnast konum yngri en 30 ára betur í tvíprófi með MS-AFP (13,15). Rannsóknir K. Spencers benda og til að viðbót á MS-uE3 mælingu við tvípróf, hvort heldur með MS-AFP og MS-fríu β-hCG eða MS-AFP og MS-hCG bæti litlu eða engu við næmi skimunar fyrir þrístæðu 21 (13,15). Á þessu eru þó enn skiptar skoðanir. Sjö ára klíníska uppgjörið frá 1999 (13) á skimun með MS-fríu β-hCG og MS-AFP í vikum 14-22 skilaði einnig 57% næmi fyrir þrístæðu 18 (Edward heilkenni, EH) við 0,7% misávísun og OAPR 1:40. Í því uppgjöri (13) þar sem skimað var með reikniritum fyrir þrístæðu 21 og þrístæðu 18 þáðu 67.904 konur skimun og hjá þeim sem voru yfir settum skimprófsmörkum voru 80 tilfelli þrístæðu 21 og átta tilfelli þrístæðu 18 hjá fóstri. En skimunin á því sjö ára tímabili sem hún tók til gaf einnig vísbendingar um alls 84 önnur tilfelli en þrístæður 21 og 18, meðal annars um önnur litningafrábrigði, ýmsa aðra fósturgalla (hjartagalla, nýrnagalla og fleira) eða annan fóstur- og/eða meðgönguvanda svo sem vaxtarhindrun í móðurkviði. Að auki komu fram vísbendingar um 42 fósturandlát. Ofangreindur skimárangur miðast við aldurs- og meðgöngulengdartengda skimun, ákvörðun meðgöngulengdar með ómun og að leiðrétt hafi verið fyrir áhrifum af þyngd móður í líkindamati. Í töflu II er samantekt á rannsóknum á skimhæfni helstu eldri og nýrri prófa.

Helstu nýjungar í forburðarskimun. Samþætt próf

Samþætt skimun með lífefnaprófum og hnakkaþykktarmælingu í ómun svo og líkindamati fyrir litningafrábrigðum og mögulega öðrum fóstur- og/eða meðgönguvanda á fyrsta þriðjungi meðgöngu, fyrir þungaðar konur á öllum aldri. Á síðustu árum hefur svonefnt samþætt próf (combined test) með fjölþátta líkindamati komið til sögunnar og gert forburðarskimun mögulega strax á síðari hluta fyrsta þriðjungs meðgöngu (16,17). Það próf eykur nákvæmni svo og fjölþættni vísbendinga skimunarinnar meðal annars varðandi líkindi á algengustu alvarlegum litningafrábrigðum. Samþætt próf byggist á lífefnavísunum MS-PAPP-A, MS-fríu β-hCG og hnakkaþykkt (HÞ) fósturs, svo og meðgöngulengd og aldri móður, í meðgönguvikum 11-14.*

Skimgeta lífefnavísisins MS-PAPP-A fyrir þrístæðu 21 fósturs er best samkvæmt samanburði á uppsöfnuðu MoM miðgildi (margfeldi af miðgildi heilbrigðra viðmiða, multiple of the median, MoM) margra kannana og MS-frítt β-hCG fylgir þar á eftir (tafla I). Skimvirkni MS-PAPP-A fyrir þrístæðu 21 nær yfir vikur 8-13 en fyrir þrístæðu 18 er skimvirkni einnig á öðrum meðgönguþriðjungi en MS-frítt β-hCG er eini lífefnavísirinn sem hefur umtalsverða

* Varðandi lýsingu á hnakkaþykktarmælingu vísast í greinar Hildar Harðardóttur hér í blaðinu.

skimvirkni fyrir ójafnlitnun bæði á fyrsta og öðrum þriðjungi meðgöngu, í vikum 8-22. Hann gagnast hins vegar helst í vikum 9-16 og er með besta skimvirkni í vikum 14-16 (12,17) (tafla III).

Í samvinnu við Simon Rish hjá Logical Medical Systems (18) höfum við áætlað, út frá reikniforsendum N. Walds (1) (tafla II) væntanlega skimhæfni, bæði samþætta prófsins og lífefnahluta þess, fyrir þrístæðu 21 fósturs, hjá íslensku fæðingaþýði. Miðað var við heildarfjölda lifandi fæddra og fjölda lifandi fæddra eftir aldri mæðra á Íslandi 1997-1999 (19). Samkvæmt aldurtengdum líkum (age specific risk, ASR) (5) var reiknað náttúrulegt fæðingaralgengi (birth prevalence) barna með þrístæðu 21 hjá því fæðingaþýði 1,649 af 1000 eða eitt lifandi fætt barn með þrístæðu 21 af hverjum 606 lifandi fæddum. Samkvæmt þessum forsendum ætti lífefnaskimun ein og sér með MS-PAPP-A og MS-fríu β-hCG í vikum 10-14 að ná 62% næmi fyrir þrístæðu 21 fósturs, og OAPR 1:49 við 5% fastsetta misávísun (tafla II). Slík skimhæfni fyrir þrístæðu 21 er ekki ósvipuð skimhæfni þríprófs á öðrum þriðjungi meðgöngu. Áætluð skimhæfni samþætta prófsins ætti hins vegar að vera 85% næmi fyrir þrístæðu 21 fósturs og OAPR 1:35 við 5% fastsetta misávísun (tafla II). Þetta er svipað næmi fyrir þrístæðu 21 fósturs og áætlað hefur verið fyrir breskt fæðingaþýði (mynd 2).

Þá er mikils um vert að aldurstengd skimhæfni fyrir þrístæðu 21 fósturs virðist góð með samþættu prófi. Prófið ætti því að hæfa þunguðum konum á öllum aldri (tafla IV).

Fjölþætt vísindaleg vinna og klínísk uppgjör varðandi forburðarskimun með samþættu prófi hefur birst í virtum fagritum að undanförnu og styrkt grundvöll prófsins. Ber þar hæst verk K. Spencers og samstarfsmanna í nánu samstarfi við prófessor Kypros Nicolaides og samstarfsmenn hjá Fetal Medicine Foundation, sem lagt hafa grunninn að hnakkaþykktarmælingum hjá fóstrum. K. Spencer hefur til margra ára lagt verulega til þróunar lífefnaforburðarskimunar og býður þá þjónustu fyrst og fremst með samþættu prófi á fyrsta þriðjungi meðgöngu svo og með tvíprófi með MS-fríu β-hCG og MS-AFP, sé þörf á slíku í vikum 14-16. Til lífefnaónæmisefnagreininga notar hann Kryptor-TRACE™ tækni sem hlotið hefur einróma lof fagaðila og kann það að skýra þá skimhæfni sem hann nær. Ytra gæðamat hefur leitt í ljós nákvæmni efnagreininga með Kryptor-TRACE™ og líkindamats sem byggir á þeim (20). Auk þess er þetta mælikerfi hraðvirkt og með háþróaðar hugbúnaðarlausnir. Hvort tveggja stuðlar að mjög skjótri þjónustu. Í samantektum í töflum III og V-VII drögum við fram athyglisverðar niðurstöður K. Spencers og samstarfsmanna úr afturskyggnum tilfellaviðmiðuðum rannsóknum með samþættu prófi og í töflu VIII áhugavert ársuppgjör klínískrar þjónustu hjá þeim.

Afturskyggn tilfellaviðmiðuð uppgjör. Afturskyggnt uppgjör (17) varðandi skimun fyrir þrístæðu 21 fósturs bendir til að mælivísar prófsins samverki best í viku 11. Þar var næmi samþætta prófsins mest (tafla III).

Tafla III. *Samþætt próf. Næmi mælivísa og skimpróftíma fyrir þrístæðu 21 fósturs (17).*

Við fastsetta 5% misávísun:

Mælivísar	Vika:	11	12	13+6	11-13	Ómákvörðuð ML+AM+ HÞ	eða PAPP-A+ frítt β-hCG
HÞ í ómun		74%	67%	44%	64%	73%	
MS-PAPP-A		46%	38%	24%	38%		
MS-frítt β-hCG		28%	34%	40%	33%		67%
						HÞ+PAPP-A+frítt β-hCG +AM+ML 89% næmi við 5% misávísun í samþættu prófi á vikum 11-13	

Afturskyggn pöruð tilfella (n=210) -tilfellafrírra viðmiða (n=946) rannsókn.
Skýringar: ML = meðgöngulengd; AM = aldur móður; HÞ = hnakkaþykkt.

Tafla IV. *Aldurstengd skimhæfni fyrir þrístæðu 21 fósturs á samþættu prófi.*

Aldurshópur verðandi mæðra	Líkur á skimprófi yfir mörkum	Fundið hlutfall af meðgöngum með fóstur með þrístæðu 21
Yngri en 25 ára	1 af 35	69%
25-29	1 af 25	73%
30-34	1 af 15	79%
35-39	1 af 7	88%
40-44	1 af 3	96%
45 ára og eldri	>1 af 2	>99%

Persónulegar skriflegar upplýsingar frá N. Wald hjá Logical Medical Systems/Alpha, í mars 2001(18).

Tafla V. *Samþætt próf. Næmi og misávísun fyrir þrístæðu 21 fósturs.*

A. Samþætt próf á fyrsta þriðjungi		B. Lífefnaskimpróf á öðrum þriðjungi meðgöngu		
Næmi	Misávísun	Næmi	Misávísun	Skimpróf
90%	6,0%			
85%	3,5%			
80%	2,1%	75-79%	5%	tvípróf (tafla II)
75%	1,5%	76%	5%	fjórpróf (tafla II)
70%	1,0%	64-69%	5%	þrípróf (tafla II)

Afturskyggn pöruð tilfella (n=210) -tilfellafrírra viðmiða (n=946) rannsókn með samþættu prófi (17). Næmi og misávísun við mismunandi sett líkindamatsmörk. Samanburður við helstu próf á öðrum þriðjungi.

Tafla VI. *Samþætt próf á 1. þriðjungi. Afturskyggn tilfellaviðmiða uppgjör.*

Litningafrábrigði	Fjöldi tilfella	Fjöldi viðmiða	Næmi (tilfelli)	Misávísun (heilbrigð)	Næmi (tilfelli)	Misávísun (heilbrigð)	
Þrístæða 21 (DH)	210	946	89%	við 5%	eða 70%	við 1%	(17)
Þrístæða 18 (EH)	50	947	89%	1%			(22)
Þrístæða 13 (PH)	42	947	90%	við 0,5%	eða 84%	við 0,1%	(23)
Þrílitnun	25	947	flest tilfelli finnast með þrístæðu 21 líkindamati og óhefðbundinni nálgun				(24)
Kynlitningaójafnlitnun							(25)
-Turner (45,x)	45	946	96%				
- önnur en Turner (47,xxx;xxy;xyy)	13	946	62%				

Tafla VII. *Samþætt próf á fyrsta þriðjungi meðgöngu: Afturskyggn tilfellaviðmiða uppgjör.*

Litningafrábrigði	Fjöldi Tilfelli	Viðmið	MoM miðgildi mælivísa hjá rannsóknaþýði með litningafrábrigði MS-frítt β-hCG	MS-PAPP-A	Hnakkaþykkt	
Þrístæða 21 (DH)	210	946	↑ (2,15)	↓ (0,51)	↑	(17)
Þrístæða 21 í tvíburameðgöngu	159	3466	(2,099)	(1,86)	fóstur mism.	(21)
Þrístæða 18 (EH)	50	947	↓ (0,281)	↓ (0,177)	↑ (3,272)	(22)
Þrístæða 13 (PH)	42	947	↓ (0,506)	↓ (0,248)	↑ (2,872)	(23)
Þrílitnun/aukalitningasett	25	947				(24)
- gerð I (frá föður)			↑ (8,04)	↓ (0,75)	↑ (2,76)	
- gerð II (frá móður)			↓ (0,18)	↓ (0,06)	↓ (0,88)	
Kynlitningaójafnlitnun						(25)
- Turner, (45,x)	45	946	≈ (1,11)	↓ (0,49)	↑ (4,76)	
- önnur kynlitningafrábrigði	13	946	↑ (2,07)	≈ (0,88)	≈ (1,07)	

Skýringar: MoM = multiple of the median, margfeldi af miðgildi heilbrigðra viðmiða; MoM miðgildi viðmiða = 1 MoM.
Miðgildi í mæðrasermi í meðgöngu með fóstur með litningafrábrigði: ↑= marktækt hærra, ↓= lægra en, eða ≈ álíka og miðgildi heilbrigðra viðmiða.

Tafla VIII. *Samþætt próf á fyrsta meðgönguþriðjungi. Klínískt ársuppgjör (32).*

Skimun að upplýstu vali	97,6%	alls hópsins þáðu skimun	4088/4190
Fósturandlát sýndi sig við skoðun	1,6%	skimaðra	69/4088
Of langt gengnar fyrir HÞ mælingu	6,1%	skimaðra	257/4088
Of skammt gengnar við komu	6,5%	skimaðra	271/4088
Inngrípandi greiningar	83%	skil (val ef yfir líkindamörkum)	207/253
Næmi	86%	fyrir þrístæðu 21 fósturs	6/7
	100%	fyrir þrístæðu 18/13 fósturs	9/9
	95%	fyrir allri ójafnlitnun fósturs*	18/19
Misávísun	6,7%		253/3762

Heildarhópur í mæðraskoðun á einu ári, 4190 einburaþungaðar konur á öllum aldri, á fyrsta þriðjungi meðgöngu. OSCAR (One Stop Clinic for Assessment of Risk) fyrirkomulag það er skimpróf og líkindamat við eina komu konu. Notuð var Kryptor-TRACE lífefnafræðiaðferð og FMF ómunaraðferð og FMF sérþróað líkindamatskerfi K. Spencers.

* Tilfelli ójafnlitnunar fósturs voru: sjö tilfelli þrístæðu 21, sjö þrístæðu 18, tvö þrístæðu 13, tvö tilfelli þrílitnunar, eitt tilfelli kynlitningaójafnlitnunar, 47,xxx.

Skýringar: Næmi (sensitivity, detection rate, DR%); misávísun (100% -sértæki, false positive rate, FPR%); HÞ = hnakkaþykkt.

Afturskyggnu uppgjörin gáfu auk þess sem að ofan er getið marghátttaðar upplýsingar um áhrifsþætti á þéttni lífefnavísa samþætta prófsins svo og á mælingar, í og fyrir mæligreiningu sem huga þarf að og leiðrétta ef til vill fyrir við líkindamat, til að auka nákvæmni þess og áreiðanleika. Þannig er stöðugt reynt að bæta við þekkingu sem getur aukið nákvæmni líkindamatsins (1,12,15,17,26-31) (sérpistill A, sérpistill B).

Klínískt ársuppgjör (framskyggn rannsókn). Í töflu VIII er tekið saman klínískt ársuppgjör (32) sem er áhugavert fyrir margra hluta sakir. Fjöldi barnshafandi kvenna sem það tekur til er áþekkur og á ári á Íslandi og því auðvelt um einfaldan samanburð. Athygli vekur hve margar konur velja samþætt skimpróf eða 97,6% og að þrátt fyrir að konur yfir líkindamörkum velji eða skili sér um 83% í litningagreiningapróf var skimhæfni fyrir allri ójafnlitnun fósturs 95% Auk litningafrábrigðanna sem hér er getið, gaf samþætta skimunin vísbendingar um, um tvo tugi annarra fósturgalla og/eða alvarlegan fósturvanda (meðal annars nýrna-, tauga-, kviðveggs- og hjartagalla auk skerts lífvænleika fóstra eða fósturláta).

Sama uppgjör sýndi að næmi prófsins fyrir þrístæðu 21 fósturs var álíka, eða 70% við 1% misávísun og næmi þríprófs á öðrum þriðjungi við 5% misávísun, og álíka næmt eða 75% við 1,5% misávísun og fjórpróf við 5% misávísun, og álíka eða 80% við 2% misávísun og tvípróf með MS-fríu β-hCG og MS-AFP í vikum 14-16 við 5% misávísun (tafla V). Við 5% fastsetta misávísun var næmið 89% í vikum 11-13, fyrir þrístæðu 21 fósturs (tafla III).

Afturskyggn tilfellaviðmiðuð uppgjör (17,21-25) varðandi algengustu alvarlegu litningafrábrigðin gefa athyglisverðar vísbendingar um góða skimhæfni Samþætta prófsins fyrir mismunandi litningafrábrigðum (tafla VI), sérstaklega fyrir þrístæðum 18 og 13. Þá bentu uppgjörin til að skimun gæti leitt líkum að þrílitnun (triploidy) fósturs og sumum gerðum af kynlitningaójafnlitnun, svo sem einlitnun (monosomy) 45,x (Turner heilkenni).

Uppgjörin leiddu í ljós almennt aukna hnakkaþykkt og lágt MS-PAPP-A í flestum gerðum algengustu alvarlegu litningafrábrigða fósturs á skimtíma samþætta prófsins, en MS-frítt β-hCG var ýmist lágt eða hátt eftir gerð þeirra. Þannig komu í ljós mynstur mælivísabreytinga sem gætu við skimun gefið vísbendingar um eðli litningafrábrigðis fósturs (tafla VII).

Aðrar vísbendingar. Þá bendir klínískt uppgjör (33) til að lág þéttni MS-PAPP-A og/eða MS-frís β-hCG, lífefnavísanna í samþættu prófi, geti reynst vægir spáþættir fyrir ákveðnum fóstur- og/eða meðgönguvanda svo sem fósturláti, meðgöngusykursýki, meðgönguvöktum háþrýstingi og vaxtarhindrun í móðurlífi, en til dæmis ekki fyrir sjálfsprottnum fyrirburafæðingum. Einnig er vert að vekja athygli á varðandi samþætta prófið, að aukin hnakkaþykkt fósturs án marktækra frávika fyrir lífefnavísa prófsins gæti ef til vill nýst sem vísbending um hugsanlega hjartagalla af öðrum orsökum en vegna alvarlegra litningafrábrigða.

Hvers má vænta af samþættu prófi? Sé vel staðið að málum, gefa þau gögn sem þegar liggja fyrir vísbendingar um, að hjá þeim barnshafandi konum sem velja samþætt próf á fyrsta þriðjungi meðgöngu, megi hugsanlega finna 90% af algengustu alvarlegum litningafrábrigðum fóstra þeirra, það er þrístæðu 21, 18, 13, þrílitnun og ójafnlitnun kynlitninga (sex-chromosome aneuploidy). Til að finna þau tilfelli þarf eftir sem áður meira inngrípandi og áhættumeiri litningagreiningarpróf hjá þeim sem eru yfir settum tölfræðilegum líkindamatsmörkum. Reynslan erlendis bendir til að um og yfir 80% þeirra sem eru yfir

líkindamörkum velji í framhaldinu litningagreiningarpróf, þar af yfir 90% þeirra sem bera fóstur með alvarlegt litningafrábrigði (12). Þó gjarnan sé miðað við fastsetta 5% misávísun við samanburð á skimhæfni prófa, fer það eftir aldurssamsetningu skimaðra hversu hátt hlutfall reynist yfir mörkum á líkindamati. Ef konum á Íslandi stæði samþætt próf til boða að upplýstu vali, lægi misávísun fyrir allri ójafnlitnun væntanlega nærri 5-6,5%, ef miðað er við að konur sem veldu prófið endurspegluðu aldurssamsetningu fæðandi kvenna á Íslandi nú, ef höfð er hliðsjón af reynslu K. Spencers af samþætta prófinu hjá bresku fæðingaþýði. Fyrirliggjandi gögn benda einnig til, að hjá 6-7% þeirra sem eru yfir líkindamatsmörkum á samþættu prófi reynist fóstur vera með alvarlegt litningafrábrigði. Með öðrum orðum sagt benda rannsóknargögn og reynsla til að líkurnar á einhverri gerð ójafnlitnunar hjá fóstri í meðgöngu yfir líkindamatsmörkum á samþættu prófi, gætu verið nálægt 1 af 12-14. Stærri rannsóknarþýði í klínískum uppgjörum þarf þó til að staðreyna slíka vísbendingu. Hjá hluta þeirra sem fara í samþætt próf og reynast yfir eða innan líkindamatsmarka gætu einnig komið fram vísbendingar um tilvist eða yfirvofandi annan fóstur- og/eða meðgönguvanda (hjartagalla fósturs, vaxtarhindrun í móðurlífi, fósturlát, meðgöngusykursýki, meðgönguvakinn háþrýsting) eins og áður var greint frá.

Samfelluskimun á fyrsta og öðrum meðgönguþriðjungi

Þá er að lokum að geta að 1999-2000 þróaði prófessor N. Wald svonefnt samfellupróf (integrated test) (1,34,35). Í samfelluprófi er mæld hnakkaþykkt og MS-PAPP-A á fyrsta þriðjungi meðgöngu og fjórir lífefnavísar til viðbótar í mæðrasermi á öðrum þriðjungi meðgöngu (AFP, frítt β-hCG (eða hCG), uE3 og inhibin-A). Líkindamat á fósturgalla við samfelluprófið fæst því ekki fyrr en á öðrum þriðjungi meðgöngu. Samfelluprófið er sagt ná 85% næmi fyrir þrístæðu 21 fósturs við aðeins 1% misávísun og OAPR 1:9 (1). Gallar þess eru mikill kostnaður og fyrirhöfn auk þess sem niðurstaða liggur eingöngu fyrir á öðrum þriðjungi meðgöngu. Frekari reynsla og rannsóknir munu leiða í ljós hvort samfelluprófið sé raunhæfur möguleiki sem almennt skimpróf hjá stórum hópum kvenna.

Niðurlag

Á Íslandi hefur konum 35 ára og eldri verið boðin litningarannsókn. Þunguðum konum hefur ekki verið boðið þrípróf með kerfisbundnum hætti. Þeim hafa ekki boðist önnur lífefnaskimpróf (fjórpróf, tvípróf, samþætt próf). Eins og kemur fram í öðrum greinum hér í blaðinu þá hefur fósturgreiningardeild Kvennadeildar Landspítala Hringbraut aflað sér sérþekkingar og hafið mælingar í takmörkuðum mæli á hnakkaþykkt fósturs og náð þar góðum árangri. Þessa þjónustu ber að þróa frekar en jafnhliða þarf að vera hægt að bjóða konum lífefnarannsóknir í forburðarskimun. Lífefnaskimun og ómskimun fyrir litningafrábrigðum bæta hvor aðra upp sem skimpróf. Besti kostur er að þeim sé beitt saman ef kona óskar eftir líkindamati á litningafrábrigði. Einn meginkostur lífefnaprófa til líkindamats á litningafrábrigðum er að hægt er að senda sýni til rannsóknar hvaðan sem er af landinu. Þau henta því sérstaklega vel fyrir þungaðar konur sem búa á landsbyggðinni og eiga ekki tök á að ferðast til ómskoðunar. Greinarhöfundar hafa undanfarið tekið þátt í undirbúningsstarfi varðandi lífefnarannsóknir til forburðarskimunar á Íslandi. Þessi vinna hefur verið í tengslum við starfshóp á vegum landlæknis um forburðarskimun fyrir litningagöllum. Hér er gerð stuttlega grein fyrir hvernig við sjáum lífefnarannsóknum best beitt í því samhengi.

Heppilegast er að lífefnaskimun sé gerð í meðgönguvikum 11-13. Mælt væri MS-frítt β-hCG og MS-PAPP-A og líkindamat með tilliti til litningafrábrigðis fósturs reiknað, byggt á þessum mælingum, aldri móður og meðgöngulengd. Lífefnaskimun er flókin og vandasöm og krefst sérhæfðs starfsfólks og hefur meinefnafræðideild Rannsóknastofnunar Landspítalans unnið að undirbúningi að starfsemi á þessu sviði. Gera má ráð fyrir að í flestum tilvikum fari konan jafnframt í ómskoðun til mælingar á hnakkaþykkt fósturs. Í þeim tilvikum væri gefið upp líkindamat reiknað út frá niðurstöðum úr samþættu prófi byggt á hnakkaþykkt og lífefnamælingum. Ef kona kemur í fyrstu mæðraskoðun eftir 14 vikna meðgöngu væri hægt að bjóða henni lífefnaskimun með MS-fríu β-hCG og MS-AFP í vikum 14-16. Í sjaldgæfum undantekningartilvikum, kæmi kona seinna til skoðunar, væri hægt að bjóða henni lífefnaskimun allt að viku 18. Þar eð þessar rannsóknir á öðrum meðgönguþriðjungi væru sjaldgæfar þá væri eðlilegast að senda þær á erlenda rannsóknastofu, en slíkt fyrirkomulag væri hægt að endurskoða eftir því sem efni og ástæður væru til.

Þakkir

Höfundar þakka prófessor Nicholas Wald, Karen Wald og Simon Rish hjá Logical Medical Systems fyrir fjölþætta, vandaða og óeigingjarna faglega aðstoð. Karen Wald fyrir upplýsingar varðandi forburðarskimun og líkindamat og Simon Rish fyrir veitta aðstoð við útreikninga á skimhæfni prófa fyrir íslenskt fæðingaþýði. Nicholas Wald er sérstaklega þökkuð heimild til birtingar tveggja mynda og persónulegar skriflegar upplýsingar um aldurstengda skimhæfni samþætta prófsins.

Kevin Spencer á meinefnafræðideild Harold Wood Hospital er sérstaklega þakkað fyrir að miðla okkur af þekkingu sinni og reynslu af alúð og

eljusemi og fyrir margháttaða og vandaða faglega aðstoð sem hefur komið að miklu gagni. Sömuleiðis er honum þakkað fyrir að heita okkur stuðningsþjónustu við lífefnaskimun ef til kemur.

Andy Ellis umsjónarmanni með ytra gæðamati forburðarskimunar há UK EQAS er sömuleiðis þökkuð uppörvandi, vönduð leiðsögn og gæðatengd gögn sem nýttust vel.

Regine de Almeida svæðisstjóra í alþjóðlegri sölu hjá Brahms Diagnostics er þakkað fyrir faglegar og góðar upplýsingar varðandi Kryptor TRACE™ kerfið.

Hagstofa Íslands veitti góða aðstoð við öflun gagna um íslenskt fæðingaþýði og er þakkað.

Heimildir

1. Wald NJ, Leck I, eds. Antenatal and Neonatal Screening. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2000: 1., 2., 4., 23.
2. Proposed International Guidelines on Ethical Issues in Medical Genetics and Genetic Services, Report of a WHO Meeting on Ethical Issues in Medical Genetics, Geneva, 15-16 December 1997. http://www.who.int/ncd/hgn/hgnethic
3. Cuckle H, Sehmi I. Calculating correct Down´s syndrome risks. Br J Obstet Gynaecol 1999; 106: 371-2.
4. Snijders RJM, Sundberg K, Holzgreve W, Henry G, Nicolaides KH. Maternal age- and gestation- specific risk for trisomy 21. Ultrasound Obstet Gynecol 1999; 13: 167-70.
5. Cuckle HS, Wald NJ, Thompson SG. Estimating a woman´s risk of having a pregnancy associated with Down´s syndrome using her age and serum alpha-fetoprotein level. Br J Obstet Gynaecol 1987; 94: 387-402.
6. Nicolaides KH, Sebire NJ, Snijder RJM. The 11-14-week scan. The diagnosis of fetal abnormalities. New York: The Parthenon Publishing Group. Diploma in Fetal Medicine Series; 1999.
7. Hattori M, Fujiyama A, Taylor TD, Watanabe JH, Yada T, Parks HS, et at. The DNA sequence of human chromosome 21. The chromosome 21 mapping and sequencing consortium. Nature 2000; 405: 311-9.
8. Brahms Diagnostics http://www.brahms.de
9. Lejeune J, Gautier M, Turpin R. Étude des chromosomes somatiques de neuf enfants mongoliens. Compt Rend Acad Sci 1959; 248: 1721-2.
10. Steele MW, Breg WR. Chromosome analysis of human amniotic-fluid cells. Lancet 1966; i: 383-5.
11. Merkatz IR, Nitowksy HM, Macri JN, Johnson WE. An association between low maternal serum alpha-fetoprotein and fetal chromosomal abnormalities. Am J Obstet Gynecol 1984; 148: 886-94.
12. Wald NJ, Kennard A, Hackshaw A, Mc Guire A. Antenatal screening for Down´s syndrome. J Med Screen 1997; 4: 181-246.
13. Spencer K. Second trimester prenatal screening for Down´s syndrome using alpha-fetoprotein and free beta hCG: a seven year review. Br J Obstet Gynaecol 1999; 106: 1287-93.
14. Wald NJ, Cuckle HS, Densem JW, Nanchahal K, Royston P, Chard T, et al. Maternal serum screening for Down´s syndrome in early pregnancy. Br Med J 1988; 297: 883-7.
15. Spencer K, Coombes EJ, Mallard AS, Ward AM. Free beta human choriogonadotropin in Down´s syndrome screening: a multicenter study of its role compared with other biochemical markers. Ann Clin Biochem 1992; 29: 506-18.
16. Wald NJ, Hackshaw AK. Combining ultrasound and biochemistry in first trimester screening for Down´s syndrome. Prenat Diagn 1997; 17: 821-9.
17. Spencer K, Souter V, Tul N, Snijders, Nicolaides KH. Screening program for trisomy 21 at 10-14 weeks using fetal nuchal translucency, maternal serum free β-human chorionic gonadotrophin and pregnancy-associated plasma protein-A. Ultrasound Obstet Gynacol 1999; 13: 231-7.
18. Logical Medical Systems Ltd, London UK. http://www.lmsalpha.co.uk
19. Töluleg skrifleg gögn um frjósemi kvenna á Íslandi 1990-1999. Hagstofa Íslands.
20. UK EQAS for peptide hormones and related subtances. UK EQAS, Department of Clinical Biochemistry, Royal Infirmary of Edinburgh, Edinburgh, UK.
21. Spencer K. Screening for trisomy 21 in twin pregnancies in the first trimester using free β-hCG and PAPP-A, combined with fetal nuchal translucency thickness. Prenat Diagn 2000; 20: 91-5.
22. Tul N, Spencer K, Noble P, Chan C, Nicolaides K. Screening for Trisomy 18 by Fetal Nuchal Translucency and Maternal Serum Free β-hCG and PAPP-A at 10-14 Weeks of Gestation. Prenat Diagn 1999; 19: 1035-42
23. Spencer K, Ong C, Skentou H, Liao AW, Nicolaides KH. Screening for trisomy 13 by fetal nuchal translucency and maternal serum free β-hCG and PAPP-A at 10-14 weeks of gestation. Prenat Diagn 2000; 20: 411-6.
24. Spencer K, Liao AWJ, Skentou H, Cicero S, Nicolaides KH. Screening for triploidy by fetal nuchal translucency and maternal serum free β-hCG and PAPP-A at 10-14 weeks of gestation. Prenat Diagn 2000; 20: 495-9.
25. Spencer K, Tul N, Nicolaides KH. Maternal serum free β-hCG and PAPP-A in fetal sex chromosome defects in the first trimester. Prenat Diagn 2000; 20: 390-4.
26. Spencer K, Ong CYT, Liao AWJ, Nicolaides KH. The influence of ethnic origin on first trimester biochemical markers of chromosomal abnormalities. Prenatat Diagn 2000; 20: 491-4.
27. Spencer K. The Influence of Smoking on Maternal Serum PAPP-A and Free Beta hCG Levels in the First Trimester of Pregnancy [short communication]. Prenat Diagn 1999; 19: 1065-6.
28. Spencer K, Ong CYT, Liao AWJ, Papademetriou D, Nicolaides KH. First trimester markers of trisomy 21 and the influence of maternal cigarette smoking status [letter to the editors]. Prenat Diagn 2000; 20: 851-6.
29. Spencer K, Ong CYT, Liao AW, Papademetriou D, Nicolaides KH. The influence of fetal sex in screening for trisomy 21 by fetal nuchal translucency, maternal serum free β-hCG and PAPP-A at 10-14 weeks of gestation [short communication]. Prenat Diagn 2000; 20: 673-5.
30. Spencer K., Ong CYT, Liao AWJ, Nicolaides KH. The influence of parity and gravidity on first trimester markers of chromosomal abnormality. Prenat Diagn 2000; 20: 792-4.
31. Stevenson HP, Leslie H, Sheridan B. Serum free β-human chorionic gonadotrophin concentrations increase in unseparated blood specimens [short report]. Ann Clin Biochem 1993; 30: 99-100.
32. Spencer K, Spencer CE, Power M, Moakes A, Nicolaides KH. One stop clinic for assessment of risk for fetal anomalies: a report of the first year of prospective screening for chromosomal anomalies in the first trimester. Br J Obstet Gynaecol 2000; 107: 1271-5.
33. Ong CYT, Liao AW, Spencer K, Munim S, Nicolaides KH. First trimester maternal serum free β human chorionic gonadotrophin and pregnancy associated plasma protein A as predictor of pregnancy complications. Br J Obstet Gynaecol 2000; 107: 1265-70.
34. Wald NJ, Hackshaw AK. Advances in antenatal screening for Down syndrome. Baillieres Best Pract Clin Obstet Gynaecol 2000; 14: 563-80.
35. Wald NJ, Watt HC, Hackshaw AK. Integrated screening for Down´s syndrome based on tests performed during the first and second trimesters. N Engl J Med 1999; 341: 461-7.

Stefnumarkandi gögn

Proposed International Guidelines on Ethical Issues in Medical Genetics and Genetic Services, Report of a WHO Meeting on Ethical Issues in Medical Genetics, Geneva, 15-16 December 1997. http://www.who.int/ncd/hgn/hgnethic

Evrópuráðið. Ráðherranefndin. Ráðleggingar/tillögur til aðildarríkjanna (Council of Europe. Committee of Ministers. Recommendations to Member States). http://www.cm. coe.int/indexes/r.0.html

Tilmæli Ráðherranefndarinnar R (92) 3 til aðildarríkjanna um erfðaprófanir og erfðaskimun í heilbrigðisskyni (samþykkt 10. febrúar 1992). http://www.landlaeknir.is/prentvaent. asp?lang=is&skjal=05,01,02,03

Tilmæli Ráðherranefndarinnar R (90) 13 til aðildarríkja varðandi forburðarerfðaskimun, forburðarerfðagreiningu og erfðaráðgjöf þeim tengda (samþykkt 21. júní 1990). http://www. landlaeknir.is/default.asp?lang=is&skjal=05,01,01,06

Lög um ráðgjöf og fræðslu varðandi kynlíf og barneignir og um fóstureyðingar og ófrjósemisaðgerðir. Lög nr. 25, 22. maí 1975. http://www.althingi.is/lagasofn/126a/ 1975025.html

SCHERING

Yasmin®

30 µg etínýlöstradíol, 3 mg dróspírenón

VELLÍÐAN

- með nýrri getnaðarvarnartöflu -



Yasmin® er einfasa, lágskammta getnaðarvarnartafla, með nýrri tegund gestagens; dróspírenón.

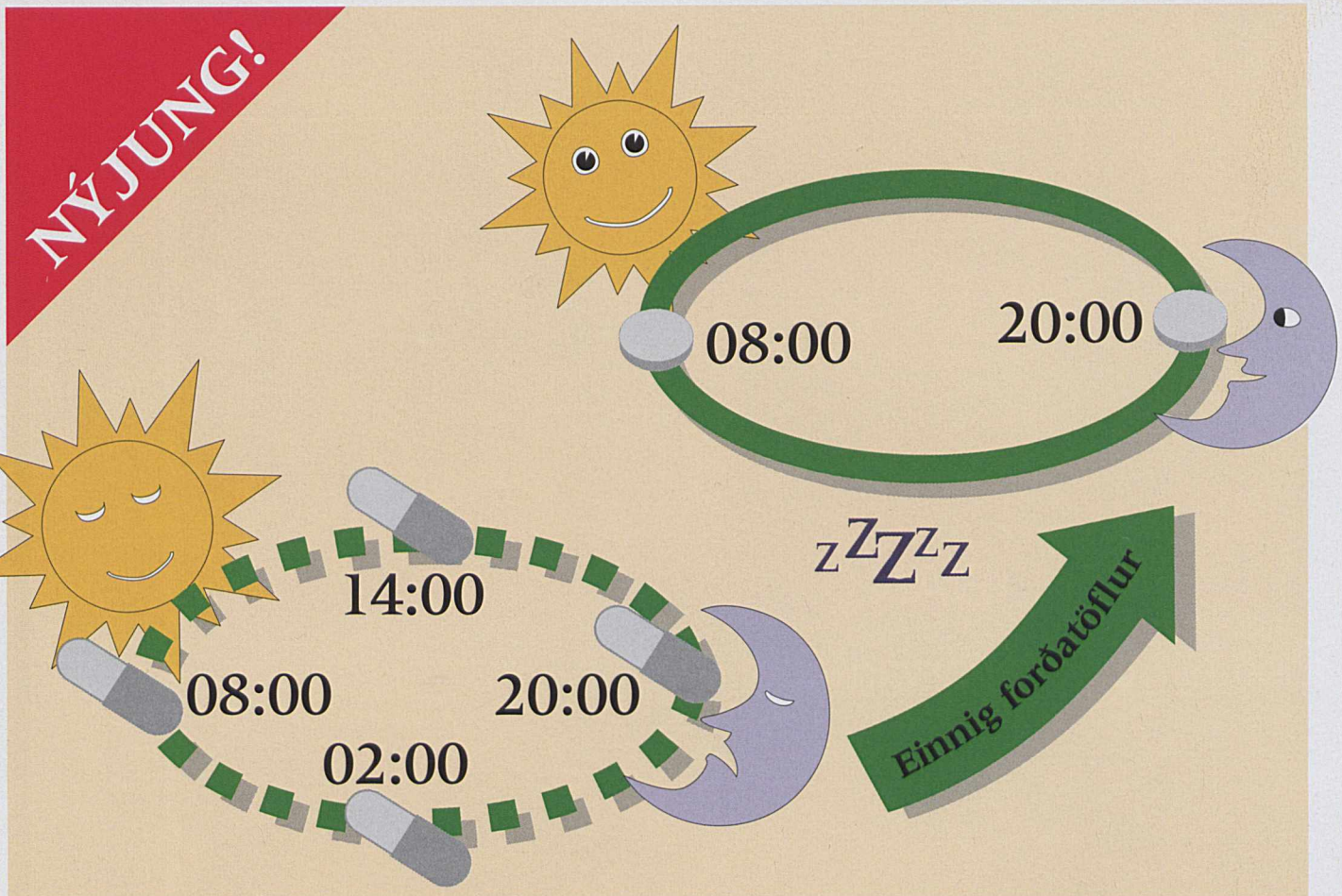
Dróspírenón er afleiða af 17-alfa spirólaktóni og hefur aðallega prógestógen áhrif, en einnig andmíneralkortikóíð- og andandrógen eiginleika, en það gerir **Yasmin®** einstaka í sinni röð.

Ekkert annað gestagen hefur þessa eiginleika dróspírenóns og það er ekki í neinni annarri getnaðarvarnatöflu á markaðnum.

Yasmin - SCHERING
TÖFLUR, filmuhúðaðar: G 03 AA Hver tafla inniheldur: Drospirenunum INN 3 mg og Etinylestradiolum INN 30 míkróg. Lactosum.
Ábendingar: Getnaðarvörn.—**Skammtar og lyfjagjöf:** Áður en byrjað er að taka lyfið, eða notkun þess er hafin á ný, ber að skrá nákvæma sjúkrasögu konunnar (og fjölskyldusögu) og útiloka þungun. Konu skal bent á að lesa fylgiseðil lyfsins nákvæmlega og fara eftir þeim ráðum sem þar eru gefin. Minna ber konur á að getnaðarvarnartöflur til inntöku veita ekki vörn gegn HIV-smiti (eyðni) né öðrum kynsjúkdómum.
Yasmin: Taka verður töflunar á svipuðum tíma á hverjum degi í þeirri röð sem töfluspjaldið sýnir. Taka skal eina töflu á dag í 21 dag samfleytt. Byrja skal á næsta spjaldi eftir 7 daga hlé og eiga tíðablæðingar sér venjulega stað á þeim tíma. Þær hefjast að jafnaði á 2. til 3. degi eftir að síðasta tafla var tekin og kunna að standa yfir enn þegar byrjað er á næsta töfluspjaldi.
Hvernig byrjað er að taka lyfið: -Ef ekki hefur verið notuð hormónagetnaðarvörn síðasta mánuðinn er rétt er að byrja að taka töflurnar á fyrsta degi tíðahringsins (þ.e. á fyrsta degi tíðablæðinga). -Þegar skipt er frá annarri tegund getnaðarvarnartaflna sem inniheldur blöndu hormóna má byrja að taka töflurnar daginn eftir venjulegt töflulaust tímabil eða eftir töku síðustu óvirku töfluna af fyrri getnaðarvarnartöflutegundinni.
Frábendingar: Ekki ber að nota getnaðarvarnartöflur sem innihalda blöndu hormóna í eftirfarandi tilvikum. Komi eitthvert þessara tilvika fram í fyrsta skipti þegar getnaðarvarnartöflur eru notaðar, ber að hætta töku þeirra strax. - Segamyndun í bláæðum eða sjúkrasaga um slíkt (segamyndun í djúpum bláæðum, blóðreksstífla í lungum). - Segamyndun í slagæðum eða sjúkrasaga um slíkt (t.d. heilablóðfall, hjartadrep) eða fyrirboði um það (t.d. hjartaöng og skammvinn blóðþurrðaráföll). **Aukaverkanir:** Greint hefur verið frá eftirfarandi aukaverkunum við notkun lyfsins:
***Algengar* (= 1%):** *Innkirtlakerfi*: Blæðingartruflanir, milliblæðingar, verkir í brjóstum. *Taugakerfi*: Höfuðverkur, geðdeyfð. *Hjarta- og æðakerfi*: Mígreni. *Meltingarfæri*: Ógleði. *Æxlunarfæri og brjóst*: Hvítleit útferð, sveppasýking í leggöngum. ***Sjaldgæfar* (0,1-1%):** *Almennt:* Vökvasöfnun, breytingar á líkamsþyngd. *Taugakerfi*: Breytingar á kynhvöt. *Hjarta- og æðakerfi*: Háþrýstingur, lágþrýstingur. *Meltingarfæri*: Uppköst. *Húð og húðbeðskerfi*: Þrymlabólur, eksem, ofsakláði. *Æxlunarfæri og brjóst*: Slíðurbólga.
***Mjög sjaldgæfar* (<0,1%)** *Ónæmiskerfi*: Astmi. *Innkirtlakerfi*: Seyting úr brjóstum. *Eyra og völundarhús*: Heyrnaskerðing. *Hjarta- og æðakerfi*: Segarek. Sjá einnig varnaðarorð og varúðarreglur varðandi alvarlegar aukaverkanir getnaðarvarnartaflna.
Pakkningar og verð 1. Febrúar 2001: Yasmin : 21 stk x 3 (þynnupakkað) 3.072 kr.
Afgreiðslutilhögun: Lyfið er lyfseðilsskylt. Greiðslufyrirkomulag: **0. Nánari upplýsingar í texta Sérlyfjaskrár**. Handhafi markaðsleyfis: Schering AG. Umboðsmaður á Íslandi: Thorarensen Lyf ehf. Heimildir: Foidart J-M et al. Eur.J.Contracept Reprod Health Care 2000; 5:124-34
UIS 01-29

www.femalelife.com

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



Tramadol hylki 3-4 sinnum á sólarhring

NOBLIGAN® RETARD

KVÖLDS OG MORGNA

NOBLIGAN® RETARD TRAMADÓL

FORÐATÖFLUR: N 02 A X 02 (Nobligan retard) △ RE. Hver forðatafla inniheldur: Tramadolum INN, klóríð, 100 mg, 150 mg eða 200 mg. **Ábendingar:** Miklir eða meðalsvæsnir verkir. **Skammtar og lyfjagjöf:** Venjulegur upphafsskammtur er 100 mg tvisvar sinnum á dag, kvölds og morguns. Ef verkjastilling er ekki nægileg má breyta skammtinum í 150 mg eða 200 mg tvisvar sinnum á dag. Töflurnar á að gleypa heilar. Lyfið á ekki undir nokkrum kringumstæðum að nota lengur en nauðsynlegt er. Lyfið er ekki ætlað börnum yngri en 15 ára. **Frábendingar:** Ekki má nota lyfið ef þekkt er ofnæmi fyrir tramadóli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins, við bráða eitrun af völdum áfengis, svefnlyfja, deyfingarlyfja, ópíóíða eða geðlyfja og við samhliða notkun MAO-hemla eða ef slík lyf hafa verið tekin síðustu 14 dagana. Ekki má nota lyfið til að venja af notkun ávana- og fíknilyfja. **Varnarorð og varúðarreglur:** Sérstakrar varúðar skal gæta við meðferð sjúklinga sem háðir eru ópíóíðum, sjúklinga með höfuðáverka, sjúklinga sem eru í losti eða með skerta meðvitund af óþekktum orsökum, sjúklinga með öndunartruflanir og við aðstæður þar sem þrýstingur innan höfuðkúpu er aukinn. Sjúklingar með flogaveiki eða með hættu á krampaflogum á ekki að meðhöndla með lyfinu nema í undantekningartilvikum. Tramadól hefur væg vanabindandi áhrif. Þol, andlegur og líkamlegur ávani getur myndast við langtímanotkun. Sjúklingum með tilhneigingu til misnotkunar eða ávana á einungis að gefa lyfið í skamman tíma og undir nákvæmu lækniseftirliti. Tramadól er ekki ætlað sem stuðningslyf fyrir ópíóíðháða sjúklinga. **Milliverkanir:** Samhliða gjöf lyfsins og annarra lyfja sem virka á miðtaugakerfið, þ.á.m. alkóhóls getur aukið áhrif á miðtaugakerfið. Samhliða eða fyrri gjöf karbamazepíns (enzýmörvandi) getur dregið úr verkjastillandi áhrifum og stytt verkunartímann. Við samhliða gjöf sértækra serótónínblokka, þríhringlaga geðdeyfðarlyf, geðlyfja og krampastillandi lyfja getur tramadól valdið eða aukið hættu á krömpum. **Meðganga og brjóstagjöf:** Reynsla af meðferð hjá þunguðum konum er takmörkuð og þess vegna eiga þungaða konur ekki að nota lyfið. Ekki er ráðlegt að nota lyfið við brjóstagjöf. **Áhrif á akstur og stjórnun vinnuvéla:** Lyfið getur dregið úr viðbragðsflýti einnig við venjulega skammta. **Aukaverkanir:** Ógleði og svimi koma oft fyrir (yfir 10%). *Algengar aukaverkanir (1-10%)* eru uppköst, hægðatregða, aukin svitamyndun, munnþurrkur, höfuðverkur og syfja. *Sjaldgæfar (<1%)* aukaverkanir eru áhrif á hjarta- og æðakerfi, köfnunartilfinning, erting í meltingarfærum og húðviðbrögð. *Í mjög sjaldgæfum tilvikum (<0,1%)* geta komið fram máttleysi, breytingar á matarlyst og truflanir á tæmingu þvagblöðru. Í einstaka tilvikum geta komið fram skapbreytingar, breytingar á virkni, breytingar á vitsmuna- og skyngetu, ofnæmisviðbrögð og bráðaofnæmi. Krampar, hækkun blóðþrýstings, hægur hjartsláttur, öndunarbæling og vanabinding. **Markaðsleyfishafi:** Grünenthal GmbH, Þýskalandi. **Umboðsaðili á Íslandi:** Pharmaco hf. Hörgatún 2, Garðabær. **Pakkningar og verð 1. janúar 2001:** Forðatöflur: 100 mg: 20 stk. (þynnupakkað) kr. 1.694,- ; 100 stk. (þynnupakkað) kr. 5.520,- ; 150 mg: 20 stk. (þynnupakkað) kr. 2.389,- ; 100 stk. (þynnupakkað) kr. 7.522,- ; 200 mg: 20 stk. (þynnupakkað) kr. 2.882,- ; 100 stk. (þynnupakkað) kr. 9.649,- Stytting á Sérlyfjaskrártexta 07.2000. Hægt er að nálgast Sérlyfjaskrártextann í fullri lengd hjá Lyfjaumboðsdeild Pharmacia, Pharmaco hf.

