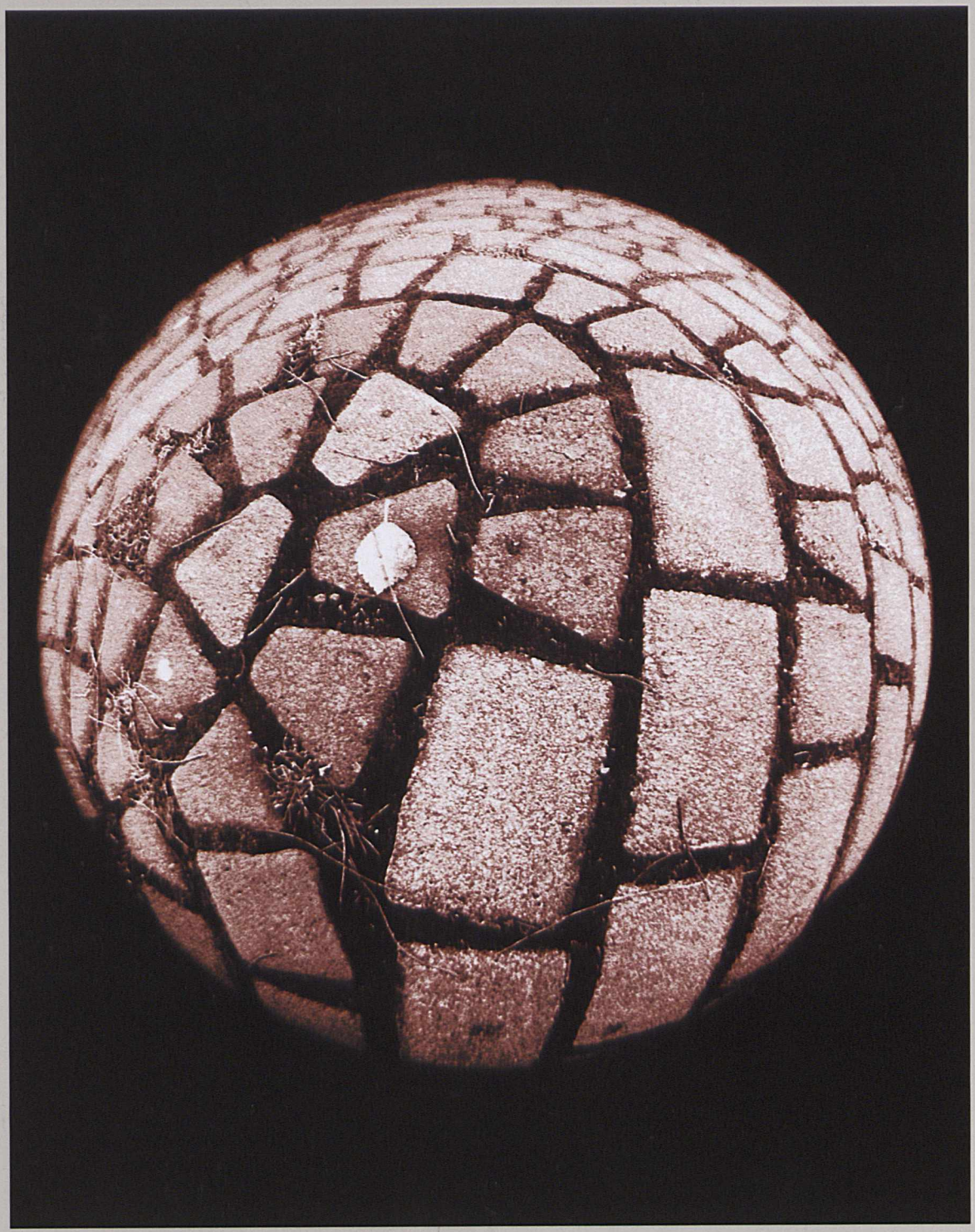
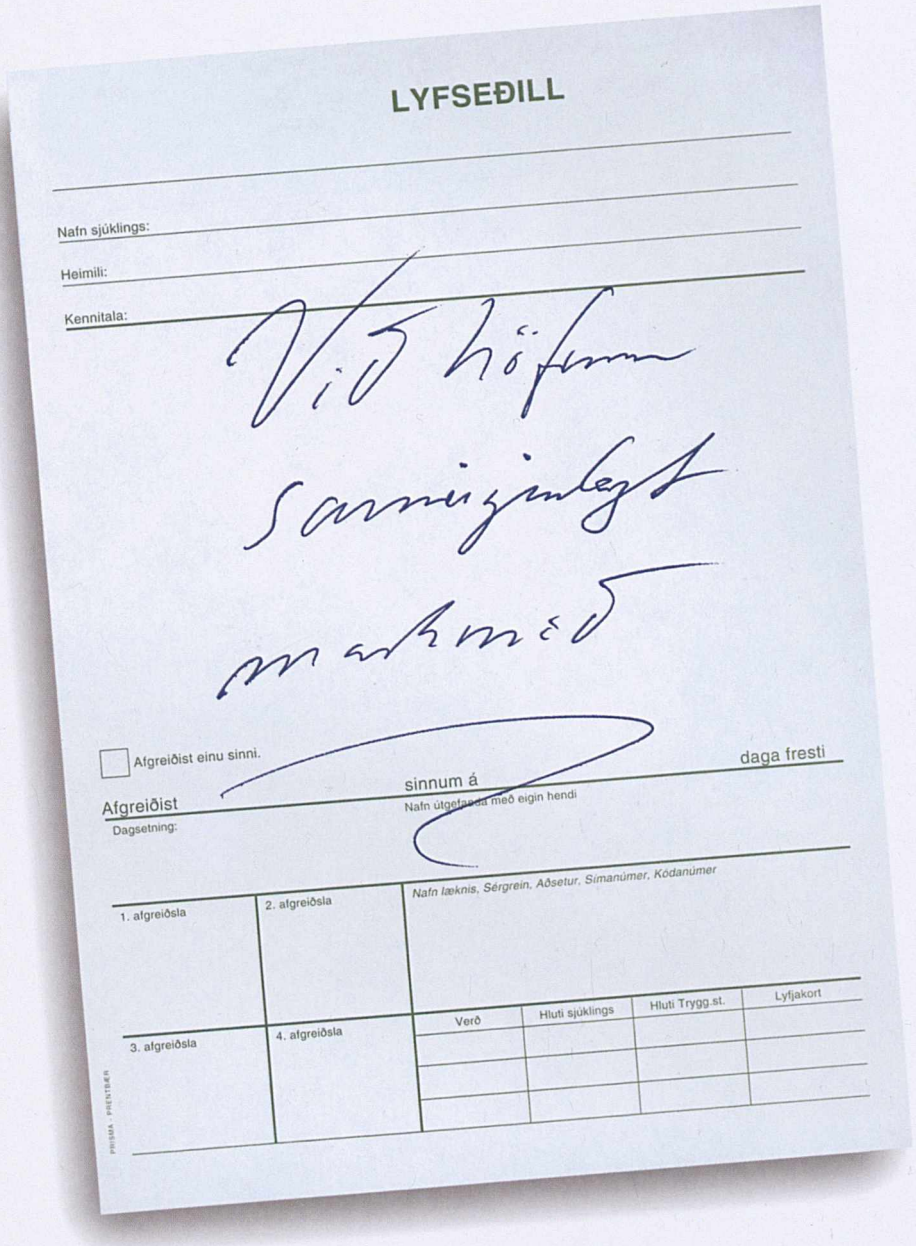
Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



7-8/2001



Lífið er okkar lífsstarf

Pfizer er rannsóknarfyrirtæki í lyfjaframleiðslu sem hefur það
að markmiði að auka lífsgæði og bæta líðan fólks um víða veröld.
Þegar hámarksgæði og hagstætt verð lyfja fylgjast að opnast nýir möguleikar,
bæði við hefðbundna lækningameðferð og forvarnir.

Pfizer

Umboðsaðili á Íslandi: Pharmaco

603 **Ritstjórnargreinar:**
Að vera eða vera ekki í sumarfríi
Hannes Petersen

605 **Er botnlangataka með kviðsjá betri en hefðbundin opin botnlangataka?**
Tómas Guðbjartsson

609 **Lifrarmeinvörp frá krabbameini í ristli og endaþarmi. Yfirlitsgrein um skurðmeðferð**
Tómas Guðbjartsson, Jónas Magnússon
Lifrarmeinvörp eru tíður fylgifiskur krabbameina í ristli og endaþarmi. Árlega greinast um 110 sjúklingar á Íslandi með þá gerð krabbameina. Í yfirlitsgreininni er greint frá bættum árangri lifrarskurðaðgerða og jafnframt hvernig best er að velja sjúklinga sem slík aðgerð gagnast.

614 **Lifrarmeinvörp eftir ristilkrabbamein. Tuttugu og átta ára gömul kona læknuð með endurteknu lifrarúrnámi. Sjúkratilfelli**
Tómas Guðbjartsson, Nick Cariglia, Shreekrishna Datye, Jónas Magnússon
Lífshorfur sjúklinga sem greinast með lifrarmeinvörp frá ristilkrabbameini eru slæmar. Hér er greint frá árangursríkri meðferð á lifrarmeinvörpum.

621 **Algengi bráðaofnæmis og astma meðal íslenskra læknanema**
Elín Bjarnadóttir, Davíð Gíslason, Þórarinn Gíslason
Bráðaofnæmi og sjúkdómar er því fylgja hafa aukist mjög hin síðari ár og er talið að breyting á lífsháttum eigi að einhverju leyti sök á þessu. Könnunin sem hér er greint frá náði til 100 læknanema og samanburðarhóps 102 jafnaldra þeirra. Niðurstöður hennar sýna að ofnæmi og ofnæmistengdir sjúkdómar eru mjög algengir meðal læknanema. Höfundar benda á líklegar skýringar þessa.

627 **Bandvefsstofnfrumur. Yfirlitsgrein**
Ólafur E. Sigurjónsson, Kristbjörn Orri Guðmundsson, Sveinn Guðmundsson
Í þessari yfirlitsgrein er ítarlega fjallað um bandvefsstofnfrumur og sérhæfingu þeirra. Lýst er ígræðslum með bandvefsstofnfrumum, klínískum tilraunum og genameðferð.

635 **Meðganga og geislun. Fræðileg ábending**
Ásmundur Brekkan, Sigurður M. Magnússon
Alþjóðageislavarnarráðið gaf nýlega út leiðbeiningar sem varða læknisfræðilega röntgengeislun og þungun. Hér er greint frá þessum leiðbeiningum, auk þess sem skylt efni er rifjað upp.

639 **Doktorsvörn**
Aðalbjörn Þorsteinsson

Læknablaðið

Næsta tölublað kemur út 1. september

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

7.-8. tbl. 87. árg. Júlí 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® Rósíglítazón SmithKline Beecham. Lyf við blóðsykurshækkun A10BG02. Rósíglítazón er sérhæfður viðtakablokki sem binst PPAR (peroxisomal proliferator activated receptor gamma) kjarnaviðtaka og tilheyrir sykursýkislyfjum af tíazólídíndíonflokki. Það dregur úr blóðsykurshækkun með því að draga úr viðnámi insúlíns í fituvef, beinagrindarvöðvum og lifur. **Lyfjaform:** Filmuhúðaðar töflur. **Ábendingar:** Rósíglítazón 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 rósíglítazóni nemur nú 2 árum. Ekki hefur verið sýnt fram á langtímaávinning af rósíglítazónmeðferð. **Skammtar og lyfjagjöf:** Venjulega hefst rósíglítazónmeðferð á 4 mg/dag. **Frábendingar:** Ekki má nota rósíglítazón hjá sjúklingum með: þekkt ofnæmi fyrir rósíglítazóni eða einhverju hjálparefnanna í töflunum, hjartabilun eða sögu um hjartabilun (I.-IV. stig NYHA), eða skerta lifrarstarfsemi. Rósíglítazón á heldur ekki að nota samhliða insúlíni. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Ekki er fyrirliggjandi klínísk reynsla af notkun rósíglítazóns með tveimur öðrum sykursýkislyfjum til inntöku. Ekki ætti að nota rósíglítazón sem eins lyfs meðferð. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Í in vitro rannsóknum sést að rósíglítazón umbrotnar aðallega fyrir tilstilli CYP2C8 og er CYP2C9 þar aðeins minni háttar ferli. Ekki fundust neinar milliverkanir sem máli skiptu þegar dígoxín, CYP2C9 ensímhvarfefnið warfarín, CYP3A4 ensímhvarfefnin nifedipin, etínylestradíól eða noretindrón voru gefin samhliða rósíglítazóni. **Meðganga og brjóstagjöf:** Rósíglítazón ætti ekki að nota á meðgöngu. Konur með barn á brjósti eiga ekki að nota rósíglítazón. **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 rósíglítazón 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. **Rósíglítazón 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. **Rósíglítazón ásamt súlfónýlúrealyfjum;** Rauðkorn: Algengar: Blóðleysi, blóðflögublæðing og storknun. Sjaldgæfar: Blóðflagnafæð. Umbrot og næringarferli: Algengar: Blóðsykurslækkun, blóðsykurshækkun, þyngdaraukning. Sjaldgæfar: kólesterólhækkun, blóðfituhækkun, of mikið þríglýseríð í blóði. Geðfræðilegt: Sjaldgæfar: Svefnhöfgi. Mið- og úttaugakerfi: Sjaldgæfar: Svimi, höfuðverkur, breytt húðskyn. Öndunarfæri: Sjaldgæfar: Andnauð. Meltingarfæri: Sjaldgæfar: Kviðverkir, uppþemba, ógleði, aukin matarlyst. Húð og útlimir: Sjaldgæfar: Hárlos, útbrot. Almennt: Sjaldgæfar: Þreyta, þróttleysi. **Lyfjafræðilegar upplýsingar;** Lyfhrif, flokkun eftir verkun: Lyf við blóðsykurshækkun, ATC flokkur: A10 BG 02. **Lyfjagerðarfræðilegar upplýsingar;** Hjálparefni: Töflukjarni: Natríumsterkju glýkollat (gerð A), hýprómellósi, örkristallaður sellulósi, laktósa mónóhýdrat, magnesíum sterat. Geymsluþol 2 ár. Engar sérstakar varúðarreglur um geymslu. Gerð íláts og innihald: Mattar þynnupakkningar (PVC/ál). 56 filmuhúðaðar töflur. Leiðbeiningar um notkun, meðhöndlun og förgun: Engin sérstök fyrirmæli. Nánari upplýsingar: Sjá Sérlyfjaskrá. **Pakkningar og verð, nóvember 2000:** 4 mg x 28 stk./5.154 kr. – 4 mg x 56 stk./9.110 kr. – 8 mg x 28 stk. /7.561 kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðsluþátttaka:** TR greiðir lyfið að fullu. Handhafi markaðsleyfis: 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

640 **Móttaka nýkandídata**
Ávarp Sigurbjörns Sveinssonar
Heitorð lækna
Þrjátíu og fjögur luku embættisprófi í læknisfræði

642 **Ríkisendurskoðun birtir skýrslu um ferliverk**
Anna Ólafsdóttir Björnsson

644 **Móta þarf sess ferliverka í heilbrigðisþjónustunni**
Rætt við Sigurð Þórðarson ríkisendurskoðanda
Anna Ólafsdóttir Björnsson

645 **Læknar á Íslandi. Leiðrétting**

647 **Nýjar afsláttarreglur**
Högni Óskarsson

648 **Málþing lækna og lögmanna: Frelsi til rannsókna og persónuvernd**
Jón Snædal

651 **Mörk heimilda löggjafans**
Björg Rúnarsdóttir

662 **Tóbaksvarnir**

663 **Tæpitungulaust. Að tala skýrt**
Árni Björnsson

665 **Menningarheimar mætast**

667 **Íðorðasafn lækna 135. Tíðahvörf, tíðalok**
Jóhann Heiðar Jóhannsson

669 **Faraldsfræði 9. Sjúklingasamanburðarrannsóknir II**
María Heimisdóttir

670 **Samstarfssamningur um lyfjarannsóknir**

Læknadeild um aldamót

671 **Broshornið 17. Af hafragraut og HÖKUM**
Bjarni Jónasson

672 **Úrskurður Siðanefndar Læknafélags Íslands**

675 **Úr erlendum læknablöðum**

677 **Lausar stöður**

680 **Okkar á milli**

682 **Minnisblaðið**

Sumarlokun Læknablaðsins

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

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS



© Berglind Björnsdóttir

Berglind Björnsdóttir (1968) nam ljósmyndun í Flórída og Arizona í Bandaríkjunum og hélt sína fyrstu einkasýningu í New York á síðasta ári og sýndi síðast í Listhúsi Ófeigs við Skólavörðustíg í Reykjavík vorið 2001 undir heitinu **Geimferðin 2001** (2001 Space Odyssey). Á fyrri sýningunni sýndi Berglind einkum myndir af fólki en hjá Ófeigi sýndi hún röð mynda þar sem hversdagslegt umhverfi er ummyndað í hnattform með notkun sérstakrar „fisksauga-" linsu. Niðurstaðan er myndröð af „plánetum", hnattlaga formum sem sýna í raun smáatriði úr umhverfinu, fallin lauf á jörðinni eða hellulögn. Margir ljósmyndarar hafa gegnum tíðina fegist við að draga fram myndræna þætti úr nánasta umhverfi okkar með því að setja þá í annað samhengi en við erum vön. Aðferð Berglindar gengur jafnvel lengra því með hringforminu leggur hún áherslu á tengslin milli hins stóra og hins smáa, þess sem er svo hversdagslegt að við tökum sjaldnast eftir því og hins sem við lítum á sem veröldina, hnettina sem bruna um geiminn yfir höfði okkar. Ljósmyndarinn sér veröldina öðrum augum en við hin sem þeytumst áfram gegnum lífið og stöldrum sjaldan við til að gefa umhverfinu gaum, hvað þá til að velta fyrir okkur fegurðinni sem greina má í smæstu hlutum ef maður gefur sér tíma. Fyrir ljósmyndaranum er ekkert smáatriði svo ómerkilegt að það geti ekki orðið honum efni í mynd ef rétt er að farið. Til að vekja svo athygli okkar hinna á því sem hann hefur uppgötvað gefur hann því ákveðna umgjörð í verki sínu og töfrar þannig fram fegurðina í því. Berglind er rétt að hefja sýningarferil sinn en það er greinilegt að hún hefur auga ljósmyndarans fyrir umhverfi sínu og hugvitsemi til að setja verk sín þannig fram að þau fangi auga áhorfandans og veki hann til umhugsunar.

Jón Proppé

Twinrix®

Samsett bóluefni gegn lifrarbólgu A og B.



SB

SmithKline Beecham

Fremstir í bólusetningum gegn lifrarbólgu.

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

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

Að vera eða vera ekki í sumarfríi



Hannes Petersen

Það er fátt betra en að hverfa frá erli vinnudagsins og vakna í fríi. Frí og sérstaklega sumarfrí er öllum kærkomið, læknum sem öðrum, þó svo hið síðarnefnda eigi sér ekki langa sögu í vinnusiðfræðilegu samhengi. Talið er að sumarfrí hafi komið til með flutningi fólks úr sveitum á öndverðri síðustu öld. Sumarfríin voru þá sumpart hugsuð sem tækifæri til að létta undir með ættingjum í sumarönnum sveita og þannig var það eitt að skipta um starfsvettvang nægjanleg hvíld frá venjubundnum störfum. Svo sterkt er þetta greipt í tilveru og vinnuvitund okkar að enn er starfsári Háskóla Íslands skipað eftir burðarmáli sauðkindarinnar og önnum til sveita. Hvort það sé sumarvinnu í sveitum eða smitbólu frá nágrannalöndunum að kenna þá hafa Íslendingar áttað sig á því að það er hægt að taka sér frí á öðrum tímum en á sumrin, þó svo sumarfríið sé enn hornsteinn fría.

En hvenær er læknir í fríi og hvenær ekki?

Í fyrsta lagi er eðli læknisstarfsins þannig að oftar en ekki er læknirinn truflaður í sínu fríi og það talið eðlilegur hluti þess að starfa sem læknir að sinna sjúklingum sínum hvenær sem er. Þannig er oft áreynsluminna að leysa strax úr vanda sjúklinganna en að heyra eftir á af stórfelldum vandræðum, sem unnt hefði verið að leysa á einfaldan hátt.

Í öðru lagi er vert að athuga það að yfir sumarmánuðina dregur verulega úr framleiðni fyrirtækja og á það einnig við um framleiðni í heilbrigðiskerfinu. Það væri svo sem í lagi ef fólk tæki sér frí í að veikjast, en svo gott er það nú ekki þó svo verulega dragi úr umgangspestum yfir sumartímann. Hin síðari ár hefur hins vegar skorið í augu að á þessum sama tíma fjölgar slysum gríðalega, allt frá smáum áverkum er hljótast af ærslafullum leikjum til stórslysa er valda fjörtjóni eða stórskaða ásamt meðfylgjandi örkumli. Síðasta sumar var eitt slíkt og engum þeim er veitti heilbrigðisþjónustu var það sumar sælutími.

Í þriðja lagi eru þeir læknar sem reka eigin læknastofur, en þeir leyfa sér ekki að hverfa frá í frí í langan tíma í senn, bæði vegna efnahagslegra krafna um stöðugan rekstur og einnig til að tryggja samfellu í þjónustu, en óhætt er að segja að þjónustustig þessa hluta heilbrigðiskerfisins sé fádæma gott.

Í fjórða lagi eru það stórmálin er varða læknastéttina, vandamál ýmissa heilbrigðisstofnana eða sameining sjúkrahúsanna, en eitt einkenni stórmála er að þau taka ekkert tillit til árstíða. Enn eitt slíkt mál er skýrsla Ríkisendurskoðunar um starfsemi lækna. Látum kjurt að amast við því að möppufólk fjalli af vanþekkingu um lækna og störf þeirra en að þurfa að lesa og sitja undir ávirðingum hjúkrunarfræðinga, okkar helstu samstarfsmanna, í niðurlagi skýrslunnar er alls óþolandi. Þar er veist að hópum lækna á órökstuddan hátt með rógi sem hvergi á sinn líkan. Skrifað er þar meðal annars að háls-, nef- og eyrnarlæknar setji rör í hljóðhimnur að ástæðulausu! Sá er þetta skrifar er háls-, nef- og eyrnalæknir og verður honum óljúft að koma til vinnu að loknu sumarleyfi og þurfa að heyra, ef til vill, píkrað: „Þarna er háls-, nef- og eyrnalæknirinn sem setur rör í eyru barna að óþörfu ...“ Atvinnurógur af þessu tagi ber merki hugleysis sem er það alhliða að hvergi ber skugga á, svo stuðst sé við snilli skáldsins.

Vegna alls þessa geta frílok að hausti verið læknum fyrirkvíðanleg, skammdegið að færast yfir, biðlistar lengri og erill sumarsins enn sitjandi í sinni og sinum. En einfaldar athafnir eins og að snúa krananum á gasgrillinu, snúa tappanum á tónikflöskunni, snúa úrlausum úlnliðnum eða snúa sér við og veifa bless í Leifsstöð og halda af stað í frí kæta okkur og hvíla. Gleðilegt sumar!

Höfundur er sérfræðingur í háls-, nef- og eyrnalækningum á Landspítala Fossvogi.

Frágangur fræðilegra greina

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

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

- Titilsíða: höfundar, stofnanir, lykilorð 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.

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.

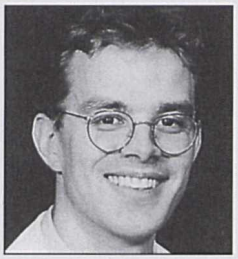
Ábendingar: Pioglitazón er eingöngu ætlað til samhliða meðferðar með sykursýkilyfjum til inntöku við sykursýki af tegund 2, þegar ekki er unnt að stjórna blóðsykri, þrátt fyrir að sjúklingur hafi fengið hæstu skammta sem hann þoldi af annað hvort metformíni eða súlfónýlúrea sykursýkilyfjum til inntöku. 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

Er botnlangataka með kviðsjá betri en hefðbundin, opin botnlangataka?



Tómas Guðbjartsson

Höfundur er sérfræðingur í skurðlækningum og starfar á Háskólasjúkrahúsinu í Lundi, Svíþjóð. Netfang: tomas.gudbjartsson@lund.mail.telia.com

Botnlangataka er á meðal algengustu skurðaðgerða og eina viðurkennda meðferðin við botnlangabólgu í dag. Rúm öld er síðan McBurney lýsti fyrstu botnlangatökunni og síðan hefur aðgerðin sáralítið breyst (1). Opin botnlangataka er örugg með skurðdauða undir 0,1% en fylgikvillar sjást þó í 10-20% tilfella þar sem sárasýkingar eru fremstar í flokki (2,3). Síðkomnir fylgikvillar eins og garnastífla, langvinnir kviðverkir og ófrjósemi hjá konum eru einnig vel þekkt vandamál eftir opna botnlangatöku og geta valdið sjúklingnum miklum óþægindum (4,5). Fylgikvillar geta allt eins gert vart við sig eftir aðgerð þar sem botnlanginn reynist óbólginn en rétt greining hjá sjúklingum, sem grunur leikur á að hafi botnlangabólgu, er stórt vandamál sem sést best á því að 25-30% botnlanga hjá konum á frjósemiskeiði eru óbólgnir við aðgerð (5,6). Oft er þá um aðra sjúkdóma að ræða sem skýra verki sjúklings, til dæmis rofnar blöðrur á eggjastokk eða eggjaleiðarabólgu. Slíka sjúkdóma getur verið erfitt að greina í gegnum þröngan botnlangaskurð. Af ofanskráðu er ljóst að hefðbundin, opin botlangataka er langt frá því að vera hin fullkomna aðgerð.

Fyrstu botnlangatökunni með kviðsjá var lýst þegar árið 1983 og var aðgerðin framkvæmd með eldri gerð kviðsjár (7). Upp úr miðjum níunda áratugnum urðu stórstígar framfarir í tækjabúnaði til kviðsjáraðgerða með tilkomu kviðsjár sem hægt var að tengja myndavél. Þessi nýja tækni gerði kleift að framkvæma flóknari skurðaðgerðir með kviðsjá en áður þekktist. Í fyrstu beindist athyglin aðallega að gallblöðrutöku en smám saman jókst áhugi á öðrum kviðarholsaðgerðum með aðstoð kviðsjár, þar á meðal botnlangatöku.

Í fyrstu var árangur kviðsjáraðgerða misjafn. Síðan hafa birst á annað hundrað rannsóknir þar sem kviðsjáraðgerð er borin saman við hefðbundna botnlangatöku. Langflestar þessara rannsókna, sem fæstar eru slembaðar, eru kviðsjáraðgerðum í hag, þar sem sýnt er fram á styttri sjúkrahúslegu, minni verki, ör og fylgikvilla (skurðsýkingar) en eftir opna aðgerð. Nýrri rannsóknir hafa þó ekki getað staðfest yfirburði kviðsjáraðgerða og því vaknar eðlilega sú spurning hvor aðgerðin sé betri (8,9).

Í dag hefur birst á þriðja tug slembaðra rannsókna þar sem kviðsjáraðgerð er borin saman við opna botnlangatöku. Þessar rannsóknir eru mjög misjafnar að gæðum, sérstaklega hvað varðar fjölda sjúklinga (styrk) og eftirlit eftir aðgerð. Nýlega hafa birst greinar þar sem farið er kerfisbundið í gegnum slembuðu rannsóknirnar (10-12). Í þeirri stærstu uppfylltu aðeins 12 rannsóknanna skilyrði höfunda um vandaða slembirannsókn (10). Rannsóknirnar voru metnar hver fyrir sig og töldust sex þeirra vera kviðsjáraðgerð í hag og í hinum sex var munurinn á aðgerðunum talinn óverulegur. Niðurstaða höfunda var sú að ekki væri hægt að sýna fram á umtalsverða yfirburði kviðsjáraðgerðar í þessum 12 rannsóknum. Verkir voru þó minni eftir kviðsjáragerð og í flestum þeirra voru sjúklingarnir fljótari að ná fullri færni eftir aðgerð. Lengd sjúkrahúsdvalar var hins vegar sambærileg í báðum hópunum, eða tveir dagar. Fylgikvillar reyndust einnig sambærilegir enda þótt skurðsýkingar væru ívið fleiri í opna hópnum og djúpar sýkingar í kviðsjárhópnum.

Í annarri sambærilegri rannsókn (11), sem náði til 10 slembaðra rannsókna, var komist að sömu niðurstöðu og sama á við um þá þriðju sem reyndar var meta-analysis (safngreining) og náði til átta af áðurnefndum 12 rannsóknum (12). Þó sást ekki munur á tíðni djúpra sýkinga en húðsýkingar reyndust marktækt fleiri eftir opnu aðgerðirnar.

Í flestum þessara slembuðu rannsókna eru sjúklingar tiltölulega fáir og það veikir þær. Á síðustu árum hafa hins vegar birst tvær stórar skandínavískar rannsóknir með rúmlega 500 sjúklinga hvor (13,14). Niðurstöður beggja eru mjög í anda rannsóknanna sem áður voru nefndar, það er sjúklingarnir hafa minni verki og eru fljótari að ná sér eftir kviðsjáraðgerð. Í sænsku rannsókninni (KLAPP-studien) munaði heilli viku á hópunum, kviðsjáraðgerð í vil, en rétt er að hafa í huga að um var að ræða huglægt mat sjúklingsins sjálfs á því hvenær hann taldi sig hafa náð fullri færni og getur það skekkt niðurstöðuna. Þannig reyndist ekki marktækur munur á fjarvistum frá vinnu, sjúkrahúsdvöl og fylgikvillum eftir aðgerð (13).

Þegar niðurstöður rannsóknanna hér á undan eru hafðar til hliðsjónar er óhætt að fullyrða að munur á botnlangatöku með kviðsjá og opinni aðgerð er ekki eins mikill og oft hefur verið haldið fram. Kviðsjáraðgerð hefur ákveðna kosti umfram opna botnlanga-

töku, sérstaklega hvað snertir verki og færni sjúklinga eftir aðgerðina. Á hinn bóginn er kviðsjáraðgerð tímafrekari og dýrari en opin aðgerð. Hvort tveggja væri auðveldara að réttlæta ef sjúklingar væru komnir fyrr til vinnu eða útskrifuðust fyrr af sjúkrahúsi eftir kviðsjáraðgerð. Hins vegar hefur ekki tekist að sýna fram á þetta með sannfærandi hætti, og ef munur er fyrir hendi, er allt sem bendir til þess að hann sé lítill.

Hægt er að spyrja sig hvort samanburður á þessum tveimur aðgerðum hafi hingað til verið ófullkominn. Til dæmis er ekki litið á nákvæmni greiningar í rannsóknunum að ofan, sem margir skurðlæknar telja mjög mikilvægan þátt, ekki síst þegar um er að ræða konur á frjósemiskeiði þar sem rétt greining getur verið snúin. Hjá þessum hópi sjúklinga er greining mun nákvæmari með kviðsjá en við opna aðgerð, til dæmis er auðveldara að skilja eftir óbólginn botnlanga og koma þannig í veg fyrir fylgikvilla sem fylgja botnlangatöku (15,16). Á hinn bóginn hefur reynst erfitt að sýna fram á með sannfærandi hætti að bætt greining hafi marktæk áhrif á afdrif sjúklinganna eftir aðgerð. Þó er ljóst að hjá ákveðnum hópum sjúklinga, eins og til dæmis offitusjúklingum, er margt sem bendir til þess að kviðsjáraðgerð hafi aukið vægi í samanburði við opna aðgerð (17). Rannsóknir á dýrum hafa ennfremur bent til minni samvaxtamyndunar eftir kviðsjáraðgerð (18). Síðasta orðið hefur því ekki verið sagt í þessari umræðu, en eins og staðan er í dag virðist hin aldargamla, opna botnlangataka standa vel fyrir sínu.

Heimildir

1. McBurney C. The incision made in the abdominal wall in cases of appendicitis with a description of a new method of operating. Ann Surg 1984; 20: 38.
2. Pieper R, Kager L, Nasman P. Acute appendictis: a clinical study of 1018 cases of emergency appendectomy. Acta Chir Scand 1982; 148; 51-62.
3. Blind PJ, Dahlgren ST. The continuing challenge of the negative appendix. Acta Chir Scand 1986; 152; 623-7.
4. Mueller BA, Daling JR, Moore DE. Appendectomy and the risk of tubal infertility. NEJM 1986; 315: 1506-9.
5. Andersson RE, Hugander A, Thulin AJG. Diagnostic accuracy and perforation rate in appendicitis: association with age and sex of the patient and with appendectomy rate. Eur J Surg 1992; 158: 37-41.
6. Chang FC, Hogle HH, Welling DR. The fate of the negative appendix. Am J Surg 1973; 126; 752-4.
7. Semm K. Endoscopic appendectomy. Endoscopy 1983; 15: 59-64.
8. Apelgren KN, Molnar RG, Kisala JM. Laparoscopic is not better than open appendectomy. Am Surg 1995; 61: 240-3.
9. Martin LC, Puente I, Sosa JL, Bassin A, Breslaw R, McKenney MG. Open versus laparoscopic appendectomy. A prospective randomized comparison. Ann Surg 1995; 222: 256-62.
10. Slim K, Pezet D, Chipponi J. Laparoscopic or open appendectomy? Critical review of randomized, controlled trials. Dis Colon Rectum 1998; 41: 398-403.
11. McCall JL, Sharples K, Jadallah F. Systematic review of randomized controlled trials comparing laparoscopic with open appendectomy. Br J Surg 1997; 84: 1045-50.
12. Temple LKF, Litwin DE, McLeod RS. A meta-analysis of laparoscopic versus open appendectomy in patients suspected of having acute appendicitis. Can J Surg 1999; 42; 377-83.
13. Hellberg A, Rudberg C, Kullman E, Enochsson L, Fenyö G, Graffner H, et al. Prospective randomized multicentre study of laparoscopic versus open appendectomy. Br J Surg 1999; 86; 48-53.
14. Pedersen AG, Petersen OB, Wara P, Ronning H, Qvist N, Laurberg S. Randomized clinical trial of laparoscopic versus open appendectomy. Br J Surg 2001; 88: 200-5.
15. Moberg AC, Montgomery A. Appendicitis: laparoscopic versus conventional operation: a study and review of the literature. Surg Laparosc Endosc 1997; 7: 459-63.
16. Moberg AC, Ahlberg G, Leijonmarck CE, Montgomery A, Reiertsen O, Rosseland AR, et al. Diagnostic laparoscopy in 1043 patients with suspected acute appendicitis. Eur J Surg 1998; 164: 833-40; discussion 841.
17. Enochsson L, Hellberg A, Rudberg C, Fenyö G, Gudbjartsson T, Kullman E, et al. Laparoscopic vs open appendectomy in overweight patients. Surg Endosc 2001; 15: 387-92.
18. Tittel A, Treutner KH, Titkova S, Öttinger A Schumpelick V. New adhesion formation after laparoscopic and conventional adhesiolysis: a comparative study in the rabbit. Surg Endosc 2001; 15: 44-6.

Aventis

Telfast®

fexofenadin

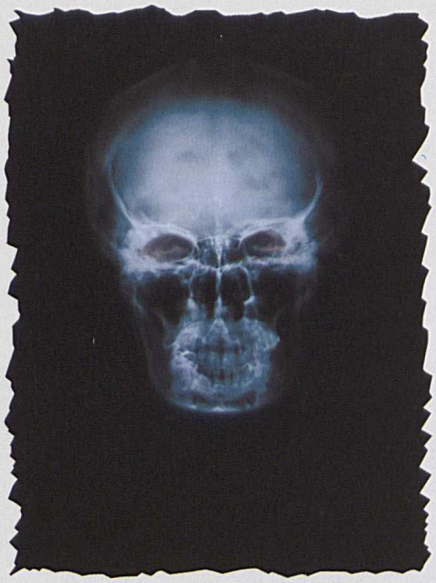
-áhrifaríkt andhistamín



- 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.



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 RB
Hvert forðahylki inniheldur: Venlafaxínum 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 skömmtum. Ef kreatínín?úthreinsun er minni en 30 ml/mín. eða við meðalalvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi ætti að minnka skammtinn um 50%. Ef um alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi er að ræða kann að reynast nauðsynlegt að minnka skammtinn enn meira. Í slíkum tilvikum kann að vera nauðsynlegt að gefa Efexor töflur. Meðferð ætti að halda áfram í a.m.k. þrjá mánuði (yfirleitt í sex mánuði) eftir að bata er náð. Þegar ætlunin er að hætta meðferð með Efexor Depot ætti að minnka skammt sjúklings smám saman í eina viku að viðhafðri aðgát vegna hættu á bakslagi. Haft skal samband við sérfræðing ef enginn bati hefur náðst eftir eins mánaðar meðferð. Frábendingar: Brátt hjartadrep, bráður sjúkdómur í heilaæðum og ómeðhöndlaður háþrýstingur. Samtímis meðferð með mónóaminoxíðasahemlum.Varnaðarorð og varúðarreglur: Aldraðir (>65 ára). Sjúklingar með þekktan sjúkdóm í hjarta-æðakerfi eða heilaæðum, þ.m.t. meðhöndlaður háþrýstingur. Skert nýrna- og/eða lifrarstarfsemi. Vanmeðhöndluð flogaveiki, lækkaður krampaþröskuldur. Þegar skipt er frá mónóaminoxíðasahemli til venlafaxíns skal gera minnst 14 daga meðferðarhlé. Ef breytt er meðferð frá venlafaxíni til mónóaminoxíðasahemils er mælt með 7 daga meðferðarhléi. Gera verður ráð fyrir hækkaðri blóðþrýstingi 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. Áhrif venlafaxíns á tvískauta geðlægð (bipolar depression) hafa ekki verið könnuð. Hjá sjúklingum með geðhvarfasýki getur orðið þróun til oflætisfasa. Sjúklingar með flogaveiki þarfnast viðeigandi flogaveikilyfja meðan á meðferð stendur. Ekki hefur fengist klínísk reynsla hjá börnum. Lækkun natríums í blóði hefur stöku sinnum sést við meðferð með 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 kínidíni og paroxetíni. Þar eð venlafaxín gæti dregið úr umbrotum annarra lyfja sem CYP2D6 umbrýtur ætti að gæta varúðar við notkun venlafaxíns ásamt slíkum lyfjum þar eð blóðþéttni þeirra gæti aukist. Búast má við mikilli uppsöfnun venlafaxíns ef einstaklingi með hæg umbrot CYP2D6 er gefinn CYP3A3/4 hemill á sama tíma. Því skyldi gæta varúðar við notkun Efexors samfara lyfjum sem hamla CYP3A3/4 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 Depot 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, kvíðverkir, þyngdarminnkun eða þyngdaraukning, svitakóst, eyrnasuð, svimi, svefnhöfgi, skjálfti. Blóðrás: Háþrýstingur, stöðubundið blóðþrýstingsfall, hraðtaktur, æðavíkkun, hjartsláttarónot. Miðtaugakerfi: Æsingur, rugl, martröð, minnkuð kynhvöt, svefnleysi, truflað hugsskyn, kvíði, taugaóstyrkur. Meltingafæri: Ógleði, uppköst, niðurgangur, hægðatregða, meltingartruflun, munnþurrkur. Húð: Útbrot, flekkblæsóing. Þvag- og kynfæri: Áhrif á sáðlát/fullnægingu, getuleysi, Augu: Sjónstillingartruflun. Sjaldgæfar (0,1-1%): Almennt: Bjúgur. Blóð: Blóðflagnafæð. Miðtaugakerfi: Slen, ósamhæfðar hreyfingar, ofhreyfni, ofskynjanir, geðhæð. Meltingarfæri: Bólga í vélinda, magabólga, tannholdsbólga, 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 (Parkinsonlík 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; fyrjakol; 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-aðrenvirkra 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 mónóaminoxíðasa. 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 helmingunartími 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.Thase ME, et al. Remission rates during treatment with venlafaxine or selective serotonin reuptake inhibitors. Br J Psych 178: 234-241, 2001.

WYETH LEDERLE

Austurbakki
Kóllunarklettsvegi 2, 104 Reykjavík

Lifrarmeinvörp frá krabbameini í ristli og endaþarmi

Yfirlitsgrein um skurðmeðferð

Tómas Guðbjartsson[1],

Jónas Magnússon[2,3]

Ágrip

Lifrarmeinvörp eru tíður fylgifiskur krabbameina í ristli og endaþarmi. Í vissum tilvikum er hægt að lækna slík meinvörp með skurðaðgerð. Í þessari yfirlitsgrein er greint frá bættum árangri lifrarskurðaðgerða og hvernig best er að velja sjúklinga sem hafa gagn af slíkri skurðaðgerð.

Inngangur

Krabbamein í ristli og endaþarmi var þriðja algengasta krabbameinið á Íslandi á árunum 1995-1999 hjá báðum kynjum. Árlega greinast um það bil 110 einstaklingar með sjúkdóminn og tæplega helmingur þeirra deyr af völdum hans (1). Við greiningu eru 10-25% sjúklinganna með meinvörp í lifur (synchronous metastases). Síðar bætast 30-40% sjúklinga í þennan hóp (metachronous metastases) (2-8) en án meðferðar lifa flestir þessara sjúklinga í kringum hálft ár og fáir lengur en tvö ár (2,9-11). Krabbameinslyfjameðferð lengir líf sjúklinga með lifrarmeinvörp, en þó aðeins upp að vissu marki og ekki er hægt að búast við lækningu nema í algerum undantekningartilvikum (12-16). Engu að síður hafa krabbameinslyf hlutverki að gegna sem líknandi meðferð og sama á við um geisla- og frystimeðferð (cryo-surgery) (19-23).

Lifrarúrnám sem læknanadi meðferð

Brottnám lifrarmeinvarpa með skurðaðgerð, eða svokallað lifrarúrnám (resection), er á hinn bóginn vel rannsökuð meðferð með talsverðum möguleika á lækningu. Í dag eru skráðar í gagnabönkum lífvísindagreina (Medline) 25 afturvirkar rannsóknir, með að minnsta kosti 100 sjúklingum hver, sem gengist hafa undir lifrarúrnám vegna meinvarpa í kjölfar ristil- og endaþarmskrabbameins. Samtals náðu rannsóknirnar til rúmlega 7000 sjúklinga og fimm ára lífshorfur þeirra voru 29% (miðtala, bil 22-43%) og skurðdauði 3,3% (dauði innan 30 daga eftir aðgerð) (miðtala, bil 0-6%) (24-49). Ein rannsóknanna tók til 24 bandarískra sjúkrahúsa og 859 sjúklinga sem gengust undir lifrarúrnám á árunum 1948-1984. Fimm ára lífshorfur reyndust 32% og sjúkdómsfrí fimm ára lifun 24% (25), en síðarnefnda talan er víða notuð sem mælikvarði á fjölda þeirra sem læknast eftir lifrarúrnám (50). Stærsta rannsóknin er frá Memory Sloan-Kettering Cancer Center í New York. Þar var framkvæmd 1001 aðgerð á 13 árum, með 37% fimm ára og 22% 10 ára lífshorfum (miðtölur) (46). Í sænskri rannsókn með 111 sjúklingum voru fimm ára lífshorfur heldur lakari en í bandarísku rannsóknunum sem nefndar voru áður, eða 25% (48). Engin rannsóknanna 25 sem nefndar voru hér á undan voru slembaðar og vel skilgreindur viðmiðunarhópur því ekki til staðar. Engu að síður er ljóst að árangur eftir lifrarúrnám er miklu betri en þar sem engin meðferð eða eingöngu krabbameinslyfjameðferð er veitt (11,12,16,39).

Lifrarúrnám er því fýsilegur kostur í völdum tilfellum en er þó ekki lækning fyrir alla sjúklinga sem hún er reynd á. Lifunartölurnar eftir skurðaðgerð gefa til kynna að meirihluti sjúklinga deyi innan fárra ára frá aðgerð og alvarlegir fylgikvillar eins og sýkingar, blæðingar og lifrarbilun eru fylgifiskar aðgerðar. Ábending fyrir aðgerð er því ekki fyrir hendi nema ákveðnum ströngum skilmerkjum sé fullnægt. Ef þeim er ekki fylgt er lifrarúrnám ekki möguleg læknandi aðgerð.

Val á sjúklingum fyrir lifrarúrnám

Til þess að vanda sem best valið á sjúklingum fyrir lifrarúrnám er hægt að kanna forspárþætti lífshorfa. Á síðustu 20 árum hafa birst 29 rannsóknir þar sem litið er sérstaklega á forspárþætti lífshorfa í þessum hópi sjúklinga (28-32,34,35,40,41,43,46-49,51-65). Rannsóknirnar eru allar afturskyggnar en að öðru

[1]Hjarta-og lungnaskurðdeild Háskólasjúkrahússins í Lundi, [2]handlækningadeild Landspítala Hringbraut, [3]læknadeild Háskóla Íslands. Bréfaskipti, fyrirspurnir: Tómas Guðbjartsson, Algskyttevägen 37, S 226 53 Lund, Sverige. Netfang: tomas.gudbjartsson@lund.mail.telia.com

Lykilorð: *lifrarmeinvörp, lifrarúrnám, yfirlitsgrein.*

ENGLISH SUMMARY

Guðbjartsson T, Magnússon J

Colorectal liver metastasis. An evidence based review on surgical treatment

Læknablaðið 2001; 87: 609-12

Liver metastases are common in patients with colorectal cancer, liver resection being the only well documented curative treatment. In this evidence based review, improved results after liver resection are presented and stated how patients are best selected for surgery using specific selection criteria.

Key words: *colorectal liver metastasis, liver resection, review.*

Correspondence: Tómas Guðbjartsson. E-mail: tomas.gudbjartsson@lund.mail.telia.com

leyti eru þær mismunandi að gæðum, ekki síst hvað varðar fjölda sjúklinga og tölfræðilega úrvinnslu. Sumir forspárþættir hafa reynst veigameiri en aðrir. Þegar litið er á sex stærstu rannsóknirnar, sem allar eru með yfir 200 sjúklingum og tölfræðileg úrvinnsla gerð með fjölbreytugreiningu, kemur í ljós að eftirfarandi þættir reyndust sjálfstæðir/óháðir áhættuþættir í þeim öllum: 1. krabbamein staðbundið í lifur (það er ekki vöxtur utan lifrar); 2. útbreiðsla/dreifing æxlisins innan lifrar; 3. stærð og 4. fjöldi meinvarpa í lifur. Í fjórum rannsóknanna reyndust horfur síðri við lifrarmeinvörp sem greinast samtímis frumæxlinu og þar sem stuttur tími líður frá greiningu frumæxlis og meinvarps í lifur. Einnig eru lífshorfur taldar verri, komi í ljós við aðgerð að frumæxli hafi sáð sér í eitla í garnahengi (stig Dukes C) og ef CEA (carcinoembryonic antigen) mælist hátt í sermi. Aðrar rannsóknir hafa þó ekki getað staðfest þetta og sennilega eru síðastnefndu þættirnir ekki eins sterkir forspárþættir og þeir fjórir fyrstnefndu (30,51,56,57,59).

Aldur og kyn hafa óverulega þýðingu hvað varðar lífshorfur sjúklinga eftir skurðaðgerð. Hins vegar eru krabbameinsfríar skurðbrúnir eftir lifraraðgerð mikilvægar og í mörgum rannsóknum er miðað við yfir 10 mm til að telja megi lifraraðgerðina mögulega læknandi (25,30,31,57,59,46,47). Svokölluð útskotsæxli (satelite lesions) í lifrinni eru einnig slæmt teikn og benda til dreifingar krabbameinsins innan lifrarinnar (29-31).

Áðurnefnda rannsókn frá Memory Sloan Kettering Cancer Center verður að telja þýðingarmestu rannsóknina í þessu sambandi, bæði vegna fjölda sjúklinga og hversu vel rannsóknin er uppbyggð (46). Þar er stungið upp á stigakerfi (Clinical Score System) til þess að velja út sjúklinga fyrir lifrarúrnám. Kerfið byggir á sex þáttum sem hver vegur eitt stig. Þættirnir eru: 1. ífarandi krabbameinsvöxtur utan lifrar; 2. ristilæxli sem sáð hefur sér í garnahengiseitla; 3. innan við 12 mánuðir líða frá greiningu lifrarmeinvarps og frumæxlis í ristli; 4. fjöldi lifrarmeinvarpa er meira en eitt; 5. stærsta lifrarmeinvarp er yfir 5 cm og 6. CEA er yfir 200 ng/ml. Niðurstaðan var sú að horfur sjúklinga með færri en tvö stig voru góðar eftir skurðaðgerð en enginn með fleiri en fimm stig læknaðist (46). Svipuðu stigakerfi hefur verið lýst í að minnsta kosti þremur öðrum rannsóknum (34,47,59).

Frábendingar lifrarúrnáms

Meinvörp annars staðar en í lifur, þar á meðal í svokölluðu lifrarbandi (hepatic ligament), eru frábending lifrarúrnáms (31,46-49). Útbreiðsla krabbameinsins innan lifrar hefur einnig þýðingu. Sænsk rannsókn sýndi 22% fimm ára lífshorfur við meinvörp sem náðu til innan við 25% lifrarinnar en 0% fimm ára lifun ef meira en helmingur lifrarinnar var undirlagður (7). Í flestum rannsóknanna virðast lífshorfur lakari ef meinvörp í lifur eru fleiri en þrjú (3,25,40,47,51,53,61). Nýlegar rannsóknir hafa þó ekki getað staðfest þetta. Auk þess eru fjölmörg dæmi um sjúklinga með fleiri en fjögur meinvörp, jafnvel í báðum lifrarblöðum, sem eru á lífi mörgum árum eftir aðgerð (30,31,48,55). Því getur orkað tvímælis að neita sjúklingi, sem hefur mörg skurðtæk lifrarmeinvörp, um lifrarúrnám enda þótt búast megi við að lífshorfur séu lakari en hjá sjúklingum með færri en þrjú lifrarmeinvörp.

Endurtekið lifrarúrnám

Eftir lifrarúrnám fá 50-70% sjúklinganna endurvakinn sjúkdóm, oftast að nýju í lifur (29,66-68). Ekki hefur tekist að sýna fram á sannfærandi aukningu í lifun með því að bæta við krabbameinslyfjum fyrir eða eftir lifraraðgerðina (adjuvant), hvort sem um er að ræða staðbundna (intrahepatic/intraportal) eða hefðbundna krabbameinslyfjameðferð (3,25,48,54,69). Endurtekið lifrarúrnám kemur til greina ef meinvörp eru bundin við lifur (20-30% sjúklinganna) (34,68,70,71). Árangur er oft góður en í samtals 24 rannsóknum gekkst 191 sjúklingur undir endurtekið lifrarúrnám með 1,2% skurðdauða og 26% fimm ára lifun (71,74).

Önnur meðferðarúrræði

Þegar meinvörp ristil- og endaþarmskrabbameina greinast er meirihluti þeirra (þrír fjórðu) óskurðtækur (71,72). Í völdum tilvikum hefur verið reynt að gefa krabbameinslyf og freista þess að fá óskurðtæk lifrarmeinvörp til að skreppa saman þannig að þau verði skurðtæk. Bismut og félagar lýstu nýlega marktækri stiglækkun (downstaging) hjá 16% af 330 sjúklingum með óskurðtæk lifrarmeinvörp. Meðferðin samanstóð af 5-Fu og oxaliplatíni og 53 þessara sjúklinga gengust undir lifrarhögg með 40% fimm ára lifun (73). Niðurstöður sem þessar vekja vonir um bættan árangur eftir skurðaðgerðir en fleiri rannsóknir eru nauðsynlegar áður en hægt er að beita slíkri meðferð í stórum stíl.

Svipað á við um frystimeðferð þar sem æxlið er fryst staðbundið í lifur (*in situ*), en slík meðferð kemur fyrst og fremst til greina við óskurðtæk lifrarmeinvörp (19-23). Í rannsókn Ravikumar og félaga lifðu 28% af 32 sjúklingum tveimur árum eftir frystimeðferð (20). Aðeins ein rannsókn er framskyggn og slembuð þar sem frystimeðferð er borin saman við lifrarúrnám. Í þessari tiltölulega litlu rannsókn reyndust sjúklingar sem fengu frystimeðferð (n=63) hafa betri lífshorfur en þeir sem gengust undir hefðbundna skurðmeðferð (n=60), eða 44% miðað við 36% fimm ára lifun (21). Fleiri rannsóknir þarf þó til áður en hægt er að mæla með frystingu sem fyrstu meðferð skurðtækra lifrarmeinvarpa.

Lokaorð

Erfitt er að segja til um nákvæmlega hversu margir sjúklingar hér á landi þarfnast lifrarúrnáms vegna lifrarmeinvarpa, ristil- og endaþarmskrabbameins. Nútíma tækni í skurðlækningum og gjörgæslu gerir kleift að fjarlægja allt að 80% lifrarinnar með skurðdauða undir 5% (25,30,31,46-48,55,59). Gera má ráð fyrir að 10-30% af lifrarmeinvörpum frá krabbameini í ristli og endaþarmi séu skurðtæk ef atriðin að ofan eru höfð til hliðsjónar við val á sjúklingum fyrir skurðaðgerð (68,71-73). Á Íslandi greinast árlega 110 sjúklingar með krabbamein í ristli og endaþarmi. Því gætu 10 til 12 sjúklingar á ári komið til greina fyrir lifrarúrnám og af þeim gætu þrír til fjórir læknast, sé miðað við ofannefndar lifunartölur eftir skurðaðgerð. Staðreyndin er sú að örfáir þessara sjúklinga gangast undir lifrarúrnám hér á landi. Þess vegna er mikilvægt að koma þeim skilaboðum til lækna að árangur eftir lifrarúrnám fer batnandi og full ástæða er til að rannsaka sjúklinga með lifrarmeinvörp nánar með lifrarskurðaðgerð í huga.

Þakkir

Roland Anderson prófessor og yfirlæknir við skurðdeild Háskólasjúkrahússins í Lundi fær sérstakar þakkir fyrir yfirlestur greinarinnar og ábendingar.

Heimildir

1. Skýrsla 2000. Ársskýrsla Krabbameinsfélags Íslands lögð fram á aðalfundi 6. Maí 2000. Reykjavík: Krabbameinsfélag Íslands; 2000.
2. Bengmark S, Hafström L. The natural history of primary and secondary malignant tumors of the liver: I. The prognosis for patients with hepatic metastases from colonic and rectal carcinoma by laparotomy. Cancer 1969; 23: 198-202.
3. Fortner JG, Silva JS, Golbey RB, Cox EB, Maclean BJ. Multivariate analysis of a personal series of 247 consecutive patients with liver metastases from colorectal cancer. I. Treatment by hepatic resection. Ann Surg 1984; 199: 306-16.
4. Kemeny N, Schneider A. Regional treatment of hepatic metastases and hepatocellular carcinoma. Curr Probl Cancer 1989; 13: 199-283.
5. Welch JP, Donaldsson GA. The clinical correlation of an autopsy study of recurrent colorectal cancer. Ann Surg 1979; 189: 496-500.
6. Pestana C, Reitemeier RJ, Moertel CG. The natural history of carcinoma of the colon and rectum. Am J Surg 1964; 108: 826-9.
7. Ekberg H, Tranberg KG, Andersson R, Lundstedt C, Hagerstrand I, Ranstam J, et al. Pattern of recurrence in liver resection for colorectal secondaries. World J Surg 1987; 11: 541-7.
8. Bozzetti F, Doci R, Bignami P, Morabito A, Gennari L. Patterns of failure following surgical resection of colorectal cancer liver metastases. Rational for a multimodal approach. Ann Surg 1987; 205: 264-70.
9. Jaffe BM, Donegan WL, Watson F, Spratt JS Jr. Factors influencing survival in patients with untreated hepatic metastases. Surg Gyn Obstet 1968; 127: 1-11.
10. Bengtsson G, Carlsson G, Hafström L, Jonsson PE. Natural history of patients with untreated liver metastases from colorectal cancer. Am J Surg 1981; 141: 586-9.
11. Fong Y, Kemeny N, Paty P, Blumgart LH, Cohen AM. Treatment of colorectal cancer: hepatic metastasis. Semin Surg Oncol 1996; 12: 219-52.
12. Leichman CG, Fleming TR, Muggia FM, Taingen CM, Ardalen B, Doroshow JH, et al. Phase II study of fluorouracil and its modulation in advanced colorectal cancer: a Southwest Oncology Group study. J Clin Oncol 1995; 13: 1303-11.
13. Levi F, Zidani R, Misset JL. Randomized multicenter trial of chronotherapy with oxaliplatin, fluorouracil, and folinic acid in metastatic colorectal cancer. International Organization for Cancer Chronotherapy. Lancet 1997; 350: 681-6.
14. Kemeny MM, Goldberg D, Beatty D, Blayney D, Browning S, Doroshow J, et al. Results of a prospective randomized trial of continuous regional chemotherapy and hepatic resection as treatment of hepatic metast from colorectal primaries. Cancer 1986; 57: 492-8.
15. Reappraisal of hepatic arterial infusion in the treatment of nonresectable liver metastases from colorectal cancer. Meta-Analysis Group in Cancer. J Natl Inst 1996; 88: 252-8.
16. Cunningham D, Pyrhonen S, James RD. Randomised trial of irinotecan plus supportive care versus supportive care alone after fluorouracil failure for patients with metastatic colorectal cancer. Lancet 1998; 352: 1413-8.
17. Mohiuddin M, Chen E, Ahmad N. Combined liver radiation and chemotherapy for palliation of hepatic metastases from colorectal cancer. J Clin Oncol 1996; 14: 722-8.
18. Holt RW, Nauta RJ, Lee TC, Heres EK, Dritschilo A, Harter KW, et al. Intraperative interstitial radiation therapy for hepatic metastases from colorectal carcinomas. Am Surg 1988; 54: 231-3.
19. Morris DL, Ross WB. Australian experience of cryoablation of liver tumors: metastases. Surg Oncol Clin N Am 1996; 5: 391-7.
20. Ravikumar TS, Kane R, Cady B, Jenkins R, Clouse M, Steele GJ. A 5-year study of cryosurgery in the treatment of liver tumors. Arch Surg 1991; 126: 1520-3.
21. Korpan NN. Hepatic cryosurgery for liver metastases. Longterm follow-up. Ann Surg 1997; 225: 193-203.
22. Adam R, Akpinar E, Johann M, Kunstlinger F, Majno P, Bismuth H. Place of cryosurgery in the treatment of malignant liver tumors. Ann Surg 1997; 63: 63-8.
23. Tandan VR, Harmantas A, Gallinger S. Long-term survival after hepatic cryosurgery versus surgical resection for metastatic colorectal carcinoma: a critical review of the literature. Can J Surg 1997; 40: 175-81.
24. Adson MA, van Heerden JA, Adson MH, Wagner JS, Ilstrup DM. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. Arch Surg 1984; 119: 647-51.
25. Huges KS, Simon R, Songhorabodi S, Adson MA, Ilstrup DM, Fortner JG, et al. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: a multi-institutional study of patterns of recurrence. Surgery 1988; 100: 278-88.
26. Schlag P, Hohenberger P, Herfarth C. Resection of liver metastases in colorectal cancer. Competitive analysis of treatment results in synchronous versus metachronous metastases. Eur J Surg Oncol 1990; 16: 360-5.
27. Ringe B, Bechstein WO, Raab R, Meyer HJ, Pichlmayr R. Leberresectionen bei 157 Patienten mit colorectalen Metastasen. Chirurg 1990; 61: 272-9.
28. Doci R, Gennari L, Bignami P, Montalto F, Morabito A, Bozzetti F. One hundred patients with hepatic metastases from colorectal cancer treated by resection: analysis of prognostic determinants. Br J Surg 1991; 78: 797-801.
29. Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hofman A, Gall FP. Indicators of prognosis after hepatic resection for colorectal secondaries. Surgery 1991; 110: 13-29.
30. Rosen CB, Nagorney DM, Taswell HF, Helgeson SL, Ilstrup DM, van Heerden JA, et al. Perioperative blood transfusion and determinants of survival after liver resection for metastatic colorectal carcinoma. Ann Surg 1992; 216: 493-504.
31. Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hofman A, Paul M. Resection of colorectal liver metastases. World J Surg 1995; 19: 59-71.
32. Doci R, Bignami P, Montalto F, Gennari L. Prognostic factors for survival and disease-free survival in hepatic metastases from colorectal cancer treated by resection. Tumori 1995; 81: 143-6.
33. Jaeck D, Bachellier P, Weber JC, Mourad M, Walf P, Boudjema K. Surgical treatment of synchronous hepatic metastasis of colorectal caners. Simoultaneous or delayed resections? Ann Chir 1996; 50: 507-12.
34. Nordlinger B, Guiguet M, Vaillant JC, Balladur P, Boudjema K, Bachellier P, Jaeck D. Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver. A prognostic scoring system to improve case selection, based on 1568 patients. Asssociation Francaise de Chirurgie. Cancer 1996; 77: 1254-62.
35. Taylor M, Forster J, Langer B, Taylor BR, Greig PD, Mahut C. A study of prognostic factors for hepatic resection for colorectal metastases. Am J Surg 1997; 173: 467-71.
36. Nadig DE, Wade TP, Fairchild RB, Virgo KS, Johnson FE.

Major hepatic resection. Indications and results in a national hospital system from 1988 to 1992. Arch Surg 1997; 132: 115-9.
37. Jenkins LT, Millikan KW, Bines SD, Staren ED, Doolas A. Hepatic resections for metastatic colorectal cancer. Am Surg 1997; 63: 605-10.
38. Beckurts KT, Holscher AH, Thorban S, Bollschweiler E, Siewert JR. Significance of lymph node involvement at the hepatic hilum in the resection of colorectal liver metastases. Br J Surg 1997; 84: 1081-4.
39. Rees M, Plant G, Bygrave S. Late results justify resection for multiple hepatic metastases from colorectal cancer. Br J Surg 1997; 84: 1136-40.
40. Bakalakos EA, Kim JA, Young DC, Martin EW Jr. Determinants of survival following hepatic resection for metastatic colorectal cancer. World J Surg 1998; 22: 399-404.
41. Elias D, Cavalcanti A, Sabourin JC, Lassau N, Pignon JP, Ducreux M, et al. Resection of liver metastases from colorectal cancer: the real impact of surgical margin. Eur J Surg Oncol 1998; 24: 174-9.
42. Hardy KJ, Fletcher DR, Jones RM. One hundred liver resections including comparison to non-resected liver-mobilized patients. Aust N Z J Surg 1998; 68: 716-21.
43. Ambiru S, Miyazaki M, Isono T, Ito H, Nakagawa K, Shimizu H, et al. Hepatic resections for colorectal metastases: analysis of prognostic factors. Dis Col Rectum 1999; 42: 632-9.
44. Harmon KE, Ryan JA Jr, Biehl TR, Lee FT. Benefits and safety of hepatic resection for colorectal metastases. Am J Surg 1999; 177: 402-4.
45. Bradley AL, Chapman WC, Wright JK, Marsh JW, Geevarghese S, Blair KT, et al. Surgical experience with hepatic colorectal metastasis. Am Surg 1999; 65: 560-6.
46. Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brennan MF, Blumgart LH. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer. Analysis of 1001 consecutive cases. Ann Surg 1999; 230: 309-29.
47. Iwatsuki S, Dvorchik I, Madariaga JR, Marsh JW, Dodson F, Bonham AC, et al. Hepatic resection for metastatic colorectal adenocarcinoma: a proposal of a prognostic scoring system. J Am Coll Surg 1999; 189: 291-9.
48. Ohlsson B, Stenram U, Tranberg KG. Resection of colorectal liver metastases: 25-year experience. World J Surg 1998; 22: 268-76.
49. Seifert JK, Bottger TC, Weigel TF, Gonner U, Junginger T. Prognostic factors following liver resection for hepatic metastases from colorectal cancer. Hepatogastroenterology 2000; 47: 239-46.
50. Jamison RL, Donohue JH, Nagorney DM, Rosen CB, Harmsen WE, Ilstrup DM. Hepatic resection for metastatic colorectal cancer results in cure for some patients. Arch Surg 1997; 132: 505-10.
51. Foster JH. Survival after liver resection for secondary tumors. Am J Surg 1978; 135: 389-94.
52. Butler J, Attiyeh FF, Daly JM. Hepatic resection for metastases of the colon and rectum. Surg Gynecol Obstet 1986; 162: 109-13.
53. Ekberg H, Tranberg KG, Anderson R, Lundstedt C, Hägerstrand I, Ranstam J, et al. Determinants of survival in liver resection for colorectal secondaries. Br J Surg 1986; 73: 727-31.
54. Iwatsuki S, Esquivel CO, Gordon RD, Starzl TE. Liver resection for metastatic colorectal cancer. Surgery 1986; 100: 804-10.
55. Nordlinger B, Quilichini MA, Parc R, Hannoun L, Delva E, Huguet C. Hepatic resection for colorectal liver metastases. Influence on survival of preoperative factors and surgery for recurrences in 80 patients. Ann Surg 1987; 205: 256-63.
56. Younes RN, Rogato A, Brennan MF. The influence of intraoperative hypotension and perioperative blood transfusion on disease - free survival in patients with complete resection of colorectal liver metastases. Ann Surg 1991; 214: 107-13.
57. Cady B, Stone MD, McDermott WV Jr, Jenkins RL, Bothe A, Lavin PT, et al. Technical and biological factors in disease-free survival after hepatic resection for colorectal cancer metastases. Arch Surg 1992; 127: 561-8.
58. Ooijen B, Wiggers T, Meijer S, Heijde MN, Slooff MJH, van der Velde CJH. Hepatic resections for colorectal metastases in the Netherlands. Cancer 1992; 70: 28-34.
59. Gayowski TJ, Iwatsuki S, Madariaga JR, Selby R, Todo S, Irish W, et al. Experience in hepatic resectin for metastatic colorectal cancer: analysis of clinical and pathological risk factors. Surgery 1994; 116: 703-10.
60. Seifert JK, Junginger T. Resection of liver metastases of colorectal tumors. A uni- and multivariate analysis of prognostic factors. Langenbecks Arch Chir 1996; 381: 187-200.
61. Wanebo HJ, Chu QD, Vezeridis MP, Soderberg C. Patient selection for hepatic resection of colorectal metastases. Arch Surg 1996; 131: 322-9.
62. Wang JY, Chiang JM, Jeng LB, Changchien CR, Chen JS, Hsu KC. Resection of liver metastases from colorectal cancer: are there any truly significant clinical prognosticators? Dis Colon Rectum 1996; 39: 847-51.
63. D'Angelica M, Brennan MF, Fortner JG, Cohen AM, Blumgart LH, Fong Y. Ninety-six five year survivors after liver resection for metastatic colorectal cancer. J Am Coll Surg 1997; 185: 554-9.
64. Jaeck D, Bachellier P, Guiguet M, Boudjema K, Vaillant JC, Balladur P, Nordlinger B. Long-term survival following resection of colorectal hepatic metastases. Association Francaise de Chirurgie. Br J Surg 1997; 84: 977-80.
65. Cady B, Jenkins RL, Steele GD Jr, Lewis WD, Stone MD, McDermott WV, et al. Surgical margin in hepatic resection for colorectal metastasis: a critical and improvable determinant of outcome. Ann Surg 1998; 227: 566-71.
66. Holm A, Bradley E, Aldrete JS. Hepatic resection of metastases from colorectal carcinoma. Morbidity, mortality, and pattern of recurrence. Ann Surg 1989; 209: 428-34.
67. Lise M, Da Pian PP, Nitti D, Pilati PL. Colorectal metastases to the liver: present results and future strategies. J Surg Oncol Suppl 1991; 2: 69-73.
68. Pedersen IK, Burcharth F, Roikjaer O, Baden H. Resection of liver metastases from colorectal cancer. Indications and results. Dis Col Rectum 1994; 37: 1078-82.
69. O'Connell MJ, Adson MA, Schutt J, Rubin J Moertel CG, Istrupu DM. Clinical trial of adjuvant chemoterapy after surgical resection of colorectal cancer metastatic to the liver. Mayo Clin Proc 1985; 60: 517-20.
70. Fernandez-Trigo V, Shamsa F, Sugarbaker PH, and other members of the Repeat Hepatic Resection Registry. Repeat liver resections from colorectal metastasis. Surgery 1995; 117: 296-304.
71. Wagner JS, Adson MA, Van Heerden JA, Adson MH, Ilstrup DM. The natural history of heptaic metastases from colorectal cancer. Ann Surg 1984; 199: 502-8.
72. Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hofmann A. Hepatic metastases from colorectal carcinoma: impact of surgical resection on the natural history. Br J Surg 1990; 77: 1241-6.
73. Bismuth H, Adam R, Levi F, Farabos C, Waechter F, Castaing D, et al. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after neoadjuvant chemotherapy. Ann Surg 1996; 224: 509-20; discussion 520-2.
74. Neeleman N, Andersson R. Repeated liver resection for recurrent liver cancer. Br J Surg 1996; 83: 893-901.