Samþætt líkindamat með tilliti til þrístæðu 21 byggt á lífefnaskimun móður og hnakkaþykktarmælingu fósturs við 11-13 vikur

Hildur Harðardóttir

Ágrip

Hér er sagt frá skimun með tilliti til litningagalla fósturs, með mælingu á lífefnavísum í blóði móður og ómmælingu á hnakkaþykkt fósturs. Aðaláherslan er lögð á aðferð þar sem mælt er frítt ß-hCG (ß-human chorionic gonadotropin) og PAPP-A (pregnancy associated plasma protein A) á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Samtímis er stærð fósturs og hnakkaþykkt mæld með ómskoðun. Á grundvelli þessara lífefnamælinga, ómmælinga og aldurs móður er reiknað líkindamat með tilliti til þrístæðu 13, 18 og 21 hjá fóstri. Kostir við þessa aðferð eru að niðurstaða úr skimun fæst samdægurs, tíðni jákvæðrar skimunar er í lágmarki (6-7%) en greiningarhlutfall litningagalla hátt (95%). Ef skimun er jákvæð má taka fylgjusýni og fæst svar eftir tvo daga. Þannig fæst fósturgreining á fyrsta þriðjungi meðgöngu í stað annars, eins og nú er á Íslandi. Einnig hefur verið lýst aðferð sem felur í sér enn lægri tíðni jákvæðrar skimunar (1%), með ámóta greiningarhlutfalli litningagalla, en sú aðferð felur í sér fjórar heimsóknir, fyrst vegna blóðprufu, síðan ómskoðun, annarrar blóðprufu og loks heimsókn til túlkunar á niðurstöðum. Samþætt líkindamat er síðan gefið út nokkrum dögum eftir seinni blóðprufuna. Ferlið allt tekur fimm til sex vikur, sem getur verið kvíðavaldandi fyrir verðandi foreldra. Ef færa á fósturgreiningu á Íslandi frá öðrum þriðjungi meðgöngu til fyrsta þriðjungs og til allra sem þess óska, þurfa konur að koma fyrr í mæðravernd en nú er og fagfólk í heislugæslu þarf að kynna sér þessa nýjung til að geta veitt skjólstæðingum sínum sem bestar upplýsingar.

Inngangur

Skimun til greiningar á litningagöllum fósturs með mælingum á lífefnavísum í blóði móður hófst fyrir um það bil 20 árum, þegar Merkatz uppgötvaði fyrir tilviljun að þrístæðu 21 þungunum fylgir lágt alfa-fetóprótín (AFP) (1). Þá hafði skimun með mælingu á alfa-fetóprótíni í blóði móður verið í gangi um

Fósturgreiningardeild Kvennadeildar Landspítala Hringbraut. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Hildur Harðardóttir Kvennadeild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími: 560 1000 / 560 1158. Netfang: hhard@landspitali.is

Lykilorð: *hnakkaþykkt, lífefnavísar, þrístæður.*

ENGLISH SUMMARY

Harðardóttir H

Risk assessment for fetal trisomy 21 based on nuchal translucency measurement and biochemical screening at 11-13 weeks

Læknablaðið 2001: 87: 443-5

Screening for fetal aneuploidy during the first trimester using fetal nuchal translucency measurement and maternal serum free ß-hCG (ß-human chorionic gonadotropin) and PAPP-A (pregnancy associated plasma protein A) is commonly practised. An approach with a one stop clinic for assessment of risk for fetal anomalies, where pre-test counseling, blood test, ultrasound and post-test counseling is offered in one hour visit is described. Based on maternal age, biochemistry and fetal nuchal translucency measurement an estimated risk for fetal trisomies 13,18 and 21 is calculated. The main benefit of this approach in screening for fetal aneuploidy is the short turnaround time, with immediate results and a low screen positive rate. This approach leads to diagnosis of the majority (95%) of fetal aneuploidy cases. If screening is positive a diagnostic test is available with chorionic villous sampling or amniocentesis. In Iceland, fetal karyotyping is offered to women 35 years and older and performed during the second trimester, but by using this approach prenatal diagnosis can be moved to the first trimester and also offered to women of all ages. A screening approach with a series of steps from 10-15 weeks, including maternal blood test at 10 and again at 15 weeks, as well as an ultrasound and nuchal translucency measurement at 11-13 weeks, with integrated results at 15+ weeks has been proposed. This method offers even lower screen positive rate (1%) while detection rates of fetal aneuploides are high (>90%) but it requires four visits instead of one and the prolonged approach is likely to cause excess anxiety for the parents to be. If all women are to be offered prenatal sreening in the first trimester the structure of prenatal care in Iceland needs some modifications including scheduling the first prenatal visit at 8-10 weeks and teaching healthcare providers counseling regarding prenatal testing.

Key words: *nuchal translucency, biochemical markers, fetal trisomies.*

Corrspondence: Hildur Harðardóttir. E-mail: hhard@landspitali.is

nokkurt skeið, til að greina miðtaugakerfisgalla hjá fóstrum, en alfa-fetóprótín er þá hækkað. Síðar bættust við aðrir lífefnavísar eins og tengt (unconjugated) estríol (uE3) og ß-hCG (ß-human chorionic gonadotropin) (2). Þannig varð til svokallað þríprof sem byggir á mælingu þessara þriggja lífefnavísa í móðurblóði sem ásamt aldri móður má nota við 15-22 vikna meðgöngu til að reikna líkindamat fyrir litningaþrístæður 13, 18 og 21 (3). Með þessari aðferð má fá vísbendingu um allt að tvo þriðju þrístæðu 21 þungana, miðað við 5% jákvæða skimun (3). Aðalgalli þessarar aðferðar er hve seint á meðgöngu niðurstaða liggur fyrir. Ef jákvæð skimun fæst úr þríprófi við 16-17 vikur, er gerð legvatnsástunga til endanlegrar greiningar og niðurstaða fæst tveimur til þremur vikum síðar. Þá er meðgangan tæplega hálfnuð og móðirin farin að finna meira til þungunarinnar meðal annars fósturhreyfingar. Ef litningagerð fósturs er óeðlileg og verðandi foreldrar óska eftir að enda meðgönguna, þá er það erfið reynsla fyrir þau, bæði líkamlega og andlega. Nýverið hafa komið fram lífefnavísar sem nota má á fyrsta þriðjungi meðgöngu til að reikna líkindamat með tilliti til litningagalla fósturs (4,5). Að færa fósturgreininguna fram um sex til átta vikur væri því mikilvægt. Ef niðurstaðan er að binda skuli endi á meðgönguna þá er aðferðin einfaldari og ekki eins erfið fyrir móðurina. Hér verður sagt frá samþættu líkindamati með tilliti til litningagalla fósturs sem byggist á ómskoðun og lífefnavísum.

Afturskyggn athugun

Spencer og félagar birtu árið 1999 afturskyggna rannsókn þar sem ómskoðun og hnakkaþykktarmæling við 10-14 vikur var notuð samhliða lífefnavísum til að reikna líkindamat með tilliti til þrístæðu fósturs (6). Notuð var aðferð við lífefnamælingar sem gerir kleift að fá niðurstöður á aðeins 30 mínútum frá blóðtöku (7). Þeir bentu því á þann möguleika að blóðprufa og ómskoðun gætu farið fram í einni heimsókn og verðandi foreldrar þannig fengið niðurstöðu og ráðgjöf strax. Ef líkindamat gefur til kynna auknar líkur á þrístæðu fósturs er gerð legvatnsástunga eða fylgjusýni fengið til endanlegrar greiningar á litningagerð fósturs. Lífefnafræðilegu vísarnir eru frítt ß-hCG og PAPP-A, en þeir ásamt hnakkaþykktarmælingunni eru hver um sig óháður vísir um þrístæður hjá fóstri. Saman geta þessir þrír vísar, ásamt aldri móður, leitt til greiningar á allt að 90% þrístæðu 21 tilfella miðað við 6% jákvæða skimun. Hægt er að lækka jákvæðu svörin niður í 1% en þá lækkar jafnframt greining þrístæðu 21 tilfella niður í 70%. Þarna var sett fram aðferð til skimunar fyrir þrístæðu 21 sem gaf von um góðan árangur, en hafði ekki verið prófuð á framskyggnan hátt.

Framskyggn athugun

Ári síðar birtu Spencer og félagar niðurstöður úr framskyggnri rannsókn, þar sem boðið var upp á skimun fyrir þrístæðum hjá fóstri í einu skrefi með lífefnavísum (frítt ß-hCG og PAPP-A) og hnakkaþykktarmælingu (8). Á einu ári var 4190 konum, sem komu í mæðravernd, boðin skimun við 10 vikur og þrjá daga til 13 vikna og sex daga meðgöngu og 4088 (97,6%) þáðu skimunina. Meðal 6,5% kvennanna var meðgangan skemur á veg komin en þær höfðu talið og fengu þær nýjan tíma síðar. Hjá 6,1% kvenna var meðgangan lengra á veg komin en þær höfðu talið og fengu þær tíma í hefðbundinni skimun á öðrum þriðjungi meðgöngu með AFP og ß-hCG, (skimun fyrir miðtaugakerfisgöllum og þrístæðu 21 eins og tíðkast í Bretlandi). Heimsóknin tók eina klukkustund og fólst í ráðgjöf vegna rannsóknarinnar, blóðprufu og ómskoðun og túlkun á niðurstöðum með ráðgjafa í lok heimsóknar. Meðalaldur kvennanna var 29 ár og 12,7% voru eldri en 35 ára. Líkindamat var hærra en 1:300 (screen positive) meðal 6,7% (253/3762) kvennanna; þar af voru 5,5% fyrir þrístæðu 21 og 1,2% fyrir þrístæðu 13 eða 18. Eftir ráðgjöf varðandi legvatnsástungu eða fylgjusýni til endanlegrar greiningar á litningagerð fósturs ákváðu 82% kvennanna að fara í slíka rannsókn, langflestar í fylgjusýni. Nítján tilfelli fundust af mislitnun (aneuploidy) fósturs. Samþætt líkindamat byggt á aldri móður, hnakkaþykkt fósturs og fríu ß-hCG og PAPP-A í blóði móður leiddi til greiningar á 86% (6/7) þrístæðu 21 tilfellum, 100% (9/9) af þrístæðu 13 og 18 tilfellum og 95% (18/19) af öllum tilfellum með mislitnun. Ellefu fylgjusýni voru gerð til að greina hvert tilfelli af mislitnun. Hjá þeim 253 konum sem voru með jákvæða skimun dóu þrjú fóstur í móðurkviði á 18.-22. viku, fimm voru með nýrnagalla, eitt með vöðvarýrnun (myotonic dystrophy) og 10 voru með hjartagalla.

Hér var staðfest með framskyggnri rannsókn að skimun fyrir litningagöllum á fyrsta þriðjungi meðgöngu stenst fyllilega þær væntingar sem afturskyggna rannsóknin gaf til kynna (6). Til að skimun á fyrsta þriðjungi meðgöngu sé betri en skimun á öðrum þriðjungi, þarf hún að vera nærri 10% betri til að vega á móti fjölda fósturláta sem verða frá náttúrunnar hendi (9). Skimun á öðrum þriðjungi meðgöngu með lífefnavísum leiðir til greiningar á að meðaltali 65% litningaþrístæðna (10), en ofangreind aðferð Spencers og félaga leiðir til greiningar á 95% litningaþrístæðna. Ekki leikur því vafi á yfirburðum skimunar á fyrsta þiðjungi meðgöngu.

Aðrar leiðir við skimun fyrir litningagöllum fósturs

Wald og félagar (11) hafa sett fram tillögu að samþættri skimun með lífefnavísum á fyrsta og öðrum

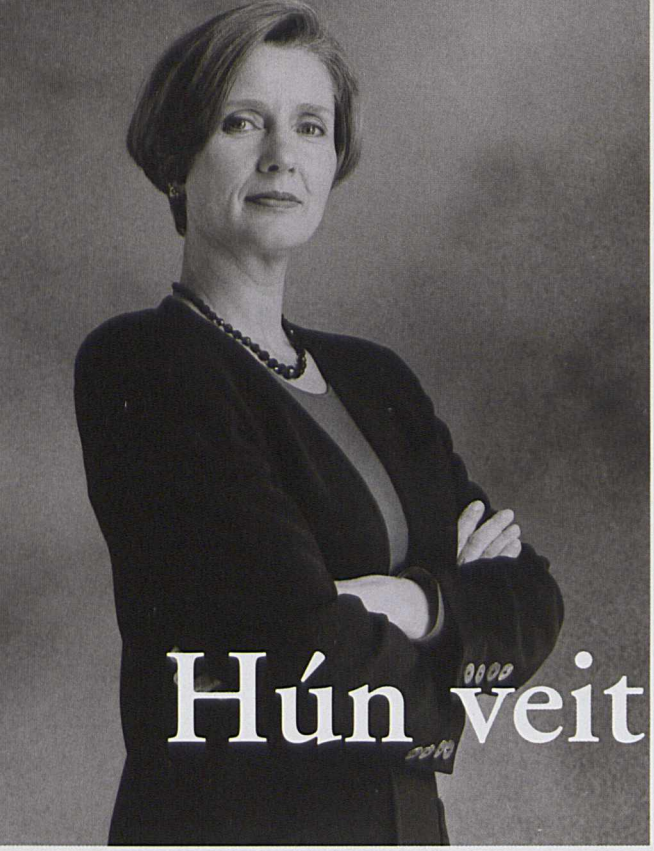
þriðjungi meðgöngu, ásamt ómskoðun og hnakkaþykktarmælingu. Lífefnavísarnir eru PAPP-A á fyrsta þriðjungi meðgöngu og AFP, uE3, ß-hCG og inhibín-A á öðrum þriðjungi meðgöngu. Jákvæð skimun var miðuð við 1:120 eða hærra og þannig leiddi skimunin til greiningar 85% þrístæðu 21 þungana með aðeins 0,9% tíðni jákvæðrar skimunar. Við þetta dregur verulega úr inngripum, það er legvatnsástungum og fylgjuvefssýnum. Þá fækkar þeim sem þurfa að upplifa þann kvíða sem fylgir jákvæðri skimun. Hnakkaþykktarmæling hefur einnig verið notuð ásamt aldri móður og ß-kjarna í þvagi, (niðurbrotsefni ß-hCG) við 16 vikur og var næmi fyrir þrístæðu 21 85,7% en jákvæð svör 4,9% (12).

Umræða

Á Íslandi eru um það bil 4200 fæðingar á ári eða ámóta margar og fjöldi prófaðra í hinni framskyggnu rannsókn Spencers (8). Aldursdreifingin er einnig sambærileg við íslenskar mæður. Íslenskar konur koma þó yfirleitt ekki í mæðraskoðun fyrr en eftir 12 vikur, ólíkt því sem tíðkast í Bretlandi. Margar konur fara samt fyrr til læknis til að fá staðfestingu á þungun, en þá gefst tækifæri til fræðslu til verðandi foreldra. Ef bjóða á skimun fyrir litningagöllum á fyrsta þriðjungi meðgöngu þarf að boða konur í fyrstu mæðraskoðun fyrr en nú er, eða við 8-10 vikur. Einnig þurfa ljósmæður og læknar í heilsugæslu að fá upplýsingar um hvað er í boði, svo þau séu í stakk búin að veita skjólstæðingum sínum ráðgjöf. Ljóst er, að ekki hafa allir verðandi foreldrar áhuga á skimun fyrir litningagöllum og mikilvægt er að hlusta á óskir hvers og eins. Skimunin getur líka leitt í ljós önnur vandamál en litningagalla svo sem hjartagalla. Vitneskja um slíkt getur verið mikilvæg svo rétt viðbrögð séu viðhöfð við fæðingu og á nýburaskeiði, til dæmis ef þörf er á skurðaðgerð strax eftir fæðingu. Það er lykilatriði að hlutlaus ráðgjöf sé veitt og að verðandi foreldrar fái greinargóðar upplýsingar sem settar eru fram á skýran hátt, þannig að þau geti tekið sjálfstæða ákvörðun varðandi þungunina.

Heimildir

1. Merkatz IR, Nitowsky HM, Macri JN, Johnson WE. An association between low maternal serum alpha-fetoprotein and fetal chromosomal abnormalities. Am J Obstet Gynecol 1984; 148: 866-94.
2. Wald NJ, Cuckle HS, Densen JW, Nanchal K, Canick JA, Haddow JE, et al. Maternal serum unconjugated estriol as an antenatal screening test for Down syndrome. Br J Obstet Gynecol 1988; 95: 334-41.
3. Cuckle HS, Wald NJ. HCG, estriol and other maternal bood markers of fetal aneuploidy. In: Elias S, Simpson JL, eds. Maternal serum screening for fetal genetic disorders. New York: Churchill Livingstone; 1992: 87.
4. Haddow JE, Palomaki GE, Knight GJ, Williams J, Miller WA, Johnson A. Screening of maternal serum for fetal Down´s syndrome in the first trimester. N Engl J Med 1998; 338: 955-61.
5. Torfadóttir G, Jónsson JJ. Lífefnaskimun fyrir fósturgöllum. Læknablaðið 2001; 87: 431-40.
6. Spencer K, Souter V, Tul N, Snijders RJM, Nicolaides KH. A screening program for trisomy 21 at 10-14 weeks using fetal nuchal translucency, maternal serum free b-human chorionic gonadotropin and pregnancy- associated plasma protein A. Ultrasound Obstet Gynecol 1999; 13: 231-7.
7. Mathis G. Probing molecular interactions with homogenous techniques based on are earth cryptates and fluorescence energy transfer. Clin Chem 1995; 41: 1391-7.
8. Spencer K, Spencer CE, Power M, Moakes A, Nicolaides KH. One stop clinic for assessment of risk for fetal anomalies: a report of the first year of prospective screening for chromosomal anomalies in the first trimester. Br J Obstet Gynecol 2000; 107: 1271-5.
9. Dunstan FDJ, Nix ABJ. Screening for Down´s syndrome; the effect of test date on the detection rate. Ann Clin Biochem 1999; 35: 57-61.
10. Wald NJ, Kennard A, Hackshaw A, McGuire AI. Antenatal screening for Down´s syndrome. J Med Screen 1997; 4: 181-246.
11. Wald NJ, Watt HC, Hackshaw AK. Integrated screening for Down´s syndrome based on tests performed during the first and second trimesters. N Engl J Med 1999; 341: 461-7.
12. Bahado-Singh RO, Oz AU, Flores D, Cermik D, Acuna E, Mahoney MJ, et al. Nuchal thickness, urine b-core fragment level, and maternal age for Down syndome screening. Am J Obstet Gynecol 1999; 180: 91-5.



Hún veit hvað hún vill.

Hún vill losna við blæðingar.
Hún vill losna við hita- og svitakóf. Hún vill vörn fyrir lífstíð.

Veldu Activelle.
Nýr skammtur, nýtt líf, nýtt val.

Activelle®
1 mg 17ß-estradiol +
0,5 mg norethisterone acetate

NÝ KYNSLÓÐ AF BLÆÐINGALAUSRI HORMÓNAMEÐFERÐ

Activelle® (Novo Nordisk). **Töflur G 03 F A 01.** Hver tafla inniheldur: Estradiolum 1 mg og Norethisteronum acetat 0,5 mg. **Ábendingar:** Óþægindi vegna ónógrar östrógenmyndunar þegar liðið er meira en ár frá tíðahvörfum. Til varnar beinþynningu hjá konum eftir tíðahvörf. Reynsla af meðferð kvenna sem eru eldri en 65 ára er takmörkuð. **Skammtar:** Ein tafla daglega án þess að hlé sé gert á töflutökunni. Töflurnar á helst að taka á sama tíma á hverjum degi. Nauðsynlegt getur reynst að breyta yfir í lyfjablöndu sem inniheldur hærri skammta, ef ekki hefur dregið úr óþægindum svo viðunandi sé eftir þriggja mánaða meðferð. Hjá konum eftir tíðahvörf, sem hafa ekki notað hormónauppbót eftir tíðahvörf, eða eru að skipta yfir úr annarri samfelldri notkun á hormónauppbót eftir tíðahvörf, má hefja meðferð hvenær sem er. Ef konur skipta yfir af meðferð með kaflaskiptri (sekvential) hormónagjöf á að hefja meðferðina strax eftir að blæðingum lýkur. **Frábendingar:** Þungun eða grunur þar um. Brjóstagjöf. Brjóstakrabbamein grunur þar um svo og fyrri saga um brjóstakrabbamein. Östrógenháð æxli eða grunur þar um. Blæðingar frá fæðingarvegi af óþekktum orsökum. Virkt segarek eða segarek sem nýlega er yfirstaðið. Bráður eða langvinnur lifrarsjúkdómur eða lifrarsjúkdómur, þegar próf á lifrarstarfsemi sýna að starfsemi er óeðlileg. Þekkt ofnæmi fyrir einhverju innihaldsefni lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Áður en meðferð með hormónauppbót hefst eða er hafin á ný, skal lagt mat á heilsufarssögu viðkomandi og fjölskyldusaga könnuð. Almenn heilsufars-rannsókn skal gerð auk kvenskoðunar með tilliti til frábendinga. Fylgja ber eftir konum sem taka hormónalyf vegna tíðahvarfa eins oft og læknir telur nauðsynlegt. Leggja skal mat á kosti/galla meðferðarinnar á meðferðartímabilinu. Fylgjast skal með konum ef eftirfarandi vandamál eru fyrir hendi: Fyrri östrógenháð æxli. Bandvefsæxli í legi, legslímuvilla, ofvöxtur legslímu. Belgmeinssjúkdómur í brjóstum. Fyrri segarekssjúkdómar eða áhættuþættir slíkra sjúkdóma eru til staðar. Of hár blóðþrýstingur. Sykursýki ásamt æðasjúkdómum. Lifrarsjúkdómar. Gallsteinar. Snigilgluggahersli. Mígreni eða (svæsinn) höfuðverkur. Östógen geta valdið vökvasöfnun og skal fylgst náið með hjarta- eða nýrnabiluðum sjúklingum. Fylgjast skal náið með sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi, þar sem búast má við hækkun á blóðgildum virku efna lyfsins. Versni astmi, flogaveiki eða sykursýki skal endurmeta hormónameðferð. Faraldsfræðilegar rannsóknir benda til þess að notkun hormónameðferðar sé tengd meiri hættu á að blóðsegar myndist t.d. í djúpum bláæðum eða í lungum. Almennt viðurkenndir áhættuþættir á myndun sega í bláæðum, eru bæði persónu- og fjölskyldutengdir, alvarleg offita (líkamsþyngdarstuðull >30 kg/m2) og rauðir úlfar. Ítarlegt mat skal leggja á áhættuþætti hjá konum sem hafa þá, með tilliti til kosta og galla við notkun hormóna til uppbótarmeðferðar. Hætta á blóðtappamyndun eykst hins vegar við langvarandi hreyfingarleysi, alvarleg slys eða skurðaðgerðir. Viðhafa skal ítarlegar, fyrirbyggjandi varúðarreglur til að koma í veg fyrir blóðtappamyndun líkt og gert er við alla aðra sjúklinga fyrir skurðaðgerðir. Ef líkur eru á langvarandi hreyfingarleysi eftir skurðaðgerð, sem ákveðin hefur verið, einkum á kviðarholi eða beinaaðgerðir á fótum, skal íhuga að hætta hormónameðferð um tíma 4-6 vikum fyrir aðgerð ef hægt er. Myndist blóðtappi eftir að meðferð er hafin skal hætta að nota lyfið. Notkun hormónauppbótar lengur en um 5 ára skeið hefur verið tengd aukinni hættu á brjóstakrabbameini. Áhættan eykst í samræmi við lengd meðferðarinnar en það dregur úr henni eftir að meðferð er hætt þar til hún verður aftur, að 5 árum liðnum, jöfn meðaltalsáhættu á að fá brjóstakrabbamein. Raunveruleg áhættuaukning er lítil. Fylgjast skal með konum á hormónalyfjameðferð og röntgenmynd af brjóstum tekin þegar það á við. Ástand brjósta skal kannað með stuttu millibili hjá konum sem vitað er að hafa áður fengið hnúta eða bandvefssjúkdóma í brjóst eða ef brjóstakrabbamein er þekkt í fjölskyldum þeirra. Skýrt hefur verið frá aukinni hættu á gallsteinum, sem krefst skurðaðgerðar, hjá konum eftir tíðahvörf sem eru á östrógenmeðferð. Einnig hefur verið skýrt frá aukinni hættu á rauðum úlfum í tengslum við hormónameðferð. Milliblæðingar og blettablæðingar verða oft á fyrstu mánuðum meðferðarinnar. Verði þetta óásættanlegt á að hætta Activelle meðferðinni. Verði blæðingar eftir tíðateppu eða ef blæðingar halda áfram eftir að meðferð er hætt á að rannsaka orsakir þessa. Nauðsynlegt getur verið að taka vefsýni úr legslímhúð. **Milliverkanir:** Lyf sem örva lifrarenzým, t.d. barbituröt, fenýtóín, rífampicín og karbamazepín, geta aukið umbrot virku innihaldsefnanna í Activelle. Lyf sem hamla lifrarenzým, t.d., ketókónazól, geta aukið blóðgildi virku innihaldsefnanna í Activelle. Matur dregur úr frásogi noretísteróns og lækkar hámarksþéttni þess, en magn þess sem frásogast minnkar hins vegar ekki. Þetta hefur enga klínískа þýðingu. **Meðganga og brjóstagjöf:** Hvorki skal nota Activelle á meðgöngutíma né við brjóstagjöf. **Aukaverkanir:** Stöku sinnum koma fram eymsli í brjóstum, einkum á fyrstu mánuðum meðferðarinnar. Aðrar aukaverkanir sem stöku sinnum koma fram eru: höfuðverkur, svimi, blæðingar frá fæðingarvegi, kviðverkir, ógleði, uppþemba, óþægindi frá galli, gallsteinar, brjóstastækkun, stækkun á sléttvöðvahnútum í legi, húðútbrot og kláði, þyngdaraukning, þyngdartap, breytingar á kynhvöt, sinadráttur svefntruflanir, depurð, hártap og hæring, blóðþrýstingshækkun, segarek í bláæðum og bjúgur. Texti styttur, frekari upplýsingar, sjá texta í sérlyfjaskrá. **Pakkningar og verð í mars 2000:** 3 x 28 töflur (í dagatalsskífu) kr. 3626. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilskylt. **Greiðslufyrirkomulag:** E. **Umboðs- og dreifingaraðili:** Pharmaco hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ.

Novo Nordisk

Legvatnsástunga og fylgjuvefssýni til greiningar á litningagerð fósturs

Hulda Hjartardóttir

Ágrip

Hér er gefið yfirlit um legvatnsástungur og fylgjusýnistökur. Greint er frá því hvernig þessar rannsóknir eru framkvæmdar, hverjir helstu fylgikvillar eru, bæði þeir sem koma fram strax og einnig síðkomnar afleiðingar. Rannsóknirnar eru síðan bornar saman hvað varðar tímasetningu á meðgöngu, nákvæmni í niðurstöðum og tíðni fylgikvilla.

Legvatnsástunga

Legvatnsástungur voru fyrst framkvæmdar 1952 í tengslum við rhesusnæmingu hjá mæðrum (1). Hérlendis hófust legvatnsástungur í þeim tilgangi að greina litningagerð fósturs í lok sjöunda áratugarins. Upphaflega var gerð blind ástunga en eftir að ómun varð almennari jókst þáttur hennar við framkvæmd legvatnsástungna og er ómun nú talin ómissandi hluti aðgerðarinnar. Í legvatnssýninu eru húðfrumur frá fóstrinu og er hægt að rækta þær á rannsóknarstofu þar til þær eru í nokkuð örri skiptingu og má þá greina litningagerð þeirra. Þetta tekur venjulega tvær til þrjár vikur. Legvatnsástungur eru ekki gerðar fyrir 15 vikna meðgöngu því hætta á fósturláti er talsvert aukin miðað við ástungur sem framkvæmdar eru síðar (2). Meðgöngulengd hefur því oftast náð 17-18 vikum þegar niðurstaða úr litningarannsókn fæst.

Þegar legvatnsástunga er framkvæmd fer fyrst fram ómskoðun og fylgja og fóstur eru staðsett og fundinn heppilegu legvatnspollur. Yfirleitt er reynt er að komast hjá því að stinga gegnum fylgjuna þó svo að rannsóknir hafi ekki sýnt fram á að því fylgi aukin áhætta að stinga gegnum fylgju og að það geti jafnvel verið vörn gegn legvatnsleka (3). Síðan er húð sótthreinsuð og ómhöfuð er sett í sótthreinan hanska. Ómskoðað er á nýjan leik til að tryggja að heppilegur legvatnspollur sé enn fyrir hendi og með hjálp stöðugrar ómskoðunar er nál stungið inn í legið og dregnir upp 1-2 ml af legvatni sem er hent vegna hættu á húðmengun og mengun frá vefjum móður. Síðan eru dregnir upp um það bil 10 ml af legvatni sem er sett í sýnaglas sem er merkt með nafni og kennitölu móður. Að lokum er ómskoðað aftur til að ganga úr skugga um að hjartsláttur fósturs sé til staðar.

Helstu vandamál sem komið geta upp í kjölfar legvatnsástungu eru legvatnsleki og sýkingar, sem geta leitt til fósturláts. Til að reyna að fyrirbyggja legvatnsleka er notuð mjög fín nál af stærð 21-22 (21-22 gauge). Ef legvatnsleka verður vart er ráðlögð rúmlega og hættir þá lekinn oftast (4), en ef lekinn hættir ekki getur orðið alger skortur á legvatni sem hefur í för með sér vanþroska á lungum með afar slæmum horfum fyrir fóstrið. Þrátt fyrir að gætt sé að dauðhreinsun húðar og áhalda koma stöku sinnum upp sýkingar og er þetta sennilega algengasta orsök fósturláta eftir legvatnsástungu. Einkenni koma oftast fram sem samdrættir og/eða blæðing oft með legvatnsleka og stundum hitahækkun og endar þetta ferli oftast með fósturláti. Algengast er að þessa verði ekki vart fyrr en einni til tveimur vikum eftir aðgerðina. Legvatnsrannsókn er mjög nákvæm rannsókn og líkur á rangri niðurstöðu hverfandi. Einstöku sinnum kemur það fyrir að frumur þær sem fást úr legvatninu vaxa ekki á rannsóknarstofunni og getur þá þurft að endurtaka ástunguna.

Taka fylgjuvefssýnis

Þar sem aðeins er hægt að skoða litninga í frumum sem eru í skiptingu þarf að bíða eftir því að húðfrumur úr legvatni fari að skipta sér í einhverjum mæli til að hægt sé að skoða litningagerð þeirra. Aftur á móti er fylgjuvefur í örri skiptingu og með því að taka sýni úr fylgjuvef er hægt að skoða litningagerðina strax og oftast er hægt að gefa svar eftir um það bil tvo daga. Sýni úr fylgju er hægt að taka á tvo vegu. Annars vegar má ná sýni um leggöng með

Fósturgreiningardeild Kvennadeildar Landspítala Hringbraut. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Hulda Hjartardóttir Kvennadeild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími: 560 1000. Netfang: huldahja@landspitali.is

Lykilorð: *legvatnsástunga, fylgjuvefssýni, litningagerð fósturs.*

ENGLISH SUMMARY

Hjartardóttir H

Amniocenteses and chorion villus biopsies to diagnose fetal karyotyping

Læknablaðið 2001; 87: 447-9

In this article amniocenteses and chorion villus biopsies are reviewed. The technique is described for both procedures and any side effects discussed, both immediate and possible long term effects. The procedures are compared in terms of timing during pregnancy, complication rates and accuracy of test results.

Key words: *amniocentesis, chorion villus sampling, fetal karyotyping.*

Correspondence: Hulda Hjartardóttir. E-mail: huldahja@landspitali.is

sérstakri sýnatöng eða sogröri sem rennt er ómstýrt um leghálsinn inn í fylgjuvefinn. Hins vegar er hægt að gera ástungu um kviðvegg á svipaðan hátt og við legvatnsástungu. Hér á landi hefur aðallega verið beitt síðarnefndu aðferðinni.

Þegar sýnistaka úr fylgju er framkvæmd um kviðvegg er eins og við legvatnsástungu fyrst ómskoðað til að staðsetja fylgju og finna besta staðinn fyrir fylgjuástungu. Sams konar sótthreinsun á húð fer fram og áður er lýst. Með ómun er aftur fundin fyrri staðsetning. Staðdeyft er með lídókaíni niður að lífhimnu og stefna nálar þannig ákvörðuð. Næst er stungið með sérstakri tvöfaldri nál af stærð 18 (18 gauge) þar til hún liggur í fylgjunni. Stíll í miðju nálar er dreginn út og inn í nálina er rennt mjórri sýnanál sem er sljó og 2 cm lengri en ytri nálin. Tuttugu ml sprauta með frumuætisvökva er sett á enda sýnanálarinnar og sog sett á. Því næst er sýnanálin hreyfð hratt fram og til baka til að brjóta örlítinn fylgjuvef frá og sogast hann upp í nálina. Sýnanálin er síðan dregin út með sprautunni áfastri og sýni sprautað á sýnadisk. Starfsmaður frá litningarannsóknardeild aðgætir í smásjá hvort nægilegt magn af fylgjuvef sé fyrir hendi og ef sýnið er ekki nægilegt er sýnanálinni aftur rennt í gegnum ytri nálina sem er ekki dregin út fyrr en staðfest hefur verið að nóg af fylgjuvef hefur fengist.

Í kjölfar töku fylgjusýnis geta komið verkir sem oftast eru smávægilegir en geta líkst tíðaverkjum. Ef þörf krefur má konan taka parasetamól. Blæðingar eru sjaldgæfar eftir fylgjusýnistöku gegnum kviðvegg en nokkuð algengar þegar sýnið er tekið gegnum leggöng. Einstöku sinnum heldur blæðing áfram og leiðir til fósturláts. Legvatnsleki er sjaldgæfur þar sem mjög sjaldan er stungið gegnum belgi, en ef hans verður vart eru minni líkur á að hann hætti sjálfkrafa þar sem stungugatið er stærra vegna grófleika nálarinnar. Sýking er svipað vandamál og eftir legvatnsástungu og er sennilega algengasta orsök fósturláta eftir þessa aðgerð. Einkenni eru þau sömu og eftir legvatnsástungu.

Fylgjusýni má taka þegar meðganga hefur náð 11 vikum og fæst venjulega bráðabirgðasvar eftir tvo daga. Þetta svar er byggt á skoðun frumna í fylgjuvef sem eru í skiptingu. Hluti sýnisins er hins vegar ræktaður áfram og skoðaður á sama hátt og frumur úr legvatni eftir um það bil tvær vikur og fæst þá endanleg niðurstaða en afar sjaldgæft er að ósamræmi sé í niðurstöðum. Vegna þess að sýnið sem tekið er kemur frá fylgjuvef en ekki fóstri geta komið upp vafasvör sem oftast eru komin til vegna tíglunar (mosaic) frumuhópa sem geta verið fyrir hendi í fylgju en ekki hjá fóstri. Þetta kemur upp í 1-2% tilfella (5). Ef ræktunarniðurstaðan sýnir einnig tíglun getur þurft að framkvæma legvatnsástungu til að kanna frumur fósturs. Vegna þess hve hægt er að taka fylgjusýni snemma á meðgöngu eru konur venjulega enn á fyrsta þriðjungi meðgöngu þegar svar fæst og geta því farið í fóstureyðingu með tæmingu á legi í svæfingu. Aftur á móti eru konur á öðrum þriðjungi meðgöngu þegar niðurstaða úr legvatnsástungu fæst og þurfa því að ganga í gegnum framkallaða fæðingu ef þær ákveða að binda enda á meðgönguna.

Hætta á fósturláti eftir legvatnsástungu og fylgjusýnistöku

Talið er að hætta á fósturláti hjá konum sem fara í legvatnsástungu sé 0,5-1% umfram það sem er hjá sambærilegum konum sem ekki fara í legvatnsástungu (6,7). Flestar rannsóknir sem gerðar hafa verið á hættu á fósturlátum og alvarlegum fylgikvillum tengdum legvatnsástungum eru afturskyggnar samanburðarrannsóknir. Eina framskyggna hendigarvalsrannsóknin sem hefur verið gerð á hættu á fósturláti er dönsk og gerð af Tabor og félögum (6) þar sem 4606 konur sem höfðu litla áhættu að eignast barn með litningagalla voru valdar af hendingu í ástunguhóp og hóp sem ekki fór í ástungu. Í ástunguhópnum var fósturlátatíðni 1,5% en í samanburðarhópnum 0,4%. Samkvæmt þessari rannsókn er umframtíðni fósturláta því 1%. Þegar bornar eru saman líkur á fósturláti eftir legvatnsástungu og fylgjusýnistöku hafa flestar rannsóknir sýnt örlítið auknar líkur á fósturláti eftir fylgjusýnistöku (8-10). Þessar rannsóknir hafa þó ekki gert greinarmun á fylgjusýnistöku um leggöng og um kviðvegg fyrir utan eina. Sú rannsókn ber saman legvatnástungu, fylgjusýnistöku um leggöng og fylgjusýnistöku um kviðvegg. Niðurstaðan er sú að það er ekki marktækur munur á tíðni fósturláta eftir því hvort aðgerðin er legvatnsástunga eða fylgjusýnistaka um kviðvegg en hærri tíðni fósturláta sést þegar fylgjusýnistaka er gerð um leggöng (9,11). Almennt er hættan á fósturláti talin um 1-2% eftir fylgjusýnistöku.

Sjúkdómar nýbura og líkamsgallar fóstra tengd legvatnsástungum og fylgjusýnistöku

Nokkrar rannsóknir hafa sýnt fram á örlitla aukningu á glæruhimnusjúkdómi hjá nýburum þegar gerð hafði verið legvatnsástunga (7,12,13). Einnig hafa rannsóknir sýnt fram á aukna tíðni meðfæddra klumbufóta þegar gerð hafði verið legvatnsástunga (12). Þetta kemur sérstaklega skýrt fram í rannsóknum sem gerðar hafa verið á legvatnsástungum fyrir 14 vikur (2,14).

Árið 1991 birtu Firth og félagar grein þar sem þeir lýstu því að meðal 289 þungana þar sem tekið var fylgjusýni við 56-66 daga meðgöngu fæddust fjögur börn með afar sjaldgæfan, alvarlegan galla á andliti og útlimum (oromandibular-limb hypogenesis syndrome) og eitt barn var með minni útlimagalla (15). Fleiri greinar voru birtar með svipuðum niður-

stöðum, aðallega smávægilegum göllum á fingrum og tám en aðrar rannsóknir hafa ekki stutt þessar niðurstöður (16-18). Þar sem þessir ákveðnu gallar komu fram hafði alltaf verið tekið sýni fyrir 10 vikna meðgöngu en það er ekkert sem bendir til áhættu eftir 10 vikur. Eftir að þessar niðurstöður birtust hafa flestir þeir sem starfa við fósturgreiningu ákveðið að hafa einnar viku öryggismörk og taka ekki fylgjuvefssýni fyrr en við 11 vikna meðgöngu þó það sé tæknilega hægt mun fyrr.

Samantekt

Legvatnsástunga og fylgjusýnistaka eru þær rannsóknir sem notaðar eru til að greina litningagerð fósturs. Báðar þessar rannsóknir hafa ákveðna hættu á fósturláti í för með sér, legvatnsástungan þó sennilega aðeins minni. Legvatnsástunga er einfaldari í framkvæmd en taka fylgjusýnis og skoðun legvatnssýnis á litningarannsóknadeild er auðveldari en skoðun fylgjusýnis. Hún er auk þess áreiðanlegri rannsókn en fylgjusýnistakan þar sem alltaf er örlítil hætta á vafasvari vegna tíglunar frumuhópa í fylgju. Ókostirnir við legvatnsástungu eru þó að það þarf að bíða fram á annan þriðjung meðgöngu þar til hægt er að framkvæma hana og meðgangan er nær hálfnuð þegar niðurstaða rannsóknarinnar fæst. Ef foreldrarnir kjósa fóstureyðingu er hún aðeins framkvæmanleg með því að framkalla fæðingu en slíkt er ávallt þungbær reynsla. Margir foreldrar kjósa því fylgjusýnistöku þrátt fyrir að hætta á fósturláti og vafasvari sé aðeins meiri en eftir legvatnsástungu. Sérstaklega á þetta við um þær mæður sem eru með verulega aukna hættu á litningagalla fósturs, annað hvort vegna aldurs eða eftir skimpróf. Sérstaklega er boðið upp á fylgjusýni ef áhættan er meiri en 1:100. Ef niðurstaðan reynist óeðlileg má framkvæma fóstureyðingu með tæmingu á legi í svæfingu og þó það sé engan veginn auðveld lífsreynsla finnst flestum konum það skárra en að bíða fram að miðri meðgöngu þegar þær eru farnar að finna hreyfingar og flestir ættingjar og vinir vita af þunguninni. Með hlutlausri og góðri ráðgjöf má hjálpa foreldrum að velja þá rannsókn sem hentar þeim.

Heimildir

1. Bevis DC. The antenatal prediction of haemolytic disease of the newborn. Lancet 1952; i: 395-8.
2. Canadian Early and Mid-Trimester Amniocentesis Trial (CEMAT) Group. Randomized trial to assess safety and fetal outcome of early and midtrimester amniocentesis. Lancet 1998; 351: 242-7.
3. Giorlandino C, Mobili L, Bilancioni E, D'Alessio P, Garcioppolo O, Gentili P, et al. Transplacental amniocentesis: is it really a higher-risk procedure? Prenat Diagn 1994; 14: 803-6.
4. Gold RB, Goyert GL, Schwartz DB, Evans MI, Seabolt LA. Conservative management of second-trimester post-amniocentesis fluid leakage. Obstet Gynecol 1989; 74: 745-7.
5. Ledbetter DH, Zachary JM, Simpson JL, Golben MS, Pergament E, Jackson L, et al. Cytogenetic results from the US Collaborative Study on CVS. Prenat Diagn 1992; 12: 317-45.
6. Tabor A, Philip J, Madsen M, Bang J, Obel EB, Norgaard-Pedersen B. Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. Lancet 1986; i: 1287-92.
7. NICHHD National Registry for Amniocentesis Study Group. Midtrimester amniocentesis for Prenatal Diagnosis. Safety and accuracy. JAMA 1976; 236: 1471-6.
8. Canadian Collaborative CVS-Amniocentesis Clinical Trial Group. Multicentre randomised clinical trial of chorion villus sampling and amniocentesis: first report. Lancet 1989; 1: 1-6.
9. Smidt-Jensen S, Permin M, Philip J, Lundsteen C, Zachary J, Fowler S, Gruning K. Randomised comparison of amniocentesis and transabdominal and transcervical chorionic villus sampling. Lancet 1992; 340: 1237-44.
10. MRC Working Party on the evaluation of chorion villus sampling. Medical Research Council European Trial of chorion villus sampling. Lancet 1991; 337: 1491-9.
11. Alfirevic Z, Gosden CM, Neilson JP. Chorion villus sampling versus amniocentesis for prenatal diagnosis (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software Ltd.
12. Medical Research Council. An assessment of the hazards of amniocentesis. Br J Obstet Gynaecol 1978; 85/ Suppl 2: 1-41.
13. Greenough A, Yuksel B, Naik S, Cheeseman P, Nicolaides KH. Invasive antenatal procedures and requirement for neonatal intensive care unit admission. Eur J Pediatr 1997; 156: 550-2.
14. Sundberg K, Bang J, Smidt-Jensen S, Brocks V, Lundsteen C, Parner J, et al. Randomized study of fetal loss related to early amniocentesis versus chorionic villus sampling. Lancet 1997; 350: 697-703.
15. Firth HV, Boyd PA, Chamberlain P, Mackenzie IZ, Lindenbaum RH, Huson SM. Severe limb abnormalities after chorionic villus sampling at 56-66 days' gestation. Lancet 1991; 337: 762-3.
16. Burton BK, Schulz CJ, Burd LI. Limb anomalies associated with chorionic villus sampling. Obstet Gynecol 1992; 79: 726-30.
17. Evans JA, Hamerton JL. Limb defects and chorionic villus sampling. Lancet 1996; 347: 484-5.
18. Froster UG, Jackson L. Limb defects and chorionic villus sampling; results from an international registry 1992-94. Lancet 1996; 347: 489-94.



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

Litningarannsóknir til fósturgreiningar

Jóhann Heiðar Jóhannsson

Litningarannsóknadeild Landspítala Hringbraut. Fyrirspurnir, bréfaskipti. Jóhann Heiðar Jóhannsson litningarannsóknadeild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími: 560 1900. Netfang: johannhj@landspitali.is

Lykilorð: *ábendingar, fylgjuvefssýnistaka, legástunga, litningagallar, litningarannsóknir.*
Key words: *indications, chorionic villus biopsy, amniocentesis, chromosomal anomalies, chromosomal defects, chromosomal analysis.*

Læknablaðið 2001; 87: 451-3.

Inngangur

Litningarannsóknir hófust á Íslandi sumarið 1967 á vegum Erfðafræðinefndar Háskóla Íslands og Rannsóknastofu Háskólans við Barónsstíg. Fyrstu árin var aðaláherslan lögð á að finna og skrá Downs heilkenni (sem þá nefndist mongolismus) á Íslandi. Fjölskyldurannsóknir voru gerðar þegar arfgengar yfirfærslur fundust og litningagerð nánustu ættingja könnuð. Þjónusta við sjúkrastofnanir og lækna var einnig veitt, varðandi litningarannsóknir hjá öðrum einstaklingum með vanskapnað eða vangefni. Frá ársbyrjun 1976 hafa litningarannsóknirnar síðan verið á vegum Rannsóknastofu Háskólans og rekstrarlega tilheyrt Landspítalanum.

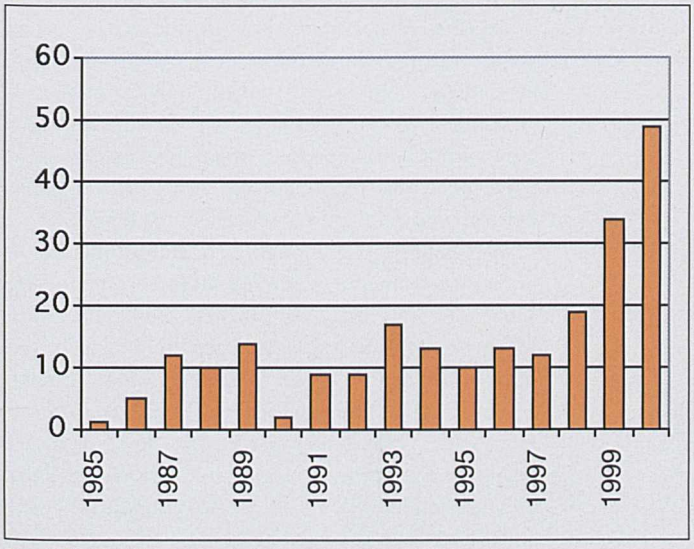
Legástungur (amniocentesis) til fósturgreiningar hófust hér á landi árið 1973, en fyrstu fimm árin voru öll sýnin send til Danmerkur til rannsóknar. Í legvatninu fljóta lifandi frumur, svonefndar legvatnsfrumur, sem taldar eru fyrst og fremst upprunnar frá fóstrinu. Legvatnssýni eru tekin með legástungu við 15-16 vikna meðgöngulengd.

Litningarannsóknir á legvatnsfrumum hófust hér á landi í júlí 1978 og hafa síðan verið fyrirferðarmesti þátturinn í starfsemi litningarannsóknadeildar. Á árinu 1983 hófst undirbúningur að fylgjuvefsrannsóknum (chorionic villus biopsy), en sýni úr fylgjuvef má taka fyrr á meðgöngutíma en legvatnssýni, eða við 10 til 12 vikna meðgöngulengd. Fylgjuvefsfrumurnar eru af sama uppruna og frumur fóstursins þannig að þær eiga að hafa alveg sömu litningagerð. Fyrsta fylgjuvefssýnið var tekið í ágúst 1984 og hefur þeim rannsóknum farið fjölgandi síðustu árin (mynd 1).

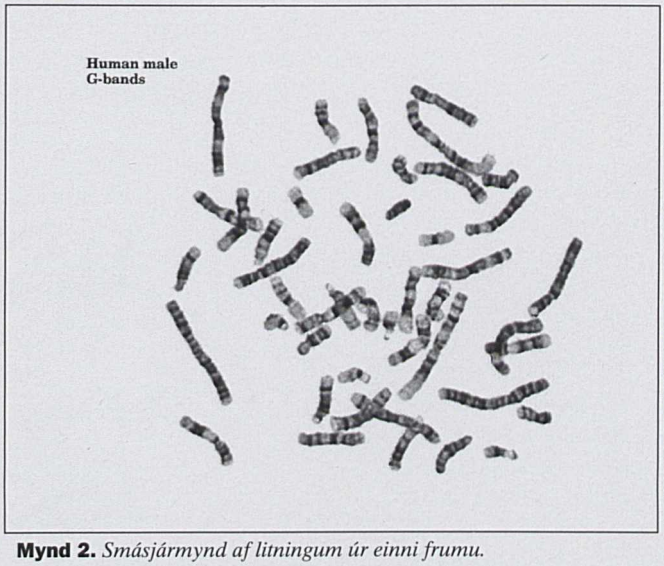
Litningarannsóknir eru gerðar til að finna litningagalla (chromosomal defect, chromosomal anomaly), en litningagallar hafa í för með sér samstæður líkamlegra og andlegra breytinga, svo sem Downs heilkenni og Turners heilkenni. Rétt er að geta þess að einnig eru til litningabreytingar sem ekki hafa í för með sér ágalla, svonefnd litningaafbrigði (chromosomal variants).

Litningarannsóknir byggjast á smásjárskoðun litninganna úr þeim frumum sem teknar hafa verið til rannsóknar. Íslenska heitið litningur er bein þýðing á gríska heitinu chromosoma (chromos = litur, soma = kroppur). Litningar í frumum mannsins eru 46 talsins, 22 pör A-litninga og eitt par kynlitninga (XX eða XY) og má greina við smásjárskoðun þegar fruma er í skiptingu. Hver litningur hefur sérstaka byggingu, sem sést mjög greinilega þegar litningunum hefur verið raðað eftir stærð og lögun (mynd 2). Litningarnar bera erfðaefnið, 1-3000 gen hver litningur, þannig að hver sýnileg litningabreyting nær yfir tugi eða hundruð gena.

Litningarannsóknir fela í sér ræktun lifandi frumna í sérstöku æti í tilraunaglasi við 37°C hita og með súrefnisgjöf í hitaskápi. Eftir hæfilega langa



Mynd 1. *Fjöldi fylgjuvefssýna á ári frá 1985-2000.*



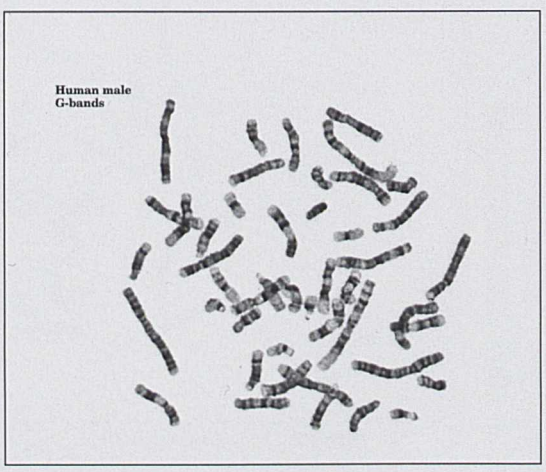
Mynd 2. *Smásjármynd af litningum úr einni frumu.*

ræktun, þar sem frumurnar fjölga sér stöðugt, eru frumurnar heimtar úr glasinu, frumuskiptingar stöðvaðar á vissu stigi (metaphasis) og frumukjörnunum með litningunum dreift á smásjárgler. Litningarnir eru síðan litaðir (til að gera þá sýnilega í smásjánni) og skoðaðir við stækkunina 100-1000 sinnum. Fjöldi litninganna er talinn í mörgum frumum og bygging einstakra litninga skoðuð mjög vandlega. Ljósmyndir eru teknar og gengið frá litningamynd (karyotype) með röðuðum litningum (mynd 3).

Litningarannsóknirnar eru þjónusturannsóknir, sem gerðar eru samkvæmt ákveðnum ábendingum (indications). Helstu ábendingar til litningarannsóknar á legvatni eru eftirtaldar: þungun hjá konu 35 ára eða eldri, litningagalli hjá öðru foreldri, litningagalli hjá fyrra barni og loks aðrar ástæður (kvíði, fjölskyldurannsókn og fleira). Fylgjuvefsrannsóknir eru hins vegar fyrst og fremst gerðar hjá konum 40 ára og eldri, við aukna hnakkaþykkt (nuchal thickness) hjá fóstri og þegar fundist hefur vanskapnaður við sónarskoðun, sem líklegt er talið að stafi af litningagalla.

Litningagallar

Litningagallar nefnast þær breytingar sem valdið geta líkamlegum eða andlegum ágöllum. Litningagallar eru oftast meðfæddir og sumir ganga í fjölskyldum. Áunnir litningagallar koma hins vegar helst fyrir í frumum illkynja æxla. Litningagöllunum má skipta í tvo aðalflokka, byggingargalla, þar sem bygging og útlit einstakra litninga er afbrigðilegt, og fjöldagalla, þar sem fjöldi litninga í hverri frumu er ekki réttur og litningum er ýmist ofaukið eða litning vantar. Dæmi um byggingargalla eru úrfelling (deletion), fjölfjöldun (duplication) og yfirfærsla (translocation). Dæmi um fjöldagalla eru þrístæða (trisomy), einstæða (monosomy) og fjöllitnun (triploidy). Þekktustu litningagallarnir hjá mönnum eru þrístæða 21, þrístæða 18, þrístæða 13, einstæða X (annað X-ið vantar) og auka kynlitningar (XXY, XYY, XXX). Byggingargallarnir eru sjaldgæfari, en af vel þekktum byggingargöllum má til dæmis nefna úrfellingu á litningum númer 5, 11 og 13.



Mynd 3. *Eðlilegum litningum úr einni frumu hefur hér verið raðað upp í 23 pör. Síðast koma kynlitningarnir (hér X og Y).*

Downs heilkenni er algengasti litningasjúkdómurinn (hér á landi um 1:900 lifandi fæddra) og fer nýgengið vaxandi með hækkandi aldri móður, sérstaklega eftir 40 ára aldurinn. Talið er að þrístæða 21 stafi af því að truflun verður á aðskilnaði litninga í skiptingu kynfrumna foreldranna. Aukalitningurinn kemur oftast frá móður barns (80%) þannig að truflun í eggfrumuskiptingum er algengari en truflun í sæðisfrumuskiptingum. Einstaklingar með aukalitning nr. 21 hafa einkennandi svipgerð (phenotype) sem oftast má þekkja við fæðingu. Höfuðlag og andlitsfall eru sérkennileg, þannig að höfuð er lítið, hnakki og andlit flöt, nef lágt, breitt er á milli augna, augnrifur hallast og húðfelling sést í innri augnkróki. Vöðvar eru með lítilli spennu og taugaviðbrögð oft minnkuð. Útlimir eru yfirleitt stuttir og breiðir og innri vanskapnaður getur fylgt, svo sem hjartagalli, stífla í meltingarvegi og þvagfæragalli. Lífslíkur eru minnkaðar frá upphafi, einkum vegna hjartagalla, en síðar er einnig aukin hætta á sýkingum og hvítblæði. Þroskahömlun er yfirleitt umtalsverð.

Edwards heilkenni: Þrístæða 18 er mun sjaldgæfari (1:3000 til 1:8000 nýfæddra) og hefur aldur mæðra svipuð áhrif á nýgengið eins og við Downs heilkenni. Litningasjúkdómurinn er mjög alvarlegur þannig að flest börn með þetta heilkenni deyja strax á fyrsta mánuði. Þau fæðast létt, veikburða og mjög vanþroskuð, bæði andlega og líkamlega. Höfuðlag og andlitsfall eru sérkennileg, útlimir stífir, fingur krepptir, ökklar skakkir og oftast eru einnig til staðar hjartagalli og vanskapnaður í meltingar- eða þvagfærum. Börnin nærast illa, vaxa lítið og eru með verulega þroskahömlun.

Pataus heilkenni: Þrístæða 13 tengist aldri á svipaðan hátt, en er enn sjaldgæfari (1:4000 til 1:20.000). Þetta er einnig mjög alvarlegur sjúkdómur og flest börnin deyja á fyrsta mánuði. Svipgerðin er oftast sérstök og einkennandi. Börnin fæðast lítil og veikburða, gjarnan með klofna vör og klofinn góm, afbrigðileg augu og eyru, aukafingur og auka tær, skekkjur í ökklum, naflakviðslit og vanskapnað í heila. Innri vanskapnaður fylgir gjarnan, svo sem hjartagallar og þvag- og kynfæragallar. Vangefni hefur reynst mikil hjá þeim fáu sem lifa lengur.

Þær líkamlegu breytingar sem fram koma þegar annan kynlitninginn vantar hjá stúlkubörnum mynda samstæðu sem nefnd er **Turners heilkenni.** Litningagallinn (45,X) er mjög algengur í fósturlífi og talið er að fósturlát verði í verulegum hluta tilfella, þegar um þessa litningagerð er að ræða. Útlit stúlknanna getur verið einkennandi strax við fæðingu, en þó uppgötvast þessi litningasjúkdómur oft ekki fyrr en á skólaaldri, á kynþroskaskeiði eða jafnvel þegar stúlkurnar ætla að fara að eignast börn. Þær eru smávaxnar og líkamlega óþroskaðar, en hafa oftast

eðlilega greind. Einkenndi eru breiðar húðfellingar frá hálsi og út á axlir, lág hárlína, breiður brjóstkassi, skakkir olnbogar, fæðingarblettir í húð og stutt miðhandarbein. Stúlkurnar taka ekki kynþroska, fá ekki tíðir og í ljós kemur að eggjastokkar þeirra eru nánast engir. Þær eru ófrjóar, mynda ekki eggfrumur og framleiða ekki kvenhormón. Stundum fylgir meðfæddur galli í hjartaloku eða í ósæð og jafnvel nýrnagallar. Áhrif á lífslíkur eru þó oftast lítil.

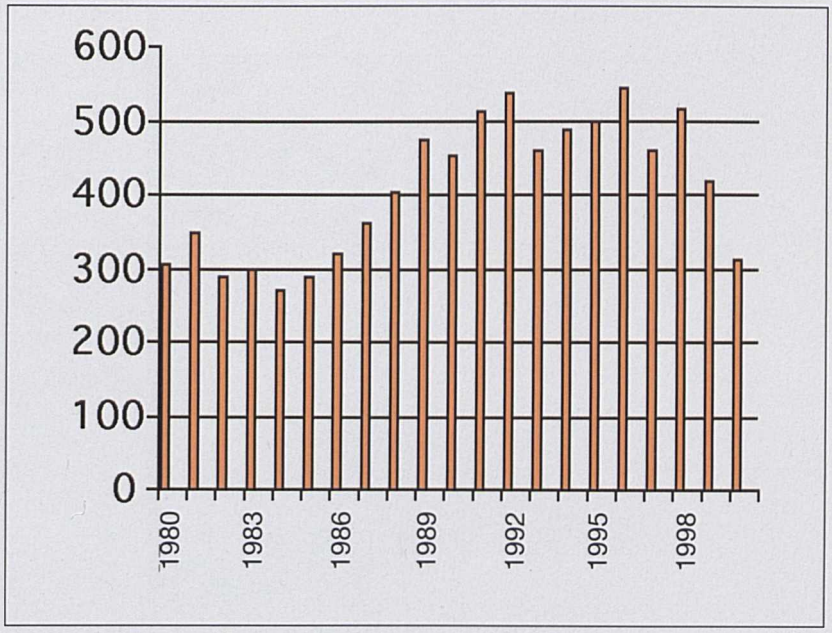
Klinefelters heilkenni stafar af auka X-litningi hjá drengjum (47,XXY). Þetta er nokkuð algengur litningagalli (1:500 til 1:2000) og orsaka er talið að leita í aðskilnaðartruflun í kynfrumuskiptingu hjá foreldri. Útlitið er venjulega ekki einkennandi við fæðingu og oftast uppgötvast sjúkdómurinn ekki fyrr en á skólaaldri. Hegðunarvandamál koma þá í ljós og námserfiðleikar og þroskaskortur eru algeng einkenni. Kynfæri eru lítil, eistu rýr og drengirnir taka síðan ekki út kynþroska. Síðar kemur í ljós ófrjósemi, en innri vanskapnaður fylgir venjulega ekki.

Af litningasjúkdómum, sem stafa af byggingargöllum, má nefna **Prader-Willi heilkenni**, sem einkennist af vöðvaslekju, óþrjótandi matarlyst, offitu og þroskahömlun. Sjúkdómurinn er mjög sjaldgæfur og stafar af mjög lítilli úrfellingu á litningi númer 15. Annað dæmi er úrfelling á litningi númer 13, sem einkennist af mikilli vangefni, vanskapnaði í heila, sérkennilegu höfuðlagi og andlitsfalli, vanskapnaði í kynfærum og stundum æxli í auga. Það er einnig mjög sjaldgæft.

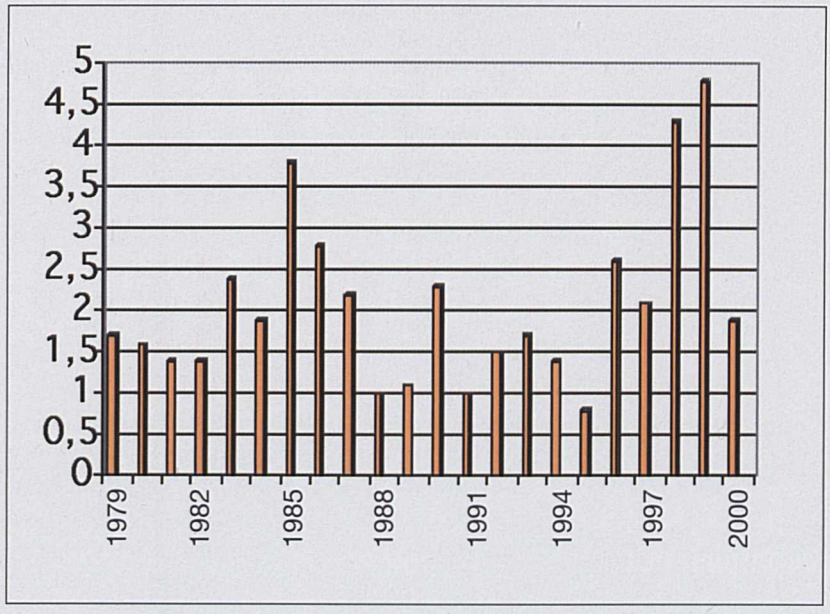
Síðustu 20 árin hafa verið gerðar 250-500 legvatnsrannsóknir á ári hér á landi til að leita að litningagöllum á fósturskeiði (mynd 4). Í samantekt úr niðurstöðum þessara ára kemur fram að þrístæða 21 er algengasti gallinn sem finnst við litningarannsókn á legvatni, þar næst koma kynlitningagallar, síðan þrístæða 18, þá þrílitnun (triploidy) og loks þrístæða 13. Í fjórðungi tilfella af þeim litningagöllum sem finnast í legvatnsfrumum, kemur í ljós að fóstrið er einkennalaus arfberi fyrir litningagalla (afbrigði) sem annað foreldrið hefur einnig.

Tíðni litningagalla í legvatnssýnum hér á landi sveiflast mjög eftir árum, þar sem sýnin eru ekki mjög mörg miðað við aðstæður hjá öðrum þjóðum, og hefur hún reynst vera á bilinu 1,5-5,0% (mynd 5).

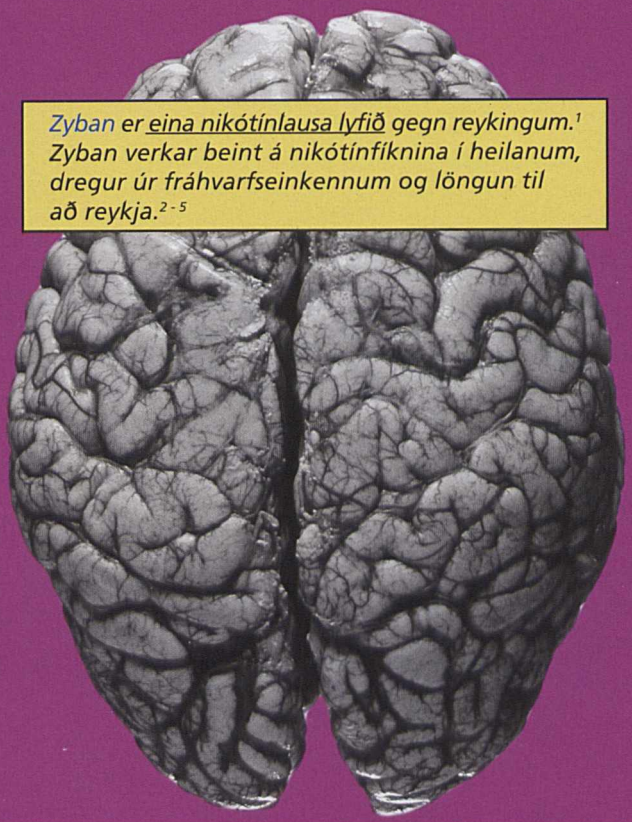
Í kjölfar þess að litningagalli finnst er foreldrunum ætíð boðið upp á erfðaráðgjöf til að gera þeim grein fyrir eðli gallans og úrræðum. Alvarlegur litningagalli leiðir oftast til þess að framkvæmd er fóstureyðing. Lögð er þó rík áhersla á að ákvörðunin sé í höndum foreldranna, en að veittur verði allur sá stuðningur sem heilbrigðiskerfið ræður yfir.



Mynd 4. *Fjöldi litningarannsókna á legvatni á ári síðustu 20 árin.*



Mynd 5. *Hundraðshlutfall litningagalla í legvatnssýnum árin 1979-2000. Sveiflur eru miklar milli ára.*



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]

Þetta er allt í höfðinu á þér

ZYBAN®
bupropion HCl forðatöflur 150 mg

gsk GlaxoSmithKline
Þverholt 14 - sími 530 3700
www.gsk.is

ZYBAN FORÐATÖFLUR – N06 A X 12 R O, GlaxoSmithKline

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

Hnakkaþykktarmælingar fósturs hjá konum 35 ára og eldri

Niðurstöður frá 1.1.99-31.12.00

Hildur Harðardóttir

Ágrip

Inngangur: Með ómskoðun fósturs og hnakkaþykktarmælingu við 11-13 vikur ásamt upplýsingum um aldur móður má reikna líkindamat með tilliti til litningagalla fósturs. Þannig má skilgreina betur þann hóp sem hefur auknar líkur á litningagöllum fósturs, gera inngrip markvissari og auka fjölda greindra litningagalla á fósturskeiði, samanborið við núverandi aðferð sem byggir eingöngu á aldri móður.

Efniviður og aðferðir: Öllum konum sem komu á fósturgreiningadeild Kvennadeildar í viðtal og ómskoðun til undirbúnings fyrir legvatnsástungu, flestar vegna aldurs, var boðin hnakkaþykktarmæling og líkindamat með tilliti til litningagalla fósturs.

Niðurstöður: Árið 1999 voru gerðar 477 hnakkaþykktarmælingar og voru 10 fóstur (2,1%) með líkindamat hærra en 1:300. Hnakkaþykktarmæling leiddi til greiningar á 5/6 (83%) þrístæðu 21 tilfellum í hópnum auk tveggja annarra litningagalla. Þrjú fóstur með aukna hnakkaþykkt voru heilbrigð við fæðingu. Litningagalli fósturs fannst hjá þremur konum sem fóru í legvatnsástungu þrátt fyrir hagstætt líkindamat með tilliti til litningagalla fósturs. Ómskoðun og hnakkaþykktarmæling leiddi til greiningar á 7/10 litningagöllum innan hópsins. Árið 2000 voru gerðar 418 hnakkaþykktarmælingar og voru níu fóstur (2,15%) líkindamat hærra en 1:300. Eitt fóstur var með fjölmarga galla en litningarannsókn var ekki gerð. Þrjú fóstur voru með litningagalla (3/8). Af fimm fóstrum með eðlilega litningagerð var eitt með naflahaul og eitt með alvarlegan hjartagalla. Þrjú fóstur (3/8) með aukna hnakkaþykkt og eðlilega litninga voru heilbrigð við fæðingu. Ómskoðun og hnakkaþykktarmæling leiddi til greiningar á öllum litningagöllum innan hópsins á þessu ári.

Ályktanir: Hnakkaþykktarmælingar á Íslandi á árunum 1999 og 2000 leiddu til greiningar á 7/10 og 3/3 litningagöllum fóstra, með aðeins 2% jákvæðri skimun. Þessi árangur er sambærilegur við besta árangur erlendis, þó varhugavert sé að draga of miklar ályktanir af svo fáum skoðunum á stuttum tíma.

Fósturgreiningardeild Kvennadeildar Landspítala Hringbraut. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Hildur Harðardóttir Kvennadeild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími: 560 1000 / 560 1181. Netfang: hhard@landspitali.is

Lykilorð: *hnakkaþykktarmæling, litningagallar fósturs.*

ENGLISH SUMMARY

Harðardóttir H

Fetal nuchal translucency measurements in women aged 35 and older. Results from 1.1. 99-31.12.00

Læknablaðið 2001; 87: 455-7

Objective: Based on a combination of ultrasound fetal nuchal translucency measurement at 11-13 weeks and maternal age, a risk assessment for fetal aneuploidy is calculated. This method identifies a subgroup at risk for fetal aneuploidy, with less invasive testing while increasing the number of fetal aneuploidy cases diagnosed, compared to the current approach in Iceland where fetal aneuploidy risk is based on maternal age only.
Material and methods: All women who presented for an ultrasound and counselling in preparation for an amniocentesis, the majority for advanced maternal age, were offered nuchal translucency measurement and risk assessment for fetal aneuploidy.
Results: In 1999 a total of 477 nuchal translucency measurements were performed. Ten fetuses (2.1%) had risk assessment for fetal aneuploidy above 1:300 leading to diagnosis of 5/6 (83%) trisomy 21 cases and two other fetal aneuploidy cases within the group. Three fetuses who had increased nuchal translucency and normal karyotype were normal at birth. Three women who underwent an amniocentesis in spite of risk assessment less then 1:300 had aneuploid fetuses. Ultrasound and nuchal translucency measurement lead to the diagnosis of 7/10 fetal aneuploidy cases within the group. In 2000 a total of 418 nuchal tranlucency measurements were performed. Nine fetuses (2.15%) had risk assessment for fetal aneuploidy above 1:300 leading to diagnosis of 1/1 trisomy 21 case and 2/2 other fetal aneuploidy cases within the group. One fetus had multiple anomalies and the pregnancy was terminated without prior karyotyping. Of the five fetuses who had a normal karyotype one had cardiac abnormality and one an omphalocele. The remaining three were healthy at birth. Ultrasound and fetal nuchal translucency measurements lead to the diagnosis of all fetal aneuploidy cases within the group.
Conclusions: During 1999 and 2000 ultrasound and fetal nuchal translucency measurements in a selected subgroup at risk for fetal aneuploidy lead to the diagnosis of 7/10 and 3/3 fetal aneuploidy cases with 2.1% positive screen rate.

Key words: *nuchal translucency, fetal aneuploidy.*

Correspondence: Hildur Harðardóttir E-mail: hhard@landspitali.is:

Tafla I. *Litningagerð fósturs þegar hnakkaþykkt er aukin.*

	1999 (n=10)	2000 (n=9)
47,XXY	1	0
Þrístæða 21	5	1
Þrístæða 13	0	1
Þrístæða 18	0	1
45,XO	1	0
Eðlileg litningagerð	3	5
Litningarannsókn vantar	0	1

Tafla II. *Litningagallar og lágt líkindamat 1999.*

Líkindamat	Litningagerð
1:300	Þrístæða 13
1:357	Þrístæða 21
1:1446	47,XXY

Inngangur

Hér á landi er sterk hefð fyrir því að konur 35 ára og eldri fari í legvatnsástungu til rannsóknar á litningagerð fósturs, vegna aukinnar tíðni litningagalla fósturs með hækkandi aldri móður. Nú er hægt að meta líkur á litningagöllum út frá fleiri þáttum en aldri móður og því eru viðhorf fólks smám saman að breytast. Sumar þeirra kvenna sem verða þungaðar á þessum aldri hafa átt við ófrjósemi að stríða og hafa jafnvel notið aðstoðar tækni- eða glasafrjóvgunar til að koma þungun af stað. Þessi pör óttast fósturlát í kjölfar legvatnsástungu meira en önnur pör þar sem frjósemi er eðlileg. Því er viðbúið að þessum hópi, umfram aðra, þyki akkur í því að fá líkindamat með tilliti til litningagalla fósturs og þá hætta við legvatnsástungu ef líkindamat er hagstætt og fara aðeins í legvatnsástungu ef líkur á litningalla eru auknar. Líkindamat er óbein aðferð og gefur því ekki endanlega niðurstöðu um litningagerð fósturs. Alltaf verða einhverjir sem ekki sætta sig við slíka niðurstöðu og munu áfram óska eftir legvatnsástungu þrátt fyrir hagstætt líkindamat. Þar sem fjöldi þungana meðal kvenna 35 ára og eldri hefur farið vaxandi hefur fjöldi ástungna aukist. Greining litningagalla á fósturskeiði hefur ekki aukist að sama skapi, einfaldlega vegna þess að yngri konurnar eignast áfram fleiri börn en þær eldri. Í desember 1998 höfðu allir starfsmenn fósturgreiningardeildar Kvennadeildar lokið tilskilinni þjálfun hjá Fetal Medicine Foundation í London til hnakkaþykktarmælinga og hugbúnaður til útreikninga á líkindamati með tilliti til litningagalla fósturs var til staðar. Þá var ákveðið að bjóða konum sem voru að íhuga legvatnsástungu líkindamat með tilliti til litningagalla fósturs með það í huga að þær gætu endurskoðað afstöðu sína til ástungunnar ef líkindamat var hagstætt og þannig væri ef til vill hægt að fækka legvatnsástungum.

Efniviður og aðferðir

Frá 1. janúar 1999 til 31. desember 2000 var öllum konum sem komu í ómskoðun á fósturgreiningardeild Kvennadeildar til undirbúnings fyrir legvatnsástungu boðið líkindamat með tilliti til litningagalla fósturs byggt á hnakkaþykktarmælingu, meðgöngulengd og aldri móður. Flestar konurnar ætluðu í legvatnsástungu vegna aldurs en nokkrar vegna fyrri sögu um litningagalla hjá fóstri. Þær konur sem komu af landsbyggðinni fengu ráðgjöf í heimabyggð og komu því beint í fyrirhugaða ástungu og fóru þess vegna ekki í líkindamat. Aðferðin byggir á niðurstöðum frá Fetal Medicine Foundation (1) svo sem nánar er lýst annars staðar í blaðinu (2).

Niðurstöður

Frá 1. janúar 1999 til 31. desember 1999 voru gerðar 477 hnakkaþykktarmælingar. Þar af voru 10 fóstur (2,1%) með aukna hnakkaþykkt og aukið líkindamat með tilliti til litningagalla. Hjá sex konum var tekið fylgjuvefssýni til greiningar á litningagerð fósturs en fjórar konur fóru í legvatnsástungu. Litningagerð fósturs með aukna hnakkaþykkt er sýnd í töflu I. Þrjár konur sem fóru í legvatnsástungu þrátt fyrir hagstætt líkindamat reyndust vera með fóstur með litningagalla (tafla II). Meðal þeirra kvenna sem fóru í legvatnsástungu vegna aldurs án undanfarandi hnakkaþykktarmælingar greindust þrír litningagallar, eitt tilfelli af 47,XYY, eitt tilfelli af þrístæðu 21 og eitt tilfelli af þrílitnun. Þá voru gerðar tvær legvatnsástungur vegna óeðlilegs fósturútlits, sem í báðum tilvikum reyndist vera þrílitnun. Ef aðeins eru skoðuð þau tilfelli þar sem hnakkaþykktarmæling og líkindamat lá fyrir, leiddi hnakkaþykktarmæling til greiningar á fimm af sex tilfellum af þrístæðu 21 (83%) og tveimur af fjórum tilfellum af öðrum litningagalla (50%). Litningagalli greindist hjá sjö af 10 fóstrum með aukna hnakkaþykkt þannig að næmi var 7/10 og jákvætt forspárgildi fyrir litningagalla það sama, sértæki 99,4% og neikvætt forspárgildi það sama (tafla III). Þrjú fóstur voru með aukið líkindamat með tilliti til litningagalla en eðlilega litningagerð og voru börnin heilbrigð við fæðingu. Á árinu 1999 voru gerðar alls 377 legvatnsástungur og tekin 33 fylgjuvefssýni á fósturgreiningardeild Kvennadeildar.

Frá 1. janúar 2000 til 31. desember 2000 voru framkvæmdar 418 hnakkaþykktarmælingar, aðallega hjá konum með auknar líkur á litningagöllum fósturs vegna aldurs. Níu fóstur voru með aukna hnakkaþykkt og aukið líkindamat með tilliti til litningagalla eða 2,2% (9/418). Átta konur fóru í litningarannsókn en hjá einni var fóstrið með almennan fósturbjúg (hydrops) og stóran kviðveggsgalla. Sú kona fór í fóstureyðingu án undanfarandi litningarannsóknar fósturs. Reynt var að greina litninga fóstursins en það tókst ekki. Hjá þeim átta konum sem fóru í litningarannsókn voru þrjú fóstur með litningagalla en hjá hinum fimm var litningagerð eðlileg (tafla I). Af þeim reyndist

eitt fóstur vera með hjartagalla og eitt með naflahaul. Alls greindust fimm tilfelli af þristæðu 21 á fósturstigi á þessu ári en fjögur voru greind eftir fæðingu. Tvö tilfelli af þristæðu 21 greindust í legvatnssýnum frá Akureyri. Ef einungis eru skoðuð þau tilfelli þar sem hnakkaþykktarmæling og líkindamat lágu fyrir þá leiddi aukin hnakkaþykkt til greiningar á öllum litningagöllum í hópnum. Næmi prófsins var því 100% og sértæki 98,8%, jákvætt forspárgildi 37,5% og neikvætt fospárgildi 100%. Hjá fimm mæðrum var líkindamat aukið en litningagerð fósturs eðlileg og fæddu þær fullburða börn. Eitt þeirra barna var með lítinn naflahaul og fór í aðgerð skömmu eftir fæðingu og er barnið heilbrigt. Eitt barn var með alvarlegan hjartagalla sem greindist á seinni hluta meðgöngunnar og dvelur nú á sjúkrahúsi erlendis til meðferðar. Þrjú börn eru heilbrigð. Á árinu 2000 voru gerðar alls 292 legvatnsástungur og tekin 42 fylgjuvefssýni á fósturgreiningardeild Kvennadeildar.

Tafla III. *Niðurstöður úr hnakkaþykktarmælingum árið 1999.*

	Litningagalli	Eðlilegir litningar	Samtals
Aukin hnakkaþykkt	7	3	10
Eðlileg hnakkaþykkt	3	464	467
Samtals	**10**	**467**	**477**

Umræða

Niðurstöður þessara tveggja ára sýna að árangur á fósturgreiningardeild Kvennadeildar er fyllilega sambærilegur við það sem lýst er hjá Fetal Medicine Foundation. Augljóslega eru miklar sveiflur í tíðni litningagalla á milli þessara ára og því mikill munur á útkomu. Tíðni þristæðu 21 meðal lifandi fæddra barna er 1:800 (3) þannig að búast má við að fimm börn fæðist hér árlega miðað við 4000 fæðingar á ári. Ef fósturdauði verður í þriðjungi þristæðu 21 þungana frá 12 vikum að fullri meðgöngu (4) má búast við að allt að sjö tilfelli geti fundist við 12 vikur. Árið 1999 var óvenjulegt, en árið 2000 er líkara því sem búast má við á meðalári.

Niðurstöður okkar eru á margan hátt athyglisverðar, einkum lág tíðni jákvæðra svara sem var aðeins 2,1%. Miðað við valinn hóp kvenna með hærri tíðni litningagalla en yngri konur, hefði mátt búast við mun hærri tíðni jákvæðra svara, eða 5-8%. Æskilegt er að geta haldið hlutfalli jákvæðra svara sem lægstu, án þess þó að lækka greiningarhlutfall. Hér fór saman lág tíðni jákvæðra svara og hátt greiningarhlutfall litningagalla.

Ef líkindamat er 1:300 eða hærra og litningagerð fósturs eðlileg, eru auknar líkur á að fóstur sé með hjartagalla (5). Því er þeim konum boðið að fara í fósturhjartaómun hjá barnahjartalæknum við 20 vikur, til skoðunar á byggingu hjartans. Auk þess hefur verið lýst ýmsum sjaldgæfum sjúkdómum og heilkennum hjá börnum þegar hnakkaþykkt er aukin en litningar eðlilegir (6). Slíkt skapar vissulega óvissu fyrir verðandi foreldra, en hvað varðar litningagerð og byggingu hjarta þá fæst áreiðanleg niðurstaða. Hér skiptir máli hve mikið frávik er í hnakkaþykktarmælingunni, því tíðni fósturláta og burðarmálsdauði fer hækkandi eftir því sem hnakkaþykktin eykst (5). Hluta þeirra fósturgalla sem hér um ræðir er hægt að greina á fósturskeiði svo sem þindarslit og suma beinasjúkdóma (skeletal dysplasias) en aðra er eingöngu hægt að greina eftir fæðingu. Mikilvægt er að leggja áherslu á það við foreldra að ef litningagerð er eðlileg og hnakkaþykktarmæling er undir 4,5 mm þá eru líkur á að barnið sé heilbrigt yfir 90% (5).

Ein mikilvægasta niðurstaðan úr þessum hnakkaþykktarmælingum á síðustu tveimur árum er að fjöldi legvatnsástungna lækkaði úr 497 árið 1998 í 272 árið 2000, eða um tæplega helming. Á sama tíma hefur fjöldi fylgjuvefssýna aukist, úr 20 árið 1998 í 42 árið 2000. Fylgjuvefssýni felur í sér allt að 1,5-2% líkur á fósturláti en eftir legvatnsástungu er tíðni fósturláta á bilinu 0,5 til 1%. Þegar líkindamat er gert við 12 vikur liggur beinast við að gera fylgjuvefssýni strax og fá niðurstöðu úr litningarannsókn eftir tvo til þrjá daga. Ef líkindamat er hins vegar aðeins lítillega aukið kemur til greina að fresta inngripi til 15 vikna meðgöngu og gera þá legvatnsástungu sem felur í sér minni áhættu en á móti kemur að niðurstaða fæst þá ekki fyrr en tveimur til þremur vikum síðar. Því eru kostir og gallar við báðar aðferðir og verðandi foreldrar hafa að sjálfsögðu mest um það að segja hvor aðferðin er valin.

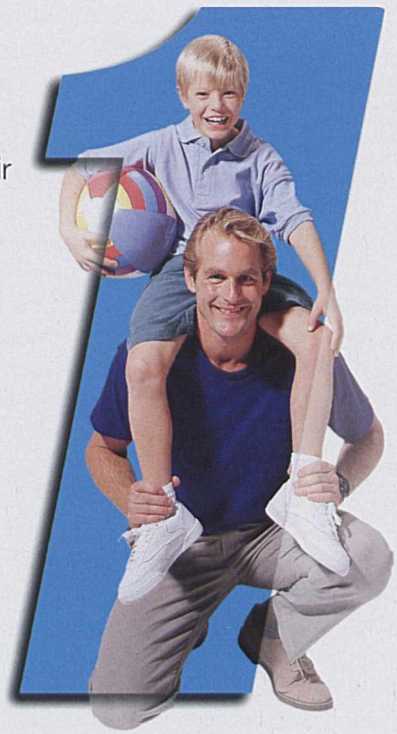
Til að meta árangur af hnakkaþykktarmælingum og greiningu litningagalla á fósturskeiði á Íslandi er best að skoða lengri tímabil til dæmis fimm eða 10 ár. Þessar niðurstöður gefa þó vísbendingu um gott notagildi aðferðarinnar hér á landi.

Heimildir

1. Snijders RJM, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH. UK multicentre project of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. Lancet 1998; 351: 343-6.
2. Harðardóttir H. Ómskoðun fósturs við 11-13 vikur, hnakkaþykktarmæling og líkindamat með tilliti til litningagalla og hjartagalla. Læknablaðið 2001; 87: 415-21.
3. Nielsen J, Sillesen I. Incidence of chromosome aberrations among 11148 newborn children. Humangenetik 1975; 30: 1-12.
4. Morris JK, Wald NJ, Watt HC. Fetal loss in Down syndrome pregnancies. Prenat Diagn 1999; 19: 142-5.
5. Hyett JA, Perdu M, Sharland GK, Snijders RJM, Nicolaides KH. Increased nuchal translucency at 10-14 weeks of gestation as a marker for major cardiac defects. Ultrasound Obstet Gynecol 1997; 10: 242-6.
6. Souka AP, Snijders RJM, Novakov A, Soares W, Nicolaides KH. Defects and syndromes in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 1998; 11: 391-400.

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

Handa sjúklingum með astma
SINGULAIR®☆ (MONTELÚKAST, MSD)



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

Fullorðnir
Ein 10 mg tafla fyrir svefn

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

Tilvitnun 1: Samþykkt Samantekt á eiginleikum lyfs 1998

SINGULAIR
MSD, 970102, 970103
Tuggutöflur og töflur: R 03 DC 03
Virkt innihaldsefni: Montelúkastsýra; 5 mg eða 10 mg. Ábendingar: Montelukast er ætlað til meðferðar við astma sem viðbótarmeðferð hjá sjúklingum sem hafa vægan eða miðlungsmikinn viðvarandi astma, þegar meðferð með innúðasterum er ekki fullnægjandi og þegar notkun stuttverkandi (-agónista „eftir þörfum" veitir ekki fullnægjandi klíníska meðferð við astma. Montelukast er einnig ætlað til fyrirbyggjandi meðferðar á astma þegar aðallega er um berkjusamdrátt við áreynslu að ræða. Skammtar og lyfjagjöf: Skammtastærð handa fullorðnum, 15 ára og eldri, er ein 10 mg tafla á dag, tekin inn að kvöldi. Skammtastærð handa börnum 6-14 ára er ein 5 mg tuggutafla daglega, tekin inn að kvöldi. Montelukast má bæta við þá astmameðferð sem sjúklingurinn er þegar að fá. Montelukast má bæta við meðferð þegar meðferð með stuttverkandi B-agónistum „eftir þörfum" dugir ekki ein sér. Þegar klínísk svörun hefur átt sér stað (venjulega eftir fyrsta skammtinn), getur sjúklingurinn e.t.v. dregið úr meðferð með stuttverkandi B-agónistum „eftir þörfum". Meðferð með montelukast má nota sem viðbótarmeðferð þegar önnur lyf s.s. innúðabarksterar veita ekki fullnægjandi klíníska meðferð. Frábendingar: Ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun: Ráðleggja skal sjúklingum að nota aldrei montelukast töflur við bráðum astmaköstum, heldur hafa sín venjulegu viðeigandi lyf tiltæk til notkunar við slíkar aðstæður. Ef brátt astmakast á sér stað skal nota stuttverkandi (B-agónista til innúðunar. Sjúklingar skulu ráðfæra sig við sinn lækni svo fljótt sem auðið er, ef þeir þurfa meira af B-agónistum til innúðunar, en áður. Montlukast á ekki að gefa í stað innúðabarkstera eða barkstera til inntöku. Ekki hefur verið sýnt fram á að hægt sé að draga úr notkun barkstera til inntöku þegar montelukast er gefið samhliða þeim. Í sjaldgæfum tilvikum getur fjölgun eósínófíla átt sér stað hjá sjúklingum á meðferð með astmalyfjum, þ.á.m. montelukast, sem stundum kemur fram með klínískum einkennum æðabólgu sem samræmist Churg-Strauss heilkenni, sjúkdómi sem oft er meðhöndlaður með barksterum (systemic). Í flestum þessara tilvika, en ekki öllum, hafa skammtar af barksterum til inntöku verið minnkaðir eða notkun þeirra hætt. Hvorki er hægt að útiloka né staðfesta að Churg-Strauss heilkenni komi upp í tengslum við leukotríen viðtaka antagónista. Læknar skulu vera á verði m.t.t. fjölgunar eósínófíla, útbrota í tengslum við æðabólgu, versnandi lungnaeinkenna, aukaverkana á hjarta, og/eða taugakvilla hjá sjúklingunum. Endurmeta skal ástand sjúklinga sem fá þessi einkenni og endurskoða meðferð þeirra. Reynsla lyfsins handa börnum er takmörkuð. 5 mg tuggutafla inniheldur aspartam sem inniheldur fenýlalanín (0,842 mg fenýlalanín í 5 mg tuggutöflu). Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir: Montelukast á gefa samhliða annarri hefðbundinni fyrirbyggjandi meðferð og hefðbundinni meðferð við langvinnum astma. Í rannsóknum á milliverkunum hafði ráðlagður klínískur skammtur af montelúkasti engin klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf eftirfarandi lyfja: theófyllíns, prednisóns, prednisólóns, getnaðarvarnartaflna (ethinyl estradíol/norethindrone 35/1), terfenadíns, dígoxíns og warfaríns. AUC fyrir montelúkast var u.þ.b. 40% minna hjá einstaklingum sem fengu fenóbarbítal samhliða montelúkasti. Þar sem montelúkast umbrotnar fyrir tilstilli CYP 3A4 skal gæta varúðar sérstaklega hjá börnum þegar montelukast er gefið samhliða lyfjum sem innleiða CYP 3A4, svo sem fenýtóíni, fenóbarbítali og rífampicíni. Meðganga og brjóstagjöf: Þar sem engar samanburðarrannsóknir hafa verið gerðar hjá þunguðum konum eða konum með börn á brjósti á ekki að nota montelukast á meðgöngu eða hjá konum með börn á brjósti nema brýna nauðsyn beri til. Aukaverkanir: Aukaverkanir, sem almennt eru vægar, hafa yfirleitt ekki orðið til þess að hætta þyrfti meðferð. Eingöngu kvið verkir og höfuðverkur voru skráð sem lyfjatengdar aukaverkanir sem áttu sér stað hjá ≥ 1% sjúklinga sem fengu montelukast og tíðari en hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu í tveimur klínískum rannsóknum á 10 mg töflum. Ekki var marktækur munur á tíðni þessara aukaverkana í meðferðarhópunum tveimur. Þrátt fyrir að ekki væri um staðfest tengsl við notkun montelúkasts að ræða voru eftirfarandi aukaverkanir, sem voru jafntíðar eða tíðari en hjá þeim sem fengu lyfleysu, skráðar hjá ≥ 1% sjúklinga í klínískum rannsóknum. Almennar: máttleysi/þreyta, hiti , kviðverkir, áverkar. Meltingarfæri: niðurgangur, meltingartruflanir, maga- og garnabólga af völdum sýkingar, tannverkir. Taugakerfi/geðræn einkenni: svimi, höfuðverkur, svefnleysi. Öndunarfæri: nefstífla, hósti, inflúensa. Húð: útbrot.
Eingöngu höfuðverkur var skráð sem lyfjatengd aukaverkun sem áttu sér stað hjá ≥ 1% sjúklinga sem fengu montelukast og tíðari en hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu í klínískri rannsókn á 5 mg tuggutöflum. Ekki var marktækur munur á tíðni þessara aukaverkana í meðferðarhópunum tveimur. Þó að orsakasamhengi við montelúkast hafi ekki verið staðfest voru eftirfarandi aukaverkanir, sem voru tíðari en hjá þeim sem fengu lyfleysu, skráðar hjá ≥ 3% barna í klínískum rannsóknum. Almennar: hiti. Meltingarfæri: niðurgangur, ógleði. Öndunarfæri: inflúensa, hálsbólga, skútabólga. Eftirfarandi aukaverkanir hafa verið skráðar við almenna notkun lyfsins: máttleysi/þreyta, svimi, óeðlilegir draumar þar á meðal martraðir, syfja, svefnleysi, önuglyndi, eirðarleysi, liðverkir, niðurgangur, munnþurrkur, meltingartruflanir, ofnæmisviðbrögð (þ.á.m. bráðaofnæmi, ofsabjúgur, ofsakláði, kláði, útbrot og í mjög sjaldgæfum tilvikum íferð eósínófíla í lifur), lasleiki, vöðvaverkir, ógleði og uppköst. Pakkningar, verð (desember, 2000), afgreiðsla og greiðsluþátttaka: Tuggutöflur 5 mg og töflur 10 mg: 28 stk. 5360 kr. 98 stk. 16041 kr. Afgreiðsla: Lyfseðilsskylda. Greiðsluþátttaka: B. Handhafi markaðsleyfis: Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. Umboðsaðili á Íslandi: Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

TAFLA Á DAG
SINGULAIR® (MONTELÚKAST, MSD)
1 tafla á dag stuðlar að betri stjórn á astma.