Sertral
(sertralín)

Öruggt og árangursríkt lyf við þunglyndi, þráhyggju- og áráttusýki

Hver tafla inniheldur: Sertralín hýdróklóríð, samsvarandi sertralín 50 mg. Töflurnar innihalda laktósu. **Ábendingar:** Þunglyndi. Þráhyggju- og áráttusýki (obsessive-compulsive disorder). Felmtursköst (ofsahræðsla (panic disorder)), með eða án víðáttufælni (agoraphobia). **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtastærðir handa fullorðnum: **Við þunglyndi og þráhyggju- og áráttusýki:** 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 felmtursköstum (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 krampaköst. 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 fenflúramín 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. **Meltingartæri:** 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 þyngdaraukning ekki sést eftir meðferð með lyfinu. Ekki hefur komið í ljós, að sjúklingar verði líkamlega háðir lyfinu. **Lyfjahvörf:** Sertralín hefur skammtaháð 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.

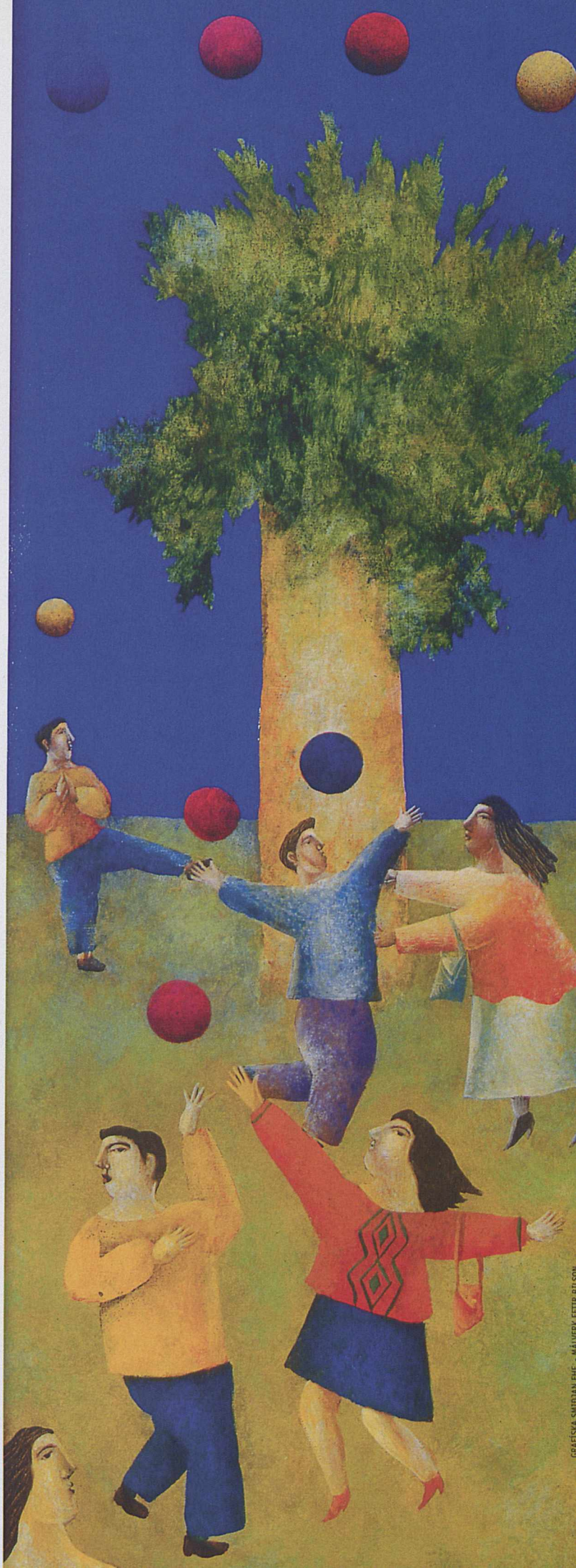
Útlit: Hvítar, filmuhúðaðar töflur, ílangar, kúptar (stærð: 10 x 5 mm), með deilistriki.

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



Lifrarmeinvörp eftir ristilkrabbamein

Tuttugu og átta ára gömul kona læknuð með endurteknu lifrarúrnámi

Sjúkratilfelli

Tómas Guðbjartsson[1],

Nick Cariglia[2],

Shreekrishna Datye[2],

Jónas Magnússon[3,4]

Ágrip

Lífshorfur sjúklinga sem greinast með lifrarmeinvörp frá ristilkrabbameini eru slæmar og án meðferðar eru flestir dánir innan árs (1,2). Lifrarúrnám er eina læknandi meðferðin (3). Aðgerðinni má beita við endurtekin meinvörp (4,5). Lýst er tilfelli af endurteknu lifrarhöggi hér á landi.

Sjúkratilfelli

Tuttugu og átta ára áður hraust kona var lögð inn á handlækningadeild Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri (FSA) í júní 1990 vegna kviðverkja sem höfðu ágerst á tæpu ári. Þremur vikum fyrir innlögn fæddi hún sitt annað barn og gekk fæðingin vel. Eftir fæðinguna ágerðust verkirnir og hægðir urðu tregar. Vegna versnandi kviðverkja leitaði hún á bráðamóttöku FSA. Þar var hún illa haldin af verkjum en hitalaus og með eðlileg lífsmörk. Kviður var þaninn og eymsli við þreifingu í hægri mjaðmargróf. Ekki fundust merki um lífhimnubólgu og garnahljóð voru lífleg. Þreifing á lifur var eðlileg og engar hægðir í endaþarmi. Blóðhagur og sökk voru eðlileg við komu.

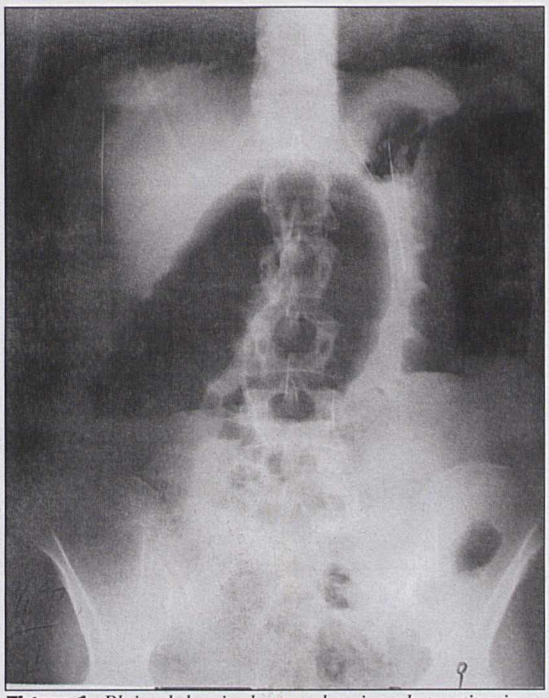


Figure 1. *Plain abdominal x-ray showing obstruction in the descending colon with dilatation of the cecum.*

[1] Hjarta- og lungnaskurðdeild Háskólasjúkrahússins í Lundi, [2]Fjórðungssjúkrahúsið á Akureyri, [3]handlækningadeild Landspítala Hringbraut, [4]læknadeild Háskóla Íslands. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Tómas Guðbjartsson, Algskyttevägen 37, S 226 53 Lund, Sverige. Netfang: tomas.gudbjartsson@lund.mail.telia.com

Lykilorð: *ristilkrabbamein, lifrarúrnám, sjúkratilfelli.*

ENGLISH SUMMARY

Guðbjartsson T, Cariglia N, Datye S, Magnússon J

Cure after re-resection of colorectal liver metastases in a 28 year old woman. A case report

Læknablaðið 2001; 87: 614-7

Liver resection is the only well documented curative treatment for colorectal liver metastases but without surgery survival is dismal. Liver resections can be done for re-metastatic colorectal cancers if the tumors are localized in the liver. The first case of re-resection of colorectal liver metastases in Iceland is presented.

Key words: *colorectal metastases, liver resection, case report.*

Correspondence: Tómas Guðbjartsson. E mail: tomas.gudbjartsson@lund.mail.telia.com

Vegna gruns um garnastíflu var fengið kviðarholsyfirlit sem sýndi stíflu í vinstri hluta ristils (colon descendens) með þenslu á digurgörn (coecum) og þverristli (mynd 1).

Magasondu var komið fyrir og sjúklingnum gefinn vökvi og sýklalyf í æð. Ristilspeglun daginn eftir sýndi þrengingu í efri hluta vinstri ristils og neðan við hann stóran ristilsepa. Einnig var fengin tölvusneiðmynd af kviði sem sýndi fyrirferð við áðurnefnda þrengingu auk tveggja þéttra fyrirferða hvora í sínu lifrarblaði (mynd 2).

Síðar sama dag versnuðu kviðverkirnir og var því gerð bráðaaðgerð þar sem kom í ljós fimm cm stórt ristilæxli rétt fyrir neðan miltissveigju. Framkvæmt var vinstra ristilbrottnám með tengingu milli þver- og bugðuristils. Auk þess voru tekin nálarsýni úr báðum lifraræxlunum en aðrar fyrirferðir þreifuðust ekki í lifur.

Gangur eftir aðgerð var góður. Æxlið sem var 5,5 x 2,5 cm stórt reyndist miðlungi vel þroskað slímfrumumyndandi kirtilkrabbamein (adenocarcinoma coli) og óx í gegnum öll vefjalög ristils og út í hengisfitu. Krabbameinsvöxtur greindist í stærsta af fjórum hengiseitlum. Í námunda við æxlið fundust auk þess sex separ, fimm þeirra um 0,5 cm

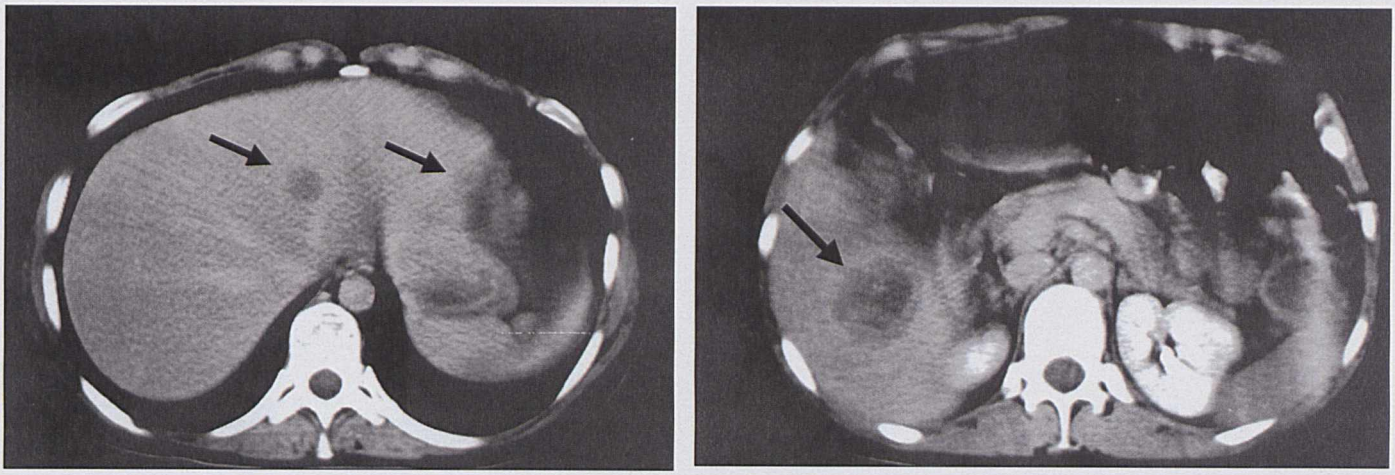


Figure 2. *Computed tomography of the liver with metastases (arrow) both in the left (a) and the right lobe (b).*

að stærð (adenomata tubulares) en í þeim stærsta, sem var 2,3 cm á lengd, fundust forstigsbreytingar krabbameins (setkrabbamein). Í báðum lifrarsýnunum sáust meinvörp frá ristilkrabbameini.

Tveimur vikum síðar var ákveðið að senda sjúklinginn á Borgarspítala þar sem kanna átti hvort lifrarmeinvörpin væru skurðtæk. Gerð var ný sneiðmyndarrannsókn af lifur auk ómskoðunar. Ekki greindust aðrar fyrirferðir í lifur en þær sem áður höfðu sést og þreifuðust við skurðaðgerð. Slagæðamyndataka af lifur (mynd 3) staðfesti að lifrarúrnám var tæknilega framkvæmanlegt (mynd 3). Jafnframt sýndi æðamyndatakan að vinstri lifrarslagæð átti upptök sín frá vinstri magaslagæð. Beinaskann var eðlilegt og engin merki um meinvörp í lungum.

Þremur vikum síðar var framkvæmt lifrarúrnám þar sem vinstri helmingur lifrar (geirar (segments) II, III og IV) auk VI geira hægri lifrar voru fjarlægðir (mynd 4). Við aðgerðina var notaður CUSA-hnífur og blæddi um 2000 ml. Vefjarannsókn staðfesti áðurnefnd meinvörp frá ristilkrabbameininu með fríum skurðbrúnum. Bati var góður eftir aðgerðina og fluttist sjúklingurinn aftur á FSA 10 dögum síðar.

Ný ristilspeglun reyndist eðlileg. Rúmum tveimur mánuðum eftir aðgerðina var hafin meðferð með frumueyðandi lyfjum, flúoróúracíli og levamísóli. Þeirri meðferð var haldið áfram í rúma sex mánuði og þoldist meðferðin vel. Lifrarpróf héldust eðlileg og CEA (carcinoembryonic antigen), sem var vægt hækkað fyrir aðgerð, varð eðlilegt eftir að meðferðin hófst. Hálfu ári eftir lifraraðgerðina hækkaði CEA að nýju. Nýjar sneiðmyndir af lifur sýndu merki eftir undangengið lifrarúrnám en að auki nýja fyrirferð neðarlega í hægra lifrarblaði (mynd 5). Önnur meinvörp greindust ekki í kviðar- eða brjóstholi og

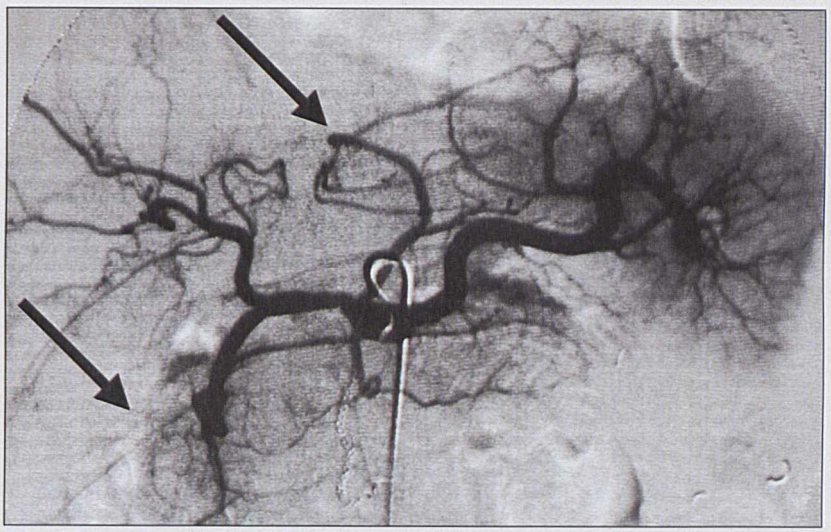


Figure 3. *Coeliac angiography showing the anatomy of the circulation to the liver and the pathological arteries around the metastases of the liver (arrow). The left lobe of the liver is perfused from left gastric artery (arrow).*

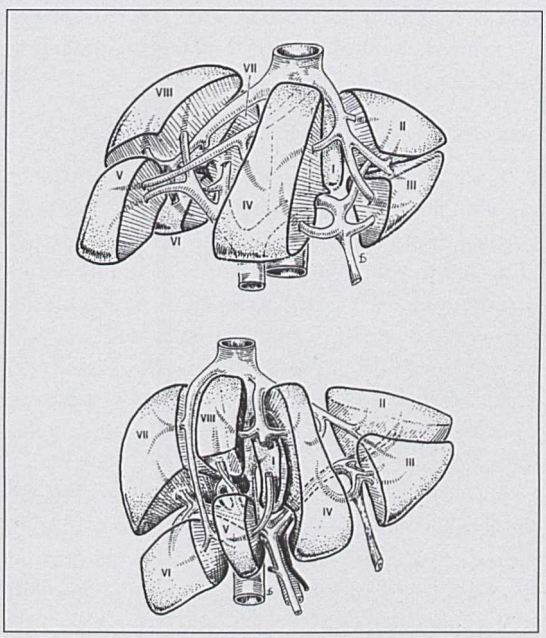


Figure 4. *The functional division of the liver and of the liver segments according to Couninaud's nomenclature.*

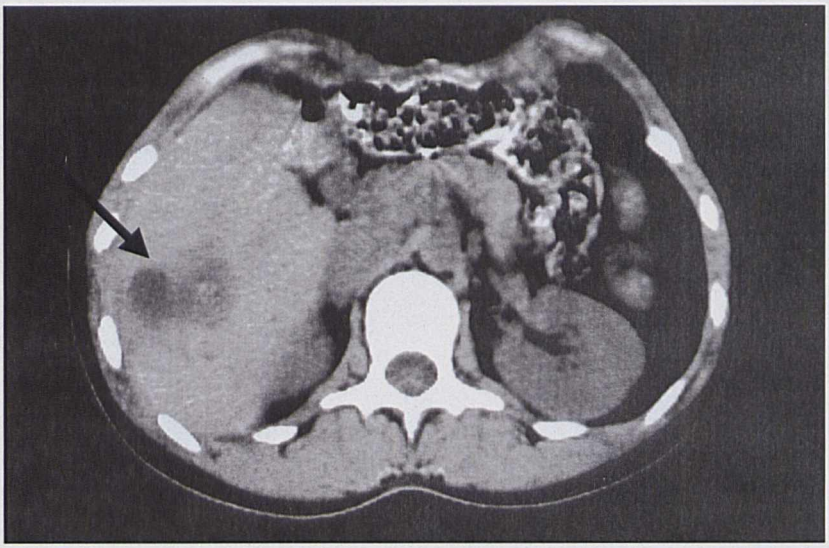


Figure 5. *Computed tomography of the liver with metastasis low in the right liverlobe, corresponding to segment VI before the first liver resection.*

slagæðamyndataka af lifur gaf til kynna að hægt væri að komast að meinvarpinu með skurðaðgerð.

Níu mánuðum eftir fyrri aðgerðina var nýja fyrirferðin í hægra lifrarblaði numin á brott með fleygskurði. Æxlið var staðsett í toppnum þar sem geiri VI var áður. Aðgerðin gekk áfallalaust og gangur eftir aðgerð var góður. Vefjarannsókn sýndi 3 x 3 cm stórt kirtilkrabbamein með 1-2 mm fríum skurðbrúnum víðast hvar nema á einum stað þar sem æxlisvöxturinn náði út að skurðbrún. Eftir aðgerðina var ekki veitt frekari meðferð með frumueyðandi lyfjum.

Í dag eru 10 ár liðin frá síðari lifraraðgerðinni og sjúklingurinn er við góða heilsu. Konan hefur verið reglulega í eftirliti á FSA og lifrarpróf og albúmín hafa haldist eðlileg. Ekki hafa greinst ný ristilæxli við ristilspeglun. CEA lækkaði eftir seinni lifraraðgerðina og hefur haldist eðlilegt síðan (innan við 3 ug/L). Lifur hefur einnig verið rannsökuð reglulega með ómskoðun og tölvusneiðmyndum og hafa ekki greinst ný meinvörp, hvorki í lifur né annars staðar í kviðarholi.

Umræða

Allt að helmingur sjúklinga með ristilkrabbamein greinist einhvern tímann með meinvörp í lifur (1,2). Flestir þessara sjúklinga eru dánir innan árs en auk lifrarmeinvarpa hafa margir meinvörp í öðrum líffærum og eru því ólæknandi. Krabbameinslyfjameðferð kemur til greina í slíkum tilvikum, bæði til að lengja líf og bæta líðan sjúklinganna (3). Lækning er þó ekki möguleg í tilfellum sem þessum og skurðaðgerð kemur aðeins til greina í undantekningartilvikum.

Lifrarúrnám er á hinn bóginn yfirburðarmeðferð þegar meinvörp eru bundin við lifur og má reikna með að í kringum 25-30% sjúklinganna séu á lífi fimm árum eftir greiningu og skurðdauði sé innan við 4% (4,5).

Sama á við um endurtekin lifrarmeinvörp líkt og í tilfellinu sem lýst er að ofan. Forsenda lækningar er að meinvörpin séu bundin við lifur en það á við hjá 20-30% sjúklinganna (6-8). Í 24 rannsóknum á Medline með samtals 191 sjúklingi voru fimm ára lífshorfur 26% eftir endurtekið lifrarúrnám. Athyglisvert er að skurðdauði var lægri, eða 1,2%, en hafa verður í huga að um valinn efnivið er að ræða (8-10). Einnig hefur verið lýst rúmum tugi þrítekinna lifrarúrnámsaðgerða við meinvörpum frá ristil- og endaþarmskrabbameinum (8). Vegna þess hversu tilellin eru fá er erfitt að leggja mat á árangur aðgerðanna.

Árangur eftir lifrarúrnám er vænlegastur ef lifrarmeinvörp eru fá (færri en þrjú), minni en 5 cm og einskorðuð við minna en hálfa lifrina (4,6,11-13). Auk þess eru horfur betri ef CEA mælist undir 200 ng/ml (4). Tilfellið sem hér er lýst uppfyllir þessi skilyrði. Hins vegar fannst krabbameinsvöxtur í hengiseitlum ristils (mesocolon) sem rýrir lífshorfur eftir lifrarhögg (4,12). Einnig skerðast lífshorfur ef lifrarmeinvörp gera vart við sig innan 12 mánaða frá greiningu lifrarmeinvarpa og frumæxlis í ristli, en í þessu tilfelli liðu fjórir mánuðir (4).

Loks má nefna að krabbameinsfríar skurðbrúnir eru á meðal mikilvægustu forspárþáttanna (4,12,13). Eftir seinni lifraraðgerðina sáust krabbameinsfrumur í skurðbrúnum við smásjárskoðun á skurðsýninu á einum stað. Engu að síður læknaðist sjúklingurinn. Í þessu sambandi er rétt að hafa í huga að með CUSA ómhníf er vefi sundrað með hljóðbylgjum og nokkuð breiður kantur af vefi sogast upp með tækinu. Þannig má gera að því skóna að krabbameinsfrumur hafi í raun ekki náð að skurðbrúninni eins og vefjaskoðun benti til.

Lokaorð

Hér er lýst árangursríkri meðferð á lifrarmeinvörpum. Bent er á að möguleiki sé á lækningu í völdum tilfellum þrátt fyrir að meinvörp séu í lifur frá ristilkrabbameini.

Þakkir

Halldóri K. Valdimarssyni ljósmyndara er þökkuð aðstoð við gerð mynda. Einnig starfsfólki bókasafns Landspítalans fyrir aðstoð við leit að heimildum.

Heimildir

1. Bengmark S, Hafström L. The natural history of primary and secondary malignant tumors of the liver. I. The prognosis for patients with hepatic metastases from colonic and rectal carcinoma by laparotomy. Cancer 1969; 23: 198-202.
2. Bengtsson G, Carlsson G, Hafström L, Jonsson PE. Natural history of patients with untreated liver metastases from colorectal cancer. Am J Surg 1981; 141: 586-9.
3. Levi F, Zidani R, Misset JL. Randomized multicenter trial of

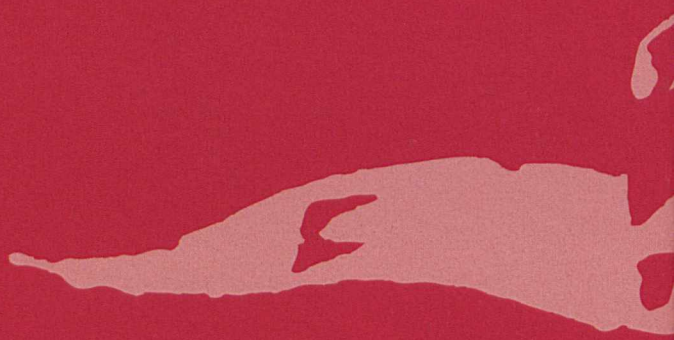
chronotherapy with oxaplatin, fluorouracil, and folinic acid in metastatic colorectal cancer. International Oragnization for Cancer Chronotherapy. Lancet 1997; 350: 681-6.
4. Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brennan MF, Blumgart LH. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer. Analysis of 1001 consecutive cases. Ann Surg 1999; 230: 309-29.
5. Guðbjartsson T, Magnússon J. Lifrarmeinvörp frá krabbameini í ristli og endaþarmi. Yfirlitsgrein um skurðmeðferð. Læknablaðið 2001; 87: 609-12.
6. Ekberg H, Tranberg KG, Andersson R, Lundstedt C, Hagerstrand I, Ranstam J, et al. Pattern of recurrence in liver resections for colorectal secondaries. World J Surg 1987; 11: 541-7.
7. Hughes KS, Simon R, Songhorabodi S. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: a multi-institutional study of patterns of recurrence. Surgery 1986; 100: 278-83.
8. Neeleman N, Andersson R. Repeated liver resection for recurrent liver cancer. Br J Surg 1996; 83: 893-901.
9. Fernandez-Trigo V, Shamsa F, Sugarbaker PH, and other members of the Repeat Hepatic Resection Registry. Repeat liver resections from colorectal metastasis. Surgery 1995; 117: 296-304.
10. Wagner JS, Adson MA, Van Heerden JA, Adson MH, Ilstrup DM. The natural history of heptaic metastases from colorectal cancer. Ann Surg 1984; 199: 502-8.
11. Nordlinger B, Guiguet M, Vaillant JC, Balladur P, Boudjema K, Bachellier P, et al. Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver. A prognostic scoring system to improve case selection, based on 1568 patients. Assocociation Francaise de Chirurgie. Cancer 1996; 77: 1254-62.
12. Iwatsuki S, Dvorchik I, Madariaga JR, Marsh JW, Dodson F, Bonham AC, el al. Hepatic resection for metastatic colorectal adenocarcinoma: a proposal of a prognostic scoring system. J Am Coll Surg 1999; 189: 291-9.
13. Cady B, Stone MD, McDermott WV Jr. Technical and biological factors in disease-free survival after hepatic resection for colorectal cancer metastases. Arch Surg 1992; 127: 561-8.