MERCK SHARP & DOHME

FARMASÍA ehf.

Ráðgjöf til foreldra um ómskoðanir í meðgöngu

María Hreinsdóttir

Ágrip

Í þessari grein er lögð áhersla á hvernig ljósmæður, hjúkrunarfræðingar, læknar og annað heilbrigðisstarfsfólk sem vinnur við mæðravernd kynnir ómskoðanir í meðgöngu. Aðaláherslan er lögð á hlutlausar og faglegar upplýsingar um þær ómskoðanir sem verðandi foreldrar geta valið um. Það eru alltaf foreldrarnir sem verða að taka endanlega ákvörðun um hvað þau vilja að gert sé á meðgöngu.

Inngangur

Ómskoðanir á meðgöngu hófust á Íslandi árið 1975, en aðeins voru skoðaðar konur í völdum tilfellum fyrstu árin. Frá árinu 1986 hefur öllum konum staðið til boða ein ómskoðun í 18.-20. viku meðgöngu og öllum konum eldri en 35 ára hefur verið boðin legvatnsástunga til greiningar á litningagerð fósturs. Nú stendur til að öllum konum verði einnig gefinn kostur á ómskoðun í 11.-13. viku meðgöngu. Ráðgjöf og upplýsingar um hvaða skoðanir eru í boði hafa ljósmæður, læknar og hjúkrunarfræðingar sem starfa við mæðravernd gefið. Hlutverk ljósmæðra og lækna sem vinna við fósturgreiningu er að túlka niðurstöðu ómskoðunarinnar og veita viðeigandi ráðgjöf í kjölfar hennar.

Upplýst val

Allar ómskoðanir á meðgöngu eru val verðandi foreldra. Hlutverk ljósmæðra, hjúkrunarfræðinga og lækna sem starfa við mæðravernd er að upplýsa foreldra um hvað er í boði á faglegan og hlutlausan hátt. Þannig geta þeir tekið upplýsta ákvörðun um hvaða rannsókn þeir vilja þiggja. Flestir foreldrar velja þær rannsóknir sem eru í boði, en ávallt verða einhverjir sem kjósa að hafna öllum ómskoðunum og fósturgreiningu. Hlutverk fagfólks er að kynna á greinargóðan hátt hvað er hægt að velja um og gefa skjólstæðingum sínum svigrúm og tíma til umhugsunar og virða ákvarðanir skjólstæðinga sinna, hverjar sem þær kunna að verða.

Ráðgjöf

Ráðgjöfinni má skipta í þrennt eftir hópum kvenna:

1. Konur með enga áhættuþætti (low risk women).
2. Konur með aukna áhættu vegna aldurs (high risk women).
3. Konur með aukna áhættu vegna sögu (high risk women).

Konurnar í fyrsta hópnum eru líklegastar til að vita minnst um fósturgreiningu og að vera lítt undirbúnar fyrir því að þær gætu hugsanlega verið með fóstur með fósturgalla. Þessi hópur er stærstur, og rétt er að benda á að um 95% þeirra fósturgalla sem finnast í dag greinist innan þessa hóps. Konur í hinum hópunum eru oftast betur undirbúnar en einnig oft kvíðnari vegna sögu eða aukinnar áhættu og þurfa þær oft sérhæfðari ráðgjöf sem veitt er af sérfræðingum í barnalækningum eða erfðaráðgjöf.

Mikilvægt er að það komi skýrt fram að fósturgreining er rannsókn sem getur leitt í ljós vandamál sem geta verið allt frá því að vera minniháttar vandamál sem hægt er að lagfæra eða alvarlegur galli eins og heilaleysi, þar sem lífsvon er engin. Gera verður foreldrum grein fyrir því að gott sé fyrir þau að vera búin að íhuga hvað taki við sé um fósturgalla að ræða. Væru þau þá tilbúin að rjúfa meðgönguna eða vildu þau undirbúa sig fyrir fæðingu barns með alvarlegan galla? Verðandi foreldrar þurfa að vita að ekki er hægt að útiloka alla fósturgalla með ómskoðun. Hins vegar má benda þeim á að langflest börn fæðast heilbrigð.

Foreldrum með sögu um fóstur- og/eða litningagalla eða erfðasjúkdóma í ætt, væri æskilegt að bjóða sem allra fyrst í meðgöngunni viðtal við sérfræðing í erfðasjúkdómum. Þar er veitt ráðgjöf

Fósturgreiningardeild Kvennadeildar, Landspítala Hringbraut. Fyrirspurnir, bréfaskipti: María Hreinsdóttir ljósmóðir, fósturgreiningardeild Kvennadeildar Landspítala Hrigbraut, 101 Reykjavík. Sími: 560 1158. Netfang: mariajh@landspitali.is

Lykilorð: *ráðgjöf, upplýst val, fósturgreining.*

ENGLISH SUMMARY

Hreinsdóttir M

Counselling regarding ultrasound excaminations in pregnancy

Læknablaðið 2001; 87: 459-61

In this article the focus is on how midwifes, nurses, doctors and other staff who work in prenatal care give counselling regarding ultrasound excaminations in pregnancy. The main goal is to give professional information regarding the examinations which are available so that parents truly have an informed choice. All decisions regarding the pregnancy must always be with the parents.

Keywords: *counselling, informed choice, prenetal diagnosis.*

Correspondence: María Hreinsdóttir. E-mail: mariajh@landspitali.is

með tilliti til sögu, hafi þær ekki fengið þessa ráðgjöf í tengslum við fósturmissi eða fæðingu barns. Erfðaráðgjöf er veitt af Jóhanni Heiðari Jóhannssyni lækni, en í sérstökum tilfellum er leitað til annarra sérfræðinga.

Kynning á fósturgreiningu

Þegar ómskoðanir eru kynntar, er gott að byrja á að segja að flest börn fæðist heilbrigð en það sé þó ekki sjálfgefið. Um 3% nýfæddra barna hafa einhvern galla, misalvarlegan. Ómskoðun er mikilvæg rannsókn sem hefur þann tilgang að athuga heilbrigði fóstursins og finna alvarleg vandamál á meðgöngu. Um leið er athugað hvað fóstrin eru mörg, meðgöngulengd reiknuð og væntanlegur fæðingardagur fundinn, fylgjustaðsetning athuguð og legvatnsmagn.

Hvaða ómskoðanir og rannsóknir eru í boði í dag

Öllum konum er boðin ómskoðun við 18-20 vikna meðgöngu, að auki er öllum konum eldri en 35 ára boðin legvatnsrannsókn til greiningar á litningagerð fósturs. Frá því í janúar 1999 hefur öllum konum eldri en 35 ára og konum með sögu um litningagalla eða hjartagalla fósturs verið boðin 11-13 vikna ómskoðun til mælingar á hnakkaþykkt fósturs til að meta líkur á litningagöllum. Margar konur hafa kosið að hafna legvatnsrannsókn hafi líkindamatið verið hagstætt og hefur legvatnsrannsóknum því fækkað í kjölfar hnakkaþykktarmælinganna (mynd 1).

Hvaða ómskoðanir og rannsóknir verða væntanlega í boði

Öllum konum verður boðin ómskoðun við 11-13 vikna meðgöngu og blóðprufa frá móður til lífefnamælinga vegna samþætts líkindamats á litningagöllum.

Öllum konum eldri en 35 ára sem vilja fósturgreiningu en ekki líkindamat verður boðin legvatnsrannsókn til greiningar á litningagerð fósturs.

Öllum konum verður boðin ómskoðun við 18.-20. viku eins og áður.

Ómskoðun við 11-13 vikur

Þessi skoðun er einkum ætluð til þess að bæta greiningu á litninga- og/eða hjartagöllum á fósturskeiði hjá yngri konum. Skoðunin kemur ekki í staðinn fyrir legvatnsástungu en gefur tölfræðilegar líkur á tilvist litningagalla. Þannig er hægt að meta hvort ástæða sé til að gera litningarannsókn hjá ungum konum.

Fóstrið er skoðað eins vel og unnt er á þessum tíma með tilliti til:

- meðgöngulengdar
- fjölda fóstra



Mynd 1. *Fósturgreining og ómun í meðgöngu (1).*

- heilbrigði þess og
- hnakkaþykktar vegna líkindamats á litningagöllum

Hnakkaþykkt er svart svæði (vökvi) undir húð á hnakka fóstursins. Öll fóstur hafa einhvern vökva á þessu svæði við 11-13 vikur, en ef vökvasöfnunin er aukin eru líkur á litninga- og/eða hjartagalla auknar. Mælingarnar eru settar í tölvuforrit á meðan konan er í ómskoðuninni og fæst niðurstaða strax. Niðurstaða er gefin sem tölulegar líkur á þrístæðu 21, til dæmis 1:670, en þá er eitt fóstur af 670 með sömu mælingar með þrístæðu 21 en 669 eru heilbrigð. Annars vegar er gefið líkindamat miðað við aldur konunnar og hins vegar miðað við aldur konu, stærð fósturs og hnakkaþykktarmælingu. Niðurstaðan gæti þá verið að líkur væru minni en aldur móður segir til um eða meiri. Komi í ljós að líkur á litningagalla eru meiri en 1:300 stendur til boða að greina litningagerð fósturs annað hvort með fylgjusýnatöku eða legvatnsástungu. Rannsóknin gefur örugga niðurstöðu um litningagerð fóstursins. Hins vegar felur rannsóknin í sér hættu á fósturláti sem er um það bil 1:100-1:200 eftir legvatnsástungu, en 1:50-1:100 eftir fylgjusýnatöku.

Ómskoðun við 18-20 vikna meðgöngu

Þar sem flestir þekkja vel til 18-20 vikna ómskoðunarinnar, verður ekki fjallað nánar um hana. Hins vegar er rétt að benda á að þessi skoðun hefur verið aðalskoðunin hingað til og flestir þeir fósturgallar sem hafa fundist á meðgöngu, hafa greinst við þessa skoðun. Ekki gera allir sér grein fyrir því að leitað er eftir svokölluðum vísum (soft markers) sem geta bent til litningagalla hjá fóstri. Ef tveir vísar eða fleiri eru fyrir hendi hjá fóstrinu eða einn vísir er fyrir hendi hjá eldri konu stendur til boða greining á litningagerð fóstursins. Þessir vísar geta verið á nýrum, í hjarta, í heila, í görnum og ennfremur aukin hnakkaþykkt. Einir sér er talið að þessir vísar hafi litla þýðingu og þarfnist ekki nánara eftirlits síðar á meðgöngu. Ef einhverjir foreldrar kjósa að sleppa snemmómskoðun og fara einungis í 18-20 vikna ómskoðun, þá er mikilvægt að benda þeim á að ekki

er unnt að gera líkindamat með tilliti til litningagalla á þessum tíma. Hafi kona hins vegar farið í 11-13 vikna ómskoðun og fengið líkindamat með tilliti til litningagalla, má segja henni að komi ekkert óeðlilegt í ljós við skoðun í 18.-20. viku þá hafi líkur á litningagalla minnkað um helming miðað við fyrra mat.

Dæmi: Líkindamat með tilliti til þrístæðu 21 við 11-13 vikna skoðun er 1:2000 en verður 1:4000 eftir eðlilega 18-20 vikna skoðun.

Niðurlag

Það er vandasamt að gefa hlutlausar upplýsingar og margir ganga svo langt að segja að það ætti einungis að gefa upplýsingar um svo mikilvægar rannsóknir sem fósturgreining er með bæklingum og myndbandsspólum, til að skoðanir ráðgjafans trufli ekki. Bent hefur verið á að sá sem gefur upplýsingarnar eigi erfitt með að leyna skoðun sinni og geti með raddbeitingu og svipbrigðum sagt mikið. Mörgum foreldrum finnst erfitt að taka ákvarðanir um fósturgreiningu og vilja láta ljósmóðurina eða lækninn sinn ákveða fyrir sig hvað sé best að gera. Hafa ber í huga að það verða ávallt að vera foreldrarnir sem ákveða hvað þeir vilja að sé gert að fengnum greinargóðum upplýsingum um kosti og galla rannsóknanna frá heilbrigðisstarfsfólki. Bæklingar um ómskoðanir og litningarannsóknir á meðgöngu eru til á fósturgreiningardeild Kvennadeildar og eru þeir ætlaðir verðandi foreldrum.

Heimildir

1. Hreinsdóttir M, Fischer Þ. Fósturgreining og ómun í meðgöngu. Reykjavík: Ríkisspítalar/fósturgreingardeild Landspítalans; 2000.
2. Proud J, Murphy BT. Choice of a scan: how much information do women receive before ultrasound. Br J Midwifery 1997; 5 (3).
3. Filly RA. The best way to terrify a pregnant woman. J Ultrasound Med 2000; 19: 1-5.
4. Kerzin-Storrar L. Counselling and prenatal diagnosis. Speaker´s notes. RCOG/RCR, February 12-16 2001.

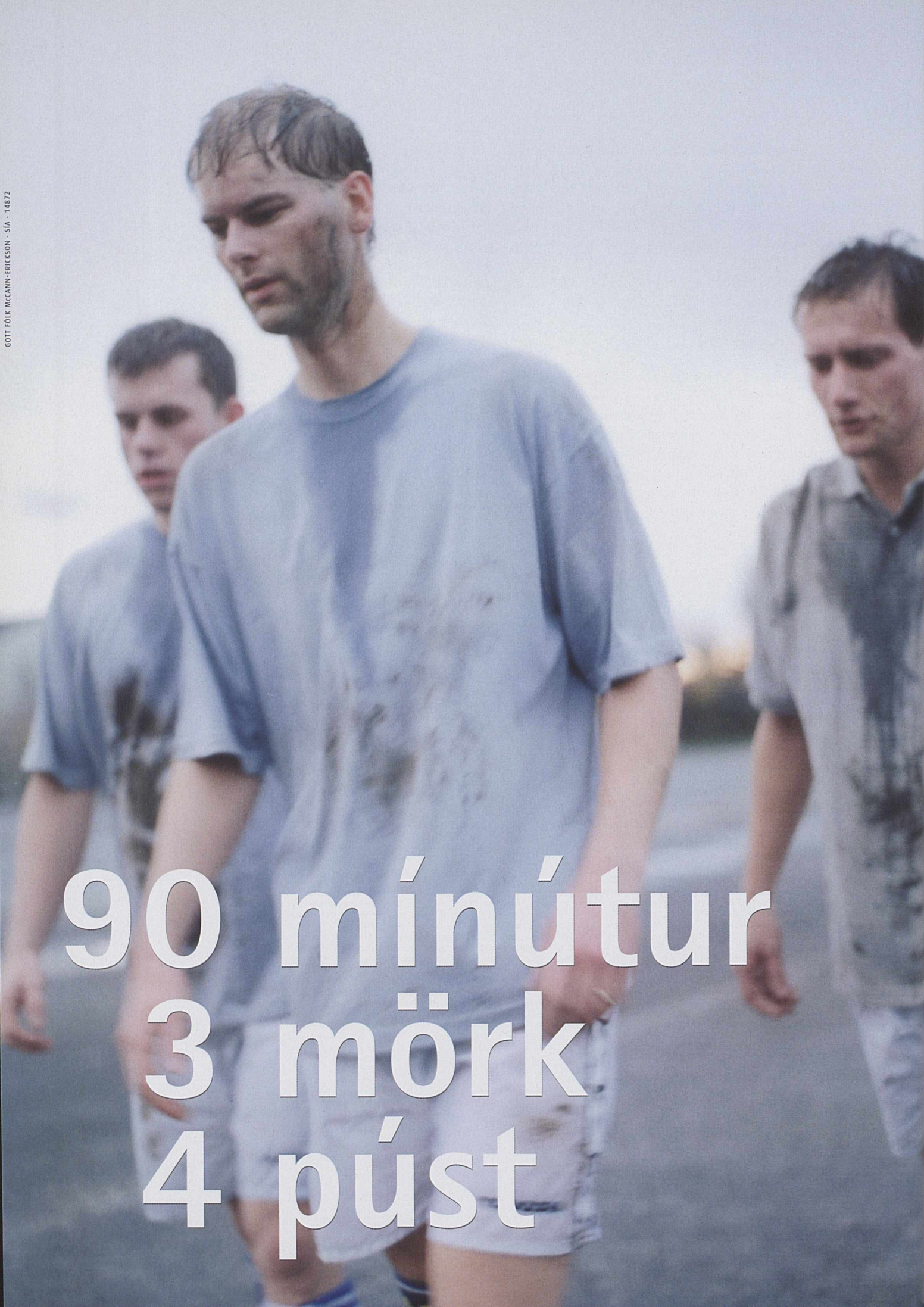
Seretide Diskus
GlaxoSmithKline, R 03 AK 06 **R,B**
Innúðaduft (duft í afmældum skömmtum til innúðunar með Diskus-tæki). Hver afmældur skammtur inniheldur: Salmeterolum INN, xínafóat 72,5 míkróg samsvarandi Salmeterolum INN 50 míkróg og Fluticasonum INN, própíónat 100 míkróg, 250 míkróg eða 500 míkróg. **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. 19.03.01

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.

SERETIDE

gsk GlaxoSmithKline

Þverholti 14 • 105 Reykjavík • Sími 530 3700 • www.gsk.is



GOTT FÓLK McCANN-ERICKSON · SÍA · 14872

Kallar þú þetta að lifa eðlilegu lífi?

Hann er reiðubúinn að leggja allt í sölurnar til að geta lifað lífinu til fullnustu. Óttinn við andnauð sér til þess að hann fer aldrei að heiman án úðalyfsins. Það er félagi hans og verndarengill hvert sem hann fer. En því miður - jafnvel þótt neyðarlyfið sé ávallt við höndina nægir það ekki alltaf, hann þarf meira til.



Með **Seretide Diskus** fær sjúklingurinn áhrifaríka meðferð við astma- og bólgueinkennum í einu tæki. Þannig má fækka astmaköstum og þörfin fyrir neyðarlyfið minnkar[1,2]. Sjúklingurinn nýtur fyrirbyggjandi meðferðar sem hann finnur að virkar frá fyrsta skammti.

Seretide – minni astmi – betra líf!

Cipramil® hefur skjóta verkun[1, 2]

Cipramil
Lundbeck, 880074
TÖFLUR; N 06 A B 04 R B
Hver tafla inniheldur: Citalopramum INN, hýdróbrómíð, samsvarandi Citalopramum INN 10 mg, 20 mg, 30 mg eða 40 mg. Töflurnar innihalda laktósu og litarefnið títantvíoxíð. Ábendingar: Alvarlegt þunglyndi (ICD - 10: Miðlungs til alvarleg geðdeyfðarlota). Fyrirbyggjandi meðhöndlun vegna síendurtekinna þunglyndiseinkenna. Felmtursröskun (panic disorder). **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir: Þunglyndi: Í upphafi 20 mg daglega. Tekið skal mið af svörun sjúklings en skammta má auka, að hámarki í 60 mg á dag. Aldraðir: Ráðlagður dagsskammtur er 10–20 mg á dag. Tekið skal mið af svörun sjúklings en skammta má auka, að hámarki í 40 mg á dag. Felmtursröskun: Í upphafi 10 mg daglega. Eftir einnar viku meðferð er skammturinn aukinn í 20 mg á dag. Algengur skammtur er 20–30 mg á dag. Tekið skal mið af svörun sjúklings en skammta má auka, að hámarki í 60 mg á dag. Börn: Lyfið er ekki ætlað börnum. Skert lifrarstarfsemi: Ekki á að nota hærri skammta en 20–30 mg á dag. Skert nýrnastarfsemi: Við væga eða miðlungs skerðingu á nýrnastarfsemi er hægt að nota hefðbundna skammta. Reynslu skortir þegar um alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi er að ræða (kreatínín klerans< 20 ml/mínútu). **Meðferðarlengd:** Geðdeyfðarleysandi verkun og verkun gegn felmtursröskun koma fram 2–4 vikum eftir að meðferð er hafin. Meðferð með þunglyndislyfjum er einkennameðferð og á að vara í nægjanlega langan tíma, venjulega í 6 mánuði eða lengur til að fyrirbyggja bakslag. **Lyfjagjöf:** Cipramil töflur eru teknar inn einu sinni á dag. Lyfið má taka inn hvenær sem er sólarhringsins óháð máltíðum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir cítalopramí. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Cipramil má ekki taka inn ásamt lyfjum úr flokki mónóamín oxidasa hemla (MAO-hemla) eða fyrr en 2 vikum eftir að gjöf MAO-hamlandi lyfs hefur verið hætt. Meðferð með MAO-hemla má hefja 7 dögum eftir að gjöf Cipramil hefur verið hætt. Þegar felmtursröskun er meðhöndluð með þunglyndislyfjum getur kvíði orðið meira áberandi hjá einstaka sjúklingi, í upphafi meðferðarinnar. Þessi þverstæðu áhrif í upphafi eru mest áberandi allra fyrstu daga meðferðarinnar og þau hverfa við áframhaldandi meðferð. **Milliverkanir:** Ef MAO-hamlandi lyf er notað samtímis getur það orsakað hættulega blóðþrýstingshækkun. Grunur leikur á að lyf af þessum flokki auki á serótónínlík áhrif sumatriptans. Þar til frekari upplýsingar liggja fyrir er ráðlagt að gefa ekki sumatriptan og Cipramil samtímis. Címetidín olli miðlungs aukningu á meðaltals blóðþéttni gildum af cítalopramí við jafnvægi. Því er ráðlegt að viðhafa varúð þegar stórir skammtar af Cipramil eru notaðir samtímis háum skömmtum af címetidíni. **Meðganga og brjóstagjöf:** Lyfið á ekki að nota. **Akstur:** Lyfið hefur áhrif á hæfni til að aka bíl. **Aukaverkanir:** Algengasta aukaverkunin er ógleði allt að 7%. Algengar (> 1%): Almennar: Höfuðverkur, sviti, þreyta, slen, titringur, breytingar á þyngd og svimi. Æðakerfi: Þungur hjartsláttur. **Miðtaugakerfi:** Svefntruflanir, skyntruflanir og órói. Meltingarfæri: Ógleði, breytingar á hægðavenjum, meltingaróþægindi og þurrkur í munni. Þvagfæri: Erfiðleikar við að tæma þvagblöðru. Augu: Sjónstillingarerfiðleikar. Sjaldgæfar: (0,1%-1%): Almennar: Almenn lasleikatilfinning. Geispar. Miðtaugakerfi: Æsingur, rugl, erfiðleikar við einbeitingu, minnkuð kynhvöt og truflun á sáðlát. Meltingarfæri: Aukið munnvatnsrennsli. Húð: Útbrot. Öndunarfæri: Nefstífla. Augu: Stækkað ljósop. Mjög sjaldgæfar (< 0,1%): Miðtaugakerfi: Oflæti (mania). Aukaverkanir eru oft tímabundnar og ganga yfir enda þótt meðferð sé haldið áfram. **Ofskömmtun:** Einkenni: Ógleði, handskjálfti, svimi, slen - skerðing á meðvitund. Hraðtaktur (sinus tachycardi). Meðhöndlun: Einkennameðferð. **Útlit:** Töflur 10 mg: Hvítar kringlóttar, merktar „C-N", Ø 6 mm. Töflur 20 mg: Hvítar, aflangar, ávalar, með deilistriki, merktar „C-N", lengd 8 mm. Töflur 30 mg: Hvítar, aflangar, ávalar, með deilistriki, merktar „C-P", lengd 10 mm. Töflur 40 mg: Hvítar, aflangar, ávalar með deilistriki, merktar „C-R", lengd 11,5 mm. **Pakkningar og verð (febrúar 2001):** Töflur 10 mg: 28 stk. (þynnupakkað) kr. 2429.-; 100 stk. kr. 6852.- Töflur 20 mg: 28 stk. (þynnupakkað) kr. 3944.-, 56 stk. (þynnupakkað) kr. 7027.-; 100 stk. kr. 11.619.- Töflur 30 mg: 28 stk. (þynnupakkað) kr. 5530.-; 100 stk. kr. 16.753.- Töflur 40 mg: 28 stk. (þynnupakkað) kr. 6773.-; 56 stk. (þynnupakkað) kr. 12.498.-; 100 stk. kr. 21.397. Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli er sem svarar 30 daga skammti. **Ath:** Nánari upplýsingar í Sérlyfjaskrártexta

Heimildir:
1. Stahl SM. Placebo-Controlled Comparison of the Selective Serotonin Reuptake Inhibitors Citalopram and Sertraline. Biol Psych 2000; 48: 894-901
2. Patris M et al. Citalopram versus fluoxetine: a double-blind, controlled, multicentre, phase III trial in patients with unipolar major depression treated in general practice. Int Clin Psychopharmacol 1996 (Vol 11): 129-136
3. Sérlyfjaskrá 2000
4. Muldoon C. The safety and tolerability of citalopram. Int Clin Psychopharmacol 1996; II Suppl 1: 35-40
5. Noble S, Benfield P. Citalopram. A Review of its Pharmacology, Clinical Efficacy and Tolerability in the Treatment of Depression. CNS Drugs 1997 Nov 8 (5): 410-431
6. Hyttel J et al. The Pharmacology of Citalopram. Rev Contemp Pharmacother 1995; 6: 271-285



Cipramil® Citalopram

Einstæðir eiginleikar, 20 mg einu sinni á dag[3]

Cipramil® hefur skjóta verkun[1, 2]

Cipramil® þolist vel[4]

Cipramil® er með litla hættu á milliverkunum[5]

Cipramil® er sértækasta SSRI-lyfið[6]

Cipramil® er danskt frumlyf

Lundbeck Pharma A/S
Umboð á Íslandi:
Austurbakki hf
Köllunarklettsvegi 2

104 Reykjavík
Sími 563 4000
Myndsendir 563 4090
www.austurbakki.is

Fósturgreining
Siðfræði – sálgæsla

Ingileif Malmberg

Ágrip

Framfarir á sviði fósturgreiningar hafa orðið miklar á undanförnum árum. Það er ómetanlegt að hægt skuli vera að fylgjast með vexti, þroska og líðan fósturs eða barns í móðurkviði og hlýtur það að stuðla að auknu öryggi móður og barns. En aukin tækni vekur um leið upp ýmsar spurningar og vangaveltur sem öllum sem mæðraeftirliti sinna er hollt að velta fyrir sér. Er sjálfsagt að eyða öllum þeim fóstrum sem greinast með frávik af einhverju tagi? Hvert gæti sú þróun leitt okkur? Erum við, með sífellt betri tækni, smám saman að „útrýma" ákveðnum hópum innan samfélagsins? Á það að vera sjálfsögð „venja", jafnvel skylda, að allar konur gangist undir þær rannsóknir sem í boði eru. Við höfum innan siðfræðinnar mörg og ólík sjónarmið. Við höfum viðhorf sem leggur áherslu á fullkomið frelsi til fóstureyðinga. Við höfum líka viðhorf sem krefst þess að öllu lífi skuli viðhaldið, fóstri megi ekki undir neinum kringumstæðum eyða, þótt vitað sé að um alvarlegan sjúkdóm eða fötlun sé að ræða.

Höfundur leggur áherslu á regluna um helgi lífsins, að virða beri mannlegt líf, sú regla skuli alltaf höfð að leiðarljósi innan læknisfræðinnar. Um leið skal á það bent að sú virðing, sú líkn er ekki alltaf fólgin í því að viðhalda og bjarga öllu lífi. Dauðinn er ekki alltaf versti kosturinn.

Við hljótum að þurfa að vega og meta hvert tilvik fyrir sig, að hvert og eitt foreldri, eftir viðeigandi upplýsingar, persónulega ráðgjöf og stuðning fagfólks, taki sína ákvörðun út frá eigin dómgreind og siðferðisvitund. Það er mikilvægt að fagfólk fjalli um þessi mál af virðingu fyrir lífinu og virðingu fyrir þeim foreldrum sem eiga fötluð börn og fötluðum sjálfum.

Öll sú fósturgreining sem í boði er knýr foreldra reglulega til þess að taka erfiðar ákvarðanir. Það er því mikilvægt að þunguð kona og hennar maki viti tilganginn með því meðgöngueftirliti sem í boði er, að þau séu meðvituð um þær ákvarðanir sem þau gætu þurft að standa frammi fyrir. Og þegar og ef

Kvennadeild Landspítala Hringbraut. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Ingileif Malmberg sjúkrahúsprestur, Kvennadeild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími: 560 1000/560 2271. Netfang: ingilm@landspitali.is

Lykilorð: *siðfræði, sálgæsla.*

ENGLISH SUMMARY

Malmberg I

Prenatal diagnosis. Ethics – counselling

Læknablaðið 2001; 87: 465-7

During the last years great progress has been made in the field of prenatal diagnosis. The possibility of monitoring the growth, development and well being of a child in the womb is priceless and can offer the mother a sense of security regarding the pregnancy. But the growing technology leads at the same time to various questions and discussions and it is good for all those who are a part of the maternal care to think about them. Is it unquestionable to eliminate all those fetuses that are diagnosed with an abnormality of any kind? Where would such a development lead us? Are we, with the means of a continuing better technology, bit by bit "eliminating" certain groups within the society? Is it to be an unquestioned "routine" or even duty, that every woman should be subjected to those diagnoses that are possible? We have within the field of ethics many different views on those questions. One view stresses the complete freedom of abortion. Another demands that all life should be protected, and a fetus should never be terminated, even if it is sick or disabled. The author of this article wants to demonstrate the rule of the sanctity of all life, that all human life should be respected, that this rule should always be applied within the field of medicine. At the same time it should be stressed that this respect for life is not always best given by sustaining and saving all life. Death is not always the worst choise.

We must evaluate each and every case, that each and every parents to be should make their own decision based on their own ethical views, after having received appropriate information, professional support and counselling.

It is important that professionals deal with these matters with respect for life and respect for the parents who already have disabled children and the disabled themselves.

All the prenatal diagnosis which is available may lead to that parents to be have to take difficult decisions regarding the pregnancy. It is therefore of the utmost importance that a pregnant woman and her partner should know the meaning and purpose of the prenatal care which is offered and that they are fully aware of the decisions they may have to face. If the results are not in the favor of the fetus, the couple should receive the support and care whatever their decision may be.

Key words: *ethics, counselling.*

Correspondence: Ingileif Malmberg hospital chaplain. E-mail: ingilm@landspitali.is

niðurstaðan er ekki fóstrinu í vil, að þau fái þann stuðning og þá umhyggju sem þau þurfa í þeirri ákvörðun sem þau sjálf taka.

Umræða

Þau fjögur ár sem ég hef starfað sem sjúkrahúsprestur við Landspítalann, hefur það reglulega komið í minn hlut að mæta þeim konum og þeirra mökum, sem í kjölfar sónarrannsóknar eða annarra rannsókna og eftirlits á meðgöngu, hafa fengið vitneskjuna um alvarlega galla á fóstri og í framhaldi þeirra niðurstaðna ákveðið að binda endi á meðgönguna með fóstureyðingu. Sálarástand þessara foreldra er jafn misjafnt og þeir eru margir. Enginn fer í gegnum þetta ferli ósnortinn. Hjá flestum togast á hinar ýmsu tilfinningar. Hugurinn sveiflast milli sáttar og sorgar, reiði og vonbrigða og er hlutverk mitt að deila þessari reynslu með foreldrunum, hlusta á þá, leiðbeina varðandi þá hluti sem framkvæma þarf - frágang fóstursins, segja frá svokölluðum fósturreit, duftreit eða öðrum úrræðum sem til eru - umfram allt þó að að veita stuðning og taka þátt í þeim siðferðislegu vangaveltum og spurningum sem í mörgum tilfellum leita á þau sem standa í þessum sporum.

Þær eru ómetanlegar framfarirnar sem orðið hafa á sviði meðgöngueftirlits og stórkostlegt að hægt skuli vera að fylgjast með vexti, þroska og líðan fósturs eða barns í móðurkviði og hlýtur það að stuðla að auknu öryggi móður og barns. En aukin tækni hlýtur um leið að vekja upp spurningar og umræður sem öllum sem mæðraeftirliti sinna er hollt að velta fyrir sér og horfast í augu við. Eftirlit það og rannsóknir sem nú er boðið upp á, hvort sem um er að ræða sónarrannsókn, fylgju- eða legvatnspróf, eða hina nýju hnakkaþykktarmælingu, knýr reglulega til ákveðinna ákvarðana af hálfu foreldra. Þeir geta þurft að standa frammi fyrir spurningum eins og: Hvað eigum við að gera nú þegar sónarmyndin, eða hvaða rannsókn önnur sem er, segir okkur að barnið sem við eigum í vændum er ekki „draumabarnið" eða „óskabarnið"? Eigum við að óska eftir fóstureyðingu? Eða - eigum við að bíða í 20 vikur til viðbótar, ljúka meðgöngunni, leyfa barninu að koma í heiminn og láta náttúruna hafa sinn gang, leyfa barninu að deyja? Kannski deyr það ekki strax. Kannski lifir það einhver ár, ef til vill lífi mörkuðu veikindum og erfiðleikum. Og ef það lifir, fötlunin er ekki lífshættuleg, erum við þá tilbúin til þess að skuldbinda okkur um ókomin ár? Þessar spurningar eru meðal þeirra sem allir foreldrar standa frammi fyrir eftir „slæma" niðurstöðu úr þeim rannsóknum sem í boði eru.

Við opnum ekki siðfræðirit öðruvísi en það hafi að geyma kafla sem inniheldur vangaveltur um siðferðilega stöðu fósturs, fóstureyðingar, fósturgreiningar, réttmæti þeirra og afleiðingar. Innan siðfræðinnar eru uppi ýmis viðhorf og geta þau spannað ólíka póla (1). Við höfum til dæmis viðhorf sem setur foreldrum í hendur fullkomið frelsi til fóstureyðingar, án tillits til aðstæðna, án tillits til þess hversu alvarlegur eða ekki alvarlegur fósturgallinn er. Svo ég leyfi mér að sjá fyrir „ýkta" afleiðingu þessa viðhorfs, þá væri, samkvæmt þessari skoðun, hægt að fara fram á fóstureyðingu vegna hvaða frávika sem er. Við höfum líka viðhorf sem felur í sér harða afstöðu gegn fóstureyðingum yfirleitt, án tillits til þess hvaða rök kunna að vera færð fyrir þeim, það er án tillits til þess að um mjög alvarlegan fósturgalla kunni að vera að ræða. Hörðustu fulltrúar þessa viðhorfs ganga jafnvel svo langt að setja samasemmerki milli fóstureyðinga vegna fósturgalla og þeirrar útrýmingarherferða á fötluðum sem við þekkjum úr sögunni. Talsmenn þessa viðhorfs telja sig ganga út frá reglunni um helgi lífsins, að virða beri allt mannlegt líf og túlka hana á þann veg að öllu lífi skuli viðhaldið óháð aðstæðum hverju sinni. Því megi alls ekki eyða fóstri þótt vitað sé að um alvarlega fötlun eða sjúkdóm sé að ræða.

Sjálf vil ég hafa að leiðarljósi regluna um helgi lífsins, að okkur beri að virða mannlegt líf, að læknisfræðin eigi að hafa að markmiði sínu að lækna og líkna.

En þá er það spurningin: Í hverju er þessi virðing fólgin? Í hverju er þessi líkn fólgin? Er hún hún fólgin í því að viðhalda og bjarga öllu lífi, líka lífi fósturs, sem aldrei á eftir að geta notið nokkurra lífsgæða, lífi sem á eftir að verða líf í þjáningu og erfiðleikum, bæði fyrir einstaklinginn sjálfan og fjölskyldu hans? Á árum áður, fyrir daga þeirrar tækni sem við búum við nú, dóu yfirleitt alvarlega vansköpuð börn þar sem ekki var hægt og eflaust oft ekki reynt að bjarga lífi þeirra. Önnur komust á legg og lifðu, sjálfsagt oft erfiðu og þjáningarfullu lífi. Í dag er hægt að sjá fyrirfram hvort fóstur er heilbrigt eða ekki. Í dag gerir tæknin okkur mögulegt að greina þá einstaklinga sem ekki falla undir það að teljast heilbrigðir og þegar sú greining liggur fyrir standa foreldrar frammi fyrir þeirri ákvörðun hvort meðgöngu skuli haldið áfram eða ekki. Þannig er að vissu marki hægt að koma í veg fyrir þá þjáningu sem hlýst af því að eiga alvarlega fatlað eða sjúkt barn.

En hvar eigum við að draga mörkin? Hvað er mikil fötlun og hvað er lítil fötlun? Eigum við öll að vera steypt í sama mót? Eigum við að geta „valið úr" þau börn sem ekki „henta" okkur, þau börn sem ekki falla 100 prósent undir það að vera eins og við viljum að þau séu? Á það að vera krafa af hálfu samfélagsins að allar konur gangist undir þær rannsóknir sem mögulegar eru til þess að hægt verði að draga sem mest úr fæðingu þeirra einstaklinga sem óhjákvæmilega hafa í för með sér aukinn kostnað fyrir samfélagið? Þessum spurningum er ekki varpað fram með nein augljós svör í huga heldur einungis sem vangaveltum um þá hugsanlegu þróun sem sífellt

fullkomnari tækni á sviði læknisfræðinnar gæti ýtt undir. Það eru í þessu máli sem svo mörgum öðrum, þar sem fengist er við „siðfræði lífs og dauða“ fátt um afgerandi svör og þau eru mörg „gráu svæðin“ sem verða á vegi okkar. Við vitum að mörg tilfellin eru þess eðlis, það er galli fóstursins svo mikill, að líf þess einstaklings, lifði hann á annað borð, myndi valda ómældum þjáningum, fyrir hann sjálfan fyrst og fremst og um leið foreldra hans og fjölskyldu. Erum við að brjóta regluna um helgi lífsins með því að koma í veg fyrir fæðingu þessa barns? Er ekki lífi þessa verðandi einstaklings sýnd mest virðing fái það að slokkna? Er dauðinn alltaf versti kosturinn? En við vitum líka að fatlanir eru mismiklar. Margir fatlaðir einstaklingar, séu þeir nokkurn veginn líkamlega hraustir, geta á sinn hátt lifað ánægjuríku lífi, upplifað hamingju, veitt og miðlað gleði, bæði sjálfum sér og öðrum. Það hefur að undanförnu mikið verið rætt um einstaklinga með Downs heilkenni. Þótt ég hafi enga tölfræði hér í farteskinu, þá þykist ég vita að nær öllum Downs fóstrum er í dag eytt, finnist þau á fósturstigi. Og með þeim nýju aðferðum sem nú er boðið upp á, verða þau sjálfsagt enn fleiri sem „uppgötvast“. Ég spyr: Er siðferðilega rétt að eyða þessum fóstrum? Ég ætla ekki að svara því til eða frá, enda ekki einföld spurning og engin einföld svör til heldur. Við vitum að þrátt fyrir þá staðreynd að einstaklingar með ákveðnar fatlanir geti átt ánægjuríkt líf, eins og ég minntist á hér áðan, þá er það um leið nærri undantekningarlaust mikið áfall og djúp sorg sem foreldrar verða fyrir við fæðingu þegar barnið þeirra reynist fatlað. Sjálf hef ég í starfi mínu á barnadeildum Landspítalans kynnst stórum hópi foreldra fatlaðra barna, bæði mikið fatlaðra og lítið fatlaðra. Öll eru þessi börn elskuð af foreldrum sínum og öll endurgjalda þau á sinn hátt þá umhyggju og þá elsku sem þau svo mjög þurfa á að halda. Þótt flestir foreldrar vinni úr sorg sinni og læri að lifa með nýjum aðstæðum og öðlist oft aðra og nýja sýn á lífið, þá kostar það í mörgum tilvikum blóð, svita og tár og nærri undantekningarlaust verður mikil breyting á lífi þessara sömu foreldra.

Við búum við þá tækni sem hér hefur verið til umfjöllunar, þá tækni sem knýr okkur til að taka ákveðnar ákvarðanir. Við getum að vissu marki haft áhrif á líf okkar og örlög . Ég held við hljótum að þurfa að vega og meta hvert og eitt tilvik fyrir sig, að hvert og eitt foreldri, eftir viðeigandi upplýsingar, persónulega ráðgjöf og stuðning fagfólks, taki sína ákvörðun út frá eigin dómgreind og siðferðisvitund. Um leið ber þó að undirstrika mikilvægi þess að við umgöngumst og vinnum með þessa hluti út frá reglunni um helgi lífsins og jafna virðingu alls lífs.

Það sitja alltaf í mér orð stúlkunnar er hún lét falla um frænku sína er tekið hafði þá ákvörðun að binda endi á meðgöngu sína þar sem legvatnsprufan hafði leitt í ljós að fóstrið var með alvarlegan galla: „Það var eins gott að hún lét taka sýni og gat þá losað sig við það“, eða orð heilbrigðisstarfsmannsins sem áttu að lýsa árangri af eftirliti því sem boðið er upp á á meðgöngu: „Við erum smám saman að finna þau fleiri“ með þeirri tækni sem við nú búum við „ættu þau fæst að sleppa í gegn“. Þetta eru auðvitað ýkt dæmi en samt ábending til okkar um að við þurfum að fara varlega í hvernig við nálgumst þessi mál, hvernig við setjum þau fram og fjalla um þau af virðingu fyrir lífinu og virðingu fyrir þeim foreldrum sem eiga fötluð börn og fötluðum sjálfum. Þótt kostirnir við aukna og betri tækni séu ótvíræðir, þá megum við ekki líta á það sem sjálfsagðan hlut, sjálfsögð mannréttindi að öll séum við steypt í sama mót og dæma allt annað líf sem ekki þess virði að því sé lifað.

Lokaorð

Að lokum, þá vil ég ítreka að það sjálfræði sem við hljótum að þurfa að setja foreldrum í hendur, má ekki vera úr lausu lofti gripið. Það verður að byggja á góðu upplýsingaflæði, fræðslu og samræðum við það fagfólk sem í hlut á. Hvort sem um er að ræða sónarinn, hnakkaþykktarmælinguna, legvatnsástungu eða annað sem í boði er, þá geta allar þessar rannsóknir leitt til þess að foreldrar þurfa að taka erfiðar ákvarðanir. Það er því mikilvægt að allar þessar rannsóknir á meðgöngu séu kynntar sem valkostur, en ekki sjálfkrafa vanagangur, sem konan gengur hugsunarlaust inn í vegna þess að hún eigi að gera það. Það er mikilvægt að þunguð kona og maki hennar viti tilganginn með því meðgöngueftirliti sem þeim stendur til boða, að þau séu meðvituð um það sem sónarinn til dæmist getur leitt í ljós, að tilgangurinn sé ekki bara sá að fullvissa þau um að allt sé í lagi, að þau fái fyrstu myndina í myndaalbúmið, heldur séu þau líka meðvituð um þær ákvarðanir sem þau gætu þurft að standa frammi fyrir. Og þegar og ef niðurstaðan er ekki fóstrinu í vil, að þau fái þann stuðning og þá umhyggju sem þau þurfa í þeirri ákvörðun sem þau sjálf taka.

Heimildir

1. Árnason V. Siðfræði lífs og dauða. Reykjavík: Siðfræðistofnun Háskóla Íslands; 1993.

Alvarlegt ástand meðal unglækna

Jón M. Kristjánsson

Mikill skortur er nú á unglæknum á Landspítala háskólasjúkrahúsi og á Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri. Einnig vantar eins og þekkt er lækna í nám og störf við heilsugæslustöðvar landsins og er útlit fyrir enn meiri skort á næstu árum. Skorturinn leiðir, eins og alltaf til aukins álags á þeim sem eftir eru. Vaktaálag á sjúkrahúsunum hefur aukist mikið síðustu ár. Þannig hefur fjöldi sjúklinga sem leitaði á bráðamóttökuna við Hringbraut þrefaldast frá 1988 til 2000 og í mars síðastliðnum leituðu 1525 sjúklingar á bráðamóttökuna og var það annar annasamasti mánuðurinn frá upphafi. Á þessu tímabili hefur unglæknum á vakt aðeins verið fjölgað um einn og það aðeins á milli klukkan 16 og 20, þegar viðkomandi sjúkrahús sinnir bráðavakt. Þetta hlýtur að þýða að meðaltali nærri þrefalt aukið álag á hverri vakt fyrir hvern starfandi unglækni auk þess sem útskriftarárgangar fóru minnkandi í læknadeild á ofangreindu tímabili. Árið 1988 útskrifuðust 52 kandídatar frá læknadeild Háskóla Íslands en aðeins 33 árið 2000 sem þýðir um þriðjungi fleiri vaktir í mánuði fyrir hvern aðstoðarlækni og er þá ekki tekið tillit til þess að fjórðungur aðstoðarlækna er á hverjum tíma við störf á heilsugæslustöð, en síðastliðið sumar varð þriggja mánaða heilsugæsluskylda á ný hluti af kandídatsári. Algengt er að aðstoðarlæknar vinni um sjö til átta sólarhringsvaktir í mánuði á lyf- og handlækningadeildum en sums staðar er álagið enn meira, til dæmis hafa um nokkurra mánaða skeið aðeins verið þrír unglæknar á barnadeildinni við Hringbraut og eru þeir því á þrískiptum vöktum. Aukin vaktabyrði unglækna þýðir einnig aukið álag á unglækna við deildarvinnu þar sem aðstoðarlæknar fara heim að morgni dags eftir sólarhringsvaktir. Þeir sem eftir eru hlaupa þá undir bagga á þeirri deild sem sá aðstoðarlæknir sinnir annars. Þetta er mikið vandamál þegar jafnmikill skortur er á aðstoðarlæknum og raun ber vitni, þannig að jafnvel getur verið um að ræða að enginn unglæknir sinnir deild þess sem er heima aftir vakt.

Tekið hefur verið upp svokallað næturvaktarkerfi (night-float) á lyflækningadeildinni í Fossvogi sem byggir á því að ákveðnir unglæknar sinna næturvöktum nokkra sólarhringa í senn en aðrir eru aðeins á vöktum til miðnættis á meðan. Önnur breyting sem fylgir þessu kerfi er að deildarlæknir er á vakt að nóttu í stað aðstoðarlæknis en fjöldi unglækna á vakt er eftir sem áður óbreyttur. Reynslumeiri unglæknir er því í húsinu að nóttu til. Þannig minnkar vaktaálag aðstoðarlækna til muna en eykst vitaskuld hjá deildarlæknum. Skiptar skoðanir eu meðal unglækna um ágæti þessa kerfis en af hálfu stjórnar sjúkrahússins er stefnt að því að setja það á á lyfjadeildum, skurðdeildum og barnadeildum í báðum húsum, þrátt fyrir að fjöldi unglækna sé hvergi nærri nógu mikill eins og er.

Afar einkennilegt var að heyra háttsetta menn innan sjúkrahússins lýsa því yfir í útvarpi nýlega að vinnuálag unglækna sé hreint ekki mikið og það heyri til undantekninga að unglæknar séu á vakt í sólarhring í senn og ennfremur að þegar unglæknir ynni slíka vakt fengi hann oftast sex til sjö tíma hvíld yfir nóttina sem er mjög fjarrri sanni. Þessi afstaða endurspeglar mjög glögglega skilningsleysi stjórnenda sjúkrahússins á vinnuálagi unglækna.

Núverandi ástand er óásættanlegt fyrir unglækna og nauðsynlegt er að hefja strax markvissar aðgerðir sem miða að því að fjölga starfandi unglæknum og minnka álag á þeim, annars vegar með því að auka enn fjölda lækna sem útskrifast árlega úr læknadeild og hins vegar með því að reyna að tryggja að unglæknar sjái sér hag í því að vinna þrjú til fjögur ár á Íslandi eftir útskrift í stað þess að fara utan eftir eitt og hálft til tvö ár eins og nú gerist í auknum mæli. Fjölgun læknanema skilar augljóslega ekki árangri fyrr en eftir sex ár hið minnsta og líklegra er að árangurinn verði takmarkaður ef starf unglækna er ekki samtímis gert meira aðlaðandi með minnkuðu vinnuálagi. Nýlega voru kynntar hugmyndir að endurskipurlagi á stöðum deildarlækna á Landspítala háskólajsúkrahúsi sem fela meðal annars í sér aukna ábyrgð og þjálfun deildarlækna, en einnig að tveggja ára stöður séu eigi að fást metnar til fulls við sérnám erlendis. Að mínu mati er það grundvallaratriði að unnið verði hörðum höndum að slíkri viðurkenningu á framhaldsnámi íslenskra unglækna, ekki aðeins á Norðurlöndum heldur einnig í öðrum löndum þar sem íslenskir læknar stunda framhaldsnám. Slík breyting fjölga unglæknum sem staldra við á Ís-landi í þrjú ár eða lengur eftir útskrift og bæta þjálfun þeirra. Ég tel það því mikilvægt að vel verði tekið í þessar hugmyndir og sem fyrst gerðar nauðsynlegar breytingar. Til dæmis er ljóst að umbuna þarf sérfræðingum sérstaklega fyrir að taka þátt í framhaldsmenntun unglækna, enda ekki hægt sífellt að auka skyldur starfsfólks heilbrigðisgeirans án þess að það fái umbun fyrir.

Skortur á unglæknum er vandamál allrar lækna-

Höfundur er formaður Félags ungra lækna.

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

stéttarinnar og í raun heilbrigðiskerfisins í heild og því mikilvægt að menn vinni að lausn þess í sameiningu. Engin ein aðgerð getur leyst þetta vandamál, enda er það margþætt. Það er hins vegar mjög mikilvægt að allir aðilar átti sig á því að útbreidd óánægja ríkir meðal unglækna með núverandi ástand og ljóst má vera að vandinn mun aukast mjög á næstu árum ef ekki verður gripið í taumana.

Formannaráðstefna Læknafélags Íslands

Boðað er til formannafundar samkvæmt 9. grein laga Læknafélags Íslands föstudaginn 11. maí 2001 í húsnæði læknasamtakanna að Hlíðasmára 8, Kópavogi. Fundurinn hefst kl. 10:00.

Dagskrá
10:00-12:30

Skýrsla formanns LÍ, afgreiðsla ályktana 2000, kjaramál og störf stjórnar
Skýrslur formanna aðildarfélaganna - svæðafélaga og FUL
Aðrar skýrslur eftir atvikum

12:30-13:30 **Matarhlé**

13.30-15:00

Siðanefnd LÍ - Gerðardómur LÍ: Bundið nauðsyn eða er ein nefnd fullnægjandi án málskotsmöguleika innan félagsins
Guðmundur Björnsson formaður laganefndar LÍ
Umræður

Kjaramál skurðlækna:

Helgi H. Sigurðsson formaður Skurðlæknafélags Íslands gerir grein fyrir umræðum innan Skurðlæknafélagsins
Umræður

Tryggingamál lækna:

Guðmundur J. Elíasson kynnir nefndarálit sem unnið var að ósk stjórnar LÍ
Umræður

Formannafundur LÍ:

Sigurbjörn Sveinsson formaður LÍ
Umræður

15:00-15:30 **Kaffihlé**

15.30-17.00

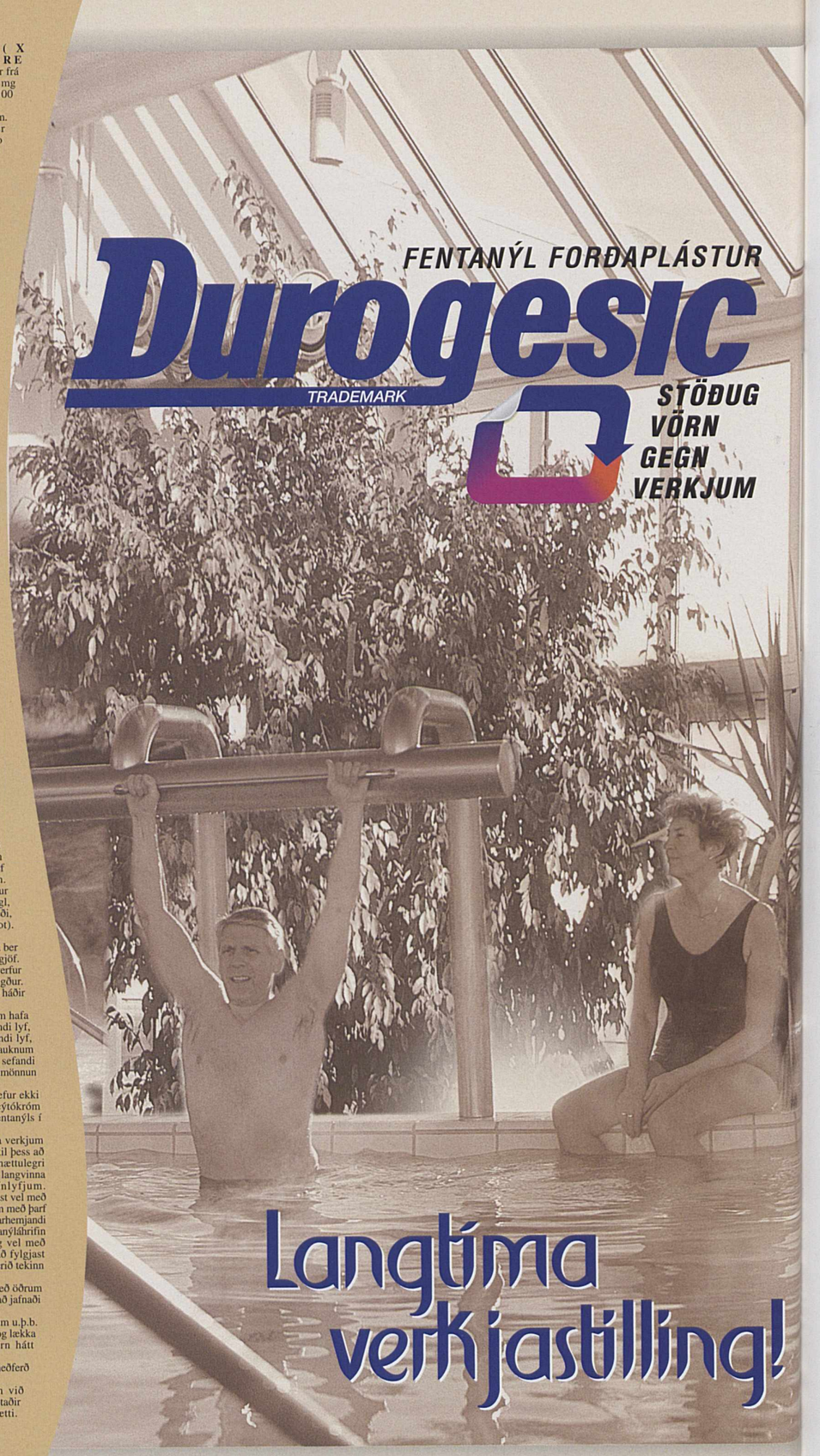
Áframhald skýrslna
Umræður
Önnur mál

Fundarlok verða á heimili formanns að Hæðarseli 28, Reykjavík.

Durogesic
Janssen-Cilag, 930066 (X
FORÐAPLÁSTUR; N 02 A B 03 RE
Hver forðaplástur inniheldur: Fentanylum INN, 2,5 mg (gefur frá sér 25 míkróg/klst.), 5 mg (gefur frá sér 50 míkróg/klst.), 7,5 mg (gefur frá sér 75 míkróg/klst.), eða 10 mg (gefur frá sér 100 míkróg/klst.), constit. q.s.
Ábendingar: Langvinnir verkir sem eru næmir fyrir morfínlyfjum.
Skammtastærðir handa fullorðnum: Skömmtun er einstaklingsbundin og byggir á almennu ástandi sjúklings svo og á fyrri sögu um notkun morfínlyfja. Hafi sjúklingur ekki fengið sterk morfínlyf áður ber að stilla inn stuttverkandi morfínlyf fyrst og síðan breyta þeim skammti yfir í Durogesic. Skammtur lyfsins er svo endurskoðaður með jöfnu millibili þar til æskilegum áhrifum er náð.
Þegar breytt er úr morfínlyfjum til inntöku eða stungulyfjum yfir í Durogesic skal nota eftirfarandi til leiðbeiningar:
1 Leggið saman notkunina á sterkum verkjalyfjum síðasta sólarhring.
2 Ef sjúklingurinn hefur notað annað lyf en morfín, breytið þá yfir í jafngildisskammt af morfíni til inntöku. (Sjá Sérlyfjaskrá vegna töflu um jafngildisskammta).
Skipta skal um plástur eftir 72 klst. Hæfilegur skammtur fyrir hvern einstakling er fundinn með því að auka skammtinn þar til verkjastillingu er náð. Fáist ekki nægjanleg verkun af fyrsta plástri, má auka skammtinn eftir 3 daga. Síðan er unnt að auka skammtinn á þriggja daga fresti.
Þegar skipt er yfir á Durogesic eftir langvinna meðferð með morfíni, hefur verið greint frá fráhvarfseinkennum (þrátt fyrir nægilega verkjadeyfingu). Komast má hjá fráhvarfseinkennum með því að minnka notkun smátt og smátt hjá sjúklingum sem fá langvinna meðferð með ópíóíðum. Ef fráhvarfseinkenni koma fram er ráðlögð meðferð með stuttverkandi morfíni í lágum skömmtum. Þurfi sjúklingurinn meira en 100 míkróg/klst. má nota fleiri en einn plástur í senn.
Durogesic skal líma á efri hluta líkamans eða á upphandlegg og á ógeislaða, slétta, og heilbrigða húð. Ef hár eru á staðnum ber að *klippa þau af en ekki raka* en hárlaus svæði eru æskilegust. Ef þvo þarf svæðið áður en plásturinn er settur á, skal gera það með hreinu vatni. Ekki má nota sápu, olíu, áburð eða önnur efni sem geta ert húðina eða breytt eiginleikum hennar. Húðin á að vera vel þurr áður en plástrað er. Plásturinn skal líma á húðina strax eftir að pakkning hefur verið opnuð. Plásturinn er festur með því að þrýsta á hann með flötum lófa í um það bil 30 sekúndur. Allur plásturinn og sérstaklega kantarnir verða að liggja vel að húðinni. Þegar skipt er um plástur skal hann settur á annan stað. Fyrri stað má ekki nota fyrr en eftir nokkra sólarhringa.
Skammtastærðir handa börnum: Lítil reynsla er af notkun lyfsins til meðferðar hjá börnum.
Frábendingar: Slævð öndun.
Varnaðarorð og varúðarreglur: Aukinn heilaþrýstingur, minnkuð meðvitund, meðvitundarleysi og 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 kröm.
Meðganga og brjóstagjöf: Morfínlyf geta slævt öndun hjá nýburum. Ef um langvarandi notkun lyfsins á meðgöngu hefur verið að ræða má gera ráð fyrir fráhvarfseinkennum hjá barninu eftir fæðinguna.
Fentanýl berst í brjóstamjólk í nægilegu magni til þess að hafa áhrif á barnið, jafnvel þó að gefnir séu venjulegir skammtar.
Akstur og stjórnun vinnuvéla: Vara ber sjúklinga við stjórnun vélknúinna ökutækja samtímis notkun lyfsins.
Aukaverkanir: Algengustu aukaverkanir eru ógleði/uppköst (28%) og syfja (23%). Alvarlegasta aukaverkunin er hömlun öndunar og er skammtaháð, en þessi aukaverkun er sjaldgæf hjá sjúklingum, sem myndað hafa þol gegn morfínlyfjum.
Algengar (>1%): *Almennar:* Kláði. Hjarta- og æðakerfi: Lágur blóðþrýstingur, hægur hjartsláttur. *Miðtaugakerfi:* Syfja, rugl, ofskynjanir, sæluvíma. Hömlun öndunar. *Meltingarfæri:* Ógleði, uppköst, hægðatregða. *Húð:* Húðerting (roði, kláði, útbrot). *Þvagfæri:* Þvagteppa.
Ef um mikið eða langvarandi blóðþrýstingsfall er að ræða, þá ber að hafa vökvaþurrð/blóðþurrð í huga og velta fyrir sér vökvagjöf. Öndunarhemjandi áhrif lyfsins eru skammtaháð. Húðertingin hverfur venjulega innan sólarhrings eftir að plástur hefur verið fjarlægður. Sjúklingar, sem fá morfínlyf, geta myndað þol og einnig orðið háðir lyfinu.
Milliverkanir við lyf eða annað: Samtímis notkun lyfja sem hafa áhrif á miðtaugakerfið, þ.á m. þunglyndislyf, ópíóíðar, sefandi lyf, svefnlyf, almenn svæfinga- og deyfingalyf, fenótíazín, róandi lyf, vöðvaslakandi lyf, róandi andhistamín og áfengi, getur valdið auknum bælandi áhrifum með grunnri öndun, lágþrýstingi, miklum sefandi áhrifum og dái. Þess vegna þurfa sjúklingar sérstakt eftirlit og umönnun þegar þessi lyf eru notuð um leið og Durogesic.
umbrotið fyrir tilstuðlan cýtókróm P450 3A4 ensíma. Þó hefur ekki komið fram *in-vitro* hömlun vegna ítrakónasóls (þekktur cýtókróm P450 ensím hemill), líklega vegna hás útdráttarhlutfalls fentanýls í lifur.
Athugið: Durogesic á ekki að nota gegn bráðaverkjum eða verkjum eftir skurðaðgerðir þar sem þá gefst ekki nægjanlegur tími til þess að finna hæfilega skammta og þar með getur lyfið valdið lífshættulegri öndunarbilun. Durogesic skal einungis gefið sjúklingum með langvinna verki sem áður hafa svarað meðferð með morfínlyfjum. Ef öndunarbilun kemur í ljós skal taka plásturinn af og fylgjast vel með sjúklingnum. Öndunarhjálp skal veitt með þeim aðferðum sem með þarf (t.d. hvatning, sjúkraþjálfun, öndunarvél). Áfengi eykur öndunarhemjandi áhrif fentanýls. Áhrifin má stöðva með naloxóni. Þar sem fentanýláhrifin vara mun lengur en áhrif naloxóns þarf að fylgjast mjög vel með sjúklingnum. Fái sjúklingur alvarlegar aukaverkanir þarf að fylgjast mjög vel með honum í sólarhring eftir að plásturinn hefur verið tekinn af vegna þess hver verkunartími er langur.
Þegar meðferð með Durogesic er hætt skal hefja meðferð með öðrum morfínlyfjum í hægt vaxandi skömmtum. Morfínlyfjum skal að jafnaði hætt hægt.
Ef sjúklingur fær hita (40°C) getur frásog fentanýls aukist um u.þ.b. 30%. Þess vegna þarf að fylgjast með sjúklingum sem fá hita og lækka skammtinn ef með þarf. Forðast ber að hita á einhvern hátt 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. 4. 2001:

Forðaplástur 25 míkróg/klst.	10 cm^2 x 5 stk. kr. 5.283
Forðaplástur 50 míkróg/klst.	20 cm^2 x 5 stk. kr. 9.244
Forðaplástur 75 míkróg/klst.	30 cm^2 x 5 stk. kr. 12.360
Forðaplástur 100 míkróg/klst.	40 cm^2 x 5 stk. kr. 14.962

Notkunarleiðbeiningar á íslensku skulu fylgja hverri pakkningu lyfsins.



THORARENSEN LYF
Vatnagarðar 18 · 104 Reykjavík · Sími 530 7100
JANSSEN-CILAG

Laða þarf unglækna að heimilislækningum

Steinunn Jónsdóttir yfirlæknir á Heilsugæslustöð Hlíðasvæðis í Reykjavík hefur undanfarin tvö ár verið aðalfulltrúi Læknafélags Íslands í starfi Evrópusamtaka heimilislækna (UEMO). Auk hennar hefur Katrín Fjeldsted setið fundi samtakanna sem aukafulltrúi (frá 1995) en hún er aðalfulltrúi LÍ hjá fastanefnd lækna í Evrópu (CP).

Evrópusamtök heimilislækna eru mikilvægur hluti af því fjölþjóðlega samstarfi sem íslenskir heimilislæknar taka þátt í. Megináhersla samtakanna er að fylgjast með og tryggja gæði þjálfunar og símenntunar heimilislækna í Evrópu, verja stöðu heimilislækna í heilbrigðisþjónustunni, gæta siðlegra, vísindalegra, stéttarlegra, félagslegra og fjárhagslegra hagsmuna evrópskra heimilislækna og frelsis þeirra við störf. Ennfremur að koma skoðunum aðildarfélaganna og samþykktum félagsins á framfæri við rétt yfirvöld og stofnanir og vinna með öðrum hagsmunafélögum lækna. Helsta baráttumál samtakanna um þessar mundir er aukið samræmi í framhaldsnámi fagsins í aðildarlöndunum, en það er mikilvægt á sameiginlegum vinnumarkaði. Meðal annarra atriða sem samtökin hafa lagt áherslu á er að tekið verði tillit til símenntunar í kjarasamningum. Aðilar að samtökunum eru læknafélög í 20 löndum Evrópu auk eins áheyrnaraðila.

Tvisvar á ári eru haldnir fundir á vegum samtakanna og þá fundi hafa Íslendingar sótt frá árinu 1993, fyrst sem áheyrnaraðilar en frá 1996 með fullri aðild. Sigurbjörn Sveinsson formaður Læknafélags Íslands var aðalfulltrúi Íslands hjá samtökunum til ársins 1999 er Steinunn tók við. Samtökin gefa út Árbók (Reference book) þar sem fram fer umræða um stöðu heimilislækninga í aðildarlöndunum og önnur heilbrigðispólitísk málefni. Þar eru einnig birtar allar samþykktir og stefnuyfirlýsingar samtakanna. Í fyrra fengu allir íslenskir heimilislæknar þessa bók (um 300 síður í stærðinni A4) í hendur en áætlað er að hún komi út tvisvar á ári eftirleiðis. Vefsíða félagsins er einnig ætluð til fróðleiks og skoðanaskipta en hún er á eftirfarandi slóð: **www.uemo.org.**

Steinunn skrifaði fróðlega grein um framtíð heimilislækninga í nýjasta hefti árbókarinnar (2000/2001) þar sem hún tekur upp ýmis atriði sem varða sérgreinina, framtíð heimilislækninga á sameiginlegum vinnumarkaði sem nær yfir stóran hluta Evrópu og samspil heimilislækninga og þeirra ólíku hefða sem eru við lýði í heilbrigðiskerfum hinna ýmsu landa álfunnar. Hún fjallar meðal annars um nauðsyn þess að hafa góðan skilning á tilgangi heimilislækninga, þróun starfsgreinarinnar í síbreytilegu samfélagi og með aukinni þekkingu í læknavísindum, þörfina fyrir mannafla og hver sé forsenda þess að greinin dafni í framtíðinni. Þá fjallar hún um þörf fyrir hvatningu í starfi og hvernig gera megi það sem mest aðlaðandi bæði fyrir starfandi lækna og unga lækna sem eru að velja sér sérgrein.

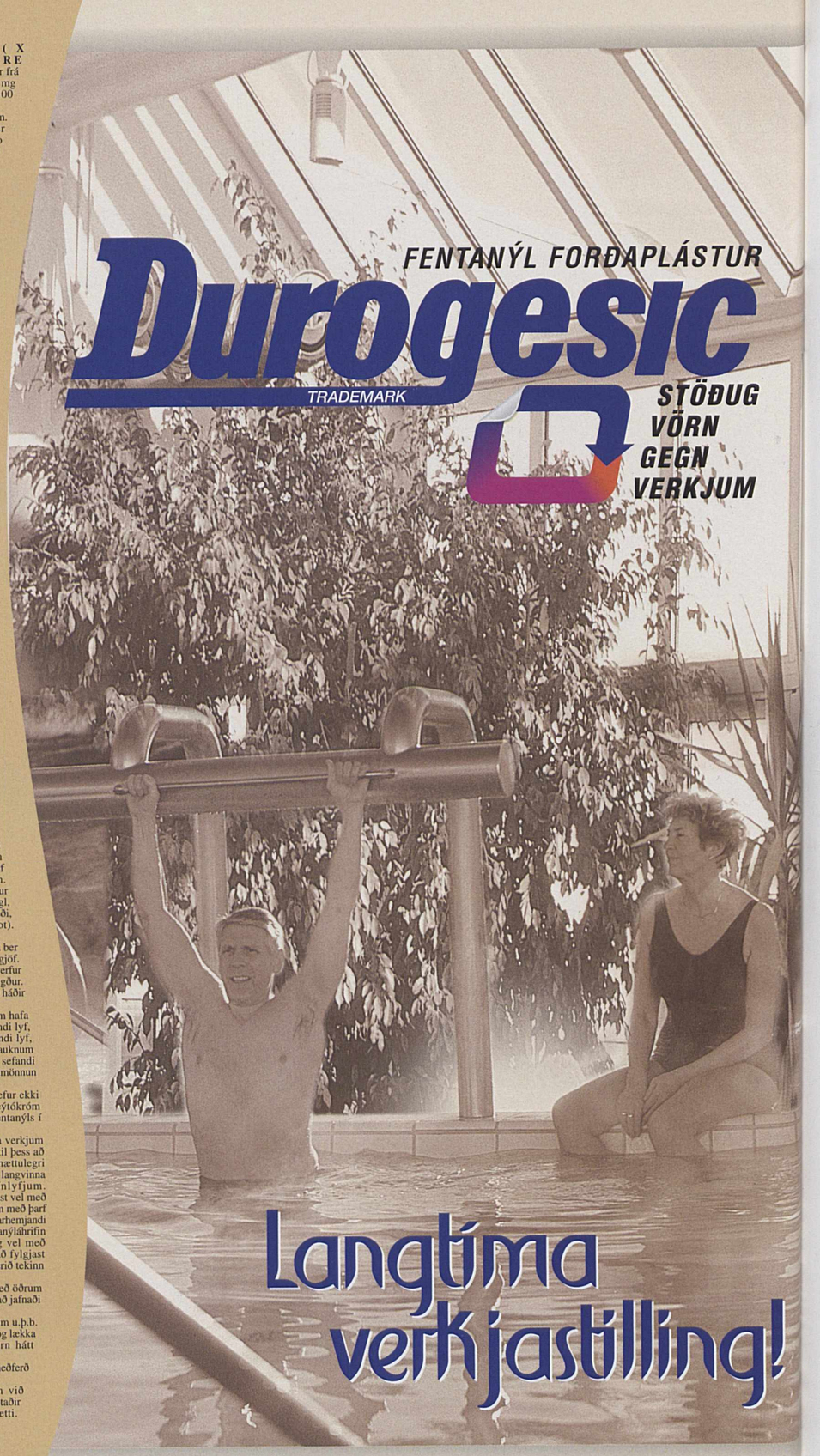


Steinunn Jónsdóttir.

Durogesic
Janssen-Cilag, 930066 (X
FORÐAPLÁSTUR; N 02 A B 03 RE
Hver forðaplástur inniheldur: Fentanylum INN, 2,5 mg (gefur frá sér 25 míkróg/klst.), 5 mg (gefur frá sér 50 míkróg/klst.), 7,5 mg (gefur frá sér 75 míkróg/klst.), eða 10 mg (gefur frá sér 100 míkróg/klst.), constit. q.s.
Ábendingar: Langvinnir verkir sem eru næmir fyrir morfínlyfjum.
Skammtastærðir handa fullorðnum: Skömmtun er einstaklingsbundin og byggir á almennu ástandi sjúklings svo og á fyrri sögu um notkun morfínlyfja. Hafi sjúklingur ekki fengið sterk morfínlyf áður ber að stilla inn stuttverkandi morfínlyf fyrst og síðan breyta þeim skammti yfir í Durogesic. Skammtur lyfsins er svo endurskoðaður með jöfnu millibili þar til æskilegum áhrifum er náð.
Þegar breytt er úr morfínlyfjum til inntöku eða stungulyfjum yfir í Durogesic skal nota eftirfarandi til leiðbeiningar:
1 Leggið saman notkunina á sterkum verkjalyfjum síðasta sólarhring.
2 Ef sjúklingurinn hefur notað annað lyf en morfín, breytið þá yfir í jafngildisskammt af morfíni til inntöku. (Sjá Sérlyfjaskrá vegna töflu um jafngildisskammta).
Skipta skal um plástur eftir 72 klst. Hæfilegur skammtur fyrir hvern einstakling er fundinn með því að auka skammtinn þar til verkjastillingu er náð. Fáist ekki nægjanleg verkun af fyrsta plástri, má auka skammtinn eftir 3 daga. Síðan er unnt að auka skammtinn á þriggja daga fresti.
Þegar skipt er yfir á Durogesic eftir langvinna meðferð með morfíni, hefur verið greint frá fráhvarfseinkennum (þrátt fyrir nægilega verkjadeyfingu). Komast má hjá fráhvarfseinkennum með því að minnka notkun smátt og smátt hjá sjúklingum sem fá langvinna meðferð með ópíóíðum. Ef fráhvarfseinkenni koma fram er ráðlögð meðferð með stuttverkandi morfíni í lágum skömmtum. Þurfi sjúklingurinn meira en 100 míkróg/klst. má nota fleiri en einn plástur í senn.
Durogesic skal líma á efri hluta líkamans eða á upphandlegg og á ógeislaða, slétta, og heilbrigða húð. Ef hár eru á staðnum ber að *klippa þau af en ekki raka* en hárlaus svæði eru æskilegust. Ef þvo þarf svæðið áður en plásturinn er settur á, skal gera það með hreinu vatni. Ekki má nota sápu, olíu, áburð eða önnur efni sem geta ert húðina eða breytt eiginleikum hennar. Húðin á að vera vel þurr áður en plástrað er. Plásturinn skal líma á húðina strax eftir að pakkning hefur verið opnuð. Plásturinn er festur með því að þrýsta á hann með flötum lófa í um það bil 30 sekúndur. Allur plásturinn og sérstaklega kantarnir verða að liggja vel að húðinni. Þegar skipt er um plástur skal hann settur á annan stað. Fyrri stað má ekki nota fyrr en eftir nokkra sólarhringa.
Skammtastærðir handa börnum: Lítil reynsla er af notkun lyfsins til meðferðar hjá börnum.
Frábendingar: Slævð öndun.
Varnaðarorð og varúðarreglur: Aukinn heilaþrýstingur, minnkuð meðvitund, meðvitundarleysi og 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 kröm.
Meðganga og brjóstagjöf: Morfínlyf geta slævt öndun hjá nýburum. Ef um langvarandi notkun lyfsins á meðgöngu hefur verið að ræða má gera ráð fyrir fráhvarfseinkennum hjá barninu eftir fæðinguna.
Fentanýl berst í brjóstamjólk í nægilegu magni til þess að hafa áhrif á barnið, jafnvel þó að gefnir séu venjulegir skammtar.
Akstur og stjórnun vinnuvéla: Vara ber sjúklinga við stjórnun vélknúinna ökutækja samtímis notkun lyfsins.
Aukaverkanir: Algengustu aukaverkanir eru ógleði/uppköst (28%) og syfja (23%). Alvarlegasta aukaverkunin er hömlun öndunar og er skammtaháð, en þessi aukaverkun er sjaldgæf hjá sjúklingum, sem myndað hafa þol gegn morfínlyfjum.
Algengar (>1%): *Almennar:* Kláði. Hjarta- og æðakerfi: Lágur blóðþrýstingur, hægur hjartsláttur. *Miðtaugakerfi:* Syfja, rugl, ofskynjanir, sæluvíma. Hömlun öndunar. *Meltingarfæri:* Ógleði, uppköst, hægðatregða. *Húð:* Húðerting (roði, kláði, útbrot). *Þvagfæri:* Þvagteppa.
Ef um mikið eða langvarandi blóðþrýstingsfall er að ræða, þá ber að hafa vökvaþurrð/blóðþurrð í huga og velta fyrir sér vökvagjöf. Öndunarhemjandi áhrif lyfsins eru skammtaháð. Húðertingin hverfur venjulega innan sólarhrings eftir að plástur hefur verið fjarlægður. Sjúklingar, sem fá morfínlyf, geta myndað þol og einnig orðið háðir lyfinu.
Milliverkanir við lyf eða annað: Samtímis notkun lyfja sem hafa áhrif á miðtaugakerfið, þ.á m. þunglyndislyf, ópíóíðar, sefandi lyf, svefnlyf, almenn svæfinga- og deyfingalyf, fenótíazín, róandi lyf, vöðvaslakandi lyf, róandi andhistamín og áfengi, getur valdið auknum bælandi áhrifum með grunnri öndun, lágþrýstingi, miklum sefandi áhrifum og dái. Þess vegna þurfa sjúklingar sérstakt eftirlit og umönnun þegar þessi lyf eru notuð um leið og Durogesic.
umbrotið fyrir tilstuðlan cýtókróm P450 3A4 ensíma. Þó hefur ekki komið fram *in-vitro* hömlun vegna ítrakónasóls (þekktur cýtókróm P450 ensím hemill), líklega vegna hás útdráttarhlutfalls fentanýls í lifur.
Athugið: Durogesic á ekki að nota gegn bráðaverkjum eða verkjum eftir skurðaðgerðir þar sem þá gefst ekki nægjanlegur tími til þess að finna hæfilega skammta og þar með getur lyfið valdið lífshættulegri öndunarbilun. Durogesic skal einungis gefið sjúklingum með langvinna verki sem áður hafa svarað meðferð með morfínlyfjum. Ef öndunarbilun kemur í ljós skal taka plásturinn af og fylgjast vel með sjúklingnum. Öndunarhjálp skal veitt með þeim aðferðum sem með þarf (t.d. hvatning, sjúkraþjálfun, öndunarvél). Áfengi eykur öndunarhemjandi áhrif fentanýls. Áhrifin má stöðva með naloxóni. Þar sem fentanýláhrifin vara mun lengur en áhrif naloxóns þarf að fylgjast mjög vel með sjúklingnum. Fái sjúklingur alvarlegar aukaverkanir þarf að fylgjast mjög vel með honum í sólarhring eftir að plásturinn hefur verið tekinn af vegna þess hver verkunartími er langur.
Þegar meðferð með Durogesic er hætt skal hefja meðferð með öðrum morfínlyfjum í hægt vaxandi skömmtum. Morfínlyfjum skal að jafnaði hætt hægt.
Ef sjúklingur fær hita (40°C) getur frásog fentanýls aukist um u.þ.b. 30%. Þess vegna þarf að fylgjast með sjúklingum sem fá hita og lækka skammtinn ef með þarf. Forðast ber að hita á einhvern hátt 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. 4. 2001:

Forðaplástur 25 míkróg/klst.	10 cm^2 x 5 stk. kr. 5.283
Forðaplástur 50 míkróg/klst.	20 cm^2 x 5 stk. kr. 9.244
Forðaplástur 75 míkróg/klst.	30 cm^2 x 5 stk. kr. 12.360
Forðaplástur 100 míkróg/klst.	40 cm^2 x 5 stk. kr. 14.962

Notkunarleiðbeiningar á íslensku skulu fylgja hverri pakkningu lyfsins.



THORARENSEN LYF
Vatnagarðar 18 · 104 Reykjavík · Sími 530 7100
JANSSEN-CILAG

Laða þarf unglækna að heimilislækningum

Steinunn Jónsdóttir yfirlæknir á Heilsugæslustöð Hlíðasvæðis í Reykjavík hefur undanfarin tvö ár verið aðalfulltrúi Læknafélags Íslands í starfi Evrópusamtaka heimilislækna (UEMO). Auk hennar hefur Katrín Fjeldsted setið fundi samtakanna sem aukafulltrúi (frá 1995) en hún er aðalfulltrúi LÍ hjá fastanefnd lækna í Evrópu (CP).

Evrópusamtök heimilislækna eru mikilvægur hluti af því fjölþjóðlega samstarfi sem íslenskir heimilislæknar taka þátt í. Megináhersla samtakanna er að fylgjast með og tryggja gæði þjálfunar og símenntunar heimilislækna í Evrópu, verja stöðu heimilislækna í heilbrigðisþjónustunni, gæta siðlegra, vísindalegra, stéttarlegra, félagslegra og fjárhagslegra hagsmuna evrópskra heimilislækna og frelsis þeirra við störf. Ennfremur að koma skoðunum aðildarfélaganna og samþykktum félagsins á framfæri við rétt yfirvöld og stofnanir og vinna með öðrum hagsmunafélögum lækna. Helsta baráttumál samtakanna um þessar mundir er aukið samræmi í framhaldsnámi fagsins í aðildarlöndunum, en það er mikilvægt á sameiginlegum vinnumarkaði. Meðal annarra atriða sem samtökin hafa lagt áherslu á er að tekið verði tillit til símenntunar í kjarasamningum. Aðilar að samtökunum eru læknafélög í 20 löndum Evrópu auk eins áheyrnaraðila.

Tvisvar á ári eru haldnir fundir á vegum samtakanna og þá fundi hafa Íslendingar sótt frá árinu 1993, fyrst sem áheyrnaraðilar en frá 1996 með fullri aðild. Sigurbjörn Sveinsson formaður Læknafélags Íslands var aðalfulltrúi Íslands hjá samtökunum til ársins 1999 er Steinunn tók við. Samtökin gefa út Árbók (Reference book) þar sem fram fer umræða um stöðu heimilislækninga í aðildarlöndunum og önnur heilbrigðispólitísk málefni. Þar eru einnig birtar allar samþykktir og stefnuyfirlýsingar samtakanna. Í fyrra fengu allir íslenskir heimilislæknar þessa bók (um 300 síður í stærðinni A4) í hendur en áætlað er að hún komi út tvisvar á ári eftirleiðis. Vefsíða félagsins er einnig ætluð til fróðleiks og skoðanaskipta en hún er á eftirfarandi slóð: **www.uemo.org.**

Steinunn skrifaði fróðlega grein um framtíð heimilislækninga í nýjasta hefti árbókarinnar (2000/2001) þar sem hún tekur upp ýmis atriði sem varða sérgreinina, framtíð heimilislækninga á sameiginlegum vinnumarkaði sem nær yfir stóran hluta Evrópu og samspil heimilislækninga og þeirra ólíku hefða sem eru við lýði í heilbrigðiskerfum hinna ýmsu landa álfunnar. Hún fjallar meðal annars um nauðsyn þess að hafa góðan skilning á tilgangi heimilislækninga, þróun starfsgreinarinnar í síbreytilegu samfélagi og með aukinni þekkingu í læknavísindum, þörfina fyrir mannafla og hver sé forsenda þess að greinin dafni í framtíðinni. Þá fjallar hún um þörf fyrir hvatningu í starfi og hvernig gera megi það sem mest aðlaðandi bæði fyrir starfandi lækna og unga lækna sem eru að velja sér sérgrein.



Steinunn Jónsdóttir.

Oropram

cítalópram



Hamingja hversdagsins er ekki alltaf gefin

Tafla, filmuhúðuð; N 06 A B 04 R B

Hver tafla inniheldur: Citalopranum INN, hýdróbrómíð, samsvarandi Citalopranum INN 10 mg, 20 mg eða 40 mg, litarefni (títantvíoxíð) E171, et constit. q.s.

Ábendingar: Þunglyndi. Felmturskröst (ofsahræðsla) með eða án viðáttufælni (panic disorder with or without agarophobia). **Skammtar og lyfjagjöf: Skammtar handa fullorðnum:** Lyfið er gefið einu sinni á dag, en skammtar eru breytilegir. **Þunglyndi:** Upphafskammtur er 20 mg á dag, en má auka í 40 mg á dag, ef þörf krefur. Ekki er mælt með hærri skömmtum en 60 mg á dag. Hjá sjúklingum eldri en 65 ára er ráðlagður skammtur helmingur ofangreindra skammta, þ.e. 10-30 mg á dag, að hámarki 40 mg á dag. Mikilvægt er að gefa lyfið a.m.k. í 2-3 vikur áður en árangur meðferðarinnar er metinn. Meðferðarlengd er 4-6 mánuðir eftir svörun sjúklings. **Felmturköst:** Lágir skammtar eru notaðir í upphafi meðferðar til að draga úr líkum á versnun sjúkdómsins. Ráðlagður upphafsskammtur er þannig 10 mg á dag. Eftir einnar viku meðferð er skammturinn aukinn í 20 mg á dag. Venjulegur viðhaldsskammtur er 20-30 mg á dag. Ef svörun er ófullnægjandi má auka skammtinn en ekki er mælt með hærri skömmtum en 60 mg á dag. Við meðferð á felmturköstum nær árangur hámarki eftir u.þ.b. 3 mánuði og er viðvarandi við áframhaldandi meðferð. **Skammtar handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir cítalóprami eða einhverjum af innihaldsefnum lyfsins. Samtímis notkun MAO-hemla. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Gæta skal varúðar við gjöf lyfsins hjá sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Þunglyndi fylgir sjálfsvígshætta, sum þunglyndislyf geta í upphafi meðferðar aukið þessa hættu. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Cítalópram og MAO-hemla skal ekki gefa samtímis og skulu að minnsta kosti líða 14 sólarhringar á milli þess að þessi tvö lyf séu gefin nema MAO-hemill hafi mjög skamman helmingunartíma. Niðurbrot cítalóprams er aðeins að hluta háð cýtókróm P450 ísóensíminu CYP 2D6 og ólíkt sumum öðrum sérhæfðum hemlum serótónín endurupptöku er cítalópram mjög vægur hemill þessa ensímskerfis (cýtókróm P450) sem er viðriðið umbrot margra lyfja. Próteinbinding cítalóprams er tiltölulega lítil (80%). Vegna þessara eiginleika cítalóprams eru möguleikar þess til að valda klínískt mikilvægum milliverkunum litlir. **Meðganga og brjóstagjöf:** Reynsla af gjöf lyfsins hjá barnshafandi konum er mjög takmörkuð, en dýratilraunir benda ekki til fósturskemmandi áhrifa. Þangað til ítarlegri reynsla af notkun cítalóprams hjá barnshafandi konum liggur fyrir skal það aðeins gefið að vandlega athuguðu máli. Ekki er vitað hvort lyfið skilst út í brjóstamjólk en í dýratilraunum hefur lítið magn lyfsins fundist í mjólk. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Citalópram hefur ekki áhrif á vitsmunalegar aðgerðir og skynhreyfigetu. Samt sem áður, má sjúklingur sem er á geðlyfjum búast við að hann hafi skerta almenna athygli og einbeitni, annaðhvort vegna sjúkdómsins sjálfs, lyfjameðferðarinnar eða hvorutveggja og því ætti að vara sjúklinga við hæfni þeirra til að aka bíl eða stjórna vélknúnum ökutækjum. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir af völdum cítalóprams eru almennt vægar og tímabundnar og ganga yfir enda þótt meðferð sé haldið áfram. Algengasta aukaverkun lyfsins er ógleði allt að 7%. **Algengar (>1%): Almennar:** Höfuðverkur, aukinn svitamyndun, þreyta, slen, titringur, breytingar á þyngd og svimi. **Æðakerfi:** Þungur hjartsláttur. **Miðtaugakerfi:** Svefntruflanir, skyntruflanir og óróa. **Meltingarfæri:** Ógleði, hægðatregða, niðurgangur, meltingaróþægindi og munnþurrkur. **Þvagfæri:** Erfiðleikar við að tæma þvagblöðru. **Augu:** Sjónstillingarerfiðleikar. **Sjaldgæfar (0,1-1%): Almennar:** Almenn lasleikatilfinning, geispar. **Miðtaugakerfi:** Æsingur, rugl, erfiðleikar við einbeitingu, minnkuð kynhvöt og truflun á sáðláti. **Meltingarfæri:** Aukið munnvatnsrennsli. **Húð:** Útbrot. **Öndunarfæri:** Nefstífla. **Augu:** Stækkað ljósop. **Mjög sjaldgæfar (< 0,1%): Miðtaugakerfi:** Mania. **Ofskömmtun:** Ef tekinn er inn of stór skammtur af cítalóprami geta aukaverkanir magnast. Þungur hjartsláttur og skert meðvitund getur jafnframt sést. **Lyfhrif:** Citalópram er tvíhringlaga palið-afleiða og er virkt gegn þunglyndi og felmturköstum. Verkunarháttur lyfsins er vegna sértækrar hindrunar á upptöku serótóníns í heila. Lyfið hefur engin áhrif á endurupptöku noradrenalíns, dópamíns eða GABA. Lyfið og umbrotsefni þess hafa því enga anddópamín-, andadren-, andserótónín-, og andhistamínvirka eða andkólínvirka eiginleika. Jafnvel við langtíma notkun hefur lyfið engin áhrif á fjölda viðtaka fyrir boðefni í miðtaugakerfi. Lyfið hefur hvorki áhrif á leiðslukerfi hjartans né blóðþrýsting og eykur ekki áhrif alkóhóls. Lyfið hefur væga róandi verkun. **Lyfjahvörf:** Frásog cítalóprams er mjög gott og óháð inntöku matar. Aðgengi eftir inntöku er yfir 80%. Hámarksblóðþéttni næst eftir 1-6 klst. Stöðug blóðþéttni næst eftir 1-2 vikur. Próteinbinding er um 80%. Dreifingarrúmmál er u.þ.b. 14 l/kg. Lyfið umbrotnar aður en það útskilst; um 30% í þvagi. Umbrotsefni hafa svipaða en vægari verkun en cítalópram. Helmingunartími er um 36 klst. en er lengri hjá öldruðum.

Útlit:
Töflur 10 mg: Hvítar, filmuhúðaðar, kringlóttar og kúptar, 6 mm.
Töflur 20 mg: Hvítar, filmuhúðaðar, kringlóttar og kúptar, 8 mm, með deiliskoru.
Töflur 40 mg: Hvítar, filmuhúðaðar, kringlóttar og kúptar, 10 mm, með krossskoru.

Pakkningar og verð: (Lyfjaverðskrá 1. janúar)
Oropram 10 mg/28 stk. 2.308 kr.
Oropram 10 mg/100 stk. 6.446 kr.
Oropram 20 mg/28 stk. 3.721 kr.
Oropram 20 mg/56 stk. 6.610 kr.
Oropram 20 mg/100 stk. 10.917 kr.
Oropram 40 mg/28 stk. 6373 kr.
Oropram 40 mg/56 stk. 11.738 kr.
Oropram 40 mg/100 stk. 20.089 kr.
Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli er sem svarar 30 daga skammti.