Symbicort Turbuhaler INNÖNDUNARDUFT, R 03 A K (Sérlyfjaskrártexti og heimildaskrá)

Innihaldslýsing: *Hver skammtur inniheldur:* Budesonidum INN 160 míkróg og Formoterolum INN, fúmarat tvíhýdrat, samsvarandi Formoterolum INN 4,5 míkróg og Lactosum. **Ábendingar:** Til reglulegrar meðferðar á astma þegar samsett lyfjameðferð (barksteri til innöndunar og langvirkur betaörvi) á við þegar ekki næst full stjórn á sjúkdómnum með barkstera til innöndunar og stuttverkandi beta2-örva til innöndunar eftir þörfum, eða þegar full stjórn hefur náðst á sjúkdómnum með bæði barkstera til innöndunar og langverkandi beta2-örva. **Skammtar og lyfjagjöf:** Lyfið er ekki ætlað til upphafsmeðferðar á astma. Skömmtun virku efnanna í lyfinu er einstaklingsbundin og henni á að breyta til samræmis við alvarleika sjúkdómsins. Skammti skal breyta að lægsta skammti sem heldur einkennum sjúkdómsins niðri. ***Skammtastærðir handa fullorðnum:*** 1-2 innandanir tvisvar sinnum á sólarhring. Venjulega þegar stjórn á einkennum hefur náðst með gjöf lyfsins tvisvar sinnum á sólarhring, getur skammtaminnkun að lægsta virka skammti leitt til þess að unnt verði að gefa lyfið einu sinni á sólarhring. ***Skammtastærðir handa börnum (yngri en 12 ára):*** Lyfið er ekki ráðlagt börnum yngri en 12 ára. ***Sérstakir sjúklingahópar:*** Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir búdesóníði, formóteróli eða innönduðum mjólkursykri. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Ráðlagt er að minnka skammta smám saman þegar meðferð er hætt. Ef sjúklingur telur að meðferð skili ekki viðunandi árangri eða að hann þurfi meira en núverandi skömmtun samsetts lyfs, verður hann að leita læknis. Aukin notkun berkjuvíkkandi lyfs í bráðatilvikum (rescue bronichodilatores) bendir til versnunar á undirliggjandi ástandi og krefst endurmats á astmameðferðinni. Skyndileg og áframhaldandi versnun á stjórn astma getur verið lífshættuleg og brýnt er að endurmeta meðferðina. Í slíkum tilvikum skal hafa í huga þörf á aukinni meðferð með barksterum eða hvort gefa þurfi að auki bólgueyðandi lyf til inntöku, eins og kúr með barksterum eða sýklalyfjameðferð ef sýking er til staðar. Almenn einkenni geta komið fram við notkun hvaða barkstera til innöndunar sem er, sérstaklega við stóra skammta sem eru gefnir til langs tíma. Þessar verkanir koma miklu síður fram við meðferð til innöndunar heldur en þegar barksterar eru teknir inn. Hugsanlegar almennar verkanir eru m.a. bæling nýrnahettna, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, minnkun á beinþéttni, vagl á auga og gláka. Það er þess vegna mikilvægt að skammtur af innönduðum barksterum sé sá minnsti sem heldur einkennum niðri. Lyfið á að gefa með varúð sjúklingum með ofstarfsemi skjaldkirtils, krómfíklaæxli (phaeochromocytoma), sykursýki, ómeðhöndlaðan kalíumskort, hjartavöðvakvilla með þrengingum og hjartavöðvastækkun (hypertrophic obstructive cardiomyopathy), sjálfvakin neðanósæðarþrengsli (idiopathic subvalvular aortic stenosis), alvarlegan háþrýsting, slagæðagúlp eða aðra alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma, eins og blóðþurrðarhjartasjúkdóm, hraðsláttartruflanir eða alvarlega hjartabilun. Hætta á alvarlegum kalíumskorti er hugsanleg eftir stóra skammta af beta2-örvum. Samtímis meðferð með lyfjum sem geta valdið kalíumskorti getur aukið möguleikann á blóðkalíumlækkandi verkun við stórra skammta af beta2-örvum. Sérstök varúð er ráðlögð við bráðan alvarlegan astma þar sem vefildisskortur getur aukið hættuna. Blóðkalíumlækkandi áhrif geta aukist við samtímis gjöf xantín-afleiða, stera og þvagræsilyfja. Ráðlagt er að fylgjast með þéttni kalíums í sermi við meðferð á bráðum alvarlegum astma. Eins og við á um alla beta2-örva, ætti að hafa í huga að auka tíðni blóðsykursmælinga hjá sykursjúkum. Lyfið inniheldur mjólkursykur (<1 mg/innöndun). Þetta magn hefur venjulega ekki vandamál í för með sér hjá einstaklingum með mjólkursykuróþol. **Milliverkanir við lyf og annað:** *Milliverkanir vegna lyfjahvarfa:* Ketókónazól 200 mg einu sinni á dag sexfaldaði að meðaltali plasmagildi búdesóníðs (einn 3 mg skammtur) sem gefið var samtímis. *Milliverkanir vegna lyfhrifa:* Betablokkar geta dregið úr eða hamlað verkun formóteróls. Lyfið skal því ekki gefa samtímis betablokka (þ.m.t. augndropum) nema brýna nauðsyn beri til. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins eða samtímis meðferðar með formóteróli og búdesóníði á meðgöngu. Fullnægjandi upplýsingar um notkun formóteróls hjá þunguðum konum liggja ekki fyrir. Upplýsingar benda ekki til aukinnar hættu á vansköpun vegna notkunar búdesóníðs til innöndunar. Á meðgöngu ætti einungis að nota lyfið þegar væntanlegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg hætta. Nota ætti lægsta skammt af búdesóníði sem gefur viðunandi stjórn á astma. Ekki er vitað hvort formóteról og búdesóníð berast í brjóstamjólk. Eingöngu ætti að gefa konum með barn á brjósti lyfið ef væntanlegur ávinningur móður er talinn meiri en hugsanleg hætta fyrir barnið. **Aukaverkanir:** ***Algengar (>1/100):*** *Miðtaugakerfi:* Höfuðverkur. *Hjarta- og æðakerfi:* Hjartsláttarköst. *Stoðkerfi:* Skjálfti. Öndunarvegur: Sveppasýkingar í munni og koki, væg erting í hálsi, hósti, hæsi. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** *Hjarta- og æðakerfi:* Hraður hjartsláttur. *Stoðkerfi:* Vöðvakrampar. *Miðtaugakerfi:* Æsingur, eirðarleysi, taugaveiklun, ógleði, sundl, svefntruflanir. ***Mjög sjaldgæfar (<1/1.000):*** *Húð:* Útbrot, ofsakláði, kláði. *Öndunarvegur:* Berkjukrampi. Afar sjaldgæfar aukaverkanir, þar af geta sumar verið alvarlegar eru m.a.: *Búdesóníð:* Geðræn einkenni eins og depurð, hegðunartruflanir (aðallega hjá börnum), merki og einkenni um almenna barkstera verkun (þ.m.t. vanstarfsemi nýrnahettna), snemm- eða síðkomið ofnæmi (þ.m.t. húðbólga, ofsabjúgur og berkjukrampi), marblettir. *Formóteról:* Hjartaöng, blóðsykurshækkun, truflanir á bragðskyni, breytingar á blóðþrýstingi. **Ofskömmtun:** Ofskömmtun formóteróls myndi líklega valda verkunum sem eru einkennandi fyrir beta2-adrenvirka örva: skjálfti, höfuðverkur, hjartsláttarköst og hraður hjartsláttur. Lágþrýstingur, efnaskiptablóðsýring, kalíumskortur og blóðsykurshækkun geta einnig komið fram. Bráð ofskömmtun með búdesóníði, jafnvel í stórum skömmtum, er ekki talið klínískt vandamál. **Lyfhrif:** Lyfið inniheldur formóteról og búdesóníð. Verkunarmáti þessara efna er mismunandi, en þau hafa samleggjandi verkun við að draga úr versnun astma. Upplýsingar um verkunarhátt hvors lyfjaefnis um sig eru hér á eftir. *Búdesóníð:* Búdesóníð gefið til innöndunar í ráðlögðum skömmtum hefur barkstera bólgueyðandi verkun í lungum sem dregur úr einkennum og versnun astma og hefur minni aukaverkanir í för með sér en þegar barksterar eru gefnir óstaðbundið. Nákvæmur verkunarháttur þessara bólgueyðandi áhrifa er óþekktur. *Formóteról:* Formóteról er sértækur beta2-adrenvirkur örvi sem veldur slökun á sléttum vöðvum í berkjum hjá sjúklingum með tímabundna teppu í öndunarvegum. Berkjuvíkkun hefst fljótt, innan 1-3 mín. eftir innöndun og verkunarlengd er 12 klst. eftir einn skammt. **Pakkningar og hámarksverð:** ***Symbicort Turbuhaler:*** *Innöndunarduft 160/4,5 míkróg/innöndun: 120 skammtar:* 9.670 kr., *360 skammtar (3 x 120):* 26.296 kr. **Afgreiðslutilhögun:** ***Lyfið er lyfseðilskylt.*** **Greiðsluþátttaka: B.** Maí 2001.

Heimildaskrá: 1. Palmqvist M, Arvidsson P, Beckman O, Peterson S, Lötvall H. Onset of bronchodilation of budesonide/formoterol vs salmeterol/fluticasone in single inhalers. Pulm Pharmacol Ther (2001) 14,29-34 **2.** Zetterström O, Buhl R, H Mellem, Perpiná M, Hadman J, O´Neill S, Ekström T. Symbicort (budesonide and formoterol in a single inhaler) improves asthma control compared with budesonide alone; a randomised controlled study. ERJ 2001 (in press). **3.** Bateman ED, Bantje TA, Gomes M Joao, Toumbis M, Huber R, Eliraz A, Pettersson E. Symbicort (budesonide and formoterol in a single inhaler) is more effective treatment than fluticasone in asthma patients. ATS 2001. **4.** Lalloo UG, Malolepszy J, Kozma D, Krofta K, Ankerst J, Johansen B, Thomson NC. Low-dose Symbicort® (budesonide/formoterol) is more effective than double-dose inhaled corticosteroid in mild asthma. Allergy Clin Immunol Int 2000 (Suppl 2):122. **5.** Vermeulen JH, Simon G, Tal A, Vit P, Cobos N, Everara ML, de Boeck C, Peterson S. Improved lung function and rapid control achieved with the new single inhaler product containing both budesonide and formoterol in asthmatic children aged 4-17 years. Eur Respir J 2000;16 (Suppl 31):384s.

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



Loksins geta þínir sjúklingar tekið *astma einföldum* tökum.

Nýjungin Symbicort®

Nýtt astmalyf, Symbicort®, er komið til sögunnar. Symbicort er í senn fullvirkur $ß_2$- örfi og áhrifaríkt bólgueyðandi lyf, sem í krafti sveigjanleika gerir astmameðferð einfaldari en áður hefur þekkst.

Með einu og sama úðatæki gefur Symbicort færi á að ná tökum á mjög breytilegum sjúkdómi, á fljótvirkan og langvarandi hátt. Allt í einu úðatæki!

Skjót verkun af Symbicort hefur verið staðfest í fjölda rannsókna [2,3,4,5]. Rannsóknir sýna að jafnvel minnstu skammtarnir af Symbicort gefa marktækt ($p<0,001$) skjótari verkun [1] en salmeteról/flútíkasón samsetning við mælingar á:

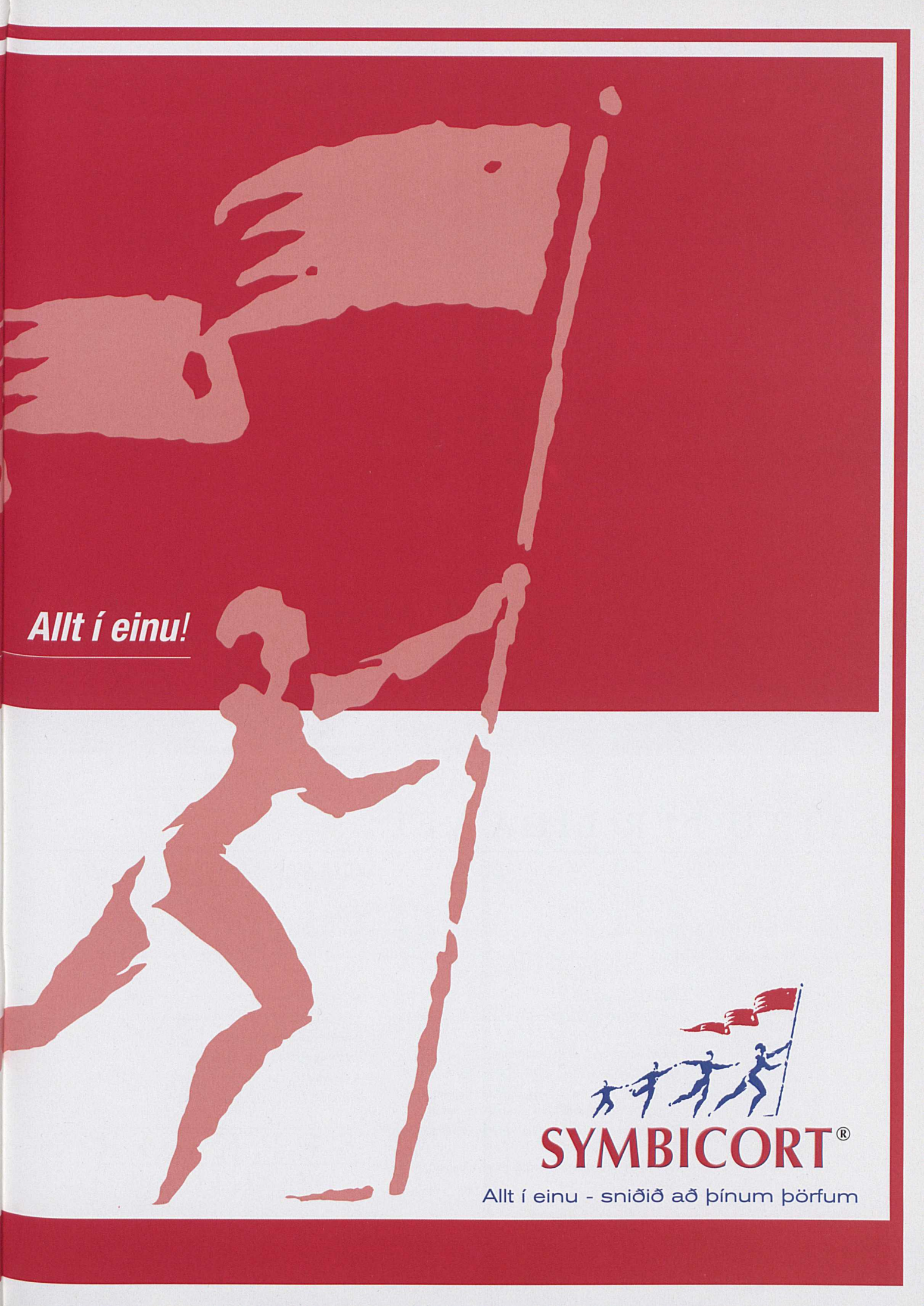
- *FEV1 eftir 3 mínútur,*
- *meðalgildis FEV1 eftir 0-15 mínútur,*
- *meðalgildis FEV1 fyrir 3 klukkustunda tímabil og*
- *hámarksgildis FEV1 fyrir 3 klukkustunda tímabil.*

(Sj sérlyfjaskrártexta og heimildaskrá á næstu síðu)

Nokkrar staðreyndir um astma

- *Breytilegur og sveiflukenndur sjúkdómur*
- *Meðferð hefur verið flókin*
- *Meðferðarheldni hefur verið slök*
- *Astmatilvikum hefur fjölgað á Íslandi*

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


Allt í einu!
SYMBICORT®
Allt í einu - sniðið að þínum þörfum



LÁTTU ÞÉR LÍÐA VEL

við sjáum um fjármálin

SÉRKJÖR HEIMILISLÍNU fela í sér mikið hagræði og fjárhagslegan ávinning fyrir skilvísa og trausta viðskiptavini. Sérkjör Heimilislínu eru víðtæk fjármálaþjónusta á vildarkjörum fyrir þá sem þurfa mikið fjárhagslegt svigrúm. Í þjónustunni felst m.a.

- ***Hærri innlánsvextir***
- *Allt að **750.000 króna yfirdráttarheimild** á Gullreikningi án ábyrgðarmanna*
- ***Lægri vextir** á yfirdráttarheimild*
- ***Gulldebetkort** ásamt 150 fríum kortafærslum á ári*
- ***Gullkreditkort VISA**, eða **MasterCard Heimskort***
- *Aðgangur að **Heimilisbankanum** á Internetinu*
- *Allt að **750.000 króna skuldabréfalán** til allt að fimm ára, án ábyrgðarmanna*
- *Allt að **2.000.000 króna reikningslán** á hagstæðum kjörum*
- ***Greiðsluþjónusta** með útgjaldadreifingu*
- ***Útgjaldadreifing** í Heimilisbanka á Netinu*
- ***Netklúbbur** Heimilislínu*
- ***Húsnæðislán** til allt að 25 ára*
- ***Ódýrari bílalán** Lýsingar*
- *Árgjald þjónustunnar er 7.500 krónur*

SÉRKJÖR
HEIMILISLÍNU

www.bi.is

BÚNAÐARBANKINN
Traustur banki

Algengi bráðaofnæmis og astma meðal íslenskra læknanema

Elín Bjarnadóttir,
Davíð Gíslason,
Þórarinn Gíslason

Ágrip

Markmið: Tilgangur könnunarinnar var að kanna algengi bráðaofnæmis og ofnæmissjúkdóma hjá læknanemum og bera niðurstöðurnar saman við samsvarandi niðurstöður hjá samanburðarhópi jafnaldra, sem valdir voru af handahófi. Einnig voru hugsanlegir áhættuþættir og verndandi þættir bornir saman milli hópanna.

Efniviður og aðferðir: Í læknanemahópnum voru 100 þátttakendur en 102 í samanburðarhópi jafnaldra. Gerð voru húðpróf og var þátttakandi talinn með bráðaofnæmi ef hann hafði eina eða fleiri jákvæða húðsvörun. Einnig svöruðu þátttakendur spuringalistum þar sem spurt var um ofnæmi í ætt, einkenni frá öndunarfærum, fjölda systkina, heimilisaðstæður í æsku og reykingar.

Niðurstöður: Húðpróf voru jákvæð hjá 41% læknanema og 26,5% viðmiðunarhópsins. Húðpróf voru oftast jákvæð fyrir grasfrjói, hjá 29% læknanema og 12% viðmiðunahópsins. Húðpróf voru oftar jákvæð hjá læknanemunum en viðmiðunarhópnum fyrir öllum ofnæmisvökunum nema rykmaur (*D. pteronyssinus*) þar sem jákvæðar svaranir voru jafn algengar í báðum hópunum. Reykingar daglega voru nær sjö sinnum algengari meðal samanburðarhópsins en hjá læknanemum. Astmi og ofsakláði voru marktækt algengari meðal læknanema. Læknanemar áttu nær helmingi færri systkini en viðmiðunarhópurinn og þeir deildu sjaldnar svefnherbergi með eldra systkini í æsku.

Ályktanir: Læknanemar eru mun oftar með bráðaofnæmi og ofnæmistengda sjúkdóma en jafnaldrar þeirra. Þessi munur kann að skýrast af smærri systkinahópi læknanema og öðrum uppvaxtarskilyrðum.

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

Lykilorð: *ofnæmi, astmi, læknanemar, faraldsfræði, systkini.*

Inngangur

Bráðaofnæmi og sjúkdómar sem því fylgja (astmi, ofnæmiskvef og barnaexem) eru meðal algengustu sjúkdóma hinna efnameiri þjóða heimsins (1,2). Á síðari árum virðist sem algengi þessara sjúkdóma hafi verið að aukast. Til marks um það hefur algengi frjóofnæmis á sumum stöðum tvöfaldast á 10 ára bili síðustu áratugina (3-5) og dæmi er um að aukningin sé ennþá meiri (6). Engin einhlýt skýring er á þessari þróun. Þó hefur komið í ljós að fjöldi systkina skiptir máli; því fleiri sem systkini eru á heimili því minni eru líkurnar á að mynda ofnæmi (7-9). Athuganir benda einnig til þess að mikil umgengni við dýr í æsku kalli fram vörn gegn ofnæmi (9,10) og að börn alin upp í sveit fái síður ofnæmi en börn alin upp í þéttbýli (11-13).

Flest bendir til þess að breyting á lífsháttum með aukinni velferð og bættum efnahag eigi með einhverjum hætti sök á þessari óheillaþróun. Fáar rannsóknir hafa verið gerðar til að varpa ljósi á tengsl efnahags við hana. Í tveimur nýlegum rannsóknum frá Ítalíu og Þýskalandi hefur þó verið sýnt fram á meira ofnæmi meðal barna þeirra sem betur voru stæðir (14,15).

Almennt er talið að fólki með langskólanám að

ENGLISH SUMMARY

Bjarnadóttir E, Gíslason D, Gíslason Þ

Atopy and allergic disorders among Icelandic medical students

Læknablaðið 2001; 87: 621-4

Objective: To compare the prevalence of IgE-mediated sensitization, allergic disorders and possible risk factors for atopic sensitization among Icelandic medical students (n=113) to a randomly chosen age matched group previously investigated in the Icelandic part of the European Community Respiratory Health Survey.
Material and methods: Altogether 100 medical students participated and 102 in the control group. They were skin prick tested and they answered questions about respiratory symptoms, smoking habits, family history and home environment in childhood.
Results: Only 4% of medical students reported daily smoking compared to 27% of the controls. The medical students also had a significantly lower number (mean ± SD) of siblings (2.2±1.3) compared to the controls (3.9±1.7). The controls also shared bedrooms with older siblings in childhood three times as often. Atopic sensitization, defined as a positive (3 mm or more) reaction to at least one of nine common airborne allergens used in testing, was found in 41% of the medical students compared to 26.5% of the controls. The prevalence of asthma and urticaria was also significantly higher among the medical students.
Conclusions: Medical students have more often IgE-mediated sensitization and allergy related diseases than a controlgroup of the same age. A possible explanation to this is a lower number of siblings among medical students and a different household situation in childhood.

Key words: *atopy, asthma bronchiale, medical students, epidemiology, siblings.*

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

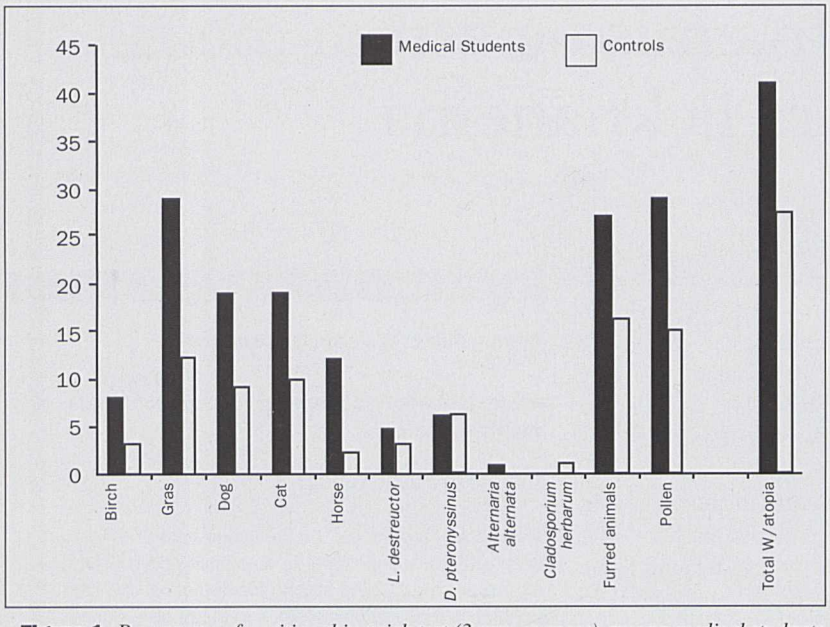


Figure 1. *Percantage of positive skin prick test (3 mm or more) among medical students and controls.*

Table I. *Percentage prevalence of positive answers among medical students and controls.*

Questions	Medical students N=100	Controls N=102	P-values
Have you had wheezing or whisling in your chest at any time in the last 12 months?	11	16	ns
Have you ever had asthma?	17	7	<0.05
Have you had an attack of asthma in the last 12 months?	7	2	ns
Do you have any nasal allergies, including hay fever?	27	24	ns
Have you ever had eczema of any kind or skin allergy?	42	50	ns
Did you in childhood have chronic eczema in antecubital flexures and/or popliteal fossae?	16	7	ns
Have you at any time had an urticaria?	27	13	<0.05
Have you ever had a drug allergy?	13	11	ns
Have you ever had an illness or trouble caused be eating a particular food or foods?	16	22	ns
Have you nearly always had the same illness or trouble after eating that type of food?	10	13	ns

baki sé hættara við ofnæmi en þeim sem hafa minni menntun. Sé sú fullyrðing rétt gætu umhverfisþættir legið þar að baki svo sem minni fjölskyldustærð og færri systkini eða minni snerting við dýr í æsku meðal þeirra sem hafa meiri menntun. Þótt allmikið sé til af faraldsfræðilegum rannsóknum á ofnæmi og ofnæmissjúkdómum hjá stúdentum hefur okkur, höfundum þessarar greinar, ekki tekist að finna neinar rannsóknir þar sem borið er saman algengi ofnæmis meðal langskólagenginna og samanburðarhóps á sama aldri.

Í Evrópukönnuninni **Lungu og heilsa** (16) var meðal annars spurt um nám, störf og menntun. Af þeim 537 einstaklingum, með marktækar niðurstöður á húðprófum, svöruðu 79 játandi spurningunni: Stundar þú nám sem fullt starf? Í hópi þeirra sem höfðu ofnæmi svöruðu 25% þessari spurningu játandi, en í hópi þeirra sem ekki höfðu ofnæmi svöruðu 12% þessari spurningu játandi (p=0,002). Þetta svarar þó ekki því hvort fólki með langskólamenntun hættir yfirleitt oftar til að fá ofnæmi en fólki með skemmri menntu, né heldur því hvort unglingar með ofnæmi sækist frekar eftir menntun en þeir sem ekki hafa ofnæmi, vegna þess að ofnæmi er algengara í yngri aldurshópunum þar sem stærra hlutfall hvers árgangs er enn í fullu námi. Tilgangur rannsóknar okkar var að kanna algengi bráðaofnæmis og ofnæmistengdra einkenna meðal læknanema og bera niðurstöðurnar saman við niðurstöður meðal jafnaldra þeirra sem þátt tóku í Evrópukönnuninni Lungu og heilsa.

Rannsóknin var gerð með samþykki Tölvunefndar.

Efniviður og aðferðir

Allir læknanemar á aldrinum 20-25 ára mynduðu rannsóknarhópinn. Þeir voru 113 talsins. Í samanburðarhópnum voru þeir sem tóku þátt í íslenska hluta Evrópukönnunarinnar Lungu og heilsa og voru þá á aldrinum 20-25 ára. Þeir voru valdir af handahófi úr þjóðskrá og bjuggu á Reykjavíkursvæðinu frá Hafnarfirði í Mosfellsbæ (16,17).

Sömu spurningalistar voru lagðir fyrir alla þátttakendur um ofnæmi í ætt, fjölda systkina, aðstæður á heimili og dýrahald í æsku, vistun í leikskóla eða hjá dagmömmu fram að fimm ára aldri og reykingavenjur (16,17). Einnig var spurt um einkenni frá öndunarfærum, ofnæmisexem, ofsakláða og ofsabjúg, fæðuofnæmi, lyfjaofnæmi og ofnæmiseinkenni af dýrum, gróðri og heyryki.

Ofnæmisrannsóknir voru framkvæmdar með pikk-aðferð og var prófað fyrir eftirtöldum ofnæmisvökum: Birki, túnvingul, hestum, köttum, hundum, *Dermatophagoides pteronyssinus, Lepidoglyphus destructor, Cladosporium herbarum* og *Alternaria alternata.* Þetta eru sömu ofnæmisvakar og í Evrópukönnunini en í þeirri könnun voru notaðar fasettur (phazets) nema fyrir *Lepidoglyphus destructor.* Í þessari rannsókn voru notaðar ofnæmislausnir frá ALK í Danmörku. Í báðum rannsóknunum var prófað fyrir *Lepidoglyphus destructor* með ofnæmislausn frá ALK. Framkvæmd prófsins og úrlestur var að öðru leyti með sama hætti í báðum rannsóknunum (16).

Skilgreiningar: Húðpróf var talið jákvætt ef svörunin var 3 mm eða meira fyrir einum eða fleiri ofnæmisvökum. Uppsafnað algengi astma (cumulative prevalence) var skilgreint sem hundraðshluti þeirra sem svöruðu játandi báðum eftirfarandi spurningum: „Hefur þú nokkurn tíma fengið astma?“ og „var það staðfest af lækni?“

Tölfræði: Samanburður á hópum var gerður með kí-kvaðratsprófum. Marktækur munur miðast við p-gildi undir 0,05.

Niðurstöður

Ekki náðist í sjö læknanema, fimm mættu ekki og einn neitaði þátttöku. Alls tóku því 100 læknanemar þátt í könnuninni (88%), 58 karlar og 42 konur. Í samanburðarhópnum voru 102 einstaklingar, 48 karlar og 54 konur. Munur á kynjahlutfalli var ekki marktækur (p=0,12).

Niðurstöður húðprófa: Alengi jákvæðra húprófa fyrir einstökum ofnæmisvökum var mest fyrir grasfrjói (29% hjá læknanemum og 12% hjá viðmiðunarhópnum), en næst mest fyrir köttum (19% á móti 10%), þá hundum (19 á móti 9%), hestum (12% á móti 2%), birki (8% á móti 3%), rykmaurum (6% á móti 6%) og heymaurum (5% á móti 3%) (mynd 1). Allir sem höfðu ofnæmi fyrir birki í læknanemahópnum voru einnig með ofnæmi fyrir grasfrjói. Jákvæð húðpróf voru algengari hjá læknanemum fyrir öllum ofnæmisvökum nema rykmaurum. Í heildina talið voru húðpróf jákvæð hjá 41% læknanema en 26,5% viðmiðunarhópsins (p<0,05).

Algengi einkenna: Í töflu I eru bornar saman niðurstöður úr spurningalistunum. Læknanemar lýstu oftar astma (17% á móti 7%), nefofnæmi (27% á móti 24%), barnaexemi (16% á móti 7%), ofsakláða (27% á móti 13%) og lyfjaofnæmi (13% á móti 11%) en samanburðarhópurinn. Munurinn var marktækur (p<0,05) fyrir astma og ofsakláða. Samanburðarhópurinn lýsti oftar surgi fyrir brjósti síðastliðna 12 mánuði (16% á móti 11%) og exemi (50% á móti 42%). Munurinn var ekki marktækur.

Áhættuþættir: Í töflu II er gerður samanburður milli hópanna á fjölskyldu-, ættar- og umhverfisþáttum sem gætu haft áhrif á algengi ofnæmis og ofnæmissjúkdóma.

Eftirfarandi þættir voru bornir saman: Fjöldi systkina, ofnæmissjúkdómar hjá foreldrum, reykingar foreldra, samnýting svefnherbergis með eldri systkinum fyrir fimm ára aldur, vist hjá dagmömmu eða í leikskóla fram að fimm ára aldri, alvarlegar öndunarfærasýkingar fyrir fimm ára aldur og dýr á heimili í æsku. Einnig var spurt hvort viðkomandi hefði unnið í eða verið í heyryki.

Systkini og eldri systkini voru marktækt fleiri hjá viðmiðunarhópnum en hjá læknanemahópnum (p<0,0001). Einnig var algengara að þátttakendur í viðmiðunarhópnum samnýttu svefnherbergi með eldri systkinum (p<0,0001) og hefðu sögu um alvarlegar lungnasýkingar (p<0,001) en læknanemar. Á hinn bóginn höfðu fleiri í hópi læknanema verið hjá dagmömmu eða í leikskóla en í viðmiðunarhópnum (p<0,0001). Á öðrum sviðum kom ekki fram marktækur munur

Uppsafnað algengi astma var 16% meðal læknanema en 7% meðal viðmiðunarhópsins (p<0,05).

Reykingavenjur: Læknanemar reyktu mun minna en samanburðarhópurinn því aðeins 4% þeirra lýstu daglegum reykingum miðað við 27% í samanburðarhópnum p<0,0001) og 73% læknanema höfðu aldrei reykt miðað við 50% í samanburðarhópnum (p<0,0001) (mynd 2).

Table II. *Some possible riskfactors for atopy and asthma.*

Questions	Medical students N=100	Controls N=102	P-values
Number of siblings (mean ±SD)	2.2±1.3	3.9±1.7	<0.0001
Number of older siblings (mean ±SD)	0.7±1.2	2.1±2.0	<0.0001
Did one or both of your parents have asthma, eczema, nasal- or skin allergy or hay fever?	40	31	ns
Did your mother smoke regularly at any time at your childhood or before your delivery?	40	44	ns
Did your father smoke regularly at any time at your childhood?	40	43	ns
Did you share a bedroom with older siblings before five years of age?	15	46	<0.0001
Did you attend a playschool or a nursery before five years of age?	86	22	<0.0001
Did you have a serious bronchitis/pneumonia before five years of age?	2	18	0.001
Did you have a cat in the household in childhood?	31	32	ns
Did you have a dog in the household in childhood	21	27	ns
Have you ever handlet hay or been exposed to hay dust?	51	51	ns

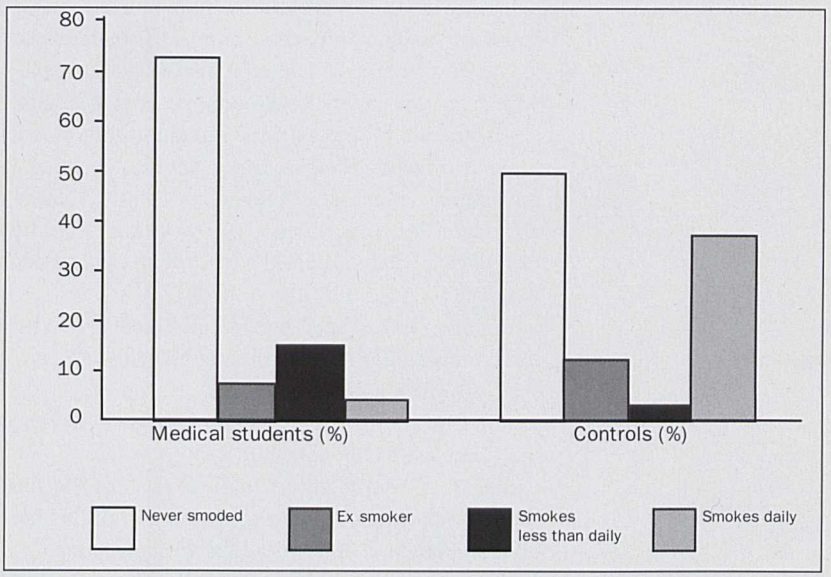


Figure 2. *Smoking habbits among medical students and controls.*

Umræða

Rannsókn okkar sýnir að verulegur munur er á algengi jákvæðra húðprófa og ofnæmissjúkdóma þegar læknanemar eru bornir saman við slembiúrtak á sama aldri. Svörun var góð í báðum rannsóknarhópunum og má gera ráð fyrir að niðurstöðurnar endurspegli raunverulegan mun.