Omega Farma

www.omega.is

GRAFÍSKA SMIÐJAN EHF. - Málverk: Bilson

samtakanna berist líka til annarra heimilislækna. Ég vona að þeir gefi sér tíma til að glugga í árbók samtakanna og vefsíðu og fylgist með umræðunni þar sem hún fer fram. Í því tímaleysi sem flestir búa við getur hins vegar verið kostur að fá styttra yfirlit og getur Læknablaðið ef til vill verið góður vettvangur til þess".

Þörf fyrir almenna lækna með góða yfirsýn

„Í samtökum sem þessum er margt sem hægt er að læra af öðrum og þótt við séum lítil þjóð höfum við ýmsu að miðla og þannig njóta allir góðs af. Ef betur er að gáð hefur hröð þróun í læknavísindum, aukin sérhæfing og vaxandi kröfur um heilbrigðisþjónustu í sífellt breytilegum samfélögum, aukið mikilvægi frumþjónustunnar og heimilislækninga. Vaxandi kostnaður í heilbrigðisþjónustu verður í framtíðinni til þess að auka kröfur á skynsemi í skipulagi heilbrgiðskerfisins.

Heimilislæknirinn er oft nefndur „generalisti" vegna þess að hann á að hafa heildarsýn og þekkingu á skipulagi heilbrigðiskerfisins, og á þannig að vera ráðgjafi skjólstæðinga sinna. Auk þess á hann að hafa heildarupplýsingar um heilsufar sjúklings og fjölskyldu hans í samhengi við fyrri sögu hans og í tímans rás. Hann ætti þannig að vera best til þess fallinn að greina hvers kyns heilsufarsvandamál sem upp kunna að koma. Margir sjúklingar hafa lent á villigötum í völdundarhúsi heilbrigðiskerfisins vegna þess að heildarsýn og upplýsingar hefur skort. Það er ekki við einstaklinga að sakast heldur óskynsamlegt skipulag. Þáttur æðstu stjórnenda skiptir þar verulegu máli því ekki hafa verið forsendur til þess að fylgja eftir settum lögum og reglum".

Ef þú gætir gefið þeim góð ráð, hver væru þau?

„Mikilvægt er að átta sig á raunhæfum þörfum á heilbrigðisþjónstu og að fólk nýti það þjónustustig sem við á hverju sinni. Eftirspurnin eftir þjónustu er endalaus og kemur til með að aukast og því brýnt að skilgreina hvaða hlutverki hver og einn á að gegna. Í Bretlandi er hlutverk heimilislækna til dæmis að sjá til þess að hver og einn fái þá þjónustu sem honum ber og að hann lendi á réttum stað í kerfinu. Það tryggir meðal annars að nauðsynlegar upplýsingar um sjúklinginn fylgi honum til heilbrigðisstofnunar eða sérfræðings og að upplýsingar berist síðan til baka til heimilislæknisins. Sumir sjúklingar kaupa sér að auki sértryggingu til að bæta aðgengi að þjónustu en tryggingafélög gera mjög strangar kröfur um að upplýsingar berist á milli réttra aðila. Hagsmunir kaupanda og seljanda þjónustunnar eru gagnkvæmir en í reynd er litið svo á að frumþjónustan kaupi efri stig þjónustunnar fyrir hönd skjólstæðingsins og tryggi um leið hagsmuni hans. Vandamálið þar er reyndar að skortur er bæði á heimilislæknum og sérfræðingum þannig að mikið álag er á öllum stigum þjónustunnar og oft löng bið eftir sérfræðiþjónustu

Læknablaðið spjallaði nýverið við Steinunni um gildi þátttöku Íslands í starfi Evrópusamtaka lækna og um sýn hennar á stöðu heimilislækninga á Íslandi, ekki síst í ljósi þeirrar umræðu sem verið hefur um læknaskort í greininni.

Fyrst var Steinunn spurð um hvort mikill munur væri á milli hinna einstöku aðildarlanda hvað varðaði menntun og aðstæður heimilislækna:

„Það er eitt af baráttumálum samtakanna að bæta menntun í heimilislækningum þannig að nám í þessari sérgrein taki að minnsta kosti þrjú ár, en það er talið æskilegt lágmark. Í flestum aðildarlandanna er námið þrjú ár eða meira, en það er ekki síður innihald og skipulag þess sem máli skiptir og að það sé aðlagað breyttum tímum og áherslum. Þrátt fyrir að ekki hafi enn tekist að samræma kröfurnar um menntun heimilislækna er frjálst flæði vinnuafls innan Evrópska efnahagssvæðisins virkt í reynd. Það sem helst hefur hamlað eru atriði eins og ólík tungumál og menning en það er einnig mikilvægt fyrir heimilislækna að þekkja vel heilbrigðiskerfi í því landi sem ætla að starfa í.

Á Íslandi höfum við komið ár okkar vel fyrir borð varðandi aðbúnað og stöndum þar framarlega. Kannski er það dálítið sérislenskt fyrirbæri, hvað við leggjum mikið upp úr umgjörðinni, húsnæði, tækjum og tólum. Hér eru heilsugæslustöðvar fyrst og fremst á vegum opinberra aðila og hið opinbera hefur ákveðnar skyldur samkvæmt laganna hljóðan, sem það verður að uppfylla. En það gleymist stundum að meta mannauðinn og hlutverk hans sem er kjarninn í heilbrigðiskerfinu Við getum séð hið gagnstæða í Englandi til dæmis. Þar sem ég vann bjuggu margir heimilislæknar við mjög slæmar vinnuaðstæður í óheppilegu húsnæði með þröngum stigum þar sem aðgengi var mjög slæmt til dæmis fyrir fatlaða. Hins vegar eru áhrif heimilislækna þar í heilbrigðisþjónustunni mjög mikil því þeir eru nokkurs konar „dyraverðir" að heilbrigðiskerfinu og hafa því mjög vel skilgreint hlutverk og góða yfirsýn yfir heilsufar sjúklinga sinna".

Nú er fremur stutt síðan Ísland hóf þátttöku í þessu samstarfi, finnst þér skipta máli að vera með?

„Já, alveg tvímælalaust. Aðrar þjóðir senda allt að sex fulltrúa og hafa læknarnir jafnvel aðstoðarfólk til að fylgjast með og afla upplýsinga um það sem er að gerast í heilbrigðismálum á vegum Evrópusambandsins. Fulltrúar þjóðanna eiga að vera talsmenn sinna læknasamtaka um málefni er snerta hagsmuni heimilislækna í aðildarlöndunum. Hjá samtökunum skapast grundvöllur fyrir breiðri samstöðu um sameiginleg baráttumál sem komið er á framfæri á pólitískum vettvangi. En málin þokast oft hægt. Við erum aðeins tveir fulltrúar frá Íslandi sem tökum þátt í samstarfinu enda fámenn þjóð og það er að ýmsu að hyggja. Ef þátttaka á að skila árangri er samt mikilvægt að boðskapur og upplýsingar um starf

Lausn úr einangrun geðtruflana

TRADEMARK

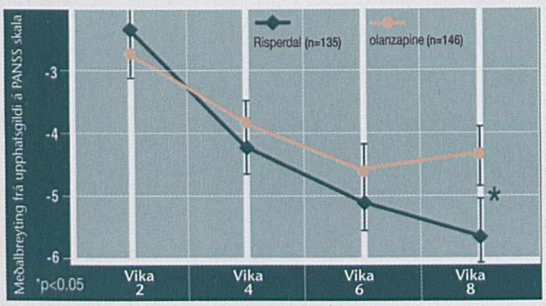
Risperdal

RISPERIDONE

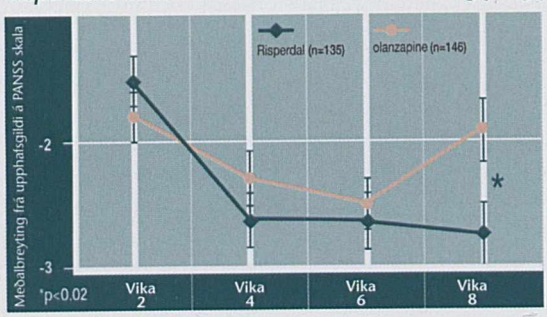
Frelsi til að taka þátt í samfélaginu

Risperidone vs. olanzapine*

Risperidone hefur marktækt meiri áhrif á pósitíf einkenni



Risperidone hefur marktækt meiri áhrif á kvíða og þunglyndi



Risperdal (Janssen-Cilag, 920123) **MIXTÚRA, TÖFLUR;** N 05 A X 08 **R B**

Eiginleikar: Risperidón er geðlyf (neurolepticum) af flokki benzioxazólafleiða. Það er sértækur mónóamínvirkur blokki, sem hefur mikla sækni í serótónínvirka 5-HT_2- og dópamínvirka D_2-viðtaka **Ábendingar:** Bráðar og langvinnar geðtruflanir (psykósur) vegna geðklofa. Geðtruflanir sem líkjast geðklofa (schizopreniform disorder). Risperdal er einnig ætlað til langtíma notkunar til þess að koma í veg fyrir að sjúkdómurinn taki sig upp að nýju hjá sjúklingum með langvinnan geðklofa. Hegðunartruflanir hjá sjúklingum með vitglöp. **Frábendingar:** Ofnæmi af barbitúrsýrusamböndum, ópíötum eða áfengi. **Varúð:** Lifrar- og nýrnasjúkdómur. Flogaveiki. Krampar. Parkinsons sjúkdómur. Hjartabilun. Útbreidd æðakölkun. Stöðubundinn lágþrýstingur. **Aukaverkanir:** Algengasta aukaverkunin er svefnleysi (allt að 13%). **Algengar (>1%):** Almennar: Höfuðverkur. Þyngdarauknin. 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, extrapýramidal einkenni. Innkirtlar: Minnkuð kyngeta karla, seinkun á sáðláti. Óeðlileg mjólkurmyndun. Tíðastopp, auknar tíðablæðingar og truflanir á tíðahring. Meltingarfæri: Hægðatregða, meltingartruflanir, ógleði, uppköst og kviðverkir. Húð: Útbrot. Öndunarfæri: Bólgur í nefi. Augu: Þokusýn. **Milliverkanir:** Lyfið getur minnkað virkni levódópa og annarra dópamínvirkra lyfja. Karbamazepín lækkar blóðstyrk virks umbrotsefnis risperidóns. 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 lækka skammta risperidóns. Ef lyfin flúoxetín eða paroxetín eru gefin með, getur þurft að breyta skömmtun risperidóns. **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 auka skammtinn í 4 mg á dag. Síðan er skammtur einstaklingsbundinn eftir einkennum. Hægt er að auka skammtinn á lengri tíma ef það er læknisfræðilega æskilegt. Algengur viðhaldsskammtur er 4-6 mg á dag. Sumir sjúklingar hafa gagn af lægri skömmtum. Hámarksskammtur er 16 mg á dag. Aldraðir: Ráðlagður upphafsskammtur er 0,5 mg 2 sinnum á dag. Skammtinn má leiðrétta einstaklingsbundið með 0,5 mg 2 sinnum á dag að 1 til 2 mg 2 sinnum á dag. Aldraðir þola lyfið vel. Bráðar og langvinnar geðtruflanir vegna geðklofa: Þegar hentugum skammti er náð má íhuga skömmtun einu sinni á dag. Hegðunartruflanir við vitglöp: Meðferðina á að hefja með 0,25 mg tvisvar sinnum á dag. Skammtinn má auka eftir þörfum um 0,25 mg tvisvar sinnum á dag, þó ekki oftar en annan hvern dag. Heppilegur skammtur fyrir flesta er 1 mg á dag. Sumir sjúklingar geta þurft allt að 2 mg á dag. Þegar hentugum skammti er náð má íhuga skömmtun einu sinni á dag.Skipti af annarri geðlyfjameðferð: Þegar meðferð með risperidóni er hafin í stað annarra geðlyfja, skal minnka skammta fyrri meðferðar smám saman til að forðast fráhverfseinkenni. Þegar meðferð með risperidóni er hafin í stað geðlyfja með forðaverkun, þarf engan aðlögunartíma og risperidón 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. **Athugið:** Lyfið getur haft áhrif á viðbragðsflýti og ber að hafa það í huga við akstur bifreiða eða stjórnun annarra vélknúinna tækja. **Blöndun:** Mixtúruna má blanda í heita og kalda drykki aðra en áfenga drykki og te, t.d. gosdrykki, appelsínusafa, sódavatn, heitt kaffi eða mjólk. **Sjá nánari upplýsingar í sérlyfjaskrá. Pakkningar og hámarksverð 1. 01. 2001. Mixtúra 1 mg/ml:** 100 ml — 14.303 kr.**Töflur 0,5 mg:** 20 stk. — 1.783 kr. **Töflur 1 mg:** 6 stk. — 1.000 kr. / 60 stk. — 6.917 kr. **Töflur 2 mg:** 60 stk. — 12.743 kr. **Töflur 3 mg:** 60 stk.— 18.516 kr. **Töflur 4 mg:** 60 stk. — 23.907 kr. **Töflur 6 mg:** 28 stk. — 17.280 kr.

*R.R.Conley et al; Journal of the European College of Neuropsychopharmacology 2000; 10:S3

JANSSEN-CILAG

THORARENSEN LYF
Vatnagarðar 18 · 104 Reykjavík · Sími 568 6044

sem getur verið bæði kostnaðarsamt og ófullnægjandi.

Það er skoðun mín að þrátt fyrir miklar framfarir í upplýsingatækni og almenna tölvuvæðingu í heilbrigðiskerfinu hérlendis þá stöndum við nágrannaþjóðum okkar mun aftar í að upplýsa hvert annað um afdrif sjúklinga okkar. Þetta er grundvallaratriði varðandi öryggi þeirra, en einnig forsenda þess að læknar geti unnið starf sitt af fagmennsku."

Byrja þarf á rótinni

Sérðu leiðir til að auka hlut heimilislækninga?

„Já, ég held það eigi að byrja í rótinni, það er að segja í grunnnámi í læknisfræði. Þar þarf að opna augu unglækna fyrir gildi fagsins þannig að þeir fái mjög fljótt á tilfinninguna að þetta sé jákvæður kostur og fari gegnum grunnnámið með það í huga. Unglæknar eru aldir meira og minna upp á sjúkahússtofnunum og þar af leiðandi fá þeir ekki þá innsýn í heimilislækningar sem skyldi, þótt þær séu vissulega hluti af náminu. Ef þeir kynntust heimilislækningum betur á námstímanum og sæju þær sem áhugaverðan kost meðal starfsfélaga sinna, þá býst ég við að það breytti miklu. Við höfum skipst á skoðunum um hvernig best sé að hvetja lækna til að nema heimilislækningar. Þetta er mjög gefandi starf og býður upp á mörg tækifæri. Heildræn og samfelld samskipti við einstaklinga og fjölskyldur er botnlaus brunnur tækifæra til að þroskast faglega en víkkar einnig sjóndeildarhringinn og dýpkar skilninginn á tilverunni í meira mæli en nokkur önnur sérgrein læknisfræðinnar. Til þess að heimilislækningar verði eftirsóknarverður kostur fyrir lækna þurfa starfsaðstæður að vera góðar, fjölbreytileiki í starfi, góðir möguleikar til símenntunar, launakjör sambærileg við það sem gerist í öðrum sérgreinum og starfið þarf að njóta almennrar virðingar Við slíkar aðstæður gætu jafnvel læknar í öðrum sérgreinum verið tilbúnir að endurmennta sig til þessa starfs til að flýta fyrir endurnýjun í stéttinni. Tækifæri og efniviður til rannsókna eru einnig óþrjótandi ef mannskapur og fjármagn væri nægilega fyrir hendi. Hér er lítil hefð fyrir því að menn stundi heimilislækningar sem hlutastarf á móti starfi við rannsóknir, eins og víða gerist hjá nágrannþjóðum okkar. Af kostnaðarástæðum hafa lengst af verið litlir möguleikar hérlendis til rannsókna en með auknu samstarfi á alþjóðavettvangi til að mynda í tenglsum við Evrópusambandið hafa komið til ný tækifæri. Hins vegar finnst mér mikill hugur í þeim sem ég hef rætt þetta við og flestir ákveðnir í að reyna að auka hlut rannsókna og finna til þess einhver tiltæk ráð. Helsti Þrándur í Götu hér er tímaleysi og skortur á afleysingalæknum fyrir þá sem vilja taka sér rannsóknarleyfi. Heimilislæknar sem fara út í rannsóknir nú lækka yfirleitt í tekjum ef þeir fá ekki styrk, eða verða að stunda rannsóknir utan vinnutíma. En starfið er krefjandi og vinnudagur langur og það hefur sýnt sig að það eru ekki nema einstaka ofurhugar sem treysta sér til þess. Ef við hlúum vel að öllum þessum atriðum eru líkur á að jákvæðari straumar fari að leika um okkur. En mikilvægast af öllu er þó trú okkar sjálfra á tilgang greinarinnar því annars tekst okkur ekki að hrífa aðra með okkur."

Breyting á einum stað hefur áhrif á allt kerfið

„Kröfurnar sem gerðar eru til heimilislækna eru að breytast. Allar breytingar sem gerðar eru annars staðar í heilbrigðiskerfinu hafa einnig áhrif á starf okkar. Styttur legutími á sjúkrahúsum, fleiri aðgerðir á dagdeildum og einkastofum eru meðal þess sem eykur þörfina á þjónustu við fólk utan sjúkrahúsanna. Þetta eykur til dæmis álagið á heimahjúkrunina sem rekin er af heilsugæslunni því fólk er lengur að jafna sig eftir heimkomu og þarf meiri aðhlynningu. Aukið langlífi gerir einnig nýjar kröfur til heilbrigðiskerfisins. En ef mannafli er til staðar er það á margan hátt gefandi að takast á við ný verkefni."

Þú nefndir áðan að við gætum miðlað ýmsu til annarra þjóða, hverju helst?

„Smæð þjóðarinnar ætti að gera okkur auðveldar um vik að skipuleggja heilbrigðisþjónustuna og að sumu leyti stöndum við okkur vel. Almennt er betra aðgengi hér á landi að þjónustu en gerist annars staðar. Íslenskt samfélag er fremur einsleitt í samanburði við önnur lönd Evrópu þar sem íbúar eru af ólíku bergi brotnir og stéttaskipting meiri. Fjölbreyttur bakgrunnur lækna hérlendis sem sótt hafa framhaldsnám í ýmsum löndum og möguleiki lækna hér á að sækja símenntun til margara staða hefur komið íslensku heilbrigðiskerfi til góða og ætti það að vera öðrum þjóðum hvatning til að nýta sameiginlegan vinnumarkað og taka okkur þar til fyrirmyndar. Ég hef áður nefnt að hér er yfirleitt búið vel að okkur með húsnæði og vinnuaðstöðu sem ætti að vera öðrum til eftirbreytni. Heimilislækningar eru þannig fag að það er kostur ef sérnámið fer að hluta til fram í heimalandi viðkomandi læknis, því það skiptir mjög miklu máli að þekkja vel það heilbrigðiskerfi sem maður starfar í, innviði þess og innbyrðis tengsl. Það er töluvert um að læknar hefji sérnámið hér heima en bæti síðan við það erlendis til að víkka sjóndeildarhringinn og öðlast meiri reynslu. Við höfum ágæt sambönd í gegnum eldri starfsfélaga og því er tiltölulega auðvelt fyrir okkur að komast í framhaldsnám. "

En lærum við ekki ýmislegt fleira af öðrum Evrópuþjóðum, er það en það sem þú hefur þegar nefnt?

„Jú, það er ótalmargt. Við skiptumst mikið á skoðunum um hvernig staðið er að símenntun, fyrirkomulagi starfsins og hvernig hægt er að reyna

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



StilNoct® (zolpidem)

Sofið rótt – vaknið endurnærð[2]

12. apríl 2000

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

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

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

sanofi~synthelabo

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

að styrkja fagið inn á við. Á einu af þeim þingum sem ég hef sótt kynntu Danir og Spánverjar til dæmis sérstakt kerfi sem þeir nota til að styðja við starfsfélaga sína þegar þeir eru komnir út í öngstræti og finnst álagið of mikið. Það er ákveðin hætta á kulnun vegna eðlis starfsins. Flestir eru mjög bundnir starfinu, kynnast skjólstæðingum sínum persónulega og finna mjög vel fyrir ábyrgðinni. Síðan er mikið áreiti í starfinu og allt gerir þetta að verkum að mönnum finnst stundum eins og þeir hafi ekki stjórn á stöðunni. Sennilega er meira um þetta meðal einyrkja því þeir eiga á hættu að einangrast með vandamál sín. Ég tel að sú þróun sem orðið hefur á síðustu árum, að heimilislæknar hópa sig saman, hafi orðið til að styrkja okkur á margan hátt, bæði faglega og félagslega. Þar fyrir utan eykur þetta möguleika á að bæta aðstöðu og tækjabúnað verulega og stunda innra eftirlit og gæðaþróun."

Andvaraleysi Íslendinga

Gagnagrunnsmálið var tekið til umræðu á einum af fundum Evrópusamtaka lækna, hvernig var sú umræða?

„Umræðan um gagnagrunninn snertir okkur heimilislækna mjög mikið, við erum oft með persónulegustu upplýsingarnar um sjúklinga. Við Katrín Fjeldsted vorum beðnar um að kynna málið á síðasta fundi samtakanna í Sviss í kjölfar umræðu þeirrar sem verið hefur í Alþjóðafélagi lækna (WMA). Við kynntum málið eins og staðan var þá, sögðum aðeins frá forsögu þess, umræðum af hálfu Læknafélagsins, viðræðunum við Íslenska erfðagreiningu og stjórnvöld. Það sem olli mestri umræðu var hugmyndin um „ætlað samþykki" í stað „upplýsts samþykkis" og einnig að talað er um að allar upplýsingar séu ópersónugreinanlegar. Menn úti í salnum voru með efasemdir um að hægt væri að tryggja það. Einkaleyfishugmyndin var líka talsvert umrædd, það er að ákveðið einkafyrirtæki fái sérleyfi á gagnagrunni heillar þjóðar! Þetta eru atriði sem menn setja spurningarmerki við. Einnig vekur það undrun hversu jákvæð afstaða almennings er til gagnagrunnsmálsins. En hins vegar gera menn sér grein fyrir gildi gagnagrunna og að þeir geti átt rétt á sér, bæði fyrir heilbrigðisþjónustuna og heilbrigðisstarfsmenn sjálfa eða sem hjálpartæki við skipulag heilbrigðisþjónustu og rannsóknir. Menn voru í sjálfu sér ekki á móti gagnagrunni sem slíkum en umræðan snerist um hvernig að þessu var staðið. Á fundinum var meðal annars samþykkt ályktun þar sem íslensk stjórnvöld voru hvött til þess að að breyta lögum í þá veru að tryggja upplýst samþykki sjúklinga um notkun gagna."

Hlíðrun í heilbrigðiskerfi æskileg

Hvernig sérðu framtíð heimilislækninga á Íslandi?

„Það er grundvallaratriði fyrir framtíð heimilislækninga að ráðamenn átti sig á hlutverki okkar. Ef það er ekki vel skilgreint og opinberri stefnu ekki fylgt eftir í verki er hætta á að menn fái ekki þá faglegu fullnægju úr starfinu sem skiptir máli. Ég held að það sé farsælt fyrir almenning og heilbrigðisstarfsmenn að einhvers konar handleiðsla sé í kerfinu, en þá verða að vera forsendur fyrir því að handleiðslan virki. Menn óttast ef til vill að það feli í sér meiri miðstýringu og skerðingu á frelsi en þegar um þjónustu er að ræða sem með einum eða öðrum hætti er greidd af almannafé verður að gera kröfur um skynsamlega nýtingu. Í lögunum stendur að heimilislæknar og heilsugæslan eigi að vera sá aðili sem fólk leitar fyrst til. Til að það sé hægt verður að búa svo um hnútana að nægt framboð sé á heimilislæknum. Það þarf í rauninni að eiga sér stað ákveðin hliðrun í heilbrigðisþjónustunni. Eins og sakir standa held ég að margir sérfræðingar séu í stökustu vandræðum vegna þess hve mikil ásókn er til þeirra og þeir sitja uppi með það að sinna ýmsum málum sem heyra kannski ekki endilega undir þeirra sérgrein og væru betur komin hjá heimilislæknum. Það mætti líka hugsa sér að létta aðeins álagi af heimilislæknum með því að virkja aðra faghópa á heilsugæslustöðvum til fjölbreyttari starfa en nú er gert. Erlendis eru ýmis dæmi um að hjúkrunarfræðingar sérhæfi sig til dæmis í forvarnastarfi og eftirliti með ýmsum langvinnum sjúkdómum og vinni í nánu samstarfi við lækna. Það hefur líka viljað brenna við að fólk leiti beint til sjúkrahúsanna vegna þess að það fær ekki aðgang að þjónustu annars staðar og það er auðvitað mjög dýrt fyrir kerfið. Ábyrgðin hlýtur að liggja hjá yfirvöldum og þau þurfa að hafa kjark til að takast á við þessi mál. Þegar ákveðin hefð hefur verið við lýði í langan tíma þá ógnar það oft einhverjum ef á að fara að breyta henni og það er mjög slæmt. Læknar eiga að geta staðið saman og unnið sem heild að góðu heilbrigði landsmanna."

aób

Fyrstur í nýjum flokki



Sértæk verkun -

COZAAR®

LOSARTAN, MSD

þolist mjög vel

FARMASÍA ehf.

COZAAR
MSD, 930306; 970239 Töflur; C 09 AC 01
VIRKT INNIHALDSEFNI: Losartanum kalíumsalt INN, 12,5 mg eða 50 mg.
Ábendingar: Háþrýstingur og hjartabilun **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir innihaldsefnum. **Meðganga og brjóstagjöf:** COZAAR á ekki að nota á meðgöngu og konur með barn á brjósti eigi ekki að nota COZAAR. **Varúð:** Ofnæmi. Ofnæmisbjúgur. Lágþrýstingur og elektrólýta/vökva ójafnvægi. Hjá sjúklingum með vökvaskort geta einkenni um lágþrýsting komið fyrir. Þennan vökvaskort á að leiðrétta fyrir gjöf COZAAR eða nota lægri upphafsskammt af COZAAR. Skert lifrarstarfsemi. Íhuga ætti lægri upphafsskammt fyrir sjúklinga með sögu um skerta lifrarstarfsemi. Skert nýrnastarfsemi. Breytingar á nýrnastarfsemi, þ.m.t. nýrnabilun, hafa verið skráðar hjá næmum einstaklingum; þessar breytingar á nýrnastarfsemi geta gengið til baka ef meðferð er hætt. Aukning á úrea og kreatínín í sermi hjá sjúklingum með þrengsli í annarri eða báðum nýrnaslagæðum hafa verið skráð hjá COZAAR; þessar breytingar á nýrnastarfsemi geta gengið til baka, ef meðferð er hætt. *Sjúklingar með hjartabilun* Hvorki gjöf COZAAR í staðinn fyrir ACE hemil né notkun COZAAR með ACE hemlum hefur verið rannsökuð nægilega hjá sjúklingum með hjartabilun. ***Aukaverkanir: Algengar (>1%):*** Svimi, lágþrýstingur. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** Stöðubundinn lágþrýstingur. ***Mjög sjaldgæfar (<0,1%):*** Ofnæmi: Ofnæmisbjúgur sem felst í bjúg á barkakýli og raddfærum og veldur andnauð og/eða bjúg í andliti, vörum, koki og/eða tungu. Sumir þessarra sjúklinga hafa áður fengið ofnæmisbjúg með öðrum lyfjum þ.m.t. ACE hemlum. *Meltingarfæri:* Niðurgangur, lifrarbólga, truflanir á lifrarstarfsemi. *Blóð:* Blóðleysi. *Húð:* Ofsakláði, kláði. *Stoðkerfi:* Vöðvaverkir. *Taugakerfi:* Mígreni. *Breytingar á blóðgildum*: Hækkað kalíum í blóði, væg hækkun á lifrarensímum kom sjaldan fyrir, sem gekk venjulega til baka ef meðferð var hætt. **Milliverkanir:** Ekki þekktar. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** Háþrýstingur. Venjulegur upphafs- og viðhaldsskammtur fyrir flesta sjúklinga er 50 mg einu sinni á dag. Hámarks blóðþrýstingslækkandi áhrif lífsins nást 3-6 vikum eftir að meðferð er hafin. Auka má skammtinn í 100 mg einu sinni á dag. Nota skal 25 mg upphafsskammt einu sinni á dag handa sjúklingum sem misst hafa mikinn vökva og þeim sem hafa eða hafa haft skerta lifrarstarfsemi. Ekki er þörf á að breyta upphafsskammti aldraðra sjúklinga eða sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi, þ.m.t. sjúklinga sem fá kvið- eða blóðskilun. COZAAR má gefa með öðrum háþrýstingslyfjum. Hjartabilun: Upphafsskammturinn af COZAAR hjá sjúklingum með hjartabilun er 12,5 mg einu sinni á dag. Auka má skammtinn á viku fresti um 12,5 mg daglega (þ.e. í skammtana 25 mg daglega eða 50 mg daglega), í venjulegan viðhaldsskammt, 50 mg einu sinni á dag. Tekið skal tillit til hvernig sjúklingur þolir þetta. **Skammtastærðir handa börnum:** COZAAR er ekki ætlað börnum **Pakkningar, verð(desember, 2000), afgreiðsla og greiðsluþátttaka: 12,5 mg:** 28 stk Verð: 2168 kr. **50 mg**: 28 stk. Verð: 3276 kr 98 stk. Verð: 9491 kr. **Upphafspakkning: 12,5+50 mg: 35 stk:** Verð: 3276 kr. **Afgreiðsla:** Lyfseðilsskylda. **Greiðsluþátttaka:** B. **Handhafi markaðsleyfis:** Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. **Umboðsaðili á Íslandi**: Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

Gæði læknisþjónustu aukin með vefi um klínískar leiðbeiningar

Á VEGUM LANDLÆKNISEMBÆTTISINS HEFUR VERIÐ unnið að því á undanförnum misserum að byggja upp vef undir heitinu *Klínískrar leiðbeiningar*. Þegar er komið talsvert efni á vefinn en 26 vinnuhópar hafa unnið að gerð þess. Sjö þeirra hafa þegar útbúið efni sem er komið á vefinn, ýmist tilbúið eða í vinnslu. Alls hafa um 70 læknar tekið þátt í vinnslu efnisins auk fólks úr öðrum heilbrigðisstéttum. Vefurinn er vistaður á heimasíðu landlæknisembættisins: *www.landlaeknir.is* undir *Leiðbeiningar/Eftirlit* á valstiku vinstra megin á síðunni. Auk þess hefur það efni sem er tilbúið verið gefið út á geisladiski ásamt vefnum *Lyfjavali 2000*. Í bígerð er ennfremur að helstu áhersluatriði sem birt eru á yfirlitssíðu hvers málaflokks á vefnum verði útbúin sem plöstuð minnisblöð. Það verkefni er nokkuð dýrt og verður sennilega háð því að fjármagn fáist til verksins.

Læknablaðið hefur nú kynningu á því efni sem er að finna á vefnum með því að taka ritstjóra efnisins, Sigurð Helgason lækni, tali. Pistlar um hin einstöku viðfangsefni sem hóparnir hafa tekið fyrir verða birtir í Læknablaðinu á næstunni. Stýrihópur undir forystu Ara Jóhannessonar læknis hefur yfirumsjón með starfi þessu og mótar verklag og stefnu, en Ari er formaður fagráðs Læknafélags Íslands um mat á lækningatækni og gerð klínískra leiðbeininga. Í hópnum sitja auk þeirra Sigurðar og Ara: Rannveig Einarsdóttir klínískur lyfjafræðingur, Sigurður Guðmundsson landlæknir og læknanir Haukur Valdimarsson, Óttar Bergmann, Sigurður Ólafsson, Runólfur Pálsson, Magnús Jóhannsson og Sveinn Magnússon. Í hópnum eru fulltrúar úr ýmsum sérfræðigreinum læknisfræðinnar auk þess sem fulltrúi unglækna í hópnum er tengiliður við stóran hóp unglækna. Enn meiri fjölbreytni má greina ef litið á allt það fólk sem tekur þátt í vinnu hinna einstöku hópa og sumir eru í fleiri en einum hópi. Markmiðið með klínískum leiðbeiningum er fyrst og fremst að bæta gæði læknisþjónustu eftir því sem kostur er.

Aðdragandinn

Aðdragandinn að gerð klínískra leiðbeininga á netinu er sá að leitað var til Sigurðar Helgasonar heilsugæslulæknis í Árbæ síðla árs 1999 og hann beðinn að taka að sér ritstjórn þessa vefjar. Hann var ekki með öllu ókunnur slíkri uppbyggingu eftir að hafa unnið að hliðstæðu verkefni sem fjallaði um Lyfjaval. Fagráð Læknafélags Íslands undir forystu Pálma Jónssonar hafði þá um eins árs skeið unnið að tillögum um gerð klínískra leiðbeininga og sett fram mótaðar hugmyndir þar að lútandi (Læknablaðið 1999; 85:1004). „Það sem ýtti þessu af stað var að í löndunum allt í kringum okkur er mikið af slíku efni. Við höfðum dregið lappirnar svolítið í þessum efnum og læknar sem sótt hafa menntun sína til ýmissa landa hafa notast við þær leiðbeiningar sem þekkja úr námi sínu og störfum erlendis.“ Sigurður var fyrst ráðinn til eins árs og að því loknu var ráðning hans framlengd um ár. Eitt fyrsta verkið var að setja á laggirnar hópa til að sjá um einstaka efnisþætti. Í flestum tilvikum gekk vel að fá fólk til liðs við hópana og margir þeirra hafa verið mjög virkir. Vinnan í hópunum er að mestu unnin í sjálfboðaliðsstarfi utan þess að greidd eru svokölluð „heiðurslaun“ þegar efni hópsins er tilbúið, að upphæð 20 þúsund krónur. Það er að vísu í engu samræmi við vinnuframlagið, en yfirleitt eru 12-18 fundir að baki hvers efnisflokks auk ómældrar vinnu þar á milli. Hins vegar hefur víða, meðal annars í Skotlandi, þar sem byggður hefur verið upp öflugur vefur með klínískum leiðbeiningum, verið farin sú leið að gera fólki kleift að vinna slík störf í vinnutíma sínum. Hér á landi er reynt að fara að einhverju leyti sömu leið, til dæmis hefur Heilsugæslan í Reykjavík sýnt verkefninu sérstakan skilning. Enn er það þó svo að ef menn skreppa frá á fund þurfa þeir oft og tíðum að bæta vinnuna upp síðar. Ávinningur þeirra sem þátt taka er því að miklu leyti óbeinn enda hafa ýmsir haft á orði að starfið veiti þeim mikla faglega örvun.



Drjúgur hluti áhafnar stýrihópsins: Rannveig Einarsdóttir, Ari Jóhannesson, Sigurður Helgason, Óttar Bergmann og Sigurður Guðmundsson.

Hvernig fer hópastarfið fram?

„Það er sennilega best að taka dæmi. Nú er til að mynda mjög öflugur hópur að fjalla um gáttatif. Þessi vinnuhópur hefur það að markmiði að bæta gæðin á blóðþynningu og helst viljum við vinna eftir

forskriftinni: *Fækkum heilaáföllum!* Gáttatif er talið orsök fimmtungs til fjórðungs af öllum heilaáföllum og hugsanlegt er að koma megi í veg fyrir allt að tvo þriðju þeirra með réttri blóðþynningu. Við höfum ákveðnar vísbendingar úr rannsóknum hér og erlendis að bæta megi meðferðina. Með leiðbeiningunum erum við að ýta á lækna að greina sem flesta og setja á rétta meðferð. Á síðunni verður rakið skilmerkilega hver sé ávinningurinn af meðferð og hverjir ókostirnir. Þetta er vegið og metið og helst viljum við gera þetta þannig að sjúklingarnir komi inn í ákvarðanatökuna. Hins vegar er efnið í byrjun skrifað á læknamáli fyrir lækna. Framtíðarsýnin er sú að góðar leiðbeiningar fylgi til sjúklinga og þar lítum við ekki síst til reynslu Skota sem hafa verið með mjög stóra vinnuhópa þar sem fulltrúar úr sjúklingahópum taka þátt í starfinu. Annað dæmi sem má taka er hópur sem fjallar um skimun fyrir ristilkrabbamein. Þar hefur vantað mikið upp á að efni sé tiltækt læknum. Sá hópur hefur starfað í upp undir ár og unnið vandað efni og sömu sögu má segja um ýmsa fleiri hópa. Efni um *klamýdíu* er þegar tilbúið og hefur verið reynslukeyrt, athugasemdir komið fram og svarað eða brugðist við og efni um *neyðargetnaðarvörn* er vel á veg komið. Efnið um klamýdíu var sent til formanna nokkurra félaga, heimilislækna, barnalækna, kvensjúkdóma- og smitsjúkdómalækna. Þeir sjá um að senda efnið til allra sinna félagsmanna. Þar hafa þeir tækifæri til að koma með hugmyndir sínar á framfæri en þeir verða að styðja þær einhverjum faglegum rökum og helst heimildum. Svo þegar búið er að hafa efnið til skoðunar í ákveðinn tíma er það sett á vefinn með dagsetningum hvenær útgáfa er fyrirhuguð og hvenær verður farið í endurskoðun."

Fyrir hvern er verið að skrifa, sérfræðinga í tiltölulega sérhæfðum greinum eða almenna lækna?

„Það er verið að skrifa fyrir alla lækna. Við höfum ekki haft inni klausu, eins og víða er gert, þar sem sagt er að leiðbeiningunum sé ætlað að ná til þessara eða hinna notendanna. Þetta efni er vísindalega unnið, bakgrunnurinn er sterkur og það gildir fyrir alla. Auðvitað gagnast þær meira þeim sem ekki starfa í viðkomandi starfsgrein og eru kannski gagnlegastar fyrir sérfræðinga í heilsugæslunni en það skiptir líka máli, til dæmis fyrir skurðlækni, að geta nálgast efni eins og hvernig eigi að meðhöndla háþrýsting og hjartasjúkdóma, sem er ekki hans sérgrein."

Leiðbeiningar

Hvernig á að skrifa leiðbeiningar?

„Oft telja menn sig auðvitað geta sest niður og skrifað leiðbeiningar en til er mjög markviss aðferðafræði sem við reynum að styðjast við. Að baki nokkrum síðum eru ef til vill fimm möppur af aðferðafræði. Eitt af því sem við gerum er að gefa skýrt til kynna hversu sterk vísindaleg sönnun sé að baki viðkomandi ráðleggingu. Þá er farið í gegnum allar stærstu rannsóknirnar og hve mikil gögn liggja að baki hverri ráðleggingu sést á bókstafamerkingum. Ef miklar rannsóknir liggja að baki henni er hún merkt með bókstafnum A en ef tiltölulega litlar rannsóknir eru að baki henni stendur kannski C. Þetta segir hins vegar ekkert um hversu mikilvæg ráðleggingin er. Síðan geta nýjar rannsóknir breytt þessum merkingum og við eigum einmitt von á að þurfa að gera slíkar breytingar nú í sumar."

Lendið þið ekki í verulegri vinnu við uppfærslu þegar fram líða stundir?

„Jú, það þarf að huga vel að því. Menn gera sér oft ekki grein fyrir því hve mikið mál þessi hluti er. Allt frá því að skoða reglulega hvort tengingar

Siðferðislegar spurningar um rannsóknir

Í DANSKA LÆKNABLAÐINU VAR NÝVERIÐ GREIN EFTIR Povl Riis, sem er fyrrverandi ritstjóri blaðsins og mörgum íslenskum læknum að góðu kunnur, enda heiðursfélagi Læknafélags Íslands.

Í greininni tekur hann fyrir ýmis álitaefni varðandi læknisfræðilegar rannsóknir út frá hagsmunum fólks í þróunarlöndunum, sem oftast eru fyrir borð bornir. Tölfræðilegar staðreyndir sýna til að mynda að meðalaldur fólks, sem er um 70 ár í þróuðu löndunum, er víðast hvar undir 40 árum í verst settu samfélögunum í hópi þróunarlandanna. Þar sem ástandið er verst er meðalaldurinn um 30 ár. Útgjöld til heilbrigðismála eru hins vegar allt frá 344.470 krónum á mann á ári þar sem þau eru hæst niður í 1017 krónur (gengi 3. apríl 2001) á mann þar sem ástandið er verst samkvæmt tölum frá Alþjóðar heilbrigðisstofnuninni (WHO). Það er því engin furða að sjónir manna beinist nú mjög að því hvernig bæta megi úr þessu ástandi.

Povl Riis er ekki fullsáttur við orðalag í nýsamþykktri endurskoðun Helsinkiyfirlýsingarinnar. Það eru einkum ákvæði í 29. grein sem hann gerir athugasemd við:

„Hagsbæturnar, áhættuna, byrðarnar og árangurinn af nýrri aðferð ætti að prófa á móti bestu forvarna-, greiningar- og lækningaaðferðum, sem eru í notkun á hverjum tíma."

Povl Riis óttast að þessi ákvæði verði til þess að aðrar rannsóknir, sem uppfylla þessar kröfur um bestu aðferðir á hverjum tíma, sitji á hakanum. Hann



Sigurður Helgason á skrifstofu sinni hjá landlæknisembættinu.

virka ennþá rétt til þess að bæta og breyta efninu í samræmi við nýjustu rannsóknir. Ég vil gjarnan fá velunnara fyrir hvern hóp sem tæki að sér að fara inn á síðuna til dæmis á tveggja vikna fresti og athuga hvort allt virkar rétt. Auk þess þarf að vera hægt, á hverri síðu, að benda á hvert hægt sé að senda ábendingar um uppfærslu um nýjar rannsóknir og annað sem betur má fara. Hins vegar sé ég ekki að það þurfi endilega að stofna nýja hópa utan um þetta, heldur að fela hópnum að sjá til þess að síðunum verði viðhaldið."

Hvernig standið þið síðan að því að kynna efnið?

„Auk þess sem ég hef þegar getið þarf að huga að þessum þáttum: Að kynna efnið, fara með það í dreifingu, koma því í notkun og loks að mæla árangur. Fyrstu skrefin hafa verið tekin á þann hátt að ég hef hreinlega ferðast um mestallt landið og kynnt efnið. Yfirleitt fyrir litlum hópum, svona sex manns í einu, en stundum hafa það jafnvel verið tveir sem horfa yfir öxlina á mér á meðan ég kynni vefinn. Vitanlega er fólk mismunandi vant því að nota netið og því er þetta tilvalið tækifæri til að taka þátt í að gera sem flesta virka. Ég þarf líka á því að halda að fá viðbrögð eftir heimsóknirnar og það ýtir undir að þeir sem eru óvanir notkun netsins komist af stað í því. Best er að hitta sem flesta persónulega, í upphafi að minnsta kosti. Síðan má fylgja því markvisst eftir með fjarfundum og fleiri aðferðum, því unnt er að halda marga fjarfundi fyrir það fé sem kostar að fara út á land með kynningu."

Hvernig gengur að fjármagna verkefnið?

„Það er að mestu kostað af opinberu fé, en við eigum auk þess styrktaraðila sem styðja okkur bæði siðferðislega og með fjármagni, og þá munum við kynna þegar fram í sækir á síðunni okkar."

Vefurinn *Klínískar leiðbeiningar* er í örum vexti og vonandi munu sem flestir eiga þess kost á að kynna sér efni hans. Auk sérunnins efnis á íslensku eru tenglar á ýmsa góða erlenda vefi sem margir hverjir eru hliðstæðir. Skoski vefurinn sem vitnað hefur verið til hér í þessari umfjöllun er sérlega gott dæmi um öflugan vef sem byggður hefur verið upp af stórum hópi sérfræðinga og með umtalsverðu fjármagni. Íslenski vefurinn lofar góðu, þótt ekki verði keppt við stærstu erlenda vefi, og er það fyrst og fremst að þakka geysigóðum viðbrögðum íslenskra lækna og skipulegum vinnubrögðum í uppbyggingu efnisins.

aób

í þróunarlöndum

telur að margar slíkar rannsóknir gætu orðið þróunarlöndunum mjög til hagsbóta þótt þær uppfylltu ekki þessar gæðakröfur.

Þá bendir hann á að þegar rannsóknir eru gerðar í fátækum þróunarlöndum verði að taka með í reikninginn þær samfélags-, trúar- og menningarhefðir sem rannsóknirnar búi við. Ólæsi er víða mikið, ákvarðanir oftast í höndum öldunga og fjölskyldufeðra og sárasjaldan að konur og börn njóti góðs af rannsóknunum. Það hefur jafnvel verið erfiðleikum bundið að ná sambandi við konurnar í sumum samfélögunum þegar gerðar eru rannsóknir á þungun og fæðingarhjálp.

Þess ber að geta að slagsíða í rannsóknum er síður en svo óþekkt á Vesturlöndum og hefur oftsinnis verið bent á til dæmis hve margar rannsóknir eru gerðar á körlum eingöngu en síðan alhæft út frá þeim fyrir alla, oft á mjög hæpnum forsendum.

Í ádrepu Povl Riis er hreyft við mörgum atriðum sem gefa þarf gaum að í framtíðinni og helst að stuðla að breytingum á. Athugasemdir hans við Helsinkiyfirlýsinguna hafa komið af stað nokkrum umræðum, meðal annars á vefi bandaríska læknablaðsins, JAMA, í desember síðastliðnum. Umræðan mun án efa halda áfram.

aób



Povl Riis.

Baráttan fyrir ódýrum alnæmislyfjum í Afríku

Rétt eftir að grein þessi var frágengin í Læknablaðinu féllu lyfjafyrirtækin frá málsókn á hendur suður-afrískum stjórnvöldum. Barátta fólks, víðs vegar um heim, hafði borið árangur og ástæða til að fagna þessum áfangasigri.

Að undanförnu hefur verið mikil umræða um alnæmislyf sem notuð hafa verið í sunnanverðri Afríku og einnig að nokkur leyti í Suðaustur-Asíu. Í þessari umfjöllun mun sjónum aðallega verða beint að fyrrnefnda svæðinu enda eru dauðsföll af völdum alnæmis í löndunum þar um slóðir eitt af stærstu heilbrigðisvandamálum nútímans.

Stór lyfjafyrirtæki hafa reynt beita áhrifum sínum þannig að bannað sé að flytja inn og nota alnæmislyf sem eru framleidd af öðrum en þeim sem tryggt hafa sér einkaleyfi á framleiðslu slíkra lyfja. Þar eiga jafnan í hlut stórir og áhrifamiklir lyfjarisar og lyf þeirra eru oftast margfalt dýrari en eftirlíkingar sem framleiddar eru annars staðar en innihalda svipuð eða sömu virku efni. Svipuð umræða hefur einnig átt sér stað varðandi ódýr malaríulyf. Þau lyf sem njóta einkaleyfis eru svo dýr að þau eru ofviða öllum almenningi, sem hefur orðið illa fyrir barðinu á HIV-veirunni. Einkarekin sjúkrahús selja þau fyrir háar fjárhæðir, og þótt þau séu ögn ódýrari hjá hinni opinberu heilsugæslu hafa mjög fáir efni á að kaupa þau.

Umræða um þessi mál hófst árið 1997 þegar þáverandi forseti Suður-Afríku, Nelson Mandela, lagði fram frumvarp um að ávallt yrði leyft að kaupa ódýrustu fáanlegu lyf, bæði þau sem væru framleidd heima fyrir og erlendis, án tillits til sérleyfa lyfjanna. Helsta markmið þessa frumvarps var að berjast með öllum tiltækum ráðum gegn heilbrigðisvandanum sem blasir við, ekki síst alnæmi og berklum. Stóru lyfjafyrirtækin sem höfðu einkaleyfi á framleiðslu lyfjanna hófu þegar baráttu gegn því að frumvarpið yrði lögfest og höfðuðu meðal annars mál á hendur fyrrverandi forseta Suður-Afríku, Nelson Mandela, og einnig gegn núverandi heilbrigðisráðherra landsins. Lyfjafyrirtækjunum hefur tekist að þæfa málið nú í þrjú ár.

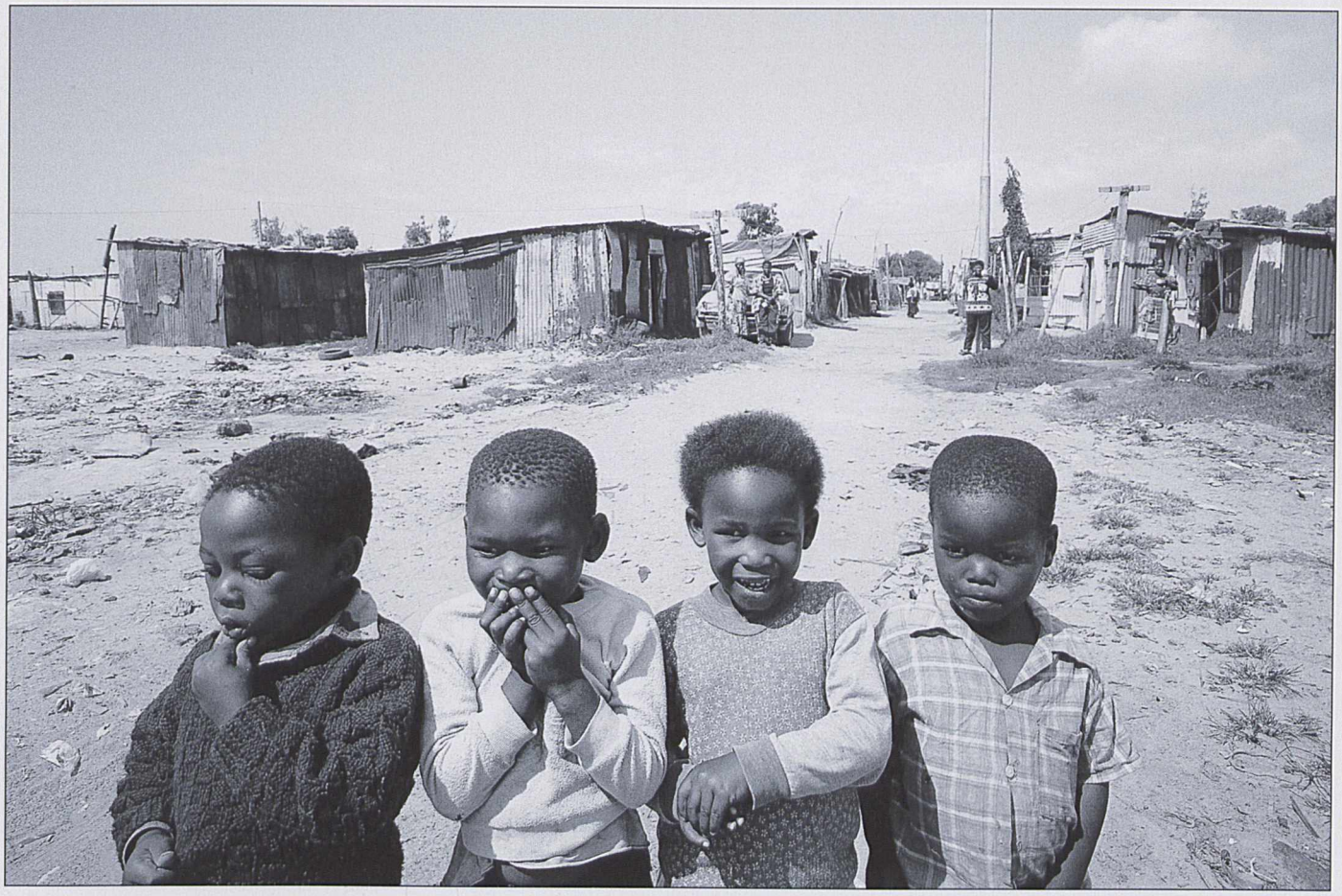
Alþjóðleg samtök á borð við *Lækna án landamæra* og *Oxfam* hafa vakið athygli á þessu máli og á heimasíðu síðarnefndu samtakanna í Bretlandi eru í gangi aðgerðir allt þetta ár, þar sem fólk er hvatt til að senda framkvæmdastjóra eins lyfjarisans af þeim 39 sem eiga í hlut, GlaxoSmithKline bréf og mótmæla lögsókn þeirra á hendur suður-afrískum stjórnvöldum.

Þrátt fyrir bannið hefur verið flutt talsvert inn af lyfjum til Suður-Afríku og fleiri landa sem í hlut eiga, ólöglega. Samtök sem kenna sig við aðgerðir til að tryggja meðferð (Treatment Action Campaign) hafa meðal annars flutt inn alnæmislyf en verið lögsótt fyrir vikið. Þau hafa þó reynt að halda aðgerðum sínum áfram. Einnig hefur að minnsta kosti eitt stórt lyfjafyrirtæki boðið suður-afrískum stjórnvöldum ókeypis lyf gegn ákveðnum skilyrðum. Ekki er á þessari stundu vitað hvernig þeim viðræðum hefur reitt af, en þar er aðeins um eitt lyf af mörgum að ræða. annað stórt fyritæki hefur boðið þróunarlöndum að kaupa lyfjablöndu fyrir um 10% af alþjóðlegu markaðsverði sem myndi til dæmis þýða að lyfjameðferð einstaklings í Senegal myndi kosta 60-140 þúsund krónur. Slíkar upphæðir eru bæði stjórnvöldum og almenningi víðast hvar ofviða.

Mál lyfjarisanna gegn suður-afrískum stjórnvöldum var loks dómtekið þann 5. mars síðastliðinn en frestað daginn eftir til 18. apríl - vegna formsatriða - að kröfu lyfjafyrirtækjanna. Lyfjarisarnir mótmæltu því ennfremur að fulltrúar Treatment Action Campaign fengju að bera vitni en dómarinn ákvað að þeir fengju að vitna, enda væri vitnisburður þeirra mikilvægur, ekki aðeins í Afríku heldur um allan heim. Ennfremur skar dómarinn frest lyfjafyrirtækjanna til að svara vitnisburði samtakanna niður í sex vikur en venjulega er líkur frestur veittur í allt að fjóra mánuði.

Lyfjarisarnir vísuðu til reglna Alþjóðaviðskiptastofnunarinnar (WTO) og þá helst hins svonefndu TRIP samþykktar (Trade Related Aspects of Intellectual Property Rights). Suður-afrísk stjórnvöld hafa reyndar bent á að inni í TRIP-samþykktinni séu ákvæði sem heimili stjórnvöldum að grípa til nauðsynlegra aðgerða sé þjóðarheill í veði.

Talverð umræða hefur verið um málið að undanförnu og hina miklu neyð sem kallar á skjótar aðgerðir. Meðal þess sem fram hefur komið í umræðunni er eftirfarandi:



Frá Suður-Afríku.
Ljósmynd-Rax/Ragnar Axelsson-Morgunblaðið.
© Morgunblaðið

■ Alþjóðaheilbrigðisstofnun telur að bætt aðgengi að ódýrum, lífsnauðsynlegum lyfjum geti bjargað allt að fjórum milljónum mannslífa á ári í sunnanverðri Afríku og Suðaustur-Asíu.

■ Samtökin Treatment Action Campaign hafa upplýst að um 400.000 íbúar Suður-Afríku hafi látist af völdum alnæmis á meðan lyfjarisarnir hafa tafið leyfisveitingar fyrir alnæmislyfin.

■ Um 4,2 milljónir manna í Suður-Afríku eru HIV-jákvæðar.

■ Michael Loura, upplýsingafulltrúi samtakanna *Læknar án landamæra*, hefur gagnrýnt stóru lyfjafyrirtækin harðlega fyrir að beita ávallt sömu rökunum um mikinn rannsóknar- og þróunarkostnað til að verja einkaleyfi sín. Hann segir að erfitt sé að taka mark á slíkum rökum í ljósi þess að fyrstu alnæmislyfin voru þróuð á nokkrum vikum í Vestur-Evrópu, þar sem mikil eftirspurn reyndist vera eftir þeim. Einnig bendir hann á að fáar framleiðslugreinar séu eins arðbærar og lyfjaiðnaðurinn. Rökin séu því mestmegnis fyrirsláttur.

■ Á hverju ári látast um 11 milljónir manna úr smitsjúkdómum í þróunarlöndunum. Það jafngildir 30.000 dauðsföllum á degi hverjum.

Ljóst er að full ástæða er til að þrýsta á um að leyfi fáist til að dreifa ódýrum eða ókeypis lyfjum í Afríku sunnan Sahara og Suðaustur-Asíu og því var málareksturinn í Suður-Afríku mikilvægur fyrir alla heimsbyggðina.

Heimildir:

Halle J. Patenter over patienter. Ugeskr læger 2001 163, 163-3.
www.oxfam.org.uk
BMJ 2000; 321: 1034-5, 1038.



„*Læknir*! Má ég biðja um *eina lausn* sem virkar *strax*?"

Asmatilvikum fer fjölgandi á Íslandi.

Fram að þessu hefur þurft fleiri en eitt innúaðlyf til að fást við asma. Annars vegar til að slá á bráðaeinkenni. Hins vegar til fyrirbyggjandi langtímameðferðar.

Nútímafólk vill fá **eina lausn** sem virkar **strax** og verndar lungun til langframa.

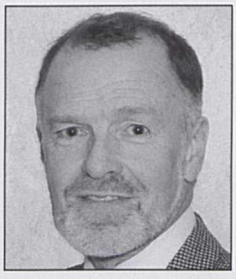
Fram að þessu hefur slík lausn ekki verið til...
...fram að þessu!

AstraZeneca

annt um líf og líðan

Umboðsaðili: Pharmaco hf. • Sími 535 7000 • Fax 565 6485 • pharmaco@pharmaco.is • www.pharmaco.is

Forvarnir



Jóhann Heiðar Jóhannsson
Netfang: johannhj@landspitali.is

NÝLEGA BARST FYRIRSPURN UM ÍSLENSKA ORÐIÐ **forvarnir**. Óskað var eftir þýðingu yfir á enska tungu. Undirritaður leysti verkefnið með því að fletta upp í Íðorðasafni lækna, en þar er nafnorðið **forvörn** þýðing á enska orðinu **prevention**. Af þessu tilefni rifjaðist upp að undirritaður hafði áður sett saman hugleiðingu um forvarnir, en ekki birt í íðorðapistli.

Forvarnir í orðabókum

Íslenska alfræðiorðabókin útskýrir **forvarnir** þannig: *hvers kyns ráðstafanir sem ætlað er að koma í veg fyrir sjúkdóm* og tilgreinir þrjú dæmi: *tannhirða, bólusetning og sérstakt mataræði.* Eintöluorðið **forvörn** má finna í Íðorðasafni lækna sem þýðingu á enska heitinu **prevention**. Fleirtöluorðið **forvarnir** er ekki skilgreint í Íðorðasafninu, en kemur þó fyrir á nokkrum stöðum í skýringum sem fylgja öðrum orðum eða hugtökum og virðist notað um ýmsar ráðstafanir sem ætlað er að koma í veg fyrir sjúkdóma. Þá má nefna að Ensk-íslensk orðabók Arnar og Örlygs birtir nafnorðið **forvörn** sem þýðingu á grísk-latneska fræðiheitinu **prophylaxis**, *það að fyrirbyggja sjúkdóm*. Flett var einnig upp í gagnagrunni ritmálsskrár Orðabókar Háskólans. Elstu tilgreindu dæmin um notkun heitanna „forvörn" og „forvarnir" voru frá árunum 1984-1988. Orðskýringar eru þar ekki miklar, en af dæmunum má ráða að **forvarnir** eigi heima framar (eða fyrr) í tímaferli ákveðinnar atburðarásar en **varnir**.

Forvarnir á Netinu

Þó að heitið **forvarnir** sé nýlegt er það þegar mikið notað. Leitað var á Alnetinu að orðinu „forvarnir". Í ljós komu nærri 3000 íslenskar færslur (síður). Flestar tengdust forvörnum vegna ávana- og fíkniefna, en einnig mátti finna efni um forvarnir gegn hjarta- og æðasjúkdómum, krabbameini, geðsjúkdómum, höfuðáverkum, heimilisofbeldi, tölvuveirum, hrossasótt, eignatjónum og ránum úr verslunum.

Undirritaður hafði ekki tök á því að skoða síðurnar nógu gaumgæfilega til þess að geta birt fræðilega marktæka niðurstöðu um samræmið í notkun orðsins forvarnir, en fékk þó á tilfinninguna að það væri nokkuð gott, þó ekki væri alltaf gerður munur á **vörn** og **forvörn**. Dæmi um þær ógöngur, sem menn geta lent í þegar verið er að búa til mjög sértæk orð, koma hins vegar fram í heitunum **frumforvarnir**, *komið er í veg fyrir sjúkdóm*, **síðforvarnir**, *komið er í veg fyrir að sjúkdómur þróist*, og **lokaforvarnir**, *komið er í veg fyrir að sjúkdómur versni.*

Forvarnir í lögum

Af íslenskum lagatextum sem innihalda orðið **forvarnir** má benda á læknalög, *forvarnir vegna sjúkdóms,* barnaverndarlög, *tillögur og ábendingar um atriði sem stuðla að því að búa börnum og ungmennum góð uppeldisskilyrði,* lögreglulög, *skulu hafa gagnkvæmt samstarf um verkefni sem tengjast löggæslu, svo sem forvarnir, og* lög um sóttvarnir, *heimilt er þó að undanþiggja greiðsluhlutdeild sjúklinga sem leita til sérdeilda sem stunda forvarnir.*

Varnir, forvarnir

Í greinargerð um frumvarp til laga um hjálmanotkun hestamanna kemur fram sú aðgreining á hugtökunum **varnir** og **forvarnir**, sem undirrituðum finnst æskileg í fræðilegri umræðu. Hlífðarhjálmar eru þar sagðir *ein besta vörnin gegn slysum í tengslum við hestamennsku*, en það að setja lög og reglugerðir um hjálmaskyldu hestamanna er talið til forvarna gegn höfuðmeiðslum. Á sama hátt má líta svo á að smokkurinn sé **vörn** (E. defense, G. phylaxis) gegn því að smitast af kynsjúkdómi, en hins vegar að fræðsla um kynlíf, kynsjúkdóma, smitleiðir þeirra og um smitvarnir beri að teljast til **forvarna** (E. prevention, G. prophylaxis) gegn kynsjúkdómum.

Dægradvölin

Síðasta dægradvöl var tekin úr bókinni Menning og meinsemdir, Ritgerðasafni um mótunarsögu íslenzkrar þjóðar og baráttu hennar við hungur og sóttir, eftir prófessor Jón Steffensen. Í ritgerðinni Hungursóttir á Íslandi fjallaði hann meðal annars um skyrbjúg og tilvitnunin í síðasta pistli lýsir lokastigi hans (bls. 354). Prófessor Jón sótti tilgreinda lýsingu í aðra ritgerð um skyrbjúg og mun eldri, eða frá 1753: A treatise of the scurvy, eftir James Lind.

Í ritgerð sinni fjallaði prófessor Jón um „sóttir sem hallærum fylgdu" og hann nefndi „landfarsóttir og hungursóttir". Hann hafði kannað fornar heimildir um sóttir sem ollu mannfelli í tengslum við vaneldi og sult. Fram kemur „... að oft er erfitt að gera sér grein fyrir, við hvaða sjúkdóm muni átt, þegar aðeins er getið sjúkdómsheitis, en engin nánari lýsing á sjúkdómnum fylgir, ..." Sem dæmi nefnir hann nokkur önnur heiti sem hann telur hafa verið notuð um sjúkdóminn skyrbjúg í gömlum annálum: kreppa, kreppusótt, hettusótt og hneppusótt.

Lýsing Sveins Pálssonar á einkennum skyrbjúgs (bls. 355) er ekki síður litrík (dægradvöl VIII), en sú sem höfð var eftir James Lind í síðasta pistli.

Dægradvöl VIII

„... fyrst kemur slen og ólyst sinnis og lima, mæði og þreyta af hvörju einu, veiklegt yfirbragð, svitaleysi eður kaldur sviti þá sjaldan merkist, síðan fara smáblettir að koma út um fætur, læri, handleggi og hendur, bláir, lífrauðir og gráir að lit, tannhold bólgnar og blæðir hvað lítið sem við það kemur, fæturnir þrútna, einkum undir kvöldið og altíð eru sjúklingarnir verstir þegar þeir vakna eður hafa hvílt sig; ..."

Þarft þú skjóta og öfluga verkun gegn frjóofnæmi?

Livostin®

(levókabastín)

Augndropar og nefúði

Staðbundin meðferð við ofnæmisbólgum í nefi og augum.

Fæst nú án lyfseðils

THORARENSEN LYF
Varnagarðar 18 · 104 Reykjavík · Sími 530 7100

JANSSEN-CILAG

Livostin (Janssen-Cilag,) ; NEFÚÐALYF (50 míkróg/skammt) ; R 01 A C 02 AUGNDROPAR (0.5 mg7ml) ; S 01 G X 02 U E

Eiginleikar: Levókabastín er histamínblokkari (H1-blokkari) með sérhæfa, kröftuga og langa verkun. Verkun lyfsins byrjar innan 15 mínútna og stendur í margar klukkustundir.

Ábendingar: Ofnæmisbólgur í nefi og augum.

Frábendingar: Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins.

Meðganga og brjóstagjöf: Lyfið veldur fósturskemmdum í dýratilraunum og ætti því ekki að nota á meðgöngutíma. Lyfið skilst út í móðurmjólk, en áhrif á barnið eru ólíkleg við venjulega skömmtun.

Aukaverkanir: Tímabundin erting í nefi strax eftir gjöf lyfsins er algeng (um 5% sjúklinga). Tímabundin erting í augum, strax eftir gjöf lyfsins er algeng (um 16% sjúklinga). Þreyta kemur fyrir. Ofnæmi hefur í einstaka tilvikum komið fram.

Milliverkanir: Engar þekktar.

Varúð: Varúðar skal gæta hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi. Lyfið (nefúði) getur, hjá vissum sjúklingum skert viðbragðsflýti og þar með hæfileikann að stjórna vélum og ökutækjum.

Skammtastærðir handa fullorðnum: Nefúði: Venjulegir skammtar eru 2 úðaskammtar í hvora nös tvisvar á dag. Hver úðaskammtur inniheldur nálægt 50 míkróg af levókabastíni. Halda má meðferð áfram eins lengi og þörf krefur. Sjúklingurinn á að snýta sér vel áður en lyfinu er úðað, með höfuð í uppréttri stöðu, og anda skal inn gegnum nefið á meðan. Augndropar: Venjulegir skammtar eru 1 dropi í hvort auga tvisvar á dag. Náist ekki tilætlaður árangur má auka skammta í 1 dropa í hvort auga fjórum sinnum á dag. Hver dropi inniheldur u.þ.b. 15 míkróg af levókabastíni.

Skammtastærðir handa börnum: Venjulegir skammtar handa börnum eru þeir sömu og handa fullorðnum.

Pakkningar og verð 1.4.2001: 150 skammta nefúðastaukur (15 ml) - 2.207 kr; (15 mlx2) - 3.335 kr, augndropar (4 ml) - 1.563 kr.

Faraldsfræði í dag
Líkur og hlutfallslíkur



María Heimisdóttir

Netfang:
mariah@decode.is

LÍKINDI (LIKELIHOOD) Á TILTEKINNI ÚTKOMU (outcome) má setja fram á tvo vegu, annars vegar sem líkur (probability) og hins vegar sem hlutfallslíkur (odds). Þó í þessum hugtökum felist sömu upplýsingar er á þeim blæbrigðamunur og þau eiga misvel við eftir aðstæðum.

Öll þessi hugtök (líkindi, líkur og hlutfallslíkur) eiga við þegar við höfum áhuga á að vita hver eru líkindi á *ákveðinni* útkomu en ekki öllum mögulegum útkomum. Heildarlíkur á öllum útkomum hljóta jú alltaf að vera 100%, um safn allra útkoma ríkir fullvissa. Með útkomu er hér átt við atburð, oftast einn af mörgum, sem tengist ákveðnum klínískum aðstæðum, en þarf ekki að vera afleiðing þeirra. Sú útkoma sem athyglin beinist að í hverju tilviki er kölluð markútkomu (index outcome).

Líkur gefa líkindi á markútkomunni til kynna sem líkur af hundraði (percent probability). Þannig eru líkindi á markútkomunni bornar saman við líkindi á öllum hugsanlegum útkomum, að markútkomunni meðtalinni. Ef tíkalli er kastað 100 sinnum má reikna með að skjaldarmerkið komi upp 50 sinnum og fiskurinn 50 sinnum (ef við gerum ráð fyrir að peningurinn lendi annað hvort á skjaldarmerki eða fiski en aldrei á röndinni). Líkurnar á að skjaldarmerkið komi upp ef við köstum peningnum einu sinni eru þá 50 af 100 eða 50%. Líkindi á markútkomunni eru þannig talin tvisvar, einu sinni í nefnaranum og einu sinni í teljaranum. Líkur gefa því til kynna líkindi sem hluta af heild.

Hlutfallslíkur bera hins vegar líkindi á markútkomunni saman við líkindi á útkomum öðrum en markútkomunni. Þannig eru hlutfallslíkur reiknaðar með því að deila í líkindi á markútkomunni með líkindum á útkomum öðrum en markútkomunni. Ef við köstum peningnum einu sinni eru hlutfallslíkur á að skjaldarmerkið komi upp þannig 50/50, eða einn. Hlutfallslíkur gefa líkindi þannig til kynna sem hlutfall tveggja stærða.

Flestir eru vanir að hugsa um líkindi á formi líka frekar en hlutfallslíka, nema auðvitað þeir sem stunda veðmál en þar eru horfurnar yfirleitt settar fram sem hlutfallslíkur. Utan veðbanka getur þó oft verið gagnlegt að nota hlutfallslíkur fremur en líkur, sérstaklega við ákvarðanagreiningu (decision analysis). Ástæðan er sú að hlutfallslíkur auðvelda yfirleitt þá útreikninga sem notaðir eru við ákvarðanagreiningu og í sumum tilfellum er einfaldlega alls ekki hægt að nota líkur. Hér er átt við einfalda ákvarðanagreiningu varðandi einstaka sjúklinga sem beitt er við klíníska vinnu og byggist á almennum hugtökum klínískrar faraldsfræði, svo sem spágildi (predictive value) og líkindahlutfalli (likelihood ratio). Hlutfallslíkur koma einnig við sögu við mat á áhættu meðal hópa einstaklinga. Þannig eru hlutfallslíkur á áreiti meðal mismunandi sjúklingahópa notaðar til að finna hlutfall hlutfallslíka (odds ratio) í sjúklingasamanburðarrannsóknum. Klínísk ákvarðanagreining og sjúklingasamanburðarrannsóknir verða rædd nánar síðar en rétt er að gera hér stuttlega grein fyrir þeim eiginleikum hlutfallslíka sem þyngst vega við notkun og túlkun þeirra.

Hlutfallslíkur eru ósamhverfar samkvæmt skilgreiningu. Hlutfallslíkur að gildi 1 jafngilda 50% líkindum. Ef líkindi eru minni en 50% liggja hlutfallslíkurnar milli 0 og 1. Ef líkindi eru meiri en 50% geta hlutfallslíkur haft gildi frá 1 og upp í óendanlegt. Hlutfallslíkur eru þannig ekki samhverfar um gildið 1 eins og virst gæti í fljótu bragði. Hlutfallslíkur vaxa æ hraðar (exponential) eftir því sem líkindin aukast en líkur vaxa línulega, jafnt og þétt.

Hlutfallslíkur hafa engin efri mörk, ekki er hægt að gefa fullvissu eða 100% líkindi til kynna í formi hlutfallslíka. Hins vegar geta hlutfallslíkur verið óendanlega háar þannig að nálgist 100% líkindi en ná þó aldrei fullvissu. Ef á að sýna 100% líkindi sem hlutfallslíkur verður annað hvort að velja óendanlega stóra tölu í teljarann eða setja núll sem nefnarann - en hvorugt er mögulegt.

Líkur og hlutfallslíkur eru þannig náskyld hugtök, eru í raun aðeins mismunandi form sömu upplýsinga og gagnlegt er að hafa hvoru tveggja á reiðum höndum. Auðvelt er að breyta einu forminu í annað eins og eftirfarandi formúlur bera með sér.

Líkindum (L) breytt í hlutfallslíkindi (HL): $HL = L/(1-L)$

Hlutfallslíkindum (HL) breytt í líkindi (L): $L = HL/(1+HL)$.

Nuvelle (Schering)
TÖFLUR; G 03 F B 01 **R, E**
Hver pakkning inniheldur 16 hvítar og 12 bleikar töflur.
Hver hvít tafla inniheldur: Estradiolum INN, valerat, 2 mg.
Hver bleik tafla inniheldur: Estradiolum INN, valerat, 2 mg, Levonorgestrelum INN 75 míkróg.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Skammtastærðir handa börnum: Lyfið er ekki ætlað börnum.

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

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

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

UIS-00-18 – 15.02.2000

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

nuvelle®

ÖSTRADÍÓLVALERAT + LEVÓNORGESTREL

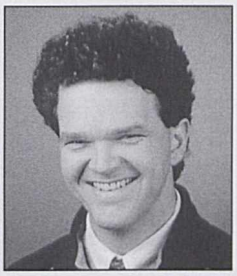
Við fyrstu einkennum breytingaskeiðs



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

SCHERING

Brotnir fingur og skornir



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.

Hljóðlaust og án lyktar

Eldri kona kom til læknis og bar sig illa.

„Þetta er alveg hræðilegt hjá mér, læknir minn góður. Ég er sífellt að leysa vind en sem betur fer er hann bæði lyktarlaus og hljóðlaus. Annars væri ég í vondum málum.

Ég er til dæmis búin að reka við 10 sinnum á meðan við höfum verið að tala saman en að sjálfsögðu veistu ekkert af því úr því það finnst hvorki lykt né heyrist hljóð.“ Læknirinn skrifaði upp á grænar pillur, sagði konunni að taka eina á dag og koma síðan á stofuna viku seinna.

Þegar konan kom aftur sagði hún: „Heyrðu læknir, það hefur nú orðið einhver breyting, en alls ekki til hins betra. Ég rek ennþá við út í eitt og það er alveg hljóðlaust eins og áður en nú er lyktin alveg hræðileg.“

„Þá hefur mér tekist að ná úr þér nefstíflunni“, sagði læknirinn „og þá er röðin komin að því að athuga í þér heyrnina.“

Alverkja

Karl kominn af léttasta skeiði en þó alls ekki gamall kom til læknis. „Mig verkjar, þegar ég ýti hérna“ (ýtir á síðuna) „og þegar ég ýti hérna“ (ýtir á hina síðuna) „og hérna“ (ýtir á lærið) „og hérna, hérna og hérna“ (ýtir á hitt lærið og báða handleggina).

Læknirinn skoðaði manninn mjög nákvæmlega og fann loksins út eftir langa mæðu að maðurinn var puttabrotinn.

Náið samband

Loftur hafði verið heimilislæknir Þórdísar í áratugi og hafði gengið með henni í gegnum súrt og sætt. Samband læknisins og sjúklingsins einkenndist af gagnkvæmum skilningi og trausti.

Þórdís hafði verið eitthvað slöpp og Loftur ákvað að senda hana í blóðrannsókn. Þegar Þórdís hringdi til að spyrja hver niðurstaðan væri svaraði læknirinn:

„Hún er náttúrulega unaðsleg eins og manneskjan öll.“

Getur spilað

Gutti kjötiðnaðarmaður kom á slysadeildina með nokkuð slæman skurð á vinstri löngutöng. Hann var strax drifinn inn á aðgerðarstofu þar sem tveir læknar lögðu á ráðin hvernig best væri að gera við fingurinn. „Haldið þið að ég geti spilað á píanó eftir þetta óhapp?,“ spurði Gutti. „Já, það á ekki að vera neitt vandamál. Við lögum þennan putta,“ sagði annar læknirinn og lagði sig í líma við að draga úr áhyggjum mannsins. „Það verður alveg stórkostlegt, því ég hef aldrei getað spilað á píanó,“ sagði Gutti.

Meiri hreyfing

Tveir menn tóku tal saman á biðstofu læknisins. Ekki leið á löngu þar til talið barst að krankleika og hinum ýmsu leiðum til betri heilsu.

„Ég sat mikið fyrir framan sjónvarpið og horfði á golf,“ sagði sá þreknari. „Læknirinn minn benti mér á að ég þyrfti meiri hreyfingu ef ég ætlaði að léttast. Þrátt fyrir breytinguna hef ég ekki léttst um eitt gramm.“

„Og hvað hefurðu þá verið að gera?,“ spurði hinn.

„Ég hef verið að fylgjast með tennis í staðinn fyrir golfið.“

Áfengi drepur

Læknanemarnir hlustuðu með andakt á dósentinn fræða þá um eituráhrif alkóhóls. Til þess að færa sönnur á mál sitt setti hann nokkra orma í krukku sem var full af vínanda. Eftir nokkrar sekúndur voru ormarnir dauðir.

„Eins og þið sjáið eru áhrifin augljós á þær lífverur, sem eru manninum óæðri“ sagði dósentinn. „Hvaða áhrif haldið þið svo að alkóhól hafi á manninn?“

Læknanemi í öftustu röð rétti upp hendi og sagði: „Sá sem drekkur áfengi fær ekki ormaveiki.“

Á spítala

„Pabbi er búinn að vera í heilan mánuð á spítalanum,“ sagði Lalli litli við kennara sinn.

„Það var leitt að heyra. Hvað amar að honum, Lárus minn?,“ spurði kennarinn.

„Ekki neitt. Hann er nýorðinn læknir.“

Illt í maganum

Hinrik lá á spítala og var illt í maganum. Til að bæta gráu ofan á svart var algjört lystarleysi að gera honum lífið leitt. Hann gat með engu móti komið niður súpunni sem honum var færð í hádeginu, aftur um kvöldið og loks fyrir nóttina.

Morguninn eftir var hann vakinn til að fá stólpípu. Í því hringir systir hans og spyr Hinrik hvernig hann hafi það.

„O, ekki sem verst núna. En eitt skal ég ráðleggja þér, systir mín góð. Ef það á einhvern tímann fyrir þér að liggja að dvelja á þessu sjúkrahúsi skaltu fyrir alla muni borða súpuna þína, sama á hverju dynur, því annars vilja þau troða henni upp í afturendann á þér.“

Aventis

Telfast®

fexofenadin

-áhrifaríkt andhistamín



- Bætir lífsgæði sjúklinga marktækt betur en lóratadín[1)]
- Engin slævandi áhrif – öruggt fyrir flugmenn og aðra í krefjandi störfum[2)]
- Dregur marktækt úr nefstíflu[1,3,4)]

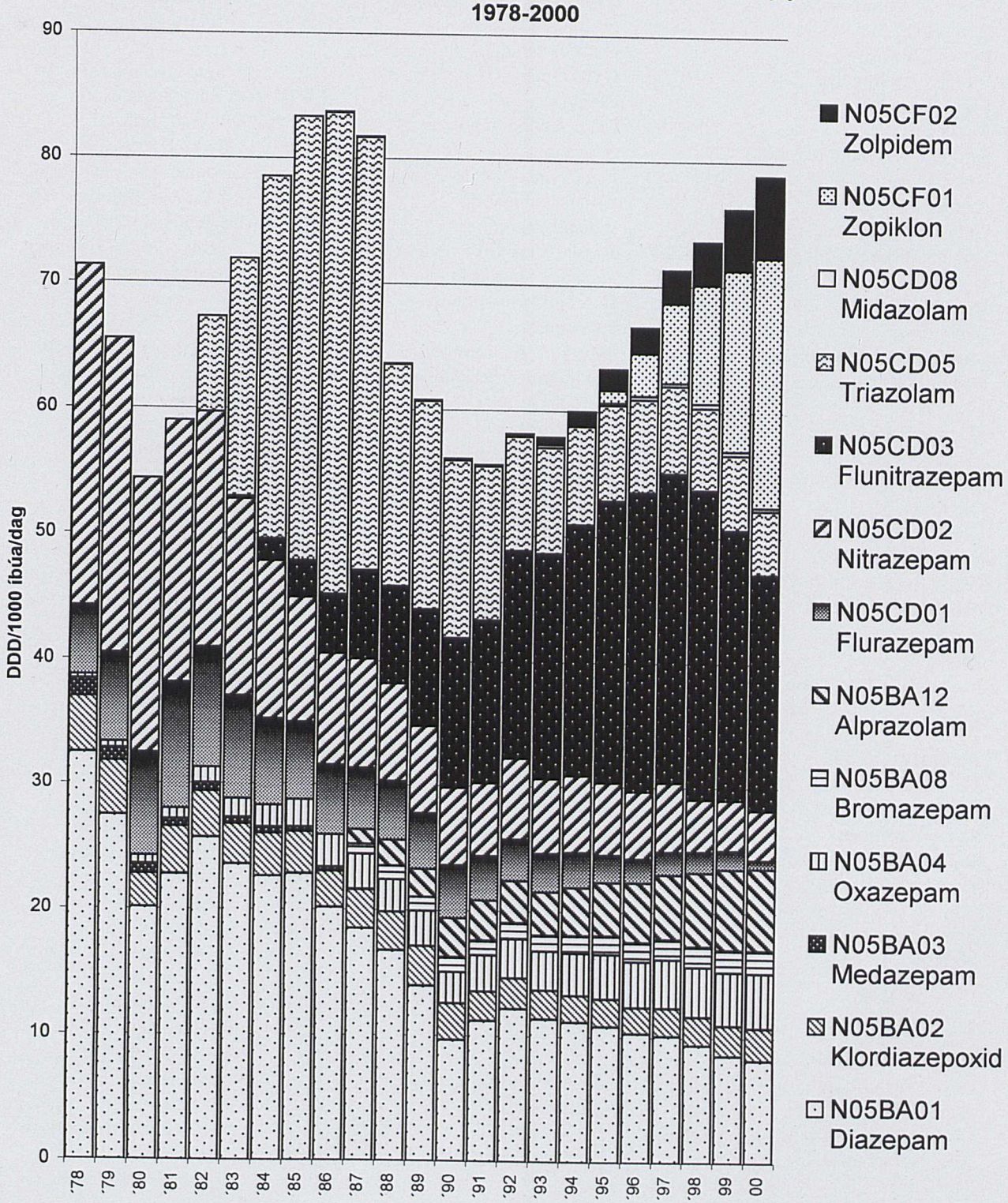
TELFAST TÖFLUR; Hver tafla inniheldur: Fexofenadinum INN, klóríð 120 mg eða 180 mg. Töflurnar innihalda litarefnin títantvíoxíð (E-171) og járnoxíð (E-172) gult og rautt. **Ábendingar:** *Töflur 120 mg:* Gegn árstíðabundnu ofnæmiskvefi (seasonal allergic rhinitis). *Töflur 180 mg:* Dregur úr einkennum sem koma fram vegna langvinns ofsakláða (chronic idiopathic urticaria). **Skammtar:** *Fullorðnir og börn 12 ára og eldri:* ***Ofnæmiskvef:*** Ráðlagður skammtur af fexófenadíni fyrir fullorðna og börn eldri en 12 ára er 120 mg einu sinni á dag. ***Einkenni vegna langvinns ofsakláða:*** Ráðlagður skammtur af fexófenadíni fyrir fullorðna og börn eldri en 12 ára er 180 mg einu sinni á dag. *Börn yngri en 12 ára:* Virkni og öryggi fexófenadíns hefur ekki verið rannsakað hjá börnum yngri en 12 ára. **Frábendingar:** Lyfið er ekki ráðlagt sjúklingum sem hafa þekkt ofnæmi fyrir einhverjum af innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Eins og fyrir 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 fexófenadíns hjá þessum sérstöku 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 samtímis gjöf fexófenadíns og erýthrómýcíns eða ketókónazóls leiðir til að þéttni fexófenadíns í blóði verður tvisvar til þrisvar sinnum meiri. Breytingarnar leiddu ekki til áhrifa á QT bilið og ekki til aukningar á aukaverkunum, borið saman við lyfin gefin sitt í hvoru lagi. Engar milliverkanir milli fexófenadíns og ómeprazól hafa komið fram. Hins vegar veldur inntaka sýrubindandi lyfja sem innihalda ál- eða magnesíum hýdroxíð hlaup 15 mínútum fyrir inntöku fexófenadíns minnkun í aðgengi, líklega vegna bindingar í meltingarveginum. Ráðlagt er að láta 2 klst. líða á milli inntöku fexófenadíns og sýrubindandi lyfja sem innihalda ál og magnesíum. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engin reynsla er af notkun fexófenadíns hjá barnshafandi konum. Eins og á við um önnur lyf ætti ekki að nota fexófenadín á meðgöngu nema að tilætlaður árangur sé mikilvægari en möguleg áhætta fyrir fóstrið. Engar upplýsingar eru fyrir hendi um innihald móðurmjólkur kvenna eftir töku fexófenadíns. 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. **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. **Lyfhrif:** Fexófenadín hýdróklóríð er H_1-andhistamín án róandi áhrifa. Fexófenadín er lyfjafræðilega virkt umbrotsefni terfenadíns. **Pakkningar og verð (apríl 2001):** Töflur 120 mg:30 stk. (þynnupakkað) 2.107 kr., 100 stk. (þynnupakkað) 5.381 kr. Töflur 180 mg: 30 stk. (þynnupakkað) 2.633 kr., 100 stk. (þynnupakkað) 6.863 kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðsluþátttaka:** E. **Umboðsaðili á Íslandi:** Pharmaco hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær. **Styttur texti sérlyfjaskrár 2000.** Lesið vandlega leiðbeiningar sem fylgja hverri pakkningu lyfsins.

Heimildir: 1) Van Cauwenberge P. et al. Clinical & Experimental Allergy 2000; 2) Nicholson A.N. et al. Antihistamines and Aircrew: Aviation, Space and Environmental Medicine 2000; 3) Bernstein D.I. et al. Ann Allergy, Asthma, Immunol 1997; 4) Howarth P.H. et al. J Allergy Clin Immunol 1999.

Lyfjamál 94

Athygliverðar breytingar hafa orðið í notkun svefnlyfja, kvíðastillandi lyfja og róandi lyfja (ATC-flokkar N05B og N05C) síðastliðinn aldarfjórðung. Miklar sveiflur einkenna heildarnotkunina. Erfitt er að skýra ástæður þess og eru þær örugglega margþættar. Hér er sama þróun í gangi og í fleiri lyfjaflokkum, nýjustu lyfin (Zopiklon og Zolpidem) eru á hraðri uppleið.

Notkun róandi lyfja, svefnlyfja og kvíðastillandi lyfja 1978-2000



Leyfisveitingar

Almennt læknisleyfi

20.10.00 Andri Kristinsson
05.02.00 Andrzej Leszek Wlaszczyk
31.10.00 Ari Konráðsson
15.09.00 Arne Qvindesland
01.11.00 Atnar Tegnander
28.09.00 Ásgeir Thoroddsen
19.02.01 Birna Guðmundsdóttir
21.07.00 Birna Björg Másdóttir
27.12.00 Bjarne Lied
17.11.00 Björg Þorsteinsdóttir
03.11.00 Bjørn Rosenkrantz de Neergaard
25.07.00 Eiríkur Orri Guðmundsson
04.08.00 Eva Sigríður Kristmundsdóttir
14.12.00 Geir Tore Abrahamsen
31.10.00 Gunnar Birkeland Flugsrud
20.10.00 Gunnar Pétursson
26.07.00 Halldór Skúlason
02.08.00 Inga Þórarinsdóttir
27.11.00 Johannes Cornelis Schrama
04.08.00 Jóhannes Heimir Jónsson
09.02.01 Laurian Gajek
31.10.00 Magnús Baldvinsson
09.02.01 Margrét Geirsdóttir
24.07.00 Maríanna Garðarsdóttir
31.01.01 Ole Kjeka
03.01.01 Orri Ingþórsson
12.09.00 Ólafur Sigmundsson
31.07.00 Óskar Ragnarsson
18.10.00 Pål Foyn Jørgensen
06.12.00 Per Aga
27.07.00 Pétur Pétursson
05.09.00 Ragnar Logi Magnason
21.07.00 Ragnheiður Halldórsdóttir
01.08.00 Sigfús Gizurarson
19.02.01 Sigurjón Birgisson
21.08.00 Sigurlaug Benediktsdóttir
21.07.00 Snjólaug Sveinsdóttir
20.07.00 Snorri Björnsson
04.09.00 Sunna Snædal Jónsdóttir
08.09.00 Theodór Jónasson
16.10.00 Vilhjálmur Vilmarsson
20.07.00 Yrsa Björt Löve
19.10.00 Þorbergur Högnason
20.09.00 Örnólfur Þorvarðarson

Sérfræðileyfi

13.04.00 Aðalsteinn Óðinsson
bæklunarskurðlækningar
02.02.00 Andreas Dietze
bæklunarskurðlækningar
31.07.00 Arna Guðmundsdóttir
lyflækningar
04.01.00 Arna Rún Óskarsdóttir
öldrunarlækningar
16.08.00 Auður Heiða Guðjónsdóttir
barnalækningar
21.11.00 Ása Karlsdóttir
krabbameinslækningar
30.08.00 Björn Verner Holm
fæðinga- og kvenlækningar
12.05.00 Brynjar Viðarsson
blóðsjúkdómar
20.07.00 Dan Öhman
augnlækningar
21.11.00 Einar Jakob Guðjónsson
geðlækningar
29.06.00 Eygló Sesselja Aradóttir
barnalækningar og
smitsjúkdómar barna
10.7.2000 Fjölnir Freyr Guðmundsson
almennar skurðlækningar
10.11.00 G. Steinar Guðmundsson
lyflækningar
14.12.00 Geir Tore Abrahamsen
bæklunarskurðlækningar
10.01.00 Gerður Gröndal
gigtlækningar
23.01.01 Gísli Baldursson
barna- og
unglingageðlækningar
26.05.00 Guðfinnur Pálmar
Sigurfinnsson
geðlækningar
29.09.00 Guðjón Ingvi Geirmundsson
heimilislækningar
28.11.00 Guðmundur Rúnarsson
lyflækningar og
blóðsjúkdómar
12.10.00 Guðmundur Karl Sigurðsson
heimilislækningar
16.06.00 Gunnar Þór Gunnarsson
lyflækningar og
hjartalækningar
05.02.01 Harpa Hauksdóttir
augnlækningar
11.08.00 Hrefna Guðmundsdóttir
lyflækningar og
nýrnalækningar
13.11.00 Hróbjartur Darri Karlsson
lyflækningar
06.04.00 Ingólfur Johannessen
veirufræði
19.10.00 Ína Þórunn Marteinsdóttir
geðlækningar
06.12.00 Íris Sveindóttir
heimilislækningar
25.07.00 Jóhann Róbertsson
handarskurðlækningar
06.03.00 Jóhanna Jónasdóttir
heimilislækningar
07.11.00 Jóhannes Guðmundsson
fæðinga- og kvenlækningar
01.02.00 Jóhannes Kári Kristinsson
augnlækningar
21.11.00 Kári Hreinsson
svæfinga- og
gjörgæslulæknisfræði
15.03.00 Kristján Sigurðsson
heilbrigðisstjórnun
16.01.00 Leiv M. Hove
bæklunarskurðlækningar
17.11.00 Lian Øystein Bjerkestrand
bæklunarskurðlækningar
29.06.00 Martin Leonard Grabowski
taugalækningar
20.06.00 Ole Greisen
háls-, nef- og eyrnalækningar
26.07.00 Ólafur Helgi Samúelsson
öldrunarlækningar og
lyflækningar
11.08.00 Ólafur Thorarensen
barnalækningar og
barnataugalækningar
28.08.00 Per Reidar Høiness
bæklunarskurðlækningar
18.10.00 Ragnar Grímur Bjarnason
barnaefnaskiptalækningar
26.01.01 Ragnar Gunnarsson
lyflækningar og
gigtlækningar
28.01.00 Rannveig Pálsdóttir
heimilislækningar
21.01.01 Robert Kaatee
myndgreining
13.11.00 Sigríður Ólína Haraldsdóttir
lyflækningar
22.01.01 Sigurður Björnsson
barnaskurðlækningar
02.05.00 Sigurður Böðvarsson
lyflækningar
08.12.00 Sigurður Hjörtur
Kristjánsson
lyflækningar
09.11.00 Terje Aasheim
bæklunarskurðlækningar
09.11.00 Tor Oddbjørn Tveit
svæfingalæknisfræði
17.01.01 Tor Vedeler
bæklunarskurðlækningar
01.11.00 Tómas Guðbjartsson
brjóstholsskurðlækningar

10.07.00 Valgerður Árný Rúnarsdóttir
lyflækningar
19.07.00 Vera Baasland Halvorsen
bæklunarskurðlækningar
22.05.00 Þóra Steinunn Steffensen
vefjameinafræði og réttarmeina-
fræði
12.12.00 Þórarinn Guðnason
hjartalækningar

Endurhæfing lungnasjúklinga

Á vegum Endurmenntunarstofnunar HÍ

Dr. Peter Wijkstra frá Groningen háskólasjúkrahúsinu í Hollandi er aðalfyrirlesari á námskeiði Endurmenntunarstofnunar um endurhæfingu lungnasjúklinga sem haldið verður dagana 7. og 8. maí kl. 9:00-16:00. Fjallað verður um orsakir, greiningu og nýjungar í meðferð langvinnra lungnasjúkdóma, þol og styrktarþjálfun og gildi endurhæfingar. Auk Wijkstra halda ýmsir íslenskir sérfræðingar í lungnasjúkdómum og endurhæfingu lungnasjúklinga fyrirlestra á námskeiðinu, þeirra á meðal Andrés Sigvaldason, Dóra Lúðvíksdóttir, Hans Jakob Beck, Jóhanna Konráðsdóttir, Marta Guðjónsdóttir og Steinunn Ólafsdóttir.