Könnunin sýndi einnig mjög marktækan mun á reykingavenjum læknanema og samanburðarhópsins og voru daglegar reykingar samanburðarhópsins nær sjö sinnum algengari en læknanema. Áhrif reykinga á ofnæmi eru umdeild en rannsóknir hafa sýnt hærri gildi IgE hjá reykingafólki en þeim sem ekki reykja (18). Í breska hlut Evrópurannsóknarinnar Lungu og

heilsa var kannað samband reykinga við sértæk IgE mótefni (18). Reykingar voru tengdar aukinni áhættu á rykmauraofnæmi en minnkaðri áhættu á ofnæmi fyrir grasfrjóum og köttum. Í rannsókn þar sem ofnæmi var borið saman í Uppsölum og Reykjavík höfðu reykingar ekki marktæk áhrif á algengi ofnæmis (19). Hafa þarf í huga, að þátttakendur í þessari könnun eru ungir og því ekki með langa reykingasögu að baki. Ekki er því líklegt að reykingavenjur þeirra hafi haft áhrif á ofnæmi eða ofnæmistengda sjúkdóma að öðru leyti en því, að þeir sem eru viðkvæmir í öndunarfærum eru líklegri til að forðast reykingar.

Eins og áður hefur komið fram skiptir stærð systkinahópsins máli fyrir tilurð ofnæmis og eru því minni líkur á ofnæmi sem systkinahópurinn er stærri (7-9). Því geta færri systkini í læknanemahópnum skýrt, að minnsta kosti að hluta til, meira ofnæmi og algengari ofnæmissjúkdóma í þeirra hópi.

Í nýbirtri grein úr Evrópukönnuninni Lungu og heilsa um samband ofnæmis og umhverfisþátta í æsku (9) hafði samnýting svefnherbergis í æsku verndandi áhrif gegn ofnæmi. Í okkar könnun var þrisvar sinnum algengara að þátttakendur í samanburðarhópnum samnýttu svefnherbergi í æsku en læknanemar. Í fyrrnefndri rannsókn hafði dagvistun í æsku, alvarlegar loftvegasýkingar og reykingar foreldra ekki áhrif á það hvort einstaklingur fékk ofnæmi eða ekki.

Eins og fyrr var getið benda rannsóknir til þess að mikil umgengni við dýr í æsku og það að alast upp í sveit sé verndandi þáttur gegn ofnæmi (9-13). Í könnun okkar var enginn munur á þessum atriðum milli læknanema og samanburðarhópsins.

Þegar niðurstöður úr húðprófum eru bornar saman milli læknanema og samanburðarhópsins ber að hafa í huga að ofnæmislausnir voru mismunandi í könnununum nema fyrir heymaurnum *Lepidoglyphus destructor*. Einnig þarf að hafa hugfast að átta ár liðu milli þess að gagna var aflað fyrir hópana og ef breyting er að verða á algengi ofnæmis og sjúkdóma því tengdu getur það haft veruleg áhrif á samanburð milli hópanna. Eigi að síður er munur á niðurstöðum það mikill að hann verður ekki skýrður eingöngu út frá mismun í tíma og aðferðum. Þetta verður ljósara þegar aðrir þættir rannsóknarinnar en húðprófin, eru bornir saman. Þannig er astmi og saga um ofsakláða marktækt algengari meðal læknanemanna og nefeinkenni og barnaexem er algengara í þeirra hópi þótt munurinn þar nái ekki marktækum gildum. Af óskýrðum ástæðum hafði viðmiðunarhópurinn oftar surg síðustu 12 mánuði, sem ekki samrýmist öðrum niðurstöðum könnunarinnar, en gæti skýrst af miklu meiri reykingum í þeirra hópi.

Búast má við því að læknanemar hafi önnur viðhorf til könnunar sem þessarar en aðrir og gæti það haft einhver áhrif svör þeirra við spurningalistanum. Ekki er ólíklegt að þeir muni betur ýmislegt frá æsku sinni vegna þekkingar sinnar, til dæmis hvort þeir hafi haft einkenni um barnaexema í æsku. Um þetta er þó ekki hægt að fullyrða

Niðurstaða rannsóknarinnar sýnir að ofnæmi og ofnæmistengdir sjúkdómar eru mjög algengir meðal læknanema borið saman við jafnaldra þeirra í þjóðfélaginu. Þetta skýrist meðal annars af því að verndandi þættir gegn ofnæmi, eins og fjöldi systkina og samnýting svefnherbergja í æsku, eru ekki eins algengir hjá læknanemunum og í þjóðfélaginu almennt. Rannsókn sem þessi hefur ekki verið gerð áður hér á landi en með henni opnast möguleika á því að fylgjast með þróun þessara sjúkdóma í framtíðinni hjá vel aðgengilegum hópi einstaklinga.

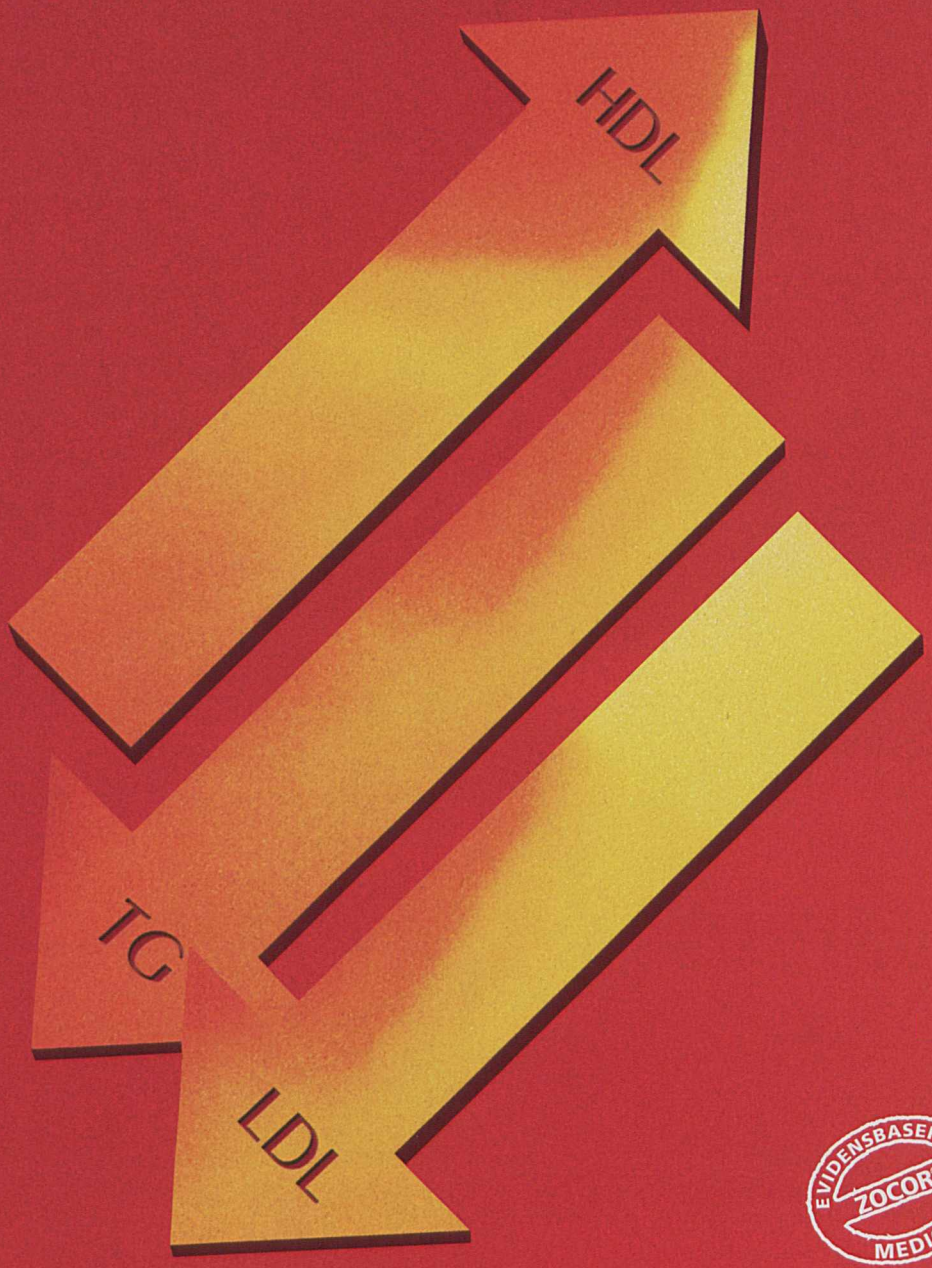
Heimildir

1. Burney P, Malmberg E, Chinn S, Jarvis D, Luczynska C, Lai E. The distribution of total and specific serum IgE in the European Community Respiratory Health Survey. J Allergy Clin Immunol 1997; 99: 314-22.
2. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering, Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. Lancet 1998; 351: 1225-32.
3. Wüthrich B. In Switzerland pollinosis has really increased in the last decade. ACI News 1991; 3/2: 41-4.
4. Flemning DM, Crombie DL. Prevalence of asthma and hay fever in England and Wales. Br Med J 1987; 294: 279-83.
5. Åberg N. Asthma and allergic rhinitis in Swedish conscripts. Clin Experim Allergy 1989; 19: 59-63.
6. Miyamoto T, Takafuji S, Suzuki S, Tadokoro K, Muranaka M. Allergy and changing environment-industrial/urban pollution. Progress in Allergy Clinical Immunology. Toronto: Hogrefe & Huber Publisher; 1989: 265-70.
7. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. Br Med J 1989; 299: 1259-60.
8. von Mutius E, Martinez FD, Fritzsch C, Nicolai T, Reitmeir P, Thiemann HH. Skin test reactivity and number of siblings. Br Med J 1994; 308: 692-5.
9. Svanes C, Jarvis D, Chinn S, Burney P. Childhood environment and adult atopy: results from the European Community Respiratory Health Survey. J Allergy Clin Immunol 1999; 103: 415-20.
10. Roost H-P, Künzli N, Schindler C, Jarvis D, Chinn S, Perruchoud A, et al. Role of current and childhood exposure to cat and atopic sensitization. J Allergy Clin Immunol 1999; 104: 941-7.
11. von Ehrenstein OS, von Mutius E, Illi S, Baumann L, Böhm O, von Kries R. Reduced risk of hay fever and asthma among children of farmers. Clin Exp Allergy 2000; 30: 187-93.
12. Riedler J, Eder W, Oberfeld G, Schreuer M. Austrian children living on a farm have less hay fever, asthma and allergic sensitization. Clin Exp Allergy 2000; 30: 194-200.
13. Kilpeläinen M, Therho EO, Helenius H, Koskenvuo M. Farm environment in childhood prevents the development of allergies. Clin Exp Allergy 2000; 30: 201-8.
14. Forastiere F, Agabiti N, Corbo GM, Dell´Orco V, Porta D, Pistelli R, et al. Socioeconomic status, number of siblings, and respiratory infections in early life as determinants of atopy in children. Epidemiology 1997; 8: 566-70.
15. Heinrich J, Popescu MA, Wjst M, Goldstein IF, Wichmann HE. Atopy in children and parental social class. Am J Public Health 1998; 88: 1319-24.
16. Gíslason D, Gíslason Þ, Blöndal Þ, Helgason H. Bráðaofnæmi hjá 20-44 ára Íslendingum. Læknablaðið 1995; 81: 606-12.
17. Gíslason Þ, Gíslason D, Blöndal Þ. Astmi og öndunarfæraeinkenni meðal 20-44 ára Íslendinga. Læknablaðið 1997; 83: 211-6.
18. Jarvis D, Luczynska C, Chinn S, Burney P. The association of age, gender and smoking with total IgE and specific IgE. Clin Exp Allergy 1995; 25: 1083-91.
19. Gíslason D, Björnsson E, Gíslason Þ, Janson C, Sjöberg O, Elfman L, et al. Sensitization to airborne and food allergens in Reykjavík (Iceland) and Uppsala (Sweden) -a comparative study. Allergy 1999; 54: 1160-7.

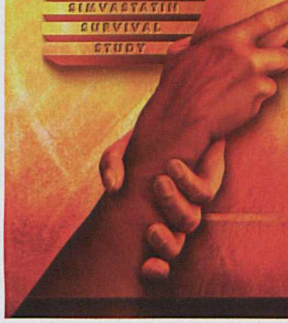
Zocor - MSD - TÖFLUR: C 10 A A 01
Hver tafla inniheldur: Simvastatinum INN 10 mg, 20 mg, 40 mg eða 80 mg. **Ábendingar:** *Kransæðasjúkdómur.* Lyfið er ætlað sjúklingum með kransæðasjúkdóm til þess að auka lífslíkur, draga úr hættu á dauðsföllum af völdum kransæðasjúkdóms og minnka hættu á hjartadrepi, minnka hættu á heilablóðfalli (stroke) og tímabundinni blóðþurrð í heila (TIA, transient ischemic attacks), minnka þörf fyrir aðgerðir til þess að auka blóðflæði til hjartavöðvans (hjáveituaðgerðir og kransæðavíkkanir); og hægja á framgangi kransæðasjúkdóms (coronary atherosclerosis), þ.á.m. draga úr myndun nýrra skemmda og nýrra lokana. *Óhófleg blóðfituhækkun (Hyperlipidemia)* Simvastatin, ásamt ákveðnu mataræði, er ætlað til þess að draga úr hækkuðu heildarkólesteróli, LDL-kólesteróli, þríglýceríðum og apólípópróteini B og einnig til að hækka HDL-kólesteról hjá sjúklingum með óhóflega kólesterólhækkun, þar á meðal arfblendna arfgenga kólesteról-hækkun(Heterozygous familial hypercholesterolemia)(Fredrickson týpa IIa) eða samsetta blóðfituhækkun (combined hyperlipidemia)(Fredrickson týpa IIb) þegar tilætlaður árangur hefur ekki náðst með ákveðnu mataræði og öðrum aðferðum án lyfja. Simvastatin lækkar því LDL/HDL-kólesteról hlutfallið og heildarkólesteról/HDL-kólesteról hlutfallið. Simvastatin er ætlað til meðferðar á sjúklingum með þríglýceríðhækkun (hypertriglyceridemia) (Fredrickson týpa IV hyperlipidemia) og til meðferðar á sjúklingum með dysbetalipoproteinemia (Fredrickson týpa III hyperlipidemia). Lyfið er einnig ætlað til notkunar ásamt ákveðnu mataræði og öðrum aðferðum sem ekki byggjast á mataræði til meðferðar á sjúklingum með arfhreina arfgenga kólesterólhækkun til þess að lækka hækkað heildarkólesteról, LDL-kólesteról og apólípóprótein B. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** Sjúklingurinn á að neyta kólesteróllækkandi fæðis, áður en lyfið er gefið og á að halda því áfram meðan á lyfjameðferð stendur. *Kransæðasjúkdómur:* 20 mg upphafsskammtur á dag í einu lagi að kvöldi. Ef þörf er á að auka skammtinn skal gera það með minnst fjögurra vikna millibili, í allt að 80 mg á dag í einum skammti að kvöldi. Ef LDL-kólesteról gildi fellur niður fyrir 1,94 mmól/l (75 mg/dl) eða heildarkólesteról gildi fellur niður fyrir 3,6 mmól (140 mg/dl) skal íhuga minnkun simvastatíns skammtsins. *Óhófleg blóðfituhækkun:* Upphafsskammturinn er venjulega 10 mg á dag, gefinn í einu lagi að kvöldi. Við vægri til miðlungsalvarlegri kólesterólhækkun er upphafsskammturinn 5 mg á dag. Ef þörf er á að auka skammtinn skal gera það samkvæmt leiðbeiningunum hér að ofan. *Arfhrein ætthundin kólesterólhækku (Homozygous familial hyper-cholesterolemia):* Þegar um arfhreina ætthundna kólesterólhækkun er að ræða er skammturinn 40 mg/dag að kvöldi eða 80 mg/dag í þremur aðskildum skömmtum, 20 mg, 20 mg og 40 mg að kvöldi. Hjá þessum sjúklingum á að nota simvastatín ásamt öðrum aðferðum til að lækka blóðfitu (t.d. LDL blóðskilun (apheresis)). *Samhliða lyfjagjöf:* Simvastín er ráðlagt að nota ásamt öðrum lyfjum, en ekki er mælt með notkun þess ásamt sterkum hemlum á CYP3A4 (t.d. ítrakónazóli, ketókónazóli, erýtrómýcíni, klarítrómýcíni, HIV próteasahemlum, nefazódóni) eða gemfíbrózíli, nema ávinningur af slíkri samsetningu vegi þyngra en aukin áhætta á aukaverkunum. Sjá nánar í SPC. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju innihaldsefna lyfsins. Virkur lifrarsjúkdómur eða viðvarandi hækkuð transamínasar í blóði af óþekktum orsökum. Samhliða gjöf mibefradils (afskráð lyf) sem er kalsíumgangaloki úr tetralóflokki (sjá varnaðarorð). Meðganga og brjóstagjöf. **Varúð:** *Vöðvaáhrif:* Simvastatín og aðrir HMG-CoA afoxunarmiðlahemlar geta stundum valdið vöðvakvilla, sem lýsir sér sem vöðvaverkur eða þróttleysi sem tengist mikið hækkuðum kreatínkínasa (> 10 x eðlileg efri mörk). Rákvöðvalýsa, með eða án bráðrar nýrnabilunar, vegna mýóglóbíns í þvagi hefur verið skráð í sjaldgæfum tilvikum. *Vöðvakvilli sem orsakast af milliverkunum lyfja:* Tíðni og alvarleiki vöðvakvilla eykst með samhliða gjöf HMG-CoA afoxunarmiðlahemla 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 getur hættan á vöðvakvilla aukist með háum gildum á virkni HMG-CoA afoxunarmiðlahemla í plasma. Simvastatín og aðrir HMG-CoA afoxunarmiðlahemlar eru umbrotnir af cýtókróm P450 ísóformi 3A4(CYP3A4). Ákveðin lyf sem, í lækningaskömmtum, hindra marktækt þessa umbrotsleið geta hækkað plasmagildi HMG-CoA redúktasahemla umtalsvert og því aukið hættu á vöðvakvilla. Þau eru m.a. cíklóspórín, kalsíumgangalokinn mibefradíl úr tetralóflokki, ítrakónazól, ketókónazól og önnur azól-sveppalyf, makrólíðsýklalyfin erýtrómýcín og klarítrómýcín, HIV próteasahemlar og geðdeyfðarlyfið nefazódón. Notkun simvastatíns samhliða fíbrötum eða níkótínsýru ætti að forðast nema aukin lækkun blóðfitu vegi þyngra en sú aukna áhætta sem fylgir notkun þessara lyfja saman. Hjá sjúklingum sem taka cýklósporín, fíbröt eða níkótínsýru samhliða simvastatíni á yfirleitt ekki að gefa stærri skammt af simvatíni en 10 mg/dag (sjá 4.2 Skammtar og lyfjagjöf, Samhliða meðferð) þar sem hættan á vöðvakvilla eykst verulega með stærri skömmtum. *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 (t.d. tvisvar á ári) 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. Sérstakt eftirlit þarf að hafa með þeim sjúklingum sem fá transamínasahækkanir, mælingar þar að endurtaka án tafar og síðan reglulega með styttra millibili en ella. Ef transamínasapéttnin virðist stöðugt hækka og sérstaklega ef hún hækkar í þrisvar sinnum eðlileg efri mörk og er viðvarandi skal hætta lyfjameðferðinni. 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. **Milliverkanir:** *Gemfibrózíl og önnur fíbröt, fitulækkandi skammtar ((1g/dag) af níkótínsýru:* Þessi lyf auka hættuna á vöðvakvilla þegar þau eru gefin samhliða simvastatíni, líklega vegna þess að þau geta valdið vöðvakvilla þegar þau eru gefin ein sér. *CYP3A4 milliverkanir:* Simvastatín hefur engin hamlandi áhrif á CYP3A4 og er því ekki við því að búast að það hafi áhrif á blóðþéttni annarra lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4. Samt sem áður er simvastatín sjálft hvarfefni fyrir CYP3A4. Öflugir CYP3A4 hemlar geta aukið hættuna á vöðvakvilla með því að auka virkni HMG-CoA afoxunarmiðlahemla í blóði meðan á simvastatín meðferð stendur. Þetta eru m.a. cýklóspórín, ítrakónazól, ketókónazól, erýthrómýcín, clarithrómýcín, HIV próteasa hemlar og nefazódón. Greipávaxtasafi inniheldur eitt eða fleiri efni sem hamla CYP3A4 og geta aukið blóðþéttni lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4. *Kúmarínafleiður:* Hjá sjúklingum sem eru á kúmarín blóðþynningarmeðferð skal mæla próthrombíntíma áður en simvastatín meðferð er hafin og síðan með nægilega stuttu millibili til þess að tryggja að ekki sé um marktæka breytingu á próthrombíntíma að ræða. **Meðganga og brjóstagjöf:** Simvastatín er ekki ætlað þunguðum konum. Simvastatín skal aðeins gefa konum á barneignaraldri ef ólíklegt er að um þungun verði að ræða. Ef kona, sem fær meðferð með lyfinu, verður þunguð, skal meðferð hætt strax og konan upplýst um mögulega hættu fyrir fóstrið. Ekki er vitað hvort simvastatín eða umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólk. Þar sem mörg lyf skiljast út í brjóstamjólk og vegna mögulegra alvarlegum aukaverkunum, ættu konur sem taka lyfið ekki að gefa börnum sínum brjóst (Sjá frábendingar). **Aukaverkanir:** Simvastatín 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 simavastíns. Algengasta aukaverkunin er hægðatregða (2-3%). ***Algengar (>1%):*** *Meltingarfæri:* Hægðatregða, kviðverkir, uppþemba, ógleði. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** *Almennt:* Þróttleysi, höfuðverkur. *Meltingarfæri:* Meltingartruflanir; niðurgangur. *Húð:* Útbrot. ***Mjög sjaldgæfar (<0,1%):*** *Almennt:* Svimi. *Blóð:* Blóðleysi. *Meltingarfæri:* Uppköst. *Húð:* Kláði, hártap. *Lifur:* Gula, lifrarbólga, brisbólga. *Stoðkerfi:* Vöðvakrampar, vöðvabólga, vöðvakvilli, rákvöðvalýsa. *Taugakerfi:* Húðskyntruflanir, úttaugakvillar. Ofnæmisheilkenni hefur sést en sjaldan og hefur haft einhver eftirfarandi einkenna : hiti, andlitsroði, ofsakláði, ljósnæmi, andnauð, slappleiki, ofsabjúgur, einkenni lík rauðum úlfum, fjölvöðvagigt, æðabólga, blóðflagnafæð, eósínfíklafjölld, hækkað sökk, liðbólga og liðverkir. Blóðmeina- og meinefnafræðilegar rannsóknir: Greinilegar og þrálátar hækkanir á blóðþéttni lifrarensíma hafa sjaldan sést. Hækkaður alkalískur fosfatasi og gamma-GT hafa sést. Frávik frá lifrarstarfsemisprófum hafa venjulega verið væg og skammvinn. Hækkanir á blóðþéttni kreatínkínasa (CK) frá beinagrindarvöðvum hafa sést (sjá Varúð). **Pakkningar og verð (mars, 2001): Töflur 10 mg:** 28 stk. 3702 kr; 98 stk. 10838 kr; **Töflur 20 mg:** 28 stk. 5653 kr; 98 stk. 16999 kr; **Töflur 40 mg:** 28 stk. 6467 kr.; 98 stk. 20084 kr.; **Töflur 80 mg:** 28 stk. 8264 kr.; 98 stk. 25847 kr. **Afgreiðsla:** Lyfseðilsskylda. **Greiðsluþátttaka:** 0. **Að ákveðnum skilyrðum uppfylltum og að fenginni umsókn frá lækni getur Tryggingastofnun ríkisins gefið út lyfjaskírteini sem veitir heimild til greiðsluþátttöku samkvæmt merkingunni E. 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: Redu-cing 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



Lóritín®

KRÖFTUGT OFNÆMISLYF

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA

Lóritín
Delta, 990076,
Töflur; R 06 A X 13
R/L

DELTA

LYFJAÞRÓUN • HUGVIT • GÆÐI
www.delta.is

Hver tafla inniheldur: Loratadinum INN 10 mg. Töflurnar innihalda laktósu.

Ábendingar: Ofnæmiseinkenni, sem stafa af histamínlosun, sérstaklega ofnæmisbólgur í nefi og augum, ofsakláði og ofnæmiskvef.

Skammtar og lyfjagjöf: *Skammtastærðir handa fullorðnum:* Venjulegur skammtur er 10 mg á dag. *Skammtastærðir handa börnum: Börn 15 ára og eldri:* Venjulegur skammtur er 10 mg á dag. *Börn 2-14 ára: Þyngd >30 kg:* 10 mg einu sinni á dag. *Þyngd <30 kg: 5 mg einu sinni á dag.* Lyfið er ekki ætlað börnum yngri en 2 ára.

Frábendingar: Ofnæmi eða óþol fyrir innihaldsefnum lyfsins.

Varnaðarorð og varúðarreglur við notkun: Gæta þarf sérstakrar varúðar hjá börnum með alvarlega nýrna- og lifrarsjúkdóma. Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi þurfa minni skammta. Mælt er með því að gefa helming af ráðlögðum dagskammti (5 mg) á dag eða 10 mg annan hvern dag.

Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir: Sýnt hefur verið fram á í klínískum rannsóknum að styrkur lyfsins hækkar í blóðvökva við samtímis gjöf ketókonasólz, erýhrómýcins eða címetidíns en án þess að valda aukaverkunum eða breytingum á hjartarafriti. Gæta skal varúðar við samtímis gjöf lyfsins og annarra lyfja sem vitað er að draga úr niðurbroti í lifur þar til endanlegar athuganir á milliverkunum hafa farið fram. Hætta skal gjöf lyfsins 48 tímum áður en sjúklingur gengst undir húðofnæmispróf til að útiloka að lyfið hafi áhrif á niðurstöður prófsins.

Meðganga og brjóstagjöf: Reynsla af gjöf lyfsins á meðgöngu er takmörkuð og á því ekki að gefa lyfið barnshafandi konum nema að vel íhuguðu máli. Lyfið skilst út í brjóstamjólk en ólíklegt er að lyfjaáhrifa gæti hjá barni við venjulega skömmtun lyfsins.

Áhrif á hæfni við akstur og notkun véla: Stjórnið ekki tækjum né vélum. Ekki er útilokað að lyfið hafi þau áhrif á einstaka sjúklinga að það skerði hæfni þeirra til að aka vélknúnum ökutækjum.

Aukaverkanir:
Algengar (>1%): *Almennar:* Munnþurrkur. *Miðtaugakerfi:* Höfuðverkur.
Sjaldgæfar (0,1-1%): *Almennar: Svimi.*
Mjög sjaldgæfar (<0,1%): *Hjarta- og æðakerfi:* Hraður hjartsláttur. Alvarlegum takttruflunum frá sleglum hefur verið lýst.
Meltingarfæri: Ógleði.
Húð: Útbrot.
Miðtaugakerfi: Depurð.
Kynfæri: Truflun á tíðum.

Ofskömmtun: Svefnhöfgi, hjartsláttartruflanir og höfuðverkur hafa komið fyrir við ofskömmtun. Leitið strax læknis eða hafið samband við sjúkrahús ef grunur leikur á ofskömmtun eða ef barn hefur tekið töflur í ógáti.

Lyfhrif: Lyfið hefur kröftuga og langvarandi andhistamínverkun. Það blokkar H_1 viðtaka en hefur hvorki andkólínvirk, adrenvirk né serótónínlík áhrif. Slævandi verkun á heilann er mjög væg.

Lyfjahvörf: Áhrif lyfsins koma fram u.þ.b. 1 klst. eftir inntöku og ná hámarki á 8 klst. Lóratadín frásogast vel frá meltingarvegi en umbrot í lifur eru veruleg strax við fyrstu umferð. Aðgengi eykst um 20% ef lyfið er tekið með mat. Aðalumbrotsefnið er dekarbóetoxýlóratadín sem er virkt og veldur klínískum áhrifum lyfsins að talsverðu leyti. Próteinbinding í blóði er nálægt 98%. Helmingunartími í blóði er mjög einstaklingsbundinn en er að meðaltali 14 klst. fyrir lóratadín og 19 klst. fyrir umbrotsefnið. Skert nýrnastarfsemi hefur ekki áhrif á brotthvarf lyfsins en skert lifrarstarfsemi getur lengt helmingunartímann.

Útlit: Hvítar 8 mm flatar og hringlaga töflur með deilistriki. Án vörumerkis.

Pakkningar: 10 stk. (þynnupakkað) 687 kr.

Heimilt er að selja takmarkað magn lyfsins í lausasölu ef hlýtt er gildandi fyrirmælum þar að lútandi, sbr. ákvæði í viðauka 4 við reglugerð nr. 421/1988 um gerð lyfseðla og ávísun lyfja, afgreiðslu þeirra og merkingu.

16.05.00

Bandvefsstofnfrumur

Yfirlitsgrein

Ólafur E. Sigurjónsson,

Kristbjörn Orri Guðmundsson,

Sveinn Guðmundsson

Ágrip

Í beinmergnum er að finna ýmsar gerðir stofnfrumna. Meðal þeirra eru blóðmyndandi stofnfrumur (hematopoietic stem cells) og bandvefsstofnfrumur (mesenchymal stem cells). Rannsóknir á líffræði bandvefsstofnfrumna benda til að þær hafi hæfileika til að endurnýja sjálfar sig, fjölga sér og sérhæfast í margar mismunandi frumugerðir: beinfrumur, fitufrumur, brjóskfrumur, frumur sina, taugafrumur og stoðfrumur beinmergs (stromal cells).

Mögulegt er að rækta þessar frumur *in vitro* þó ekki sé til fullnustu þekkt hvernig sérhæfing þeirra á sér stað. Í fjölmörgum dýratilraunum hafa bandvefsstofnfrumur verið græddar í dýrin með það fyrir augum að laga mismunandi tegundir bandvefs og/eða ýta undir blóðmyndun. Tilraunir í mönnum hafa verið gerðar í svipuðum tilgangi. Bandvefsstofnfrumur eru taldar geta eflt ígræðslur með blóðmyndandi stofnfrumum með því að byggja upp beinmergsumhverfið sem verður fyrir skemmdum við geisla- og/eða lyfjameðferð.

Bandvefsstofnfrumur eru ákjósanlegar sem markfrumur í genameðferð. Hægt er að setja inn í þær gen sem skráir fyrir ákveðnu prótíni sem skortur er á, til dæmis kollageni I í beinbrotasýki (osteogenesis imperfecta). Síðan eru frumurnar látnar fjölga sér *ex vivo* og græddar í sjúkling þar sem þær rata sjálfkrafa í beinmerginn, sérhæfast og mynda það prótín sem vantar. Bandvefsstofnfrumur munu væntanlega nýtast við meðhöndlun ýmissa sjúkdóma í framtíðinni.

Inngangur

Í beinmerg er að finna blóðmyndandi stofnfrumur (hematopoietic stem cells) sem geta myndað allar frumur blóðsins þar með talið blóðflögur, rauðfrumur, einkjarna átfrumur (monocytes), lútfíkla (basophiles), daufkyrninga (neutrophiles), NK-frumur, B-frumur og T-frumur. Í beinmerg er líka að finna aðra tegund stofnfrumna sem geta sérhæfst í beinmyndandi frumur (osteoblasts), fitufrumur, brjóskfumur (chondrocytes), vöðvafrumur (myocytes), ýmsar frumur taugakerfisins (astrocytes, oligodendrocytes) og stoðfrumur beinmergs (stromal cells) (1-3).

Þessar stofnfrumur hafa verið kallaðar ýmsum nöfnum til dæmis merg-strómal frumur (4), mesenchymal forverafrumur (5), colony forming unit-fibroblast (CFU-F) (6), mesenchymal stofnfrumur (7) og íslenska heitið, bandvefskímsstofnfrumur. Í þessari grein verður notað heitið bandvefsstofnfruma (mesenchymal stem cell) þó taugafrumur teljist ekki til bandvefs.

Umhverfi beinmergs er myndað úr fitufrumum, stoðfrumum beinmergs, beinforverum, grisjufrumum (reticular cells), æðaþelsfrumum (endothel cells),

Blóðbankinn, Landspítala Hringbraut. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Ólafur E. Sigurjónsson Blóðbankanum, Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími: 560 2038; bréfasími: 562 3051. Netfang: oes@landspitali.is

Lykilorð: *bandvefsstofnfrumur, beinmergsumhverfið, blóðmyndandi stofnfrumur, genameðferð, ígræðsla.*

ENGLISH SUMMARY

Sigurjónsson ÓE, Guðmundsson KO, Guðmundsson S

Mesenchymal stem cells. A review

Læknablaðið 2001; 87: 627-32

The bone marrow contains various types of stem cells. Among them are hematopoietic stem cells, which are the precursors of all blood cells, and mesenchymal stem cells. Mesenchymal stem cells have recently received a lot of attention in biological research because of their capability to self renewal, to expand and transdifferentiate into many different cell types; bone cells, adipocytes, chondrocytes, tendocytes, neural cells and stromal cells of the bone marrow.

Mesenchymal stem cells can be cultured *in vitro* although their differentiation potential is not yet fully understood. Several experiments have been conducted in animal models where mesenchymal stem cells have been transplanted in order to enhance hematopoiesis or to facilitate the repair of mesenchymal tissue. Similar experiments are being conducted in humans.