Nánari upplýsingar: www.endurmenntun.is

Lilly

Málþing í samvinnu við
Geðlæknafélag Íslands um

geðrof

Klínísk vandamál og nýjungar í meðferð

Verður haldið föstudaginn 18. maí 2001 kl. 17-19:30 á Hótel Loftleiðum. Að málþinginu loknu verður boðið upp á kvöldverð.

Nánari dagskrá verður send geðlæknum, heimilislæknum, taugalæknum og öldrunarlæknum.

Aðrir sem hafa áhuga á að fá upplýsingar um málþingið vinsamlegast hafi samband í síma: 560 0900 eða með tölvupósti: jonsdottir@lilly.com

NCU
Styrkir Norrænu krabbameinssamtakanna

Norrænu krabbameinssamtökin, samtök norrænu krabbameinsfélaganna, auglýsa styrki fyrir árið 2002. Þeim er ætlað að styðja og örva samstarf í krabbameinsrannsóknum á Norðurlöndunum (lágmark samstarf tveggja landa). Rannsóknarverkefnin verða að vera á krabbameinssviði, vera einstaklega fallin til þess að framkvæma þau einmitt á Norðurlöndum og áhrif samstarfsins þurfa að vera gagnvirk.
Fjármögnun slíkra samstarfsverkefna takmarkast við: 1) faraldsfræðilegar rannsóknir þar sem notaðar eru krabbameinsskrár viðkomandi lands, 2) klínískar rannsóknir, 3) skipulagning slíkra rannsókna og frumverkefni (til dæmis innan undirbúningshópa á Norðurlöndum).

Mat umsókna er í höndum Norrænu vísindanefndarinnar.

Umsókn, rituð á ensku, skal innihalda:
- umsóknareyðublað
- kostnaðaráætlun verkefnis
- verkefnislýsingu (hámark 10 A4 blaðsíður)
- stutta starfsferilslýsingu (ein til tvær A4 blaðsíður)
- meðmæli
- lista yfir birtar fræðigreinar

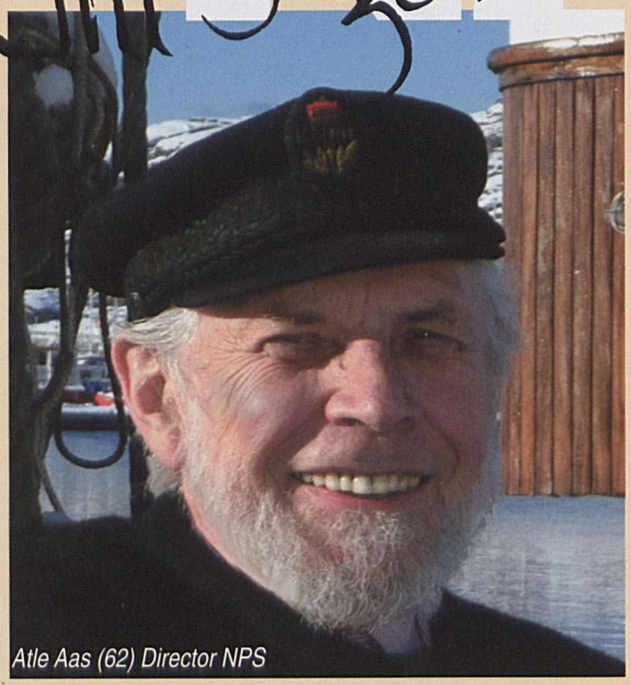
Umsókn skal senda í sex eintökum til:
NCU- The Swedish Cancer Society
Department of Research and Development
S-101 55 STOCKHOLM, Sweden

Umsóknarfrestur er til 16. maí, 2001.

Umsóknareyðublöð liggja frammi hjá Krabbameinsfélagi Íslands, Skógarhlíð 8, 105 Reykjavík. Sími: 540 1900.

cicero

Will I get a catch?



Atle Aas (62) Director NPS

I have been "captain of my ship" for more than 20 years. Now, just before my retirement, I want to further strengthen my crew! Consequently I fish for more:

Psychiatrists and assistant doctors

However, the best fish run deep - so we use our finest nets;

- Excellent opportunities for further education - and personal development
- A strong and varied professional culture
- Good conditions for research and professional development
- Great working environment
- Is your partner also looking for a job? Are you in need of finding a house or a place in kindergarten? We will do our best to help you out!
- All moving expenses will be paid by us, as per regulations in force.

In connection with the National Health Program for Psychiatric Services, we wish to recruit more doctors who can join us in our effort to meet the goals of the program. NPS is certified for educating psychiatrists, and the hospital has its own psychotherapy supervisors. As a psychiatrist you are entitled to a 4 month paid sabbatical every 5 years.

For more information about the vacancies, the hospital and our Tour, please call our acting personnel manager Kristin Aronsen tel. (+47)75 50 10 32, or our personnel consultant Marianne Holm tel. (+47)75 50 10 36.

Please send your application, including CV, and certified copies of certificates and degrees to
Nordland Psychiatric Hospital,
Personnel Office, Kløveråsvn. 1,
N-8002 Bodø, Norway.
Be as kind as to name two character references.
E-mail us at ***personal@nps.nl.no***

Closing date for applications: May 21th 2001.

TOUR

The best qualified applicants, with spouse/partner, will be invited to a tour of nearby Nordland. The trip is free of charge for you both, as we want you to come and see for yourselves: Maybe you´ll take to us like fish to water!

- Experience our fabulous nature from the deck of a boat
- See the Midnight Sun, and eat delicious seafoods
- Regain your calm in an outdoor bathing pool
- Let us show you NPS, while providing what information you seek
- Meet some of your future colleagues
- Be entertained by our resident vaudeville artists

June 7th and 8th

I Welcome you as an applicant!
Atle Aas

Nordland Psychiatric Hospital *is the regional psychiatric hospital in Nordland county. The hospital has a catchment area of 45 municipalities with a population of 245.000. We are situated in Bodø, a town of 44.000 inhabitants.*

Bodø is the second largest town in Northern Norway and is a modern centre of public services and communications. The town offers a rich cultural life, beautiful and varied nature, with an exiting coastline of beaches and islands.

NPS has approx. 800 employees in total, and consists of six main wards. Professionally, NPS is comparable to other Scandinavian hospitals, and in certain areas such as stronger emphasis om decentralized psychiatry, we have been one step ahead of current trends. This has resulted in fewer long-term patients, shorter treatment periods, and a substantial increase in our treatment capacity.
The hospital takes pride in having dedicated employees, who enjoy working in an interprofessional therapeutic milieu.

Yfirlæknir Krabbameinsskrár Krabbameinsfélags Íslands

Staða yfirlæknis Krabbameinsskrár Krabbameinsfélags Íslands er laus til umsóknar. Um er að ræða hlutastarf sem veitist frá 1. júlí næstkomandi. Umsækjendur þurfa að vera læknar með staðgóða þekkingu á meinafræði krabbameina svo og á faraldsfræði.

Nánari upplýsingar veitir forstjóri Krabbameinsfélags Íslands, Guðrún Agnarsdóttir, í síma 540 1900 og um netfang gudrunag@krabb.is.

Umsóknum fylgi upplýsingar um nám, fyrri störf og vísindavinnu og skal þeim skilað til forstjóra Krabbameinsfélags Íslands.

Umsóknarfrestur er til 30. maí næstkomandi.

Ný stjórn í FÍLÍN

Aðalfundur FÍLÍN - félags íslenskra lækna í Noregi - var haldinn á Geilo 6.- 8. mars (á milli þess sem félagsmenn renndu sér ákaft á skíðum!). Á fundinum var kosin ný stjórn og samanstendur hún af eftirtöldum:

Pétur B. Júlíusson formaður (pjul@haukeland.no), Ása Elísa Einarsdóttir ritari, Katrín Ruth Sigurðardóttir gjaldkeri, Ása Karlsdóttir meðstjórnandi, Fjölnir Freyr Guðmundsson meðstjórnandi og Edda Ólafsdóttir endurskoðandi.

Allir stjórnarmeðlimir starfa á Haukeland sjúkrahúsinu í Bergen, þar sem stjórnin hefur aðsetur. Stjórnarfundir eru haldnir að minnsta kosti fjórum sinnum á ári og fréttabréf kemur út að jafnaði þrisvar á ári. Nýlega hafa verið skipaðir „jarlar" í Ósló, Stavangri, Þrándheimi og Tromsö, hlutverk þeirra er að stuðla að félagsstarfi í viðkomandi bæjum. Veffang heimasíðu er www.vefur.is/filin - þar er að finna lista yfir félagsmenn, fréttabréf og gestabók ásamt upplýsingum um félagið.

Pétur B. Júlíusson
formaður FÍLÍN

Eignarhluti minn
í Læknahúsinu Domus Medica er til sölu

Guðmundur Bjarnason
Sími: 567 6351, 862 6351

Ég hef hætt störfum á Læknastöð Vesturbæjar, Melhaga 20-22, Reykjavík.

Anna M. Helgadóttir
fæðinga- og kvensjúkdómalæknir

Hulda Hjartardóttir
fæðinga- og kvensjúkdómalæknir
hefur tekið við starfseminni

Sumarlokun læknablaðsins

Skrifstofa Læknablaðsins verður lokuð vegna sumarleyfa frá og með mánudeginum 9. júlí til og með föstudeginum 3. ágúst.

OXX
D 990068 TÖFLUR M O1 A H
kt innihaldsefni: 12,5 mg eða 25 mg rófekoxíb. Töflurnar inni-
da laktósu. **Ábendingar:** Meðferð við einkennum af völdum
gigtar. Skammtar: Ráðlagður upphafsskammtur er 12,5 mg
u sinni á dag. Hámarksskammtur á dag er 25 mg. *Aldraðir:*
eta skal varúðar þegar dagskammturinn er aukinn úr 12,5 mg í
mg hjá öldruðum. *Skert nýrnastarfsemi:* Skammta þarf ekki að
aga hjá sjúklingum með kreatínín klerans 30-80 ml/mín. *Skert*
arstarfsemi: Sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi
hild-Pugh gildi 5-6) skal ekki gefa meira en minnsta ráðlagðan
ammt, 12,5 mg einu sinni á dag. **Frábendingar:** Rófekoxíb er
ki ætlað: Sjúklingum sem hafa þekkt ofnæmi fyrir einhverjum af
nihaldsefnum lyfsins. Sjúklingum með virkan sársjúkdóm í
eltingarvegi eða blæðingu í meltingarvegi. Sjúklingum með
öðlungsalvarlega eða verulega skerðingu á lifrarstarfsemi
hild-Pugh gildi ≥7). Sjúklingum með áætlaðan kreatínín klerans
30 ml/mín. Sjúklingum sem hafa haft einkenni astma, bólgu í
fsslímhúð, sepa í nefslímhúð, ofsabjúg eða ofsakláða eftir inn-
ku acetýlsalicýlsýru eða annarra bólgueyðandi verkjalyfja. Til
ekunar á síðasta þriðjungi meðgöngu eða meðan á brjóstagjöf
endur. Sjúklingum með bólgusjúkdóm í þörmum. Sjúklingum
eð langt gengna hjartabilun.
arnaðarorð og varúðarreglur: Þegar blóðflæði um nýru er
innkað getur rófekoxíb dregið úr myndun prostaglandína og
eð því minnkað blóðflæði um nýru enn meira og þannig valdið
erðingu á nýrnastarfsemi. Þeir sem eru í mestri hættu m.t.t.
essa eru sjúklingar sem hafa verulega skerta nýrnastarfsemi fyr-
hjartabilun sem líkaminn hefur ekki náð að bæta upp, og sjúk-
ngar með skorpulifur. Hafa skal eftirlit með nýrnastarfsemi
íkra sjúklinga. Gæta skal varúðar þegar meðferð er hafin hjá
úklingum með verulegan vökvaskort. Ráðlegt er að bæta slíkan
ökvaskort upp áður en meðferð með rófekoxíbi er hafin. Eins og
við um önnur lyf sem koma í veg fyrir myndun prostaglandína,
afa vökvasöfnun og bjúgur átt sér stað hjá sjúklingum á rófe-
oxíb meðferð. Þar sem meðferð með rófekoxíbi getur leitt til
ökvasöfnunar skal gæta varúðar hjá sjúklingum sem hafa fengið
jartabilun, truflanir á starfsemi vinstri slegils eða háan blóðþrýst-
g og einnig hjá sjúklingum sem hafa bjúg fyrir. af einhverjum
örum orsökum. Eftirlit skal haft með öldruðum og sjúklingum
eð truflanir á nýrna-, lifrar-, eða hjartastarfsemi, þegar þeir eru á
ófekoxíb meðferð. Í klínískum rannsóknum fengu sumir slitgigt-
rsjúklinganna sem voru á rófekoxíbi meðferð rof, sár eða blæð-
ngar í meltingarveg. Sjúklingar sem áður höfðu fengið rof, sár eða
blæðingar og sjúklingar sem voru eldri en 65 ára virtust vera í
neiri hættu á að fá fyrrnefndar aukaverkanir. Þegar skammturinn
er yfir 25 mg á dag, eykst hættan á einkennum frá meltingarvegi,
em og hættan á bjúgi og háum blóðþrýstingi. Hækkanir á ALAT
g/eða ASAT (u.þ.b. þreföld eðlileg efri mörk, eða meira) hafa
erið skráðar hjá u.þ.b. 1% sjúklinga í klínískum rannsóknum á
ófekoxíbi. Ef sjúklingur fær einkenni sem benda til truflana á lifr-
rstarfsemi, eða niðurstöður úr lifrarprófum eru óeðlilegar, skal
ætta rófekoxíb meðferð ef óeðlileg lifrarpróf eru viðvarandi (þre-
öld eðlileg efri mörk). Rófekoxíb getur dulið hækkaðan líkams-
ita. Notkun rófekoxíbs, sem og allra annarra lyfja sem hamla
COX-2, er ekki ráðlögð hjá konum sem eru að reyna að verða
þungaðar. Börn: Rófekoxíb hefur ekki verið rannsakað hjá börnum
g skal aðeins gefið fullorðnum. Magn laktósu í hverri töflu er lík-
lega ekki nægilegt til þess að framkalla einkenni laktósuóþols.
Milliverkanir: Hjá sjúklingum sem náð höfðu jafnvægi á langvar-
andi warfarín meðferð varð 8% lenging á prótrombíntíma í tengsl-
um við daglega gjöf 25 mg af rófekoxíbi. Því skal hafa nákvæmt
eftirlit með prótrombíntíma hjá sjúklingum sem eru á warfarín
meðferð þegar rófekoxíb meðferð er hafin. Hjá sjúklingum með
vægan eða miðlungsmikinn háþrýsting, varð örlítil minnkun á
blóðþrýstingslækkandi áhrifum í tengslum við samhliða gjöf 25
mg af rófekoxíbi á dag og ACE-hemils í 4 vikur, miðað við áhrifin
af ACE-hemlinum eingöngu. Hvað varðar önnur lyf sem hamla
cýclóoxýgenasa, þá getur gjöf ACE-hemils samhliða rófekoxíbi,
hjá sumum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, leitt til enn
meiri skerðingar á nýrnastarfsemi, sem þó gengur venjulega til
baka. Þessar milliverkanir ber að hafa í huga þegar sjúklingar fá
rófekoxíb samhliða ACE-hemlum. Notkun bólgueyðandi verkja-
lyfja samhliða rófekoxíbi gæti einnig dregið úr blóðþrýstingslækk-
andi verkun beta-blokka og þvagræsilyfja sem og annarra verkana
þvagræsilyfja. Forðast skal samhliða gjöf stærri skammta af
acetýlsalicýlsýru eða bólgueyðandi verkjalyfja og rófekoxíbs.
Samhliða gjöf cýklósporíns eða takrólímus og bólgueyðandi
verkjalyfja getur aukið eiturverkanir cýklósporíns eða takrólímus
á nýru. Eftirlit skal hafa með nýrnastarfsemi þegar rófekoxíb er
gefið samhliða öðru hvoru þessara lyfja. Áhrif rófekoxíbs á lyfja-
hvörf annarra lyfja: Blóðþéttni litíums getur aukist af völdum
bólgueyðandi verkjalyfja Hafa ber í huga þörf fyrir viðeigandi eft-
irlit með eiturverkunum tengdum metótrexati þegar rófekoxíb er
gefið samhliða metótrexati. Engar milliverkanir við digoxín hafa
komið fram. Gæta skal varúðar þegar rófekoxíb er gefið samhliða
lyfjum sem umbrotna fyrst og fremst fyrir tilstilli CYP1A2 (t.d.
teófýllíni, amitryptilíni, tacríni og zileútoni).Gæta skal varúðar
þegar lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4 er ávísað sam-
hliða rófekoxíbi. Í rannsóknum á milliverkunum lyfja, hafði róf-
koxíb ekki klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf prednisóns/predn-
isólons eða getnaðarvarnartaflna (etinýlöstradíols/norethindróns
35/1). Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf rófekoxíbs: Þegar öflugir
cýtókróm P450 innleiðarar eru ekki til staðar, er CYP-hvatt umbrot
ekki meginumbrotsleið rófekoxíbs. Engu að síður olli samhliða
gjöf rófekoxíbs og rífampíns, sem er öflugur innleiðari CYP ens-
íma, u.þ.b. 50% lækkun á blóðþéttni rófekoxíbs. Því skal íhuga að
gefa 25 mg skammt af rófekoxíbi þegar það er gefið samhliða lyfj-
um sem eru öflugir innleiðarar umbrots í lifur. Gjöf ketókónazóls
(öflugur CYP3A4 hemill) hafði ekki áhrif á lyfjahvörf rófekoxíbs í
blóði. Címetidín og sýruhamlandi lyf hafa ekki klínískt þýðingar-
mikil áhrif á lyfjahvörf rófekoxíbs. **Meðganga og brjóstagjöf:**
Notkun rófekoxíbs, sem og allra annarra lyfja sem hamla COX-2,
er ekki ráðlögð hjá konum sem eru að reyna að verða þungaðar.
Rófekoxíb á ekki að nota á síðasta þriðjungi meðgöngu þar sem
það gæti, eins og önnur lyf sem hamla myndun prostaglandína,
dregið úr samdrætti legs í fæðingu og valdið ótímabærri lokun á
slagæðarás. Notkun rófekoxíbs hefur ekki verið rannsökuð hjá
þunguðum konum í fullnægjandi samanburðarrannsóknum og
skal því ekki nota lyfið á fyrstu tveimur þriðjungum meðgöngu
nema væntanlegt gagn af meðferðinni réttlæti mögulega áhættu
fyrir fóstrið. Ekki er vitað hvort rófekoxíb skilst út í brjóstamjólk,
en það skilst út í mjólk tilraunadýra. Konur sem eru á rófekoxíb
meðferð ættu ekki að hafa börn á brjósti. **Aukaverkanir:** Eftirfar-
andi lyfjatengdar aukaverkanir voru skráðar, af hærri tíðni en þeg-
ar um lyfleysu var að ræða, í klínískum rannsóknum hjá sjúkling-
um sem fengu 12,5 mg eða 25 mg af rófekoxíbi í allt að sex mán-
uði. **Algengar (>1 %):** Almennar: Bjúgur,vökvasöfnun, kviðverkir,
svimi. Hjarta- og æðakerfi: Hár blóðþrýstingur. Meltingarfæri:
Brjóstsviði, ógleði í efri hluta kviðar, niðurgangur, ógleði, melt-
ingartruflanir. Taugakerfi: Höfuðverkur. Húð: Kláði. **Sjaldgæfar**
(0,1-1 %): Almennar: Þreyta/máttleysi, upppemba, brjóstverkur.
Meltingarfæri: Hægðatregða, sár í munni, uppköst, vindgangur,
nábítur. Augu, eyru, nef og kok: Eyrnasuð. Efnaskipti og næring:
Þyngdarauknin. Stoðkerfi: Sinadráttur. Taugakerfi: Svefnleysi,
svefnhöfgi, svimi.Geðræn einkenni: Geðdeyfð, minnkuð andleg
skerpa. Öndunarfæri: Andþyngsli. Húð: Útbrot, atópískt eksem.
Að auki hafa væg ofnæmisviðbrögð verið skráð í sjaldgæfum til-
vikum í klínískum rannsóknum.Aukaverkanir voru svipaðar hjá
sjúklingum sem fengu rófekoxíb í eitt ár eða lengur. **Breytingar á**
niðurstöðum blóð- og þvagrannsókna: Algengar (>1 %): Hækk-
un á ALAT, lækkun á hematókrit, hækkun á ASAT. **Sjaldgæfar**
(0,1-1 %): hækkun á þvagefni, lækkun á hemóglóbíni, hækkun á
kreatíníni, Hækkun á alkalískum fosfatasa, prótein í þvagi, fækk-
un rauðra og hvítra blóðkorna. Eftirtaldar alvarlegar aukaverkan-
ir hafa verið skráðar í tengslum við notkun bólgueyðandi verkja-
lyfja og ekki er hægt að útiloka þær í tengslum við rófekoxíb: Eit-
urverkanir á nýru, þ.á m. millivefs nýrnabólga nýrungaheilkenni
(nephrotic syndrome) og nýrnabilun; eiturverkanir á lifur, þ.á m.
lifrarbilun og lifrarbólga; eiturverkanir á meltingarfæri, þ.á m. rof,
sár og blæðingar; eiturverkanir vegna of mikils blóðrúmmáls, þ.á
m. hjartabilun og bilun í vinstri slegli; aukaverkanir á húð og slím-
húðir og alvarleg viðbrögð í húð. Eins og á við um bólgueyðandi
verkjalyf geta alvarlegri ofnæmisviðbrögð átt sér stað þ.á m.
bráðaofnæmi án þess að viðkomandi hafi áður fengið rófekoxíb.
Pakkningar og verð (desember, 2000): Töflur 12,5 mg og 25 mg:
14 stk. 2756 kr. 28 stk. 4888 kr. 98 stk. 14555 kr Afgreiðsla: Lyfseð-
ilsskylda, **Greiðsluþátttaka:** E. **Handhafi markaðsleyfis:** Merck
Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. **Umboðsaðili á Íslandi:**
Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.



MERCK SHARP & DOHME
EIN Á DAG
VIOXX®
(rófekoxíb, MSD)
FARMASÍA ehf.
Sértækt - Áhrifaríkt - Einfalt

Heimasíður og netföng

Læknafélag Íslands: **http://www.icemed.is**
Formaður LÍ: **sigurbjorn.sveinsson@mjodd.hr.is**
Formaður LR: **olaaevar@rsp.is**
Formaður FÍH: **thorbk@vortex.is**
Formaður FUL: **thorira@hotmail.com**
Félag íslenskra barnalækna: **www.barnalaeknar.is**
Félags íslenskra landsbyggðarlækna:
www.icemed.is/felog_laekna/fill.htm
Krabbameinsfélag Íslands: **www.krabb.iss**
FÍLÍB: **p.matthiasson@iop.kcl.ac.uk**
FÍLÍN: **pjul@haukeland.no www. vefur.is/filin**
FÍLÍS: **http://www.filis.nu**
gudjon.kristjansson@medsci.uu.se
FILumHeil: **http://www.se/~gks/FILumHeil.html**
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**
Krabbameinsfélag Íslands: **www.krabb.is**
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
Ugeskrift for læger: **http://www.dadl.dk**
bureauet@dadl.dk
Tidskrift for Den norske lægeforening:
http:// www.tidsskriftet.com
tidsskriftet@legeforeningen.no
Läkartidningen: **http://www.ronden.se/lt**
redaktionen@lakartidningen.se

Heimasíða

Rafn Benediktsson læknir
hefur opna heimasíðu með eftirfarandi slóða:
http://www.simnet.is/rafnben
netfang: r.benediktsson@isholf.is

Einingaverð og fleira

Heilsugæslueining	**frá 1. ágúst 2000**	42,00
Sérfræðieining fyrir klínískar greinar sem sömdu 1998	**frá 1. janúar 2001**	180,00

Heimilislæknasamningur

A liður 1	frá 1. janúar 2001	221.743,00
A liður 2	frá 1. janúar 2001	194.021,00
B liður	frá 1. janúar 2001	300.000,00
E liður 1-6	frá 1. janúar 2001	232,00
E liður 7	frá 1. janúar 2001	465,00

Skólaskoðun í framhaldsskólum
Miðað við fyrri forsendur 222,00

Kílómetragjald frá 1. desember 2000

Almennt gjald	45,70
Sérstakt gjald (utan malbiks +15%)	52,55

Dagpeningar frá 1. desember 2000
Innanlands

Gisting og fæði í einn sólarhring	9.900,00
Gisting eina nótt	5.600,00
Fæði í heilan dag, minnst 10 klst.	4.300,00
Fæði í hálfan dag, minnst 6 klst.	2.150,00

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

Læknar í AA

halda fundi alla fimmtudaga kl. 5 síðdegis í fundarherbergi Domus Medica á 2. hæð. **Athugið** breyttan fundartíma.

Ný stjórn Augnlæknafélags Íslands

Á aðalfundi Augnlæknafélag Íslands þann 17 mars síðastliðinn var kjörin ný stjórn. Hana skipa: **Elínborg Guðmundsdóttir** formaður, **Guðrún Guðmundsdóttir** gjaldkeri og **Gunnar Sveinbjörnsson** ritari.

OXX
D 990068 TÖFLUR M O1 A H
kt innihaldsefni: 12,5 mg eða 25 mg rófekoxíb. Töflurnar inni-
da laktósu. **Ábendingar:** Meðferð við einkennum af völdum
gigtar. Skammtar: Ráðlagður upphafsskammtur er 12,5 mg
u sinni á dag. Hámarksskammtur á dag er 25 mg. *Aldraðir:*
eta skal varúðar þegar dagskammturinn er aukinn úr 12,5 mg í
mg hjá öldruðum. *Skert nýrnastarfsemi:* Skammta þarf ekki að
aga hjá sjúklingum með kreatínín klerans 30-80 ml/mín. *Skert*
arstarfsemi: Sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi
hild-Pugh gildi 5-6) skal ekki gefa meira en minnsta ráðlagðan
ammt, 12,5 mg einu sinni á dag. **Frábendingar:** Rófekoxíb er
ki ætlað: Sjúklingum sem hafa þekkt ofnæmi fyrir einhverjum af
nihaldsefnum lyfsins. Sjúklingum með virkan sársjúkdóm í
eltingarvegi eða blæðingu í meltingarvegi. Sjúklingum með
öðlungsalvarlega eða verulega skerðingu á lifrarstarfsemi
hild-Pugh gildi ≥7). Sjúklingum með áætlaðan kreatínín klerans
30 ml/mín. Sjúklingum sem hafa haft einkenni astma, bólgu í
fsslímhúð, sepa í nefslímhúð, ofsabjúg eða ofsakláða eftir inn-
ku acetýlsalicýlsýru eða annarra bólgueyðandi verkjalyfja. Til
ekunar á síðasta þriðjungi meðgöngu eða meðan á brjóstagjöf
endur. Sjúklingum með bólgusjúkdóm í þörmum. Sjúklingum
eð langt gengna hjartabilun.
arnaðarorð og varúðarreglur: Þegar blóðflæði um nýru er
innkað getur rófekoxíb dregið úr myndun prostaglandína og
eð því minnkað blóðflæði um nýru enn meira og þannig valdið
erðingu á nýrnastarfsemi. Þeir sem eru í mestri hættu m.t.t.
essa eru sjúklingar sem hafa verulega skerta nýrnastarfsemi fyr-
hjartabilun sem líkaminn hefur ekki náð að bæta upp, og sjúk-
ngar með skorpulifur. Hafa skal eftirlit með nýrnastarfsemi
íkra sjúklinga. Gæta skal varúðar þegar meðferð er hafin hjá
úklingum með verulegan vökvaskort. Ráðlegt er að bæta slíkan
ökvaskort upp áður en meðferð með rófekoxíbi er hafin. Eins og
við um önnur lyf sem koma í veg fyrir myndun prostaglandína,
afa vökvasöfnun og bjúgur átt sér stað hjá sjúklingum á rófe-
oxíb meðferð. Þar sem meðferð með rófekoxíbi getur leitt til
ökvasöfnunar skal gæta varúðar hjá sjúklingum sem hafa fengið
jartabilun, truflanir á starfsemi vinstri slegils eða háan blóðþrýst-
g og einnig hjá sjúklingum sem hafa bjúg fyrir. af einhverjum
örum orsökum. Eftirlit skal haft með öldruðum og sjúklingum
eð truflanir á nýrna-, lifrar-, eða hjartastarfsemi, þegar þeir eru á
ófekoxíb meðferð. Í klínískum rannsóknum fengu sumir slitgigt-
rsjúklinganna sem voru á rófekoxíbi meðferð rof, sár eða blæð-
ngar í meltingarveg. Sjúklingar sem áður höfðu fengið rof, sár eða
blæðingar og sjúklingar sem voru eldri en 65 ára virtust vera í
neiri hættu á að fá fyrrnefndar aukaverkanir. Þegar skammturinn
er yfir 25 mg á dag, eykst hættan á einkennum frá meltingarvegi,
em og hættan á bjúgi og háum blóðþrýstingi. Hækkanir á ALAT
g/eða ASAT (u.þ.b. þreföld eðlileg efri mörk, eða meira) hafa
erið skráðar hjá u.þ.b. 1% sjúklinga í klínískum rannsóknum á
ófekoxíbi. Ef sjúklingur fær einkenni sem benda til truflana á lifr-
rstarfsemi, eða niðurstöður úr lifrarprófum eru óeðlilegar, skal
ætta rófekoxíb meðferð ef óeðlileg lifrarpróf eru viðvarandi (þre-
öld eðlileg efri mörk). Rófekoxíb getur dulið hækkaðan líkams-
ita. Notkun rófekoxíbs, sem og allra annarra lyfja sem hamla
COX-2, er ekki ráðlögð hjá konum sem eru að reyna að verða
þungaðar. Börn: Rófekoxíb hefur ekki verið rannsakað hjá börnum
g skal aðeins gefið fullorðnum. Magn laktósu í hverri töflu er lík-
lega ekki nægilegt til þess að framkalla einkenni laktósuóþols.
Milliverkanir: Hjá sjúklingum sem náð höfðu jafnvægi á langvar-
andi warfarín meðferð varð 8% lenging á prótrombíntíma í tengsl-
um við daglega gjöf 25 mg af rófekoxíbi. Því skal hafa nákvæmt
eftirlit með prótrombíntíma hjá sjúklingum sem eru á warfarín
meðferð þegar rófekoxíb meðferð er hafin. Hjá sjúklingum með
vægan eða miðlungsmikinn háþrýsting, varð örlítil minnkun á
blóðþrýstingslækkandi áhrifum í tengslum við samhliða gjöf 25
mg af rófekoxíbi á dag og ACE-hemils í 4 vikur, miðað við áhrifin
af ACE-hemlinum eingöngu. Hvað varðar önnur lyf sem hamla
cýclóoxýgenasa, þá getur gjöf ACE-hemils samhliða rófekoxíbi,
hjá sumum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, leitt til enn
meiri skerðingar á nýrnastarfsemi, sem þó gengur venjulega til
baka. Þessar milliverkanir ber að hafa í huga þegar sjúklingar fá
rófekoxíb samhliða ACE-hemlum. Notkun bólgueyðandi verkja-
lyfja samhliða rófekoxíbi gæti einnig dregið úr blóðþrýstingslækk-
andi verkun beta-blokka og þvagræsilyfja sem og annarra verkana
þvagræsilyfja. Forðast skal samhliða gjöf stærri skammta af
acetýlsalicýlsýru eða bólgueyðandi verkjalyfja og rófekoxíbs.
Samhliða gjöf cýklósporíns eða takrólímus og bólgueyðandi
verkjalyfja getur aukið eiturverkanir cýklósporíns eða takrólímus
á nýru. Eftirlit skal hafa með nýrnastarfsemi þegar rófekoxíb er
gefið samhliða öðru hvoru þessara lyfja. Áhrif rófekoxíbs á lyfja-
hvörf annarra lyfja: Blóðþéttni litíums getur aukist af völdum
bólgueyðandi verkjalyfja Hafa ber í huga þörf fyrir viðeigandi eft-
irlit með eiturverkunum tengdum metótrexati þegar rófekoxíb er
gefið samhliða metótrexati. Engar milliverkanir við digoxín hafa
komið fram. Gæta skal varúðar þegar rófekoxíb er gefið samhliða
lyfjum sem umbrotna fyrst og fremst fyrir tilstilli CYP1A2 (t.d.
teófýllíni, amitryptilíni, tacríni og zileútoni).Gæta skal varúðar
þegar lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4 er ávísað sam-
hliða rófekoxíbi. Í rannsóknum á milliverkunum lyfja, hafði róf-
koxíb ekki klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf prednisóns/predn-
isólons eða getnaðarvarnartaflna (etinýlöstradíols/norethindróns
35/1). Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf rófekoxíbs: Þegar öflugir
cýtókróm P450 innleiðarar eru ekki til staðar, er CYP-hvatt umbrot
ekki meginumbrotsleið rófekoxíbs. Engu að síður olli samhliða
gjöf rófekoxíbs og rífampíns, sem er öflugur innleiðari CYP ens-
íma, u.þ.b. 50% lækkun á blóðþéttni rófekoxíbs. Því skal íhuga að
gefa 25 mg skammt af rófekoxíbi þegar það er gefið samhliða lyfj-
um sem eru öflugir innleiðarar umbrots í lifur. Gjöf ketókónazóls
(öflugur CYP3A4 hemill) hafði ekki áhrif á lyfjahvörf rófekoxíbs í
blóði. Címetidín og sýruhamlandi lyf hafa ekki klínískt þýðingar-
mikil áhrif á lyfjahvörf rófekoxíbs. **Meðganga og brjóstagjöf:**
Notkun rófekoxíbs, sem og allra annarra lyfja sem hamla COX-2,
er ekki ráðlögð hjá konum sem eru að reyna að verða þungaðar.
Rófekoxíb á ekki að nota á síðasta þriðjungi meðgöngu þar sem
það gæti, eins og önnur lyf sem hamla myndun prostaglandína,
dregið úr samdrætti legs í fæðingu og valdið ótímabærri lokun á
slagæðarás. Notkun rófekoxíbs hefur ekki verið rannsökuð hjá
þunguðum konum í fullnægjandi samanburðarrannsóknum og
skal því ekki nota lyfið á fyrstu tveimur þriðjungum meðgöngu
nema væntanlegt gagn af meðferðinni réttlæti mögulega áhættu
fyrir fóstrið. Ekki er vitað hvort rófekoxíb skilst út í brjóstamjólk,
en það skilst út í mjólk tilraunadýra. Konur sem eru á rófekoxíb
meðferð ættu ekki að hafa börn á brjósti. **Aukaverkanir:** Eftirfar-
andi lyfjatengdar aukaverkanir voru skráðar, af hærri tíðni en þeg-
ar um lyfleysu var að ræða, í klínískum rannsóknum hjá sjúkling-
um sem fengu 12,5 mg eða 25 mg af rófekoxíbi í allt að sex mán-
uði. **Algengar (>1 %):** Almennar: Bjúgur,vökvasöfnun, kviðverkir,
svimi. Hjarta- og æðakerfi: Hár blóðþrýstingur. Meltingarfæri:
Brjóstsviði, ógleði í efri hluta kviðar, niðurgangur, ógleði, melt-
ingartruflanir. Taugakerfi: Höfuðverkur. Húð: Kláði. **Sjaldgæfar**
(0,1-1 %): Almennar: Þreyta/máttleysi, upppemba, brjóstverkur.
Meltingarfæri: Hægðatregða, sár í munni, uppköst, vindgangur,
nábítur. Augu, eyru, nef og kok: Eyrnasuð. Efnaskipti og næring:
Þyngdarauknin. Stoðkerfi: Sinadráttur. Taugakerfi: Svefnleysi,
svefnhöfgi, svimi.Geðræn einkenni: Geðdeyfð, minnkuð andleg
skerpa. Öndunarfæri: Andþyngsli. Húð: Útbrot, atópískt eksem.
Að auki hafa væg ofnæmisviðbrögð verið skráð í sjaldgæfum til-
vikum í klínískum rannsóknum.Aukaverkanir voru svipaðar hjá
sjúklingum sem fengu rófekoxíb í eitt ár eða lengur. **Breytingar á**
niðurstöðum blóð- og þvagrannsókna: Algengar (>1 %): Hækk-
un á ALAT, lækkun á hematókrit, hækkun á ASAT. **Sjaldgæfar**
(0,1-1 %): hækkun á þvagefni, lækkun á hemóglóbíni, hækkun á
kreatíníni, Hækkun á alkalískum fosfatasa, prótein í þvagi, fækk-
un rauðra og hvítra blóðkorna. Eftirtaldar alvarlegar aukaverkan-
ir hafa verið skráðar í tengslum við notkun bólgueyðandi verkja-
lyfja og ekki er hægt að útiloka þær í tengslum við rófekoxíb: Eit-
urverkanir á nýru, þ.á m. millivefs nýrnabólga nýrungaheilkenni
(nephrotic syndrome) og nýrnabilun; eiturverkanir á lifur, þ.á m.
lifrarbilun og lifrarbólga; eiturverkanir á meltingarfæri, þ.á m. rof,
sár og blæðingar; eiturverkanir vegna of mikils blóðrúmmáls, þ.á
m. hjartabilun og bilun í vinstri slegli; aukaverkanir á húð og slím-
húðir og alvarleg viðbrögð í húð. Eins og á við um bólgueyðandi
verkjalyf geta alvarlegri ofnæmisviðbrögð átt sér stað þ.á m.
bráðaofnæmi án þess að viðkomandi hafi áður fengið rófekoxíb.
Pakkningar og verð (desember, 2000): Töflur 12,5 mg og 25 mg:
14 stk. 2756 kr. 28 stk. 4888 kr. 98 stk. 14555 kr Afgreiðsla: Lyfseð-
ilsskylda, **Greiðsluþátttaka:** E. **Handhafi markaðsleyfis:** Merck
Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. **Umboðsaðili á Íslandi:**
Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.



MERCK SHARP & DOHME
EIN Á DAG
VIOXX®
(rófekoxíb, MSD)
FARMASÍA ehf.
Sértækt - Áhrifaríkt - Einfalt

Heimasíður og netföng

Læknafélag Íslands: **http://www.icemed.is**
Formaður LÍ: **sigurbjorn.sveinsson@mjodd.hr.is**
Formaður LR: **olaaevar@rsp.is**
Formaður FÍH: **thorbk@vortex.is**
Formaður FUL: **thorira@hotmail.com**
Félag íslenskra barnalækna: **www.barnalaeknar.is**
Félags íslenskra landsbyggðarlækna:
www.icemed.is/felog_laekna/fill.htm
Krabbameinsfélag Íslands: **www.krabb.iss**
FÍLÍB: **p.matthiasson@iop.kcl.ac.uk**
FÍLÍN: **pjul@haukeland.no www. vefur.is/filin**
FÍLÍS: **http://www.filis.nu**
gudjon.kristjansson@medsci.uu.se
FILumHeil: **http://www.se/~gks/FILumHeil.html**
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**
Krabbameinsfélag Íslands: **www.krabb.is**
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
Ugeskrift for læger: **http://www.dadl.dk**
bureauet@dadl.dk
Tidskrift for Den norske lægeforening:
http:// www.tidsskriftet.com
tidsskriftet@legeforeningen.no
Läkartidningen: **http://www.ronden.se/lt**
redaktionen@lakartidningen.se

Heimasíða

Rafn Benediktsson læknir
hefur opna heimasíðu með eftirfarandi slóða:
http://www.simnet.is/rafnben
netfang: r.benediktsson@isholf.is

Einingaverð og fleira

Heilsugæslueining	**frá 1. ágúst 2000**	42,00
Sérfræðieining fyrir klínískar greinar sem sömdu 1998	**frá 1. janúar 2001**	180,00

Heimilislæknasamningur

A liður 1	frá 1. janúar 2001	221.743,00
A liður 2	frá 1. janúar 2001	194.021,00
B liður	frá 1. janúar 2001	300.000,00
E liður 1-6	frá 1. janúar 2001	232,00
E liður 7	frá 1. janúar 2001	465,00

Skólaskoðun í framhaldsskólum
Miðað við fyrri forsendur 222,00

Kílómetragjald frá 1. desember 2000

Almennt gjald	45,70
Sérstakt gjald (utan malbiks +15%)	52,55

Dagpeningar frá 1. desember 2000
Innanlands

Gisting og fæði í einn sólarhring	9.900,00
Gisting eina nótt	5.600,00
Fæði í heilan dag, minnst 10 klst.	4.300,00
Fæði í hálfan dag, minnst 6 klst.	2.150,00

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

Læknar í AA

halda fundi alla fimmtudaga kl. 5 síðdegis í fundarherbergi Domus Medica á 2. hæð. **Athugið** breyttan fundartíma.

Ný stjórn Augnlæknafélags Íslands

Á aðalfundi Augnlæknafélag Íslands þann 17 mars síðastliðinn var kjörin ný stjórn. Hana skipa: **Elínborg Guðmundsdóttir** formaður, **Guðrún Guðmundsdóttir** gjaldkeri og **Gunnar Sveinbjörnsson** ritari.

Ráðstefnur og fundir

3.-7. júní
Í Tampere. Wonca Europe.

4.-5. júní
Í London. BBD 2001. 9th International Symposium on benign breast disease. Upplýsingar: info@greenlines.co.uk

7.-9. júní
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

17.-22. júní
Í London. XVII World Congress of Neurology. Upplýsingar: elaine.snell@which.net

24.-27. júní
Í Kaupmannahöfn. Europace 2001. The European Working Groups on Cardiac Pacing and Arrhythmias. Nánari upplýsingar hjá Læknablaðinu.

28.-30. júní
Í Stokkhólmi. 2nd European Congress on Violence in Clinical Psychiatry. Nánari upplýsingar í síma: +46 8 517 748 81, í netfangi: gerd.nyman@cspo.sll.se og hjá Læknablaðinu.

1.-6. júlí
Í Berlín. 7th World Congress of Biological Psychiatry. Nánari upplýsingar hjá Læknablaðinu.

1.-6. júlí
Í Vancouver. World Congress of Gerontology. Nánari upplýsingar hjá Læknablaðinu.

2.-5. september
Í London. Medinfo 2001. Towards Global Health – The Informatics Route to Knowledge. Tenth triennal world congress. Nánari upplýsingar á heimasíðunni *www.medinfo2001.org* og hjá Læknablaðinu.

4.-8. september
Í Bled, Slóveníu. 10th International workshop learning and teaching about out of office care in General Practice. Námskeiðið er skipulagt í samráði við EURACT - the European Academy of Teachers in General Practice. Nánari upplýsingar á www.drmed.org/srecanja/bled2001/index.htm

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

14.-16. september
Í Oxford. Balint helgi. Dagskrá hefst síðdegis á föstudegi og lýkur um hádegi á sunnudegi. Allar máltíðir eru innifaldar. Ekki er nauðsynlegt að hafa fyrri reynslu af Balint vinnu en mælt með því að þátttakendur hafi í farteskinu (huganum) nokkur sjúkratilfelli þar sem læknirinn á í erfiðleikum með samskipti. Nánari upplýsingar: dr. David Watt, Tollgate Health Centre, 220 Tollgate Rd, London E6 5JS. Bréfasími: 0207 445 771.

26.-27. september
Í Evry, Frakklandi. Ráðstefna á vegum Samtaka gegn vöðvakvillum í samvinnu við Læknafélag Frakklands. Rætt um sameiginlega skilgreiningu á vöðvakvillum. Nánari upplýsingar á netfangi: y.thomasdesessarts@smfg.org og/eða á veffangi: www.sfmg.org

28.-30. nóvember
Í Älvsjö fyrir utan Stokkhólm. Riksstämman 2001. Nánari upplýsingar hjá Eva Kenne í síma: +08 440 88 87.

Flixonase, GlaxoSmithKline
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. ad 1 g. Hver úðaskammtur inniheldur: Fluticasonum INN, própíónat, 50 míkróg. **Eiginleikar:** Lyfið er vatnslausn af flútikasóni 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: 1 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. mars 2001: 2.744 krónur. - 18.04.01

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. Storms WW. Journal of Asthma 1998;35(4);313-336.

Fljótvirkt – þolist vel – einfalt



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

OMNIC® TAMSULOSIN

Forðahylki: G04CA02 R E. Hvert forðahylki inniheldur: Tamsulosinum INN, klóríð, 0,4 mg. **Ábendingar:** Meðhöndlun þvaglátseinkenna 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



Flixonase -nú er rétti tíminn

Fluticasone propionate 50 µg/sk



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

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

gsk GlaxoSmithKline

Þverholti 14 • 105 Reykjavík • Sími 530 3700 • www.gsk.is