Mesenchymal stem cells are believed to be able to enhance hematopoietic stem cells transplantation by rebuilding the bone marrow microenvironment which is damaged after radiation- and/or chemotherapy.

Mesenchymal stem cells are promising as vehicles for gene transfer and therapy. It may prove possible to tranduce them with a gene coding for a defective protein i.e. collagen I in osteogenesis imperfecta. The cells could then be expanded *ex vivo* and transplanted to the patients where they home to the bone marrow, differentiate and produce the intact protein. Future medicine will probably involve mesenchymal stem cells in various treatment settings.

Keywords: *mesenchymal stem cells, bone marrow microenviroment, hematopoietic stem cells, gene therapy, transplantation.*

Correspondence: Ólafur E. Sigurjónsson. E-mail: oes@landspitali.is

kleyfkjarna átfrumum (granulocytes) og millifrumuefni. Beinmergsumhverfið er nauðsynlegt til þess að blóðmyndandi stofnfrumur nái að endurnýja sjálfar sig og sérhæfast. Gallar á þessu umhverfi leiða til skertrar blóðmyndunar (8,9). Mýs með stökkbreytingu í geni (SL/Sld), sem veldur galla í myndun stoðfrumna beinmergs, hafa skert blóðfrumukerfi auk þess að svara illa ígræðslu með blóðmyndandi stofnfrumum (10,11).

Þroska blóðmyndandi stofnfrumna er meðal annars stýrt af vaxtarþáttum sem framleiddir eru meðal annars af stoðfrumum beinmergs (12) auk þess sem samskipti við aðrar frumur í gegnum viðtaka á millifrumuefni (matrix receptors) skipta miklu máli fyrir eðlilegan þroska (3,13).

Háskammta lyfja- og geislameðferð veldur verulegum skaða á beinmergsumhverfinu (14,15). Nýleg rannsókn sýndi að fjöldi CFU-F þyrpinga í beinmergsþegum eftir ígræðslu var 60-90% minni en CFU-F þyrpinga heilbrigðra einstaklinga (16). Þetta gefur til kynna að bandvefsstofnfrumur skaðist við slíka meðferð.

Notkun bandvefsstofnfrumna í læknisfræðilegum tilgangi getur orðið margvísleg. Hægt er að auka fjölda bandvefsstofnfrumna í *in vitro* ræktum án þess að breytingar verði á svipgerð eða hæfni þeirra til sérhæfingar. Þetta gefur fyrirheit um að mögulegt sé að nota frumurnar til ígræðslu í læknisfræðilegri meðferð (3,17). Þar sem bandvefsstofnfrumur geta myndað svo margar mismunandi frumutegundir er mögulegt að nota þær til viðgerðar á skemmdum sem orðið hafa í vefjum, svo sem beinum, brjóski og vöðvum. Í ýmsum sjúkdómum hafa menn reynt að nota genameðferð til að hafa áhrif á gang sjúkdóma með misjöfnum árangri. Bandvefsstofnfrumur eru ákjósanlegar til meðhöndlunar sjúkdóma með genameðferð. Ástæðan er fyrst og fremst sú að hægt er að fjölga þeim *ex vivo* án þess að þær sérhæfist.

Hugtakið um teygjanleika (plasticity) í frumumyndun er frekar nýtt af nálinni og hefur aðallega verið bundið við fósturþroskun. Gott dæmi um slíkan teygjanleika er að hægt er að klóna heila kind frá einni mjólkurkirtilsfrumu (18) og búa til bein og taugar frá bandvefsstofnfrumum (19). Hæfileiki blóðmyndandi stofnfrumna til að mynda mismunandi frumutegundir, til dæmis megakarýócýta og B-frumur, hefur verið mikið rannsakaður. Rannsóknir á bandvefsstofnfrumum eru skammt á veg komnar og er mikið verk óunnið þar.

Bandvefsstofnfrumur

Bandvefsstofnfrumur er aðallega að finna í beinmerg og í minna magni í naflastrengsblóði (20). Bandvefsstofnfrumur er að finna í hærra hlutfalli í naflastrengsblóði fyrirbura en annarra nýbura (21) og er álitið að bandvefsstofnfrumur flytjist með naflastrengsblóði frá helstu blóðmyndunarstöðum fósturs (lifur, milta) til beinmergs snemma í fósturþroskanum (22). Ekki eru allir á eitt sáttir um hvort bandvefsstofnfrumur sé að finna í blóðrás fullorðinna. Ein rannsókn sýndi fram á að í blóði sjúklinga með brjóstakrabbamein, sem fengið höfðu vaxtarþætti til að ýta blóðmyndandi stofnfrumum úr beinmerg út í blóðrás, var að finna frumur sem höfðu sum svipgerðareinkenni bandvefsstofnfrumna. Þær var ekki að finna í blóðrás heilbrigðra einstaklinga sem fengið höfðu vaxtarþáttargjöf en ekki gengist undir lyfja- og/ eða geislameðferð (23). Sambærilegar niðurstöður hafa ekki fengist í öðrum rannsóknum (24).

Þegar skoðuð er tjáning yfirborðssameinda á bandvefsstofnfrumum kemur í ljós munur á þeim og blóðmyndandi stofnfrumum. Bandvefsstofnfrumur ræktaðar *in vitro* tjá ekki sameindirnar CD34 og CD45 sem eru tjáðar á blóðmyndandi stofnfrumum (25). Eldri rannsóknir, á fósturstofnfrumum í lifur, benda þó til þess að blóðmyndandi stofnfrumur og bandvefsstofnfrumur gæti átt sameiginlega forverafrumu sem tjái CD34 sameindina á yfirborði sínu (26). Hugsanlegt er að CD34 tjáningin sé á bandvefsstofnfrumum þegar þær eru einangraðar úr beinmerg en hverfi þegar frumunum er fjölgað í rækt (27). Líklegt verður þó að telja að þær bandvefsstofnfrumur sem er að finna í beinmerg séu CD34 neikvæðar eða að sameiginlegur forveri bandvefsstofnfrumna og blóðmyndandi stofnfrumna sé CD34 neikvæður (28). Annað sem greinir bandvefsstofnfrumur frá blóðmyndandi stofnfrumum er hæfileiki bandvefsstofnfruma til að mynda frumur margra mismunandi vefja.

Mögulegt er að nota einstofna mótefnin SH2, SH3 og SH4 til að greina bandvefsstofnfrumur frá öðrum CD34-neikvæðum frumum í beinmerg (25). Auk þess tjá bandvefsstofnfrumur, sem einangraðar hafa verið frá einkjarna hvítfrumum úr beinmerg, CD44 (H-CAM), CD71 (viðtaki fyrir transferrin), CD90 (Thy-1) auk nokkurra sameinda sem hafa áhrif á viðloðun (25). Bindistaður SH2 er mótefnavaki (epitope) á endóglín viðtakanum (CD105) en hann er einnig að finna á æðaþelsfrumum, stoðfrumum beinmergs og kleyfkjarna átfrumum (29). CD105 er viðtaki fyrir *tumor growth factor b III* (TGF-β III). Talið er að CD105 stjórni sérhæfingu bandvefsstofnfrumna yfir í beinforvera og miðli samskiptum á milli bandvefsstofnfrumna og blóðfrumna í beinmergnum þar á meðal blóðmyndandi stofnfrumna (29). Hlutverk viðtaka SH3 og SH4 eru ekki þekkt.

Bandvefsstofnfrumur tjá viðloðunarsameindir (integrin), millifrumuefnisviðtaka (matrix receptors) og seyta ýmsum vaxtarþáttum (cytokines), mikilvægum fyrir blóðmyndun (27). Viðloðunarsameindir eru himnuprótín sem eru mikilvæg í innbyrðis tengslum frumna og tengslum frumna við millifrumuefni. Bandvefsstofnfrumur tjá viðloðunarsameindir

-α1, -α2, -β1, -β2, og -β3. Þær tjá ennfremur viðtaka fyrir *intracellular adhesion molecule-1* (ICAM-1), *vascular cell adhesion molecule-1* (VCAM-1) og *platelet endothelial cell adhesion molecule-1* (PECAM-1). Þessar viðloðunarsameindir er að finna á blóðmyndandi stofnfrumum og eru þær taldar gegna mikilvægu hlutverki í viðloðun blóðmyndandi stofnfrumna við stoðfrumur beinmergs (27) og stýringu blóðmyndandi stofnfrumna aftur inn í beinmerginn við stofnfrumuígræðslu (homing) (30).

Bandvefsstofnfrumur seyta ýmsum vaxtarþáttum og efnatogum (chemokines) sem hafa áhrif á þroska og sérhæfingu blóðmyndandi stofnfrumna. Bandvefsstofnfrumur hafa áhrif á stoðfrumur beinmergs með því að örva þær til að seyta ýmsum vaxtarþáttum sem hafa áhrif á þroska og sérhæfingu blóðmyndandi stofnfrumna (31,32). Það sem er þó öllu merkilegra er að bandvefsstofnfrumur hafa fjöldann allan af viðtökum fyrir vaxtarþætti, þá sömu og þær seyta. Þetta getur bent til þess að bandvefsstofnfrumur hafi áhrif á sérhæfingu og fjölgun með virkni efna framleiddum af þeim sjálfum (autocrine-virkni) (25). Meðal vaxtarþátta sem bandvefsstofnfrumur seyta eru interleukin (IL)-1a, -1b, -6, -7, -8, -11, -14 og -15. Þær framleiða ýmsa vaxtarþætti sem hafa áhrif á blóðmyndun; *stem cell factor* (SCF), *thrombopoietin* (TPO), Flk-2/Flt-3 ligand (FL-ligand), *macrophage-colony stimulating factor* (M-CSF), *granulocyte-colony stimulating factor* (G-CSF) og *granulocyte-macrophage-colony stimulating factor* (GM-CSF) auk ýmissa fleiri (25).

Sú staðreynd að bandvefsstofnfrumur framleiða thrombópóietin sem stjórnar megakarýócýtaþroska ásamt því að á bandvefsstofnfrumum er að finna megakarýócýtasameindina CD41 styður þá skoðun að bandvefsstofnfrumur stuðli að þroskun megakarýócýta og blóðflagna *in vivo* þó þær séu ekki nauðsynlegar *in vitro* (33). Rannsóknir benda til að bandvefsstofnfrumur eigi þátt í því að örva myndun á forstigum blóðflagna (pro-platelets) (33).

Sérhæfing bandvefsstofnfrumna

Bandvefsstofnfrumur hafa hæfileika til fjölbreyttari sérhæfingar en þekkt er meðal annarra frumna fullorðinna einstaklinga (34). Fyrstu vísbendingarnar um þennan eiginleika komu fram í dýratilraun þar sem hundur, sem gengist hafði undir ósamgena (allogeneic) beinmergsígræðslu, dó skyndilega vegna beinmyndunar í lungum (35). Í kjölfarið komu nokkrar rannsóknir sem sýndu að bandvefsstofnfrumur geta sérhæfst í margar tegundir bandvefs svo sem bein (36,37), brjósk (37,38), sinar (39), vöðva (40), fituvef (41), stoðvef beinmergs (36) og taugar (42) (mynd 1).

Þeir sameindafræðilegu þættir sem eru að verki við þessa sérhæfingu hafa ekki verið skýrðir til fullnustu. *In vitro* ræktanir á bandvefsstofnfrumum hafa gefið tækifæri til að fylgjast með þroska og sérhæfingu þeirra. Lýst hefur verið aðferðum til þess að rækta brjósk (43,44), fitu- (17) og beinvef (45,46). Þessar ræktunaraðferðir hafa meðal annars sýnt að við myndun brjósks frá bandvefsstofnfrumum fara frumurnar að tjá kollagen af gerð II og ýmis próteóglýkön eftir tvær til þrjár vikur í rækt (43). Þegar fitufrumur myndast frá bandvefsstofnfrumum *in vitro* tjá frumurnar meðal annars *perxisome proliferation-activated receptor* (PPARγ), *lipoprotein lipase* (LPL), C/EBPα, fitusýrubindiprótín aP2 og leptín (25). Við myndun beinfrumna frá bandvefsstofnfrumum *in vitro* verður vart við aukna virkni alkalín fosfatasa, aukna tjáningu á osteókalcíni, osteópontíni, kollageni af gerð I og kalsíumútfellingar eru greinanlegar.

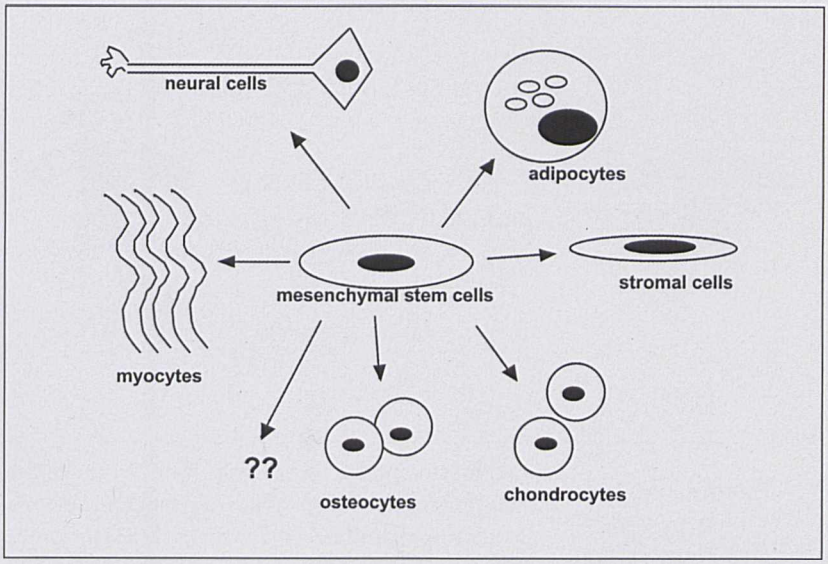


Figure 1. *The transdifferentiation potential of mesenchymal stem cells.*

Ígræðslur með bandvefsstofnfrumum

Hlutfall bandvefsstofnfrumna í beinmerg er um það bil 0,001% af einkjarna hvítfrumum (47) og miklu erfiðara er að einangra þær þaðan en CD34+ blóðmyndandi stofnfrumur. Ein leið til að einangra bandvefsstofnfrumur úr beinmerg er að rækta þær úr beinmergssúpunni í viðloðunarræktum. Í þessum ræktunum er mögulegt að viðhalda endurnýjunarhæfileika bandvefsstofnfrumna og láta þær fjölga sér án þess að sérhæfing verði. Þetta er grundvöllur þess að hægt sé að nota bandvefsstofnfrumur til ígræðslu. Ákveðnum spurningum verður að svara áður en hægt er að hefja slíkar ígræðslur í mönnum. Hversu margar bandvefsstofnfrumur þarf til slíkrar ígræðslu? Duga bandvefsstofnfrumur án utanaðkomandi þátta í slíkar ígræðslur? Hafa ígræðslur bandvefsstofnfrumna jákvæð eða neikvæð áhrif á ígræðslu blóðmyndandi stofnfrumna? Fara frumurnar þangað sem þeim er ætlað að fara? Er einhver sérstök hætta fyrir mannslíkamann samfara slíkum ígræðslum? Þessum spurningum hafa menn reynt að svara með ígræðslum bandvefsstofnfrumna í dýr (3).

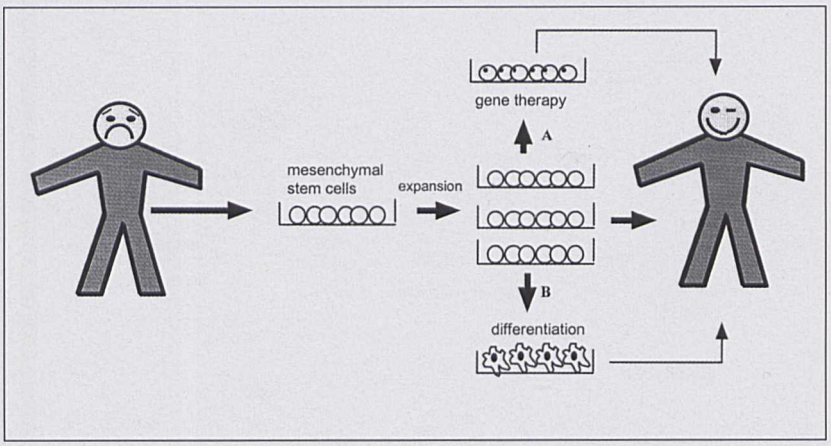


Figure 2. *Isolation of mesenchymal stem cells (MSC) using adherent cultures. A) Expanded MSC can be transduced with a therapeutic gene and transplanted. B) Expanded MSC can either be differentiated and transplanted or transplanted as auxiliary cells with hematopoietic stem cells.*

Í músum hefur verið sýnt fram á að gjöf á bandvefsstofnfrumum stuðlar að langtímaígræðslu (longterm engraftment) í beinmerg (37). Einnig hefur verið sýnt fram á að bandvefsstofnfrumur, gefnar öpum og hundum í æð, skila sér að mestu til beinmergs og beina. Bandvefsstofnfrumur er einnig að finna í skamman tíma í öðrum líffærum eins og lungum og lifur, án þess þó að valda þar nokkrum skaða (3,48). Þessar niðurstöður eru studdar af annarri rannsókn í músum þar sem bandvefsstofnfrumur frá gjafanum voru enn greinanlegar í beinmerg þegans rúmum 450 dögum eftir ígræðslu (48). Ekki hefur verið sýnt fram á að dýr hafi hlotið nokkurn skaða af slíkum ígræðslum.

Þar sem beinmergsumhverfið er talið hljóta greinanlegan skaða við háskammta geisla- og/eða lyfjameðferðir hafa menn velt fyrir sér hver sé uppruni stoðfrumna beinmergs eftir ósamgena ígræðslu með blóðmyndandi stofnfrumum (16). Flestar rannsóknir benda til þess að stoðfrumur beinmergs komi frá beimergsþeganum sjálfum, þrátt fyrir bágborið ástand beinmergsumhverfis eftir ígræðslu (16,47,49-51). Þó eru til rannsóknir sem gefa vísbendingu um hið gagnstæða (52,53). Líklegt verður þó að telja að bandvefsstofnfrumur séu upprunnar frá þeganum og þessar mismunandi niðurstöður geti byggt á öðrum þáttum. Meðal þessara þátta eru mismunandi aðferðir manna við að skilgreina bandvefsstofnfrumur, meðhöndlun á stofnfrumugræðlingunum og ástandi beinmergsumhverfisins eftir geisla- og/eða lyfjameðferð (54).

Bandvefsstofnfrumur á hvíldarstigi frumuhringsins (G0) og frumur í skiptingu gegna mismunandi hlutverkum við ígræðslu. Frumur á hvíldarstigi fara líklega beint í beinmerginn, fjölga sér og viðhalda bandvefsfjöldanum til langframa á meðan bandvefsstofnfrumur, sem eru í skiptingu, sjá um viðhald á vefjum þegar til skemmri tíma er litið (55).

Ígræðsla bandvefsstofnfrumna ásamt blóðmyndandi stofnfrumum hefur gefið góða raun í dýrum. Svo virðist sem bandvefsstofnfrumur tryggi betri og áhrifameiri ígræðslu blóðmyndandi stofnfrumna með því að flýta fyrir endurnýjun á beinmergsumhverfinu (56). Dæmi um þetta er tilraun þar sem bandvefsstofnfrumur, ræktaðar *ex vivo,* voru græddar í ónæmisbældar mýs ásamt blóðmyndandi stofnfrumum úr naflastrengsblóði. Þegar áhrif bandvefsstofnfrumna og ígræðslu blóðmyndandi stofnfrumna voru metin, þá voru CFU-F 10-20 falt meiri miðað við mýs sem einungis fengu blóðmyndandi stofnfrumur (56). Svipaðar niðurstöður hafa fengist í hundum og öpum (48,57).

Bandvefsstofnfrumur í mönnum tjá hvorki HLA- (human leukocyte antigen) flokks II sameindir né hjálparsameindina B7 sem er að finna á angalöngum sýnifrumum (dendritc cells). Þetta eru nokkrar hugsanlegar skýringar þess að bandvefsstofnfrumur eru ekki mjög ónæmisvekjandi (immunogeneic). Sýnt hefur verið fram á að hægt er að bæta árangur ósamgena húðígræðslu í bavíönum með því að gefa þeim bandvefsstofnfrumur að auki. Þessar niðurstöður og fleiri gefa í skyn að bandvefsstofnfrumur hafi ónæmisbælandi áhrif, *in vivo*, þótt ekki sé vitað um hvernig þeim er miðlað (3).

Klínískar tilraunir

Klínískar tilraunir með samgena (autologous) og ósamgena ígræðslur bandvefsstofnfrumna í menn hafa komið í kjölfar dýratilrauna. Kannað var í sjúklingum með ýmsa illkynja blóðsjúkdóma hvort mögulegt væri að safna bandvefsstofnfrumum og rækta þær *ex vivo* og gefa síðan sjúklingunum aftur (17). Þetta tókst í flestum sjúklinganna án nokkurra vandkvæða. Í annarri tilraun voru athuguð áhrif þess að gefa konum, með brjóstakrabbamein á háu stigi, samgena bandvefsstofnfrumur ásamt samgena blóðmyndandi stofnfrumum (58). Bandvefsstofnfrumum fjölgaði vel *ex vivo* og ekki varð vart við neinar aukaverkanir við gjöf bandvefsstofnfrumnanna. Níu dögum eftir ígræðsluna voru bæði blóðflögu- og daufkyrnaframleiðsla komnar í gang (58). Ekki hefur þó verið sýnt fram á langtímaáhrif ígræðslu bandvefsstofnfrumna í mönnum.

Ekki hafa verið framkvæmdar margar klínískar tilraunir til að meta áhrif ígræðslu bandvefsstofnfrumna á bein, sinar eða brjósk. Í einni slíkri rannsókn voru börnum með beinbrotasýki gefnar bandvefsstofnfrumur eftir að hafa fengið háskammta lyfja- og geislameðferð. Þetta leiddi til árangurs sem mælanlegur var með aukinni þéttni beina, örari vexti og minni brotatíðni (59).

Þessar niðurstöður gefa fyrirheit um að hægt verði að nota bandvefsstofnfrumur til að meðhöndla ýmsa galla í bandvef (mynd 2).

Bandvefsstofnfrumur og genameðferð

Genameðferð er möguleg meðferðarleið til þess að laga galla í genum sem geta leitt til skorts á nauðsynlegum prótínum. Ekki hefur enn orðið mikill árangur af slíkri meðferð, sér í lagi vegna þess að

erfitt hefur reynst að þróa góðar genaferjur (27). Kosturinn við genameðferð með blóðmyndandi stofnfrumum og bandvefsstofnfrumum er sá að nægilegt er að koma geninu inn í örfáar frumur sem geta síðan sérhæfst í mismunandi frumugerðir og borið nýja genið með sér (mynd 2). Sá eiginleiki bandvefsstofnfrumna að geta fjölgað sér í rækt án sérhæfingar gerir það möulegt að nota víxlveiru- (retroviral) genaferjur til að koma geni inn í litninga frumnanna (60,61). Víxlveiruferjurnar virðast ekki hafa nein áhrif á hæfileika bandvefsstofnfrumna til sérhæfingar eða fjölgunar (62).

Í ónæmisbældum músum hefur tekist að koma *interleukin-3* geninu fyrir í stoðfrumum beinmergs, einangruðum úr beinmerg og fá þær til að framleiða interleukin-3 í allt að átta vikur (63). Einnig hefur verið sýnt fram á að merktar bandvefsstofnfrumur, sem gefnar voru ónæmisbældum músum, þroskuðust í sérhæfðar vöðvafrumur sem höfðu merkigenið (40).

Genameðferð með bandvefsstofnfrumum er á frumstigi sem læknisfræðileg meðferð. Möguleikar slíkrar meðferðar eru óþrjótandi hvað varðar bandvefstengda sjúkdóma eins og beinbrotasýki .

Lokaorð

Mikið verk er óunnið í rannsóknum á bandvefsstofnfrumum og því eru þær spennandi og líflegur rannsóknarvettvangur. Þeir ferlar sem stýra fjölbreytni (plasticity) í sérhæfingu eru að miklu leyti óskýrðir. Ekki er heldur ljóst hvað stýrir ferð bandvefsstofnfrumna inn í beinmerginn eftir ígræðslu, og hvernig þær losa tengsl og leita til vefja sem sérhæfðar bandvefsfrumur.

Gera má ráð fyrir vaxandi notagildi bandvefsstofnfrumna sem hjálparfrumna við ígræðslur á blóðmyndandi stofnfrumum í framtíðinni. Ennfremur má gera ráð fyrir notkun á bandvefsstofnfrumum til viðgerðar á göllum í beinum, brjóski, sinum og fleiri vefjum. Því er mikilvægt að geta komið upp stöðluðum aðferðum við að einangra, fjölga og rækta bandvefsstofnfrumur með sérhæfingu þeirra í huga. Í nánustu framtíð má búast við því að blóðbankar gegni mikilvægu hlutverki við vinnslu, ræktun og geymslu stofnfrumna með hæfileika til bandvefsmyndunar til viðbótar við hefðbundið hlutverk við vinnslu blóðhluta og blóðmyndandi stofnfrumna.

Þakkir

Dr. Torstein Egeland og Hlíf Steingrímsdóttir fá þakkir fyrir yfirlestur á handriti og góðar ábendingar.

Heimildir

1. Caplan AI. Mesenchymal stem cells. J Orthop Res 1991; 9: 641-50.
2. Haynesworth SE, Goshima J, Goldberg VM, Caplan AI. Characterization of cells with osteogenic potential from human marrow. Bone 1992; 13: 81-8.
3. Devine SM, Hoffman R. Role of mesenchymal stem cells in hematopoietic stem cell transplantation. Curr Opin Hematol 2000; 7: 358-63.
4. Prockop DJ. Marrow stromal cells as stem cells for nonhematopoietic tissues. Science 1997; 276: 71-4.
5. Conget PA, Minguell JJ. Adenoviral-mediated gene transfer into ex vivo expanded human bone marrow mesenchymal progenitor cells. Exp Hematol 2000; 28: 382-90.
6. Castro-Malaspina H, Gay RE, Resnick G, Kapoor N, Meyers P, Chiarieri D, et al. Characterization of human bone marrow fibroblast colony-forming cells (CFU-F) and their progeny. Blood 1980; 56: 289-301.
7. Caplan AI. The mesengenic process. Clin Plast Surg 1994; 21: 429-35.
8. Dexter TM. Stromal cell associated haemopoiesis. J Cell Physiol Suppl 1982; 1: 87-94.
9. Owen M, Friedenstein AJ. Stromal stem cells: marrow-derived osteogenic precursors. Ciba Found Symp 1988; 136: 42-60.
10. Anklesaria P, Kase K, Glowacki J, Holland CA, Sakakeeny MA, Wright JA, et al. Engraftment of a clonal bone marrow stromal cell line in vivo stimulates hematopoietic recovery from total body irradiation. Proc Natl Acad Sci USA 1987; 84: 7681-5.
11. Anklesaria P, FitzGerald TJ, Kase K, Ohara A, Greenberger JS. Improved hematopoiesis in anemic Sl/Sld mice by splenectomy and therapeutic transplantation of a hematopoietic microenvironment. Blood 1989; 74: 1144-51.
12. Dexter TM, Heyworth CM. Growth factors and the molecular control of haematopoiesis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1994; 13/Suppl 2: S3-S8.
13. Metcalf D. Regulatory mechanisms controlling hematopoiesis: principles and problems. Stem Cells 1998; 16/Suppl 1: 3-11.
14. Domenech J, Roingeard F, Binet C. The mechanisms involved in the impairment of hematopoiesis after autologous bone marrow transplantation. Leuk Lymphoma 1997; 24: 239-56.
15. Carlo-Stella C, Tabilio A, Regazzi E, Garau D, La Tagliata R, Trasarti S, et al. Effect of chemotherapy for acute myelogenous leukemia on hematopoietic and fibroblast marrow progenitors. Bone Marrow Transplant 1997; 20: 465-71.
16. Galotto M, Berisso G, Delfino L, Podesta M, Ottaggio L, Dallorso S, et al. Stromal damage as consequence of high-dose chemo/radiotherapy in bone marrow transplant recipients. Exp Hematol 1999; 27: 1460-6.
17. Lazarus HM, Haynesworth SE, Gerson SL, Rosenthal NS, Caplan AI. Ex vivo expansion and subsequent infusion of human bone marrow-derived stromal progenitor cells (mesenchymal progenitor cells): implications for therapeutic use. Bone Marrow Transplant 1995; 16: 557-64.
18. Wilmut I, Schnieke AE, McWhir J, Kind AJ, Campbell KH. Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells. Nature 1997; 385: 810-3.
19. Pittenger MF, Mosca JD, McIntosh KR. Human mesenchymal stem cells: progenitor cells for cartilage, bone, fat and stroma. Curr Top Microbiol Immunol 2000; 251: 3-11.
20. Erices A, Conget P, Minguell JJ. Mesenchymal progenitor cells in human umbilical cord blood. Br J Haematol 2000; 109: 235-42.
21. Shields LE, Andrews RG. Gestational age changes in circulating CD34+ hematopoietic stem/progenitor cells in fetal cord blood. Am J Obstet Gynecol 1998; 178: 931-7.
22. Tavassoli M. Embryonic origin of hematopoietic stem cells [editorial; comment]. Exp Hematol 1994; 22: 7.
23. Fernandez M, Simon V, Herrera G, Cao C, Del Favero H, Minguell JJ. Detection of stromal cells in peripheral blood progenitor cell collections from breast cancer patients [see comments]. Bone Marrow Transplant 1997; 20: 265-71.
24. Lazarus HM, Haynesworth SE, Gerson SL, Caplan AI. Human bone marrow-derived mesenchymal (stromal) progenitor cells (MPCs) cannot be recovered from peripheral blood progenitor cell collections. J Hematother 1997; 6: 447-55.
25. Pittenger MF, Mackay AM, Beck SC, Jaiswal RK, Douglas R, Mosca JD, et al. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells. Science 1999; 284: 143-7.
26. Huang S, Terstappen LW. Formation of haematopoietic microenvironment and haematopoietic stem cells from single human bone marrow stem cell. Nature 1992; 360: 745-9.
27. Deans RJ, Moseley AB. Mesenchymal stem cells: biology and potential clinical uses. Exp Hematol 2000; 28: 875-84.
28. Huss R. Isolation of primary and immortalized CD34-hematopoietic and mesenchymal stem cells from various sources. Stem Cells 2000; 18: 1-9.
29. Barry FP, Boynton RE, Haynesworth S, Murphy JM, Zaia J. The monoclonal antibody SH-2, raised against human mesenchymal stem cells, recognizes an epitope on endoglin

(CD105). Biochem Biophys Res Commun 1999; 265: 134-9.
30. Blair A, Thomas DB. Preferential adhesion of fetal liver derived primitive haemopoietic progenitor cells to bone marrow stroma. Br J Haematol 1997; 99: 726-31.
31. Majumdar MK, Thiede MA, Mosca JD, Moorman M, Gerson SL. Phenotypic and functional comparison of cultures of marrow-derived mesenchymal stem cells (MSCs) and stromal cells. J Cell Physiol 1998; 176: 57-66.
32. Haynesworth SE, Baber MA, Caplan AI. Cytokine expression by human marrow-derived mesenchymal progenitor cells in vitro: effects of dexamethasone and IL-1 alpha. J Cell Physiol 1996; 166: 585-92.
33. Cheng L, Qasba P, Vanguri P, Thiede MA. Human mesenchymal stem cells support megakaryocyte and pro-platelet formation from CD34(+) hematopoietic progenitor cells. J Cell Physiol 2000; 184: 58-69.
34. Weissman IL. Translating stem and progenitor cell biology to the clinic: barriers and opportunities. Science 2000; 287: 1442-6.
35. Sale GE, Storb R. Bilateral diffuse pulmonary ectopic ossification after marrow allograft in a dog. Evidence for allotransplantation of hemopoietic and mesenchymal stem cells. Exp Hematol 1983; 11: 961-6.
36. Kuznetsov SA, Friedenstein AJ, Robey PG. Factors required for bone marrow stromal fibroblast colony formation in vitro. Br J Haematol 1997; 97: 561-70.
37. Pereira RF, Halford KW, O'Hara MD, Leeper DB, Sokolov BP, Pollard MD, et al. Cultured adherent cells from marrow can serve as long-lasting precursor cells for bone, cartilage, and lung in irradiated mice. Proc Natl Acad Sci USA 1995; 92: 4857-61.
38. Kadiyala S, Young RG, Thiede MA, Bruder SP. Culture expanded canine mesenchymal stem cells possess osteochondrogenic potential in vivo and in vitro. Cell Transplant 1997; 6: 125-34.
39. Awad HA, Butler DL, Boivin GP, Smith FN, Malaviya P, Huibregtse B, et al. Autologous mesenchymal stem cell-mediated repair of tendon. Tissue Eng 1999; 5: 267-77.
40. Ferrari G, Cusella-De Angelis G, Coletta M, Paolucci E, Stornaiuolo A, Cossu G, et al. Muscle regeneration by bone marrow-derived myogenic progenitors. Science 1998; 279: 1528-30.
41. Beresford JN, Bennett JH, Devlin C, Leboy PS, Owen ME. Evidence for an inverse relationship between the differentiation of adipocytic and osteogenic cells in rat marrow stromal cell cultures. J Cell Sci 1992; 102 (Pt 2): 341-51.
42. Kopen GC, Prockop DJ, Phinney DG. Marrow stromal cells migrate throughout forebrain and cerebellum, and they differentiate into astrocytes after injection into neonatal mouse brains. Proc Natl Acad Sci U S A 1999; 96: 10711-6.
43. Mackay AM, Beck SC, Murphy JM, Barry FP, Chichester CO, Pittenger MF. Chondrogenic differentiation of cultured human mesenchymal stem cells from marrow. Tissue Eng 1998; 4: 415-28.
44. Yoo JU, Barthel TS, Nishimura K, Solchaga L, Caplan AI, Goldberg VM, et al. The chondrogenic potential of human bone-marrow-derived mesenchymal progenitor cells. J Bone Joint Surg Am 1998; 80: 1745-57.
45. Jaiswal N, Haynesworth SE, Caplan AI, Bruder SP. Osteogenic differentiation of purified, culture-expanded human mesenchymal stem cells in vitro. J Cell Biochem 1997; 64: 295-312.
46. Bruder SP, Jaiswal N, Haynesworth SE. Growth kinetics, self-renewal, and the osteogenic potential of purified human mesenchymal stem cells during extensive subcultivation and following cryopreservation. J Cell Biochem 1997; 64: 278-94.
47. Koc ON, Peters C, Aubourg P, Raghavan S, Dyhouse S, DeGasperi R, et al. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells remain host-derived despite successful hematopoietic engraftment after allogeneic transplantation in patients with lysosomal and peroxisomal storage diseases. Exp Hematol 1999; 27: 1675-81.
48. Devine S, Bartholom A. Studies of mesenchymal stem cells in non-human primates: evaluation of toxicity and engraftment [abstract]. Blood 1999; 94/Suppl 1: 391a.
49. Laver J, Jhanwar SC, O'Reilly RJ, Castro-Malaspina H. Host origin of the human hematopoietic microenvironment following allogeneic bone marrow transplantation. Blood 1987; 70: 1966-8.
50. Gordon MY. The origin of stromal cells in patients treated by bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant 1988; 3: 247-51.
51. Santucci MA, Trabetti E, Martinelli G, Buzzi M, Zaccaria A, Pileri S, et al. Host origin of bone marrow fibroblasts following allogeneic bone marrow transplantation for chronic myeloid leukemia. Bone Marrow Transplant 1992; 10: 255-9.
52. Pereira RF, O'Hara MD, Laptev AV, Halford KW, Pollard MD, Class R, et al. Marrow stromal cells as a source of progenitor cells for nonhematopoietic tissues in transgenic mice with a phenotype of osteogenesis imperfecta. Proc Natl Acad Sci USA 1998; 95: 1142-7.
53. Almeida-Porada G, Flake AW, Glimp HA, Zanjani ED. Cotransplantation of stroma results in enhancement of engraftment and early expression of donor hematopoietic stem cells in utero. Exp Hematol 1999; 27: 1569-75.
54. Minguell JJ, Conget P, Erices A. Biology and clinical utilization of mesenchymal progenitor cells. Braz J Med Biol Res 2000; 33: 881-7.
55. Blazsek I, Delmas Marsalet B, Legras S, Marion S, Machover D, Misset JL. Large scale recovery and characterization of stromal cell-associated primitive haemopoietic progenitor cells from filter-retained human bone marrow. Bone Marrow Transplant 1999; 23: 647-57.
56. Brandt JE, Galy AH, Luens KM, Travis M, Young J, Tong J, et al. Bone marrow repopulation by human marrow stem cells after long-term expansion culture on a porcine endothelial cell line. Exp Hematol 1998; 26: 950-61.
57. Sandmaier B, Storb R, Kniley J. Evidence of allogenic stomal engraftment in bone marrow using canine mesenchymal stem cells [abstract]. Blood 1998; 92/Suppl 1: 116a .
58. Koc ON, Gerson SL, Cooper BW, Dyhouse SM, Haynesworth SE, Caplan AI, et al. Rapid hematopoietic recovery after coinfusion of autologous-blood stem cells and culture-expanded marrow mesenchymal stem cells in advanced breast cancer patients receiving high-dose chemotherapy. J Clin Oncol 2000; 18: 307-16.
59. Horwitz EM, Prockop DJ, Fitzpatrick LA, Koo WW, Gordon PL, Neel M, et al. Transplantability and therapeutic effects of bone marrow-derived mesenchymal cells in children with osteogenesis imperfecta [see comments]. Nat Med 1999; 5: 309-13.
60. Prockop DJ. Marrow stromal cells as stem cells for continual renewal of nonhematopoietic tissues and as potential vectors for gene therapy. J Cell Biochem Suppl 1998; 31: 284-5.
61. Keating A, Berkahn L, Filshie R. A Phase I study of the transplantation of genetically marked autologous bone marrow stromal cells. Hum Gene Ther 1998; 9: 591-600.
62. Schwarz EJ, Alexander GM, Prockop DJ, Azizi SA. Multipotential marrow stromal cells transduced to produce L-DOPA: engraftment in a rat model of Parkinson disease. Hum Gene Ther 1999; 10: 2539-49.
63. Brouard N, Chapel A, Neildez-Nguyen TM, Granotier C, Khazaal I, Peault B, et al. Transplantation of stromal cells transduced with the human IL3 gene to stimulate hematopoiesis in human fetal bone grafts in non-obese, diabetic-severe combined immunodeficiency mice. Leukemia 1998; 12: 1128-35.

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

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

Virk innihaldsefni: Hvert hylki inniheldur 120 mg orlístat.

Lyfhrif: Orlístat er kröftugt, sértækt og langverkandi lyf sem hamlar virkni lípasa í meltingarveginum. Það verkar í maga og smágirni með því að mynda samgilt tengi við virka serín setið á lípasa í maga og lípasa frá brisi. Óvirka ensímið getur því ekki hýdrólýserað fitu úr fæðunni, á formi þríglýseríða, yfir í fríar fitusýrur og 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/m² (BMI) eða yfirþyngdar-sjúklingum (BMI 28 kg/m²) með tengda áhættuþætti.
Meðferð með orlístati ætti einungis að hefja ef megrunarfæði eingöngu hefur leitt til minnst 2,5 kg þyngdartaps á 4 vikum. Meðferð með orlístati á að hætta eftir 12 vikur ef sjúklingi hefur ekki tekist að losa sig við a.m.k. 5% af líkamsþyngd sinni reiknað frá upphafi lyfjameðferðar.

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

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

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

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

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

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

Aukaverkanir: Aukaverkanir af völdum orlístats eru aðallega frá meltingarvegi. Á fyrsta meðferðarári voru algengustu aukaverkanirnar fitublettir frá endaþarmi (27% sjúklinga), hægðavottur með vindgangi (24% sjúklinga), bráð þörf fyrir 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, linar hægðir, verkir/óþægindi í endaþarmi, tannkvillar og tannholdskvillar. *Ónæmisfæri:* 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 Conduitation 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/m²
** með þyngdarstuðul (BMI) ≥ 28 - 30 kg/m²

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

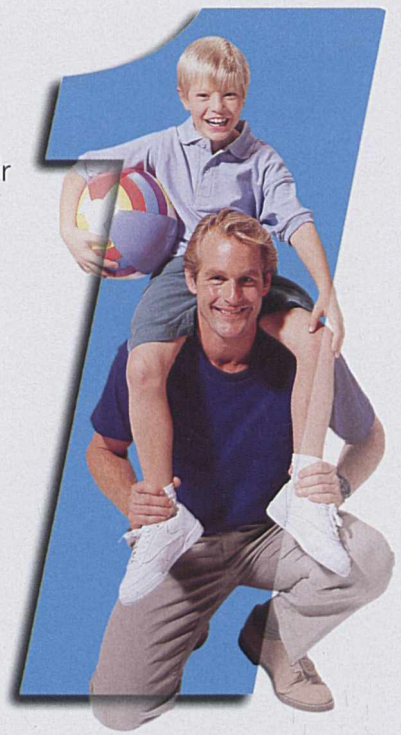
Roche
Hoffmann - La Roche

THORARENSEN LYF
Vatnagarðar 18 · 104 Reykjavík · Sími 530 7100

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 kviðverkir 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.

Meðganga og geislun

Ásmundur Brekkan[1],

Sigurður M. Magnússon[2]

Inngangur

Alþjóðageislavarnaráðið (International Commission on Radiological Protection, ICRP) hefur nýlega gefið út samantekt og leiðbeiningar sem varða læknisfræðilega röntgengeislun og þungun (1). Útkoma leiðbeininganna er tilefni þessarar upprifjunar og samantektar um efnið í samræmi við ríkjandi viðhorf.

Ætla má, að læknar og annað heilbrigðisstarfsfólk séu almennt vel upplýst um líffræðilegar áhættur tengdar jónandi geislun, en með síaukinni fræðslu til almennings um heilsutengd efni, í skólum og fjölmiðlum, er hætt við að upp geti komið misskilningur, mistúlkun og ótti vegna myndgreiningarrannsókna og hugsanlegra afleiðinga þeirra. Niðurstöður Alþjóðageislavarnaráðsins eru, að fræðsla til almennings, og einkum kvenna er málið snertir, um stöðu og áhættur sé brýn. Þá er lokaniðurstaða sú, að sennilega hafi áhættur vegna „óhóflegra" geislaskammta verið ofmetnar í fyrri leiðbeiningum og vinnureglum. Því mælir stofnunin nú með verulegri hækkun þeirra geislaskammta sem miða beri við vegna hugsanlegra ákvarðana um fóstureyðingu

Það er réttur barnshafandi konu, hvort heldur hún þarf myndgreiningu með röntgengeislum eða verður fyrir jónandi geislun í starfi, að fá upplýsingar um magn og umfang geislunarinnar, svo og um eðli mögulegra geislunaráhrifa, sem fóstur geti orðið fyrir.

Geislaskammtar þeir, sem tíðkast við flestar röntgenrannsóknir, fela ekki í sér mælanlega eða marktækt aukna áhættu á fósturdauða, vansköpun eða truflun á greindarþroska, umfram hættu á öðrum tilfallandi truflunum. Stærri skammtur, til dæmis í geislameðferð vegna illkynja sjúkdóms, getur hins vegar valdið meiriháttar fósturskemmdum. Notkun geislavirkra efna í myndgreiningu og meðferð fylgja yfirleitt lítil og ómarktæk fósturáhrif. Undantekning frá því getur þó verið meðferð eða greining með geislavirku joði, sem er sýnu þrávirkara í líkamanum en teknetín, mest notaða samsætan.

Almennt viðhorf, einkum til myndgreiningar, er að takmarka geislun í öllum tegundum röntgenrannsókna, annars vegar með því að beita annarri tækni (segulómun, ómskoðun) þar sem því verður við komið, hins vegar með fræðslu til allra þeirra aðila, sem hlut eiga að máli, um aðferðir til að draga úr óæskilegri geislun (2,3). Bestu vísindalegar rannsóknir benda til þess, að undir ákveðnum, vel skilgreindum mörkum, sé hætta af geislun svo lítil, að ásættanlegt sé. Samt koma af og til upp tilvik, í myndgreiningu, þar sem nokkur vafi getur verið á því að geislaskammtar séu á mörkum þess, sem telja megi ásættanlegt. Reiknuð hafa verið viðmið fyrir geislaskammta á fóstur og þeir metnir til jafns við aðrar áhættur í fósturlífi (töflur I og II).

Erfitt hefur reynst að skilgreina nægilega vel svonefnd uppsöfnunaráhrif endurtekinna, lítilla geislaskammta og spurningin hvort geislunaráhrif á fóstur og ört vaxandi vefi séu tengd við ákveðin gen eða genahluta hefur enn fært umræðuna um lágmarksgeislun í brennidepil (5).

Í nánast öllum tilvikum, þar sem rétt hefur verið staðið að röntgenrannsókn, er ávinningur móður mun meiri en möguleg hætta á fósturáverka.

Jónandi geislun og geislaskammtar

Meðal grundvallandi eiginleika jónandi geislunar er, að með henni yfirfærist orka sem getur haft margvísleg yfirfærsluáhrif á lifandi vefi, einkum vefi á vaxtarskeiði og/eða í örri endurnýjun.

Mælieiningar líffræðilegra orkuáhrifa jónandi geislunar byggja á útreikningum á yfirfærðri orku í einingunni joule (J/kg). Mælieiningin gray lýsir orku sem svarar 1 J/kg. Þetta er mikil orka eða 100 R (röntgen) og vegna myndgreiningar er mælieiningin milligray (mGy) við hæfi.

Lengi hefur verið vitað, að auk sýnilegra áhrifa í formi hitaskemmda, bruna eða vefjadreps (vísir geislunarskaðar (deterministic effects)), geta komið til bein eða óbein áhrif á innri gerð frumunnar, sem geta haft í för með sér vaxtartruflanir, stökkbreytingar er kunna að valda krabbameini, hömlun eða jafnvel drepi í einstökum frumum eða frumuhópum (tilviljunarkennd geislunaráhrif (stochastic effect)) (6).

Rannsóknir beinast mjög að þessum og öðrum sameindalíffræðilegum spurningum, einkum varðandi bein og óbein áhrif geislunar á kjarnsýrur. Vegna þess flókna ferlis hefur ekki tekist að ákveða, hvort til sé svo lítill skammtur jónandi geislunar að talist geti hættulaus. Því er full ástæða til aðgátar og vitundar um mögulegar geislunarhættur. Áratuga umfangsmiklar rannsóknir benda hins vegar til þess, að ógnun við heilsu, heilbrigði og erfðir vegna þeirra geislaskammta, sem menn verða fyrir á lífsleiðinni, sé

[1]Prófessor emeritus, [2]Geislavarnir ríkisins. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Ásmundur Brekkan prófessor emeritus, Þorragötu 7, 101 Reykjavík. Netfang: asbrek@mmedia.is

Lykilorð: *þungun, jónandi geislun.*

Key words: *pregnancy, ionizing radiation.*

Correspondence: Ásmundur Brekkan. E-mail: asbrek@mmedia.is

Tafla I. *Geislun á fóstur við algengar myndgreiningarrannsóknir (8).*

	Fósturgeislun		Geislun í rannsókn
	Meðaltal mGy	Hámark mGy	Meðaltal mGy
Algengustu röntgenmyndir			
Kviðarhol	1,4	4,20	1*
Lungu	< 0,01	< 0,01	0,02*
Þvagfæri (urografia)	1,7	10	2,5
Lendahryggur	1,7	10	1,3
Grindarhol	1,1	4	0,7*
Höfuð	< 0,01	< 0,01	0,07
Brjósthryggur	< 0,01	< 0,01	0,7
Skyggnirannsóknir			
Magi og vélinda	1,1	5,8	3
Ristill	6,8	24	7
Tölvusneiðmyndir			
Kviðarhol	8	49	10
Brjósthol	0,06	0,9	8
Lendahryggur	< 0,005	< 0,005	2,3
Grindarhol**	2,4	8,6	8
Ísótópa-rannsóknir	**Á 2.-4. mánuði meðgöngu**	**Í lok meðgöngu**	
Beinaskann	4,6-4,7	1,8	4
Lungnaskann	0,4-0,6	0,8	1
Lifrarskann	0,5-0,6	1,1	1
Nýrarit (renogram)	5,9-9,0	3,5	1
Ígerðaleit	14-18	25	
Skjaldkirtilsupptaka (I 131)	0,03-0,04	15	1
Meinvarpaleit (I 131)	2-2,9	2	2

* Ein yfirlitsmynd.
** Fylgir oft kviðarholsrannsókn.

Tafla II. *Líkur á eðlilegum burði nýbura sem fall af geislaskammti fósturs (8).*

Geislaskammtur umfram eðlilega bakgrunnsgeislun; mGy	Hlutfallslegar (%) líkur á alheilbrigðu barni	Hlutfallslegar (%) líkur á að krabbamein finnist ekki í barni
0	97*	99,7
0,5	97	99,7
1	97	99,7
2,5	97	99,7
5	97	99,7
10	97	99,6
50	97	99,4
100	≥97**	99,1

* Að meðtalinni eðlilegri bakgrunnsgeislun í Evrópu og Ameríku. Athuga ber að bakgrunnsgeislun á Íslandi er helmingi lægri.
** Nákvæmar áhættutölur fyrir menn eru ekki til, en dýratilraunir benda til þess, að líkur á vanskapnaði séu hverfandi með geislaskömmtum undir 100-200 mGy. Vanskapnaðir myndu aðeins sjást vegna hærri skammta á 3.-20. meðgönguviku. 100-500 mGy fósturskömmtum á 8.-25. viku gæti fylgt truflun á greindarþroska.

svo lítil að hún vegi að öllu jöfnu hvergi upp þann ávinning sem sjúklingur hefur af rétt ígrundaðri geislarannsókn.

Geislunaráhrif á fóstur

Auk óhóflegrar geislunar, vegna slysni eða þekkingarleysis, beinast geislavarnir einkum að áhættuþáttum sem tengjast tilviljanakenndum geislaáhrifum, einkum á fjórum fyrstu mánuðum þungunar (4,6). Áður var talið, að á fyrstu tveimur til fjórum vikum væru vaxtar- og þróunarskilyrði fósturs þannig, að ekki væru mjög miklar líkur á frumskemmdum sem gætu leitt til vanskapnaðar, en nú telja sameindalíffræðingar líkur á því að svo sé (1,5,8). Upp úr fjórðu viku er sérhæfing frumna og skipan þeirra í vefi (organisation) örust. Þá er mest hætta á að jónandi geislun geti truflað ferlið og valdið ýmsum vanskapnaði, einkum í heila, taugakerfi hjarta og hryggsúlu. Frá 10. og fram undir 20. viku meðgöngu er talið að óhófleg geislun geti valdið heilaskemmdum sem lýsi sér í vanþroska (microcephaly) (1,4,6).

Ráðstafanir til að verja þungaðar konur óæskilegri geislun

Grunnur geislavarna vegna læknisfræðilegrar geislunar er sá, að hver rannsókn skuli vera vel ígrunduð og metið sé, hvort upplýsingar þær sem leitað er eftir geti fengist með myndgreiningaraðferð án jónandi geislunar eða hugsanlega eftir öðrum leiðum, klínískri eða lífefnafræðilegri skoðun. Tækjabúnaður, tækni og þekking skulu vera þannig, að besta árangri verði náð með sem lægstri geislun (2,3). Í myndgreiningu verður geislaskammtur þó að vera nægilegur til þess að ná greiningarárangri og við ákvörðun geislaskammta, til dæmis í krabbameinslækningum, að meðferðarárangur verði eins og ætlast er til. Sama gildir um notkun geislavirkra efna, hvort heldur til greiningar eða meðferðar.

Fóstur eru, sem fyrr segir, einkar viðkvæm fyrir áhrifum jónandi geislunar á fyrstu 20 vikum meðgöngu og ber því að gæta sérstakrar varúðar. Þegar ákvörðun er tekin um röntgenrannsókn á konu á barneignaaldri, verður fyrst að ganga úr skugga um hvort hún kunni að vera þunguð. Læknir sem ákveður rannsóknina á að kanna hvort svo sé. Þetta er áréttað af þeim starfsmanni, röntgentækni eða lækni, sem framkvæma skal rannsóknina. Auk þess tíðkast það víða á myndgreiningardeildum, að uppi hangi veggspjöld með áletrunum, sem minni konur á að gera viðvart áður en rannsókn hefst, ef þær telja ástæðu til að ætla að þær séu þungaðar (1).

Sömu almennu grundvallarreglur og um getur að ofan gilda um sjúkdómsgreiningu eða meðferð hjá barnshafandi konum. Þó ber að beita ennþá meiri varfærni og helst að fresta rannsóknum með jónandi geislun þar til eftir fæðingu. Rannsóknir, þar sem geislunin er fyrirsjáanlega mjög lítil og snertir á engan hátt leg eða fóstur, ber að framkvæma, en með fyllstu aðgát og að viðhöfðum fyrrgreindum varúðarreglum og mati á, hvort líklegt gagn af rannsókninni sé meira en áhætta fyrir fóstrið. Í töflu I eru sýnd meðaltöl og hámörk mældra geislaskammta á fóstur við flestar algengar röntgen- og ísótóparannsóknir. Hæstu skammtar verða vegna röntgenrannsókna á hrygg og ristli og við tölvusneiðmyndarrannsóknir af kviðarholi og mjaðmagrind. Allir skammtar, sem sýndir eru í þessari töflu, eru þó vel innan þeirra marka sem telja verða ásættanleg með tilliti til

samanburðar við aðra utanaðkomandi fósturskaða, svo sem náttúruleg litningaafbrigði, eitranir, reykingar og fleira (1).

Hjá konum, sem starfa í umhverfi þar sem fengist er við jónandi geislun, er mælt með því að endurteknar mælingar tryggi, að geislun á barnshafandi starfsmann, umreiknuð í jafngildi geislunar á fóstrið, fari ekki fram úr 1 mGy á meðgöngutíma (1).

Þetta krefst talsverðrar nákvæmni í mælingum, þar sem tilraunir hafa sýnt, að raunverulegur geislaskammtur á fóstur er oft aðeins brot af þeim skömmtum sem kunna að finnast við hefðbundnar mælingar hjá hlutaðeigandi konu.

Viðbrögð við óhóflegri geislun

Líkur á hættuástandi eða tvísýnu vegna jónandi geislunar í röntgenmyndgerð eða við notkun ísótópa til greiningar eða meðferðar eru mjög litlar.

Það geta þó komið upp vafatilfelli, einkum hjá konum sem hafa gengist undir meira en eina röntgenrannsókn á kviðarhols- eða grindarsvæði og reynast svo hafa verið þungaðar. Í slíkum tilvikum skal farið nákvæmlega yfir hvað hefur gerst og samanlagður geislaskammtur á fóstur skal reiknaður eða áætlaður eftir bestu forsendum. Þess ber að geta, varðandi slíkar áætlanir og útreikninga, að geislaskammtur á fóstur eða leg getur verið lítill hluti þeirrar geislunar sem konan hefur fengið í rannsóknunum. Geislaskammtar vegna skyggninga, í hefðbundnum röntgenrannsóknum, en ekki síst í tengslum við rannsóknaraðgerðir eða stýringu skurðaðgerða, geta orðið umtalsverðir. Stundum er vandkvæðum bundið að mæla þá með nákvæmni. Í töflu I eru, auk geislaskammta á fóstur í algengustu rannsóknum, sýndir til samanburðar tilsvarandi geislaskammtar í sjálfri rannsókninni. Hlutföll eru lík, en geislaskammtar fósturs víðast mun lægri. Enda þótt ekki séu til nákvæmar tölur fyrir menn, benda dýratilraunir til þess, að líkur á vanskapnaði séu hverfandi við geislaskammta undir 100-200 mGy. Vanskapnaðir myndu aðeins sjást eftir hærri skammta á 3.-20. meðgönguviku. Truflun á greindarþroska gæti fylgt 100-500 mGy geislaskömmtum á fóstur á 8.-25. viku (1,5,6). Af töflu II má sjá að líkur á vanskapnaði vegna jónandi geislunar eru mjög litlar.

Lokaorð

Líkur á fósturskemmdum vegna hefðbundinna, rétt framkvæmdra röntgenrannsókna og annarrar læknisfræðilegrar notkunar jónandi geislunar eru hverfandi litlar og innan þekktra áhættumarka eðlislægra vanskapnaða og annarra þroskatruflana. Tengsl geislunaráhrifa á fóstur við þróun krabbameina eru óljós og því full ástæða til að virða í öllu hefðbundnar varúðarreglur vegna kvenna, sem eru eða kunna að vera þungaðar. Þurfi að hugleiða eða taka ákvörðun um að binda enda á meðgöngu vegna meintra, óhóflegra geislaskammta verður að taka tillit til allra þátta, bæði líffræðilegra og félagslegra. Þá skiptir tími geislunar í meðgöngu miklu máli.

Um þetta segir Alþjóðageislavarnaráðið orðrétt:

„Ákvörðun um að binda enda á meðgöngu er einstaklingsbundin og háð mörgum þáttum. Geislaskammtar á fóstur, sem eru lægri en 100 mGy ættu ekki að vera ábending fyrir fóstureyðingu. Séu geislaskammtar á fóstur hærri, geta komið fram áverkar sem að umfangi og gerð tengjast stærð geislaskammta og tímapunkti meðgöngu."

Samkvæmt þessu hefur Alþjóðageislavarnaráðið nú í ráðgjöf sinni aukið lágmark geislaskammts á fóstur úr 50 í 100 mGy. Það ber loks að árétta, að enda þótt geislaskammtur á fóstur nái ofangreindu magni og sé jafnvel talsvert hærri en þau lágmörk, sem Alþjóðageislavarnaráðið hefur nú ráðlagt, þá er endanlega ákvörðunin móðurinnar. Því er mjög mikilvægt, að konum sem hlut eiga að máli séu veittar sem gleggstar upplýsingar og ráðgjöf.

Þau skilaboð þurfa að komast skýrt til almennings, að þótt fóstri geti hugsanlega verið búin hætta af óhóflegri jónandi geislun, til dæmis við röntgenmyndatöku, þá eru líkurnar á fósturskemmdum samt hverfandi litlar.

Heimildir

1. ICRP, International Committee on Radiation Protection: Pregnancy and Radiation. Annals of the ICRP. Vol 30. Publication no 84. Washington: Pergamon Press; 2000.
2. Making the best use of a department of clinical radiology. 4th ed. London: The Royal College of Radiologists; 1998.
3. Landlæknisembættið. Leiðbeiningar um myndgreiningarannsóknir. http://www. landlaeknir.is (sjá leiðbeiningar)
4. Nordic recommendations on protection of embryo and foetus in X-ray diagnosis. Stockholm: The Nordic Radiation Protection Institutes; 1989.
5. Fry MRJ. New Risk Estimates at Low Doses. Proceedings of the 28th Annual Meeting of NCRP; 1992. London; 1992: 15-22.
6. Dowd SB, ed. Practical radiation protection and applied radiobiology. London: WB Saunders; 1994: 196-9.
7. Damilakis J, Perisinakis K, Grammatikakis J, Panayiotakis G, Gourtsoyiannis N. Accidental embryo irradiation during barium enema examination. An estimation of absorbed dose. Invest Radiol 1996; 31: 242-5.
8. Bury B, Hutton A, Adams J. Radiation and women of childbearing potential [editorial]. Br Med J 1995; 310: 1022-3.

AERIUS® (DESLORATADIN)



Nýtt lyf við ofnæmi

Schering Plough kynnir Aerius®, nýtt lyf sem ekki er slævandi og hefur bæði andhistamín og bólgueyðandi áhrif í læknisfræðilegum skömmtum[1,2)]

- *AERIUS® er öflugt andhistamín [1)]*
- *AERIUS® hefur bólgueyðandi áhrif [2)]*
- *AERIUS® er ekki slævandi*
- *AERIUS® hefur engar þekktar milliverkanir*

Schering-Plough
FILMUHÚÐAÐAR TÖFLUR; R06 AX 27 R0
Hver tafla inniheldur: 5 mg Desloratadinum INN. **Ábendingar:** Aerius er ætlað að draga úr einkennum árstíðabundins ofnæmiskvefs. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir og unglingar (12 ára og eldri): ein tafla einu sinni á dag með eða án máltíðar. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna, eða fyrir loratadini. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Upplýsingar um verkun og öryggi Aerius töflna hjá börnum undir 12 ára aldri eru ekki fyrir hendi. Aerius ætti að nota með varúð við alvarlega nýrnabilun. **Milliverkanir:** Engar marktækar milliverkanir hafa komið í ljós í klínískum rannsóknum á Aerius töflum þar sem azithromycin, erythromycin eða ketoconazol var gefið samtímis. Hins vegar hefur ekki ennþá verið borið kennsl á ensímið sem sér um umbrot desloratadins, og þess vegna er ekki hægt að útiloka alveg milliverkanir við önnur lyf. Í klínískri rannsókn þar sem Aerius töflur voru teknar samtímis alkóhóli jókst ekki slævandi verkun alkóhóls. **Aukaverkanir: Algengar (> 1 %):** Höfuðverkur. **Sjaldgæfar (0,1-1 %):** Munnþurrkur, þreyta. **Pakkningar og smásöluverð 1. maí 2001:** 10 stk þynnupakkað 854.- kr., 30 stk þynnupakkað 2.333.- kr., 100 stk þynnupakkað 5.819.- kr. **Heimildir:** 1) W.Kreutner et al: Arzneimittelforschung/Drug res. 2000;50:345-352 2) U.Lippert et al: Experimental Dermatology 1995;4:272-6. **Texti síðast endurskoðaður: 21 maí 2001**

ÍSFARM ehf.
ICEPHARM Ltd.

Nýr doktor í læknisfræði

Lungnarúmmál og lungnastarfsemi hjá sæfðum börnum



Aðalbjörn Þorsteinsson

Þann 8. júní síðastliðinn varði **Aðalbjörn Þorsteinsson** doktorsritgerð sína við Háskólann í Lundi. Ritgerðin nefnist á íslensku **Lungnarúmmál og lungnastarfsemi hjá sæfðum börnum** (e. Lung volumes and lung mechanics in anesthetized children). Handleiðarar voru Olof Werner dósent og Anders Larsson prófessor. Andmælandi við doktorsvörnina var Ulf Sjöstrand prófessor. Íslenskt ágrip doktorsritgerðarinnar fer hér á eftir:

Tilgangur þessarar doktorsritgerðar var að afla upplýsinga um breytingar sem verða á lungnarúmmáli og lungnastarfsemi barna með vaxandi aldri (0-15 ára). Sérstaklega hefur vantað þessar upplýsingar um börn á aldrinum 0-7 ára. Rannsóknir þessar voru gerðar í svæfingu og vöðvalömun.

Mælingar

- Hvíldarrúmmál (lungnarúmmál í lok venjulegrar útöndunar) var fundið með sporgasaðferð (útskolun á brennisteinshexaflúoríði).
- Sambandið á milli þrýstings í loftvegum og rúmmáls öndunarkerfisins (Þ-R samband) var kannað við hæga útöndun þar sem þrýstingurinn var látinn falla smám saman frá 3-0 kPa.
- Síðan var gerð tilraun til að skipta Þ-R sambandi öndunarkerfisins niður í lungnahluta og brjóstveggshluta. Þetta var gert með því að mæla ekki eingöngu þrýsting í loftvegum heldur einnig í vélinda. Þrýstingur í vélinda hjá vakandi sjúklingi er nefnilega oft notaður til að meta þrýsting í fleiðruholi.
- Loks var sporgas aftur notað og þá til að finna þann stað við útöndun þar sem marktæk lokun loftvega byrjar.

Helstu niðurstöður

I. Hvíldarrúmmál miðað við þyngd var minna í ungbörnum en í eldri börnum.

II. Helstu breytingar á Þ-R sambandi öndunarkerfisins urðu hjá ungbörnum (áhrif stærðar barns útilokuð).

III. Í baklegu hélst þrýstingur í vélinda jákvæður, jafnvel þegar nálgaðist lok útöndunar, gagnstætt því sem vænta mátti og hækkaði jafnvel aftur hjá sumum börnum. Þegar reynt var, þrátt fyrir þetta, að áætla hluta brjóstveggjarins í heildarteygjanleika öndunarkerfisins var hann mjög lítill (1/10 hluti hjá ungbörnum).

IV. Loftvegalokun varð fyrr í útöndun eftir djúpa innöndun (loftvegaþrýstingur 3 kPa í stað 2 kPa).

Túlkun og möguleg læknisfræðileg not

I. Lungun eru minni í ungbörnum en í eldri börnum ef miðað er við þyngd. Samt er þekkt úr öðrum rannsóknum að súrefnisnotkun í hvíld er meiri hjá yngstu börnunum. Þetta leiðir líkur að því að ungbörn þoli verr álag eins og aukna súrefnisþörf (til dæmis við háan hita), öndunarstopp (til dæmis í byrjun svæfingar) og minnkun á lungnastærð (til dæmis brottnám lungnahluta, lungnabólgu eða fleiðruvökva).

II. Öndunarkerfi ungbarna hefur minni teygjanleika en öndunarkerfi eldri barna. Þetta stafar sennilega af því að ungbörn hafa lægra innihald af efninu elastíni í lungnavefjum.

III. Þegar meta á lungnaástand ungbarna sem eru í öndunarvél er sennilega sjaldnast þörf á að aðgreina Þ-R samband öndunarkerfisins í lungna- og brjóstveggshluta. Það gefur sennilega nægilega skýra mynd af ástandi lungnanna að notast eingöngu við loftvegaþrýsting.

IV. Hár innöndunarþrýstingur opnar samfallna loftvegi en þeir lokast aftur snemma við útöndun. Niðurstaða getur bent til að djúp innöndun geti valdið sliti á lungnavefjum en þetta þarfnast frekari rannsókna.

Móttaka nýkandídata



Sigurbjörn Sveinsson ávarpar nýkandídata. Ljósm.: Bára.

Þann 23. júní síðastliðinn útskrifuðust 34 kandídatar úr læknadeild Háskóla Íslands að loknu embættisprófi í læknisfræði. Læknafélag Íslands bauð kandídötum ásamt fleiri gestum til móttöku þann 22. júní. Samkvæmt hefð undirrituðu kandídatar **Heitorð lækna**. Sigurbjörn Sveinsson formaður LÍ ávarpaði kandídata og fer ávarp hans hér á eftir:

Ávarp Sigurbjörns Sveinssonar

„Kæru kandídatar í læknisfræði, forseti læknadeildar og aðrir gestir. Verið öll velkomin til þessarar samveru, sem Læknafélag Íslands býður enn á ný til til að fagna útskrift nýrra lækna frá Háskóla Íslands og til að gefa ykkur, kandídatar, kost á að gefa með nafni ykkar undir hinn forna eiðstaf lækna heit um að virða skyldur þær, sem læknisstarfið leggur ykkur á herðar.

Ég hef verið að reyna að rifja það upp, hvernig mér var innanbrjósts þessa daga fyrir 23 árum og ég held að tilfinningunni verði best lýst með orðunum: feginn, ólýsanlegur feginleiki. Þetta segi ég ekki læknadeildinni til hnjóðs né kennurum hennar á þeim tíma, sem margir hverjir eru enn við kennslu, heldur tel ég þetta vera alveg eðlilega tilfinningu þess einstaklings sem í sex til átta ár hefur lagt á sig misáhugavert nám til að ná því marki, sem hann setti sér um tvítugt eða fyrr.

Í annan stað fannst mér ég vera kallaður til ábyrgðar. Að vísu hafði ég tekið við héraði til næstu 15 mánaða, þar sem mikið stóð til og verkefnin mörg. Og ég spurði mig oft út í hvaða fen ég hefði álpast. Ábyrgðina var erfitt að bera. En allt lánaðist þetta vel eins og gera vill og þannig mun eflaust fara um ykkur, þegar þið hefjið störf á eigin ábyrgð. Enginn þarf að kikna undan þessari ábyrgð. Sú regla, sem reyndist mér best við þessar aðstæður, og æ síðan og allt fram á þennan dag, var sú að vera ætíð frjáls að því að leita mér ráða og aðstoðar annarra kollega, þegar á móti blés bæði í ljósi ytri aðstæðna og innri hvata. Ég tel, að þeim læknum, sem heiðra þessa reglu og þjálfa með sér þann hæfileika að lúta lögmálum hennar farnist best og þar með sinni þeir og skyldum sínum við sjúklinga sína.

Ekkert okkar veit ævina fyrr en öll er og eru það gömul sannindi og ný. Og enginn getur spáð fyrir á þessum degi hvernig hvert og eitt ykkar muni nýta menntun sína í þágu fræðigreinarinnar annars vegar og fólksins hins vegar. Vaxandi fjöldi lækna leggur fyrir sig rannsóknir og er það vel. Við megum hins vegar ekki gleyma því, hverjum þessar rannsóknir eiga að þjóna og í þágu hverra er unnið. Sagt hefur verið, að hæfilegt sé að þriðjungur lækna leggi stund á rannsóknir en tveir þriðju sinni í meginatriðum klínískri grasrótarvinnu. Ekki skal ég leggja mat á það, en hitt veit ég, að umtalsverður þrýstingur er á aukin vísindastörf lækna og áhugi ungra lækna stendur í þá átt. Og þá er því líka haldið fram að samfélagslegar skyldur vegi þyngra en hagsmunir þeirra einstaklinga, sem þið hafið tekið að ykkur að þjóna sem læknar.

Þessi heimspeki er varasöm. Með hana voru gerðar tilraunir á síðustu öld með hroðalegum afleiðingum. Spámenn þessara sjónarmiða hafa verið fleiri en mannkynið hefur þurft á að halda. Niðurstaða nútímamannsins hlýtur að verða sú, að hagsmunum samfélagsins verði best borgið með því að hefja virðingu og rétt einstaklingsins til vegs.



Örn Bjarnason afhendir Meredith Jane Cricco verðlaun Hollvinafélags læknadeildar fyrir hæstu einkunn á kandídatsprófi. Ljósm.: Bára.

Þrjátíu og fjögur luku embættisprófi í læknisfræði

Anna Guðmundsdóttir
Anna Björg Jónsdóttir
Arndís Vala Arnfinnsdóttir
Berglind Gerða Libungan
Brynja Ragnarsdóttir
Brynja Kristín Þórarinsdóttir
Daði Þór Vilhjálmsson
Einar Þór Þórarinsson
Elín Bjarnadóttir
Halla Fróðadóttir
Hans Tómas Björnsson
Hildur Björg Ingólfsdóttir
Hjalti Már Þórisson
Hjálmar Þorsteinsson
Hrólfur Einarsson
Hrönn Garðarsdóttir
Inga Sif Ólafsdóttir
Ingólfur Rögnvaldsson
Jón Ásgeir Bjarnason
Karl Reynir Einarsson
Katrín Kristjánsdóttir
Lára Guðrún Sigurðardóttir
Magnús Hjaltalín Jónsson
Meredith Jane Cricco
Oddur Steinarsson
Steinarr Björnsson
Sturla Björn Johnsen
Sverre Bergh
Sædís Sævarsdóttir
Torfi Þorkell Höskuldsson
Tómas Þór Ágústsson
Þórður Hjalti Þorvarðarson
Þórhildur Kristinsdóttir
Þórný Una Ólafsdóttir



Nýkandídatar í móttöku LÍ.
Ljósm.: Bára.

Hvert svo sem lífshlaup ykkar verður þá skuluð þið fyrst og fremst leggja stund á uppbyggilega gagnrýni fremur en persónulegan meting og muna það eitt, að með bestu eigindum mannsins er að kunna að deila kjörum hvert með öðru og gleðjast yfir velgengni hvers annars. Í Hannesar Árnasonar fyrirlestrum sínum **Einlyndi og marglyndi** segir Sigurður Nordal: *„Menn dást að metorðum og titlum, alls konar persónulegu glingri og glysi, í stað þess að leita sjálfs manngildisins. Menn festa hugann við alls konar sjónhverfingar þjóðfélagsins og grímubúninga menningarinnar í stað hlutanna sjálfra. Hver manneskja er aðdáanleg í sjálfri sér, það af henni sem er satt og eðlilegt, en það er ekki víst, að sú falsmynd af sjálfri sér sem hún vill vera, eða aðrir vilja dást að, eigi sér nokkurn rétt til aðdáunar.“*

Það er hollt hverjum lækni að leggja stund á rannsóknir, hafi hann til þess metnað. Sá metnaður að leita sannleikans er heilbrigður. Þær rannsóknir, sem stundaðar eru af sköpunarþörf, metnaði og ástríðu verða yfirleitt samferðamönnum til gagns, fylgi þeim hin barnslega óspillta undrun og lotning fyrir viðfangsefninu, manninum sjálfum.

En engin er rós án þyrna. Menn eiga að finna kröftum sínum viðnám við vísindaiðkun og með þeim hætti einum leiðir hún til aukins þroska og fullnægju. Rannsóknir sem og starf læknisins eru ekki teknar út með sældinni og það vissi Hippókrates: *„Ars longa vita brevis, occasio praeceps, experientia fallax, judicium difficile.“* Í áðurnefndum fyrirlestrum gerir Sigurður Nordal undrunina að umtalsefni með eftirfarandi hætti: *„Bak við eyðimörkina er ný útsýn og nýr skilningur. Þar undrast menn stjörnurnar og blómin sem vísindamenn, manneskjurnar sem skáld og sálfræðingar, yfirborð hlutanna sem málarar. En alltaf undrast menn ef rétt er séð. Því undrunin er ekki eingöngu upphaf allrar visku og speki, eins og Platón sagði, heldur líka endir hennar. Hvar sem við leitum fyrir okkur að vita og skilja, finnum við að lokum ómælandi haf og óleysandi gátur. Og gagnvart því er aðeins ein afstaða til: að beygja kné sín og undrast.“*

Að þessum orðum sögðum vil ég óska ykkur, nýir kandídatar, til hamingju með þennan áfanga í lífi ykkar og bjóða ykkur velkomin í Læknafélag Íslands, sem er stéttarfélag ykkar, hagsmunafélag og fagfélag eins og segir um tilgang félagsins í lögum þess. Af þessu tilefni vil ég biðja ykkur um að taka við lögum félagsins og viðaukum um dómstóla þess og Codex Ethicus íslenskra lækna um leið og þið undirritið eiðstafinn. Að svo mæltu vil ég gefa Reyni Tómasi Geirssyni, forseta læknadeildar orðið.“

Heitorð lækna

Ég sem rita nafn mitt hér undir, lofa því og legg við drengskap minn

að beita kunnáttu minni með fullri alúð og samvizkusemi,
að láta mér ávallt annt um sjúklinga mína án manngreinarálits,
að gera mér far um að auka kunnáttu mína í læknafræðum,
að kynna mér og halda vandlega öll lög og fyrirmæli er lúta að störfum lækna.



Hildur Björg Ingólfsdóttir undirritar ***Heitorð lækna.***
Ljósm.: Bára.

Ríkisendurskoðun birtir skýrslu um ferliverk

NÝLEGA SENDI RÍKISENDURSKOÐUN FRÁ SÉR SKÝRSLU: Ferliverk á sjúkrahúsum 1999-2000. Skýrslan er gerð að beiðni Heilbrigðis- og tryggingamálaráðneytisins samkvæmt bréfi frá 21. nóvember 2000 um að gerð yrði úttekt á heildarfyrirkomulagi launagreiðslna til lækna. Sérstaklega var beðið um að metin yrðu áhrif greiðslna fyrir ferliverk og samspil þeirra við önnur laun. Ríkisendurskoðun ákvað að gera tvær mismunandi úttektir:

a. Stjórnsýsluúttekt á heildarfyrirkomulagi launagreiðslna til lækna, þar með töldum launagreiðslum fyrir ferliverk.
b. Úttekt á fyrirkomulagi ferliverka á sjúkrahúsum.

Skýrsla Ríkisendurskoðunar sem nú er komin út er niðurstaða síðarnefndu úttektarinnar (b).

Úttekt í tveimur hlutum

Úttektin er tvískipt. Í fyrri hluta hennar er „reynt að draga upp mynd af heildarþróun með því að vinna úr tölum fyrir árin 1999 og 2000 frá níu sjúkrahúsum um land allt", eins og segir í inngangi skýrslunnar. Sjúkrahúsin sem um ræðir eru flest stærstu sjúkrahús landsins, þeirra á meðal Landspítalinn og tvö fjórðungssjúkrahús, í Neskaupsstað og á Akureyri.

Síðari hluti skýrslunnar nær til sex stofnana: Landspítala, fjórðungssjúkrahúsanna á Akureyri og í Neskaupsstað, Sjúkrahússins og heilsugæslunnar á Akranesi, Heilbrigðisstofnunarinnar á Selfossi og St. Jósefsspítala í Hafnarfirði. Þar er farið ítarlegar ofan í saumana á þróuninni hjá hverri og einni með viðtölum við stjórnendur þeirra. Í skýrslu Ríkisendurskoðunar er stjórnendum skipt í þrjá hópa: rekstrarlega stjórnendur, lækna og hjúkrunarfræðinga. „Einnig var leitast við að greina afleiðingar þróunarinnar fyrir rekstur sjúkrahúsanna og aðra þjónustu sem þau veita", segir ennfremur í inngangi.

Tillögur Ríkisendurskoðunar

Í samantekt og niðurstöðum skýrslunnar kemur meðal annars fram að úttektinni væri ætlað að svara því hvers vegna umfang ferliverka á sjúkrahúsum hafi farið vaxandi á tímabilinu 1999-2000. Aukningin milli ára var 4% en munur á milli sjúkrahúsanna var talsverður. Tekið er fram að aðstæður geti verið mjög mismunandi á hverjum stað og erfitt að alhæfa um skýringar af þeim sökum. Þó eru tvær ástæður einkum taldar vera á þessari aukningu:

1. Breytingar á heilbrigðisþjónustu undanfarin ár. Innlögnum hefur farið fækkandi en þörf fyrir dag- og göngudeildarþjónustu aukist, þar með talin ferliverk. Auk þess gerir almenningur auknar kröfur til þjónustu í heilbrigðiskerfinu, segir í niðurstöðukafla skýrslunnar.

2. Framkvæmd samninga um ferliverk er hin ástæðan sem getið er. „Framfarir í læknisfræði og aukin eftirspurn eftir þjónustu reyna hvort tveggja mjög á framkvæmd þeirra samninga um ferliverk sem í gildi eru milli lækna og sjúkrahúsa", segir í skýrslunni.

Í niðurstöðunum er einnig fjallað um áhrif vaxandi umfangs ferliverka á rekstur sjúkrahúsanna. Fari sjúkrahús fram úr tilskyldum heimildum um ferliverk er tvennt til, að um semjist við Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið að greiða umframkostnaðinn eða að greiða kostnaðinn af rekstrarfé sjúkrahússins.

Í lok kaflans koma fram tillögur Ríkisendurskoðunar til úrbóta í fimm liðum. Þær eru svo hljóðandi:

1. „Stofnanir ættu að móta ítarlegar áætlanir um hvernig þær hyggist mæta þeirri þjónustuþörf sem fyrir hendi er á þeirra starfssvæði, með hliðsjón af þeim einingakvóta sem þær hafa til ráðstöfunar. Í þessu felst að stofnanir verða að móta ákveðna forgangsröð, í samræmi við stefnumörkun og áætlanir heilbrigðisyfirvalda, til að tryggt sé að þjónustan sé veitt þeim sem mest þurfa á að halda hverju sinni.

2. Ljóst er að það fyrirkomulag sem ríkir á greiðslum til lækna fyrir ferliverk á sjúkrahúsum er að ýmsu leyti óheppilegt. Læknar fá víðast hvar greitt fyrir vinnu sína á sjúkrahúsum samkvæmt tveimur kerfum - sem starfsmenn og sem verktakar. Þessi tilhögun er gjarnan flókin í framkvæmd og útheimtir mikla vinnu af hálfu stjórnenda. Við slíkar aðstæður verður allt eftirlit vandasamt og getur misfarist. Æskilegt væri að greiðslur fyrir ferliverk væru hluti af almennum launakjörum lækna á sjúkrahúsum, líkt og raunin er í tilfellum þeirra lækna sem gert hafa fastlaunasamning, svokallaðan helgunarsamning. (Ath. þó fyrirkomulagið á St. Jósefsspítala). Með helgunarsamningi fær læknir sérstakt álag ofan á föst laun gegn því að „helga sig" hlutaðeigandi sjúkrahúsi. Það þýðir að hann skuldbindur sig til að starfa

ekki sjálfstætt (það er sem verktaki) né heldur þiggja laun annars staðar. Athygli vekur hve fáir sérfræðingar hafa valið þennan kost. Samkvæmt þeim upplýsingum sem skýrslan byggist á er meginástæðan sú að hið tvöfalda kerfi felur í sér betri möguleika til tekjuöflunar en helgunarsamningur.

3. Sá munur sem hið tvöfalda kerfi skapar á aðstöðu og starfskjörum ólíkra faghópa innan sjúkrahúsanna hlýtur að teljast óæskilegur. Aðeins einn hópur nýtur þess að laun eru afkastatengd, meðan aðrir eru án slíkrar tengingar.

4. Ef viðhalda á núverandi fyrirkomulagi á greiðslum fyrir vinnu sérfræðinga á sjúkrahúsum, telur Ríkisendurskoðun brýnt að eftirtaldar ráðstafanir verði gerðar:

a. - Gera verður samninga við sérfræðinga þannig úr garði að ábyrgð og skyldur aðila séu skýrar. Í þeim tilvikum þar sem ákvæði samninga um einingamagn eru óljós, það er ekki er tilgreindur hámarksfjöldi eininga sem hver sérgrein og/eða læknir hafi til ráðstöfunar, þarf að skýra þau.

b. - Víða þarf að stórefla eftirlit með framkvæmd samninganna. Búa þarf þannig um hnúta að tryggt sé að vinna sérfræðinga fari ekki fram yfir umsamið einingamagn. Af þeim upplýsingum að dæma sem fram koma í skýrslunni virðist meðal annars mega koma þessu til leiðar með bættri upplýsingagjöf til lækna. Í þessu sambandi má benda á að á sumum stofnunum virðist góð reynsla hafa fengist af því að hverjum sérfræðingi sé reglulega (mánaðarlega) birt yfirlit yfir hversu margar einingar hann sé búinn með af kvóta sínum og hversu margar hann eigi eftir.

c. - Í samningum milli sjálfstætt starfandi sérfræðinga og TR eru ákvæði um að sérfræðingar veiti tiltekinn afslátt af einingarverði þegar umfang læknisverka fer yfir ákveðin mörk. Eðlilegt væri að hið sama gilti um sérfræðinga sem vinna ferliverk á sjúkrahúsum. Ákvæði um slíkan afslátt er eins og nú háttar til einungis að finna í samningum á tveimur sjúkrahúsum. … Líklegt má telja að reglur um afslátt stuðli að því að halda aftur af þeirri tilhneigingu, sem víða gætir, að þjónustumagn fer stöðugt vaxandi.

d. - Tryggja verður að í þeim tilvikum þar sem ákvæði um vinnutíma eru í samningum, séu þau raunverulega virt. Með öllu hlýtur að teljast óviðunandi að læknum sé sums staðar ætlað að standa sjúkrahúsunum skil á endurgreiðslum vegna þeirra ferliverka sem þeir sinna í dagvinnutíma sínum, en annars staðar ekki.

5. Almennt þarf að huga að því að bæta samræmi milli þeirrar þjónustu sem TR greiðir fyrir og veitt er á einkareknum læknastofum, og þeirrar þjónustu sem ætlast er til að sjúkrahúsin veiti. Móta ætti skýra stefnu um hvers konar þjónustu sjúkrahúsin skuli veita og hvers konar þjónustu eigi að veita á vegum TR. Í þessu sambandi má benda á að á sama tíma og sjúkrahúsin hafa átt erfitt með að fá aukna kvóta frá HTR, hefur mikill vöxtur verið í umfangi þeirrar þjónustu sem TR kaupir af sérfræðingum. Heildarkvóti (einingapottur) sérfræðinga á samningi hjá TR var aukinn um 1 milljón eininga milli áranna 1999 og 2000, og sama magn milli áranna 2000 og 2001. Í að minnsta kosti einu tilfelli leiddi þetta til þess að sérfræðingar tiltekins sjúkrahúss, sem ósáttir voru við það einingamagn sem því hafði verið úthlutað, gátu sett upp einkarekna læknastofu utan sjúkrahússins og veitt þar viðbótarþjónustu gegn greiðslum frá TR. Ekki verður séð að þetta misræmi sé afleiðing af stefnumótun heilbrigðisyfirvalda."

Athugasemdir úr könnuninni

Athygli vekur að í lok skýrslunnar er kafli þar sem viðhorf stjórnenda og athugasemdir sem féllu í könnuninni eru viðruð. Eins og fram kemur í skýrslunni byggir vinnsla síðari hluta hennar ekki síst á viðtölum við stjórnendur spítalanna sex sem voru með í síðari hluta könnunarinnar. Ljóst er að ekki var stuðst við formlega spurningalista heldur byggir sá hluti á óbundnum viðtölum. Í kaflanum kemur fram mat Ríkisendurskoðunar á niðurstöðum þeirra viðtala. Auk þess eru rakin nokkur ummæli úr könnuninni.

Kaflinn sem um ræðir nefnist: Viðhorf stjórnenda. Fyrst eru rakin þau sjónarmið sem talin eru sameiginleg öllum stjórnendum, annars vegar það sem stjórnendur eru „almennt" sammála um og það sem þeir eru allir sammála um að mati Ríkisendurskoðunar. Loks eru nefnd þau viðhorf sem „margir" stjórnendur eru sammála. Á sama hátt eru teknir fyrir rekstrarlegir stjórnendur, læknar og hjúkrunarfræðingar. Í þeim köflum má finna ummæli sem rakin eru til „nokkurra" eða „sumra" stjórnenda. Loks er rakið ýmislegt sem „bent hefur verið á" í viðtölunum. Í síðasttöldu tilvikunum kemur fram býsna hörð gagnrýni en ekki verður ráðið af samhenginu hve margir standa á bak við þessi ummæli. Þar er átt við athugasemdir á borð við þessa: *„Hjúkrunarfræðingar gagnrýna sumir þann „hraða" og „æðibunugang" sem þeir segja að einkenni ferliverk lækna. Bent er á að út frá sjónarmiði hjúkrunar séu vinnubrögð af þessu tagi mjög óæskileg."*

Læknablaðið leitað svara hjá Ríkisendurskoðun við þessum spurningum og spurði ríkisendurskoðanda af því tilefni nokkurra spurninga um tilurð skýrslunnar og aðferðafræði. Samtalið við hann fylgir þessari umfjöllun.

aób

Móta þarf sess ferliverka í heilbrigðisþjónustunni

SIGURÐUR ÞÓRÐARSON RÍKISENDURSKOÐANDI SVARAÐI nokkum spurningum Læknablaðsins skömmu eftir útkomu skýrslunnar: **Ferliverk á sjúkrahúsum 1999-2000**. Í inngangskafla hennar er þess getið að unnið hafi verið að tveimur skýrslum í framhaldi að beiðni Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytisins um úttekt varðandi launagreiðslur til lækna. Önnur skýrslan er sú sem hér er til umræðu, en hin mun verða stjórnsýsluúttekt á heildarfyrirkomulagi launagreiðslna til lækna. Sigurður var því fyrst inntur eftir því hvað síðari skýrslunni liði og sagði að skýrslan væri langt komin í vinnslu og yrði væntanlega lokið seinni hluta júlímánaðar.

Er sú skýrsla umfangsmeiri en sú sem þegar er komin út?

„Hún tekur til 1070 lækna sem þiggja greiðslur frá ríkinu og tekur til ársins 2000. Skýrslan er sambærileg við skýrslu sem gerð var árið 1993 og fjallaði um launagreiðslur á árinu 1992. Við höfum safnað upplýsingum alls staðar í kerfinu og verður framsetningin svipuð og í eldri skýrslunni. Í nýju skýrslunni verður að auki að finna samanburð á launagreiðslum milli áranna 2000 og 1992, þannig að unnt verður að draga upp mynd af þróuninni á tímabilinu."

Í ljósi þessa samanburðar, er skýrslan þá byggð á meiri tölfræði og stöðluðum upplýsingum en skýrslan um ferliverkin?

„Já, í henni er mun meiri tölfræði og upplýsingarnar eru staðlaðar."

Hvað ræður aðferðinni sem notuð er við gerð skýrslu hverju sinni, til að mynda hvort viðtöl eru notuð, eins og í skýrslunni um ferliverk?

„Efnið hverju sinni ræður mestu um þá aðferð sem notuð er hverju sinni. Við erum ekki með neinar fyrirfram mótaðar hugmyndir um hvernig skýrsla frá Ríkisendurskoðun eigi að vera, heldur verður eðli þeirra upplýsinga sem við leitum eftir að ráða aðferðinni."

Var það þá mat ykkar að þið næðuð mestum árangri með þeirri aðferð sem þið völduð í þessu tilviki?

„Já, fyrst og fremst. Tilgangurinn var að leggja mat á fyrirkomulag ferliverla á sjúkrahúsum. Aðferðin var valin út frá því."

Hvernig standið þið að því að varðveita trúnað viðmælenda ykkar?

„Það hefur alltaf verið grundarvallaratriði hjá okkur, í öllum þeim upplýsingum sem við sendum frá okkur, að birta ekki persónulegar upplýsingar. Þannig að ef til að mynda við fáum fyrirspurn um laun tiltekins einstaklings, þá neitum við ósköp einfaldlega að gefa þau upp."

Nú er að finna í skýrslunni um ferliverkin tiltölulega opið orðalag sem býður upp á túlkun, til dæmis er talað um „stjórnendur almennt" og „suma hjúkrunarfræðinga". Notið þið einhverja þumalfingursreglu til að skilgreina hvað er á bak við slíkt orðalag? Hve margir eru á bak við orðin „almennt" eða „sumir"?

„Það verður að leggja mat á slíkt hverju sinni og út af fyrir sig getur það verið persónubundið hvernig menn túlka þessi orð."

En þegar notað er orðalag eins og „bent er á", á það við eina eða fleiri manneskjur?

„Slíkt orðalag er einkum notað þegar upp koma mál sem menn hafa mismunandi skoðanir á. Meginatriðið hjá okkur er að við getum staðið við það sem stendur í skýrslunum. Hins vegar má segja að þó svo ekki séu fleiri en einn einstaklingur á bak við það orðalag sem þú tekur sem dæmi, þá á ekki að segja frá því í skýrslunni."

Í lokakafla skýrslunnar eru notuð gildishlaðin orð, eins og æðibunugangur. Er algengt að slíkt orðalag komi fram í ykkar úttektum eða er þetta dæmi óvenjulegt?

„Ég held ég geti sagt að þetta er frekar sérstætt. Þar með er ég ekki að segja að þetta orðalag eigi ekki rétt á sér. Skýrslugerð er alltaf í þróun hjá okkur og þarna fórum við þessa leið, ekki síst vegna þess að um umdeilt kerfi er að ræða og mismunandi sjónarmið. Við töldum þýðingarmikið að það kæmi fram sem bent var á í viðtölunum og ég tek fram að þarna var ekki um að ræða sjónarmið eins aðila. Hins vegar er í skýrslunni einkum leitast við að reifa það sem telja mátti ríkjandi viðhorf þess hóps sem við vitnum til hverju sinni, stjórnenda, hvort sem þeir voru rekstrarlegir stjórnendur, læknar eða hjúkrunarfræðingar. Tilgangurinn með framsetningu af þessu tagi er fyrst og fremst að vekja athygli á efninu, svo menn fáist til að ræða það."

Hvað var haft til hliðsjónar við val á stofnunum sem spurðar voru í upphafi og í ítarlegri umfjöllun?

„Við völdum þær stofnanir þar sem vitað var að þessi starfsemi færi fram í einhverjum mæli. Þegar valdar voru út stofnanir til að gera ítarlegri athugun var það meðal annars gert út frá



Sigurður Þórðarson ríkisendurskoðandi.

staðsetningu stofnana og eðli starfseminnar. Einnig var reynt að hafa ákveðna breidd í valinu, þannig að valdar væru úr ólíkar stofnanir. Til dæmis var ákveðið að hafa með þar sem vitað var að fyrirkomulagið var öðru vísi en annars staðar. Í sumum tilvikum urðu fyrir valinu stofnanir sem vitað var að höfðu lent í vanda vegna kostnaðar við ferliverkastarfsemi."

Þið komið fram með ákveðnar tillögur til úrbóta, innan hvaða ramma eru þær unnar?

„Við tökum ekki ákvarðanir um hversu miklir fjármunir eru settir í heilbrigðismál. Það er pólitísk ákvörðun hverju sinni. Hins vegar bendum við á að unnt er að nota ákveðið verklag og skapa umhverfi til að nýta þá fjármuni sem ákveðið er að verja til málaflokksins. Við getum líka bent á að þörf sé á stefnumótun, ýmist í heild eða um einstök atriði, en þar látum við staðar numið."

Í skýrslunni birtast talsverð skil milli stjórnendahópanna þriggja, rekstrarlegra stjórnenda, lækna og hjúkrunarfræðinga. Hvað viltu segja um það?

„Munur á viðhorfum faghópanna er mjög áberandi og vel þekktur innan heilbrigðiskerfisins, þótt hingað til hafi ef til vill ekki verið mikið rætt um hann. Það sem við erum að segja í skýrslunni er að ákveðin rök hníga að því að þjónusta af þessu tagi sé veitt á sjúkrahúsunum. Það er einfaldlega skynsamlegt og hagkvæmt að aðstaða sjúkrahúsanna sé fullnýtt. En við teljum nauðsynlegt að fyrirkomulagið feli ekki í sér að faghópum sé mismunað í starfskjörum. Almennt álítum við nauðsynlegt að stjórnvöld axli betur þá ábyrgð að stýra þjónustunni. Eins og málum er nú háttað getur það ráðist af staðbundnum eða jafnvel einstaklingsbundnum þáttum hvernig starfsemin þróast. Við teljum mikilvægt að heilbrigðisyfirvöld móti skýrari stefnu en hingað til um það hvar, hvernig og í hvaða mæli þjónusta af þessu tagi skuli veitt." **aób**

Læknar á Íslandi

Leiðrétting vegna rangrar ljósmyndar

Þau leiðu mistök urðu við frágang 4. útgáfu bókanna **Læknar á Íslandi,** sem út kom á síðastliðnu ári, að röng mynd birtist með æviágripi **Guðjóns Klemenzsonar**, f. 4. janúar 1911. Ritstjórn og Þjóðsaga, útgáfufyrirtæki bókarinnar, harma þessi mistök og biðja afkomendur Guðjóns og alla aðra afsökunar á þeim.



Til að bæta um hefur Þjóðsaga látið prenta límmiða með hinni réttu mynd til að leiðrétta megi þetta í þeim bókum, sem farið hafa í dreifingu. Því miður er ekki til listi yfir kaupendur bókanna, þannig að brugðið hefur verið á það ráð að láta myndina fylgja þessu eintaki Læknablaðsins, þar sem gera má ráð fyrir að flestir kaupenda ritsins fái blaðið. Einnig má hafa samband við Þjóðsögu í síma 533 1277 eða skrifstofu Læknafélags Íslands í síma 564 4100 og fá myndina senda. Hvetjum við ykkur til að koma leiðréttingunni í bækur ykkar sem fyrst, því mikilvægt er að þessa leiðréttingu verði sem víðast að finna í þeim bókum, sem nú eru komnar í dreifingu.

Fyrir hönd hlutaðeigandi aðila
***Sigurbjörn Sveinsson** formaður LÍ*

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 víðáttufælni (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:** Cítalópram 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:** Cítalópram er tvíhringlaga þalíð-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 áður 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

Nýjar afsláttarreglur

Til umhugsunar



Högni Óskarsson

Þann 17. maí síðastliðinn samþykkti félagsfundur LR tillögu meirihluta samninganefndar LR við TR um nýjar afsláttarreglur. Samþykktin felur í sér grundvallarbreytingu á því kerfi sem unnið hefur verið eftir um langan tíma og gengur gegn meginhugsun núverandi gjaldskrár.

Afsláttarkerfið átti að stuðla að því að ekki væri farið fram úr árlegum fjárveitingum til málaflokksins, þó það tækist aldrei. Annað markmið hefur verið að draga úr því sem mátti kalla ofurafköst lítils en breytilegs hóps sérfræðinga, hvort heldur þeirra sem hafa rekið stofu við hlið spítalavinnu, hér kallaðir *spítalalæknar*, eða hinna sem hafa að mestu unnið á stofu, hér kallaðir *stofulæknar*. Í þriðja lagi átti afsláttarkerfið að tryggja ákveðið jafnvægi milli sérgreina, þannig að einstakar greinar tækju ekki til sín óeðlilega stóran hluta heildareininga. Með öðrum orðum: afsláttarkerfið mátti nota sem stýritæki, bæði af hálfu TR og LR.

Eitt einingarverð hefur gilt fyrir alla, óháð spítalastöðu. Forsenda fyrir afslætti hefur verið sú, að enginn borgi afslátt fyrr en ákveðinni rekstrarhagkvæmni sé náð. Afsláttarkerfið var stöðutengt og byggðist meðal annars á því, að í raun væri greiðandinn (það er ríkissjóður í gegnum Heilbrigðisráðuneytið) að tvígreiða spítalalæknum ákveðna þætti sem voru reiknaðir inn í gjaldskrá, svo sem námsferðakostnað og tíma til símenntunar í vinnutíma. Auk þessa eru ýmsir þættir dýrari fyrir stofulækna, svo sem rekstrar- og sjúkratryggingar. Hefur þannig mátt færa rök fyrir því að spítalalæknar ættu að gefa afslátt af gjaldskrá strax í upphafi. Stofulæknar hafa stutt kollega sína í spítalastöðum, samheldninnar vegna, þótt fórnarkostnaður hafi hlotist af í formi of lágrar gjaldskrár. Þótt alltaf hafi staðið styr um afsláttinn hefur þróun síðustu ára orðið mjög mildandi fyrir spítalalækna.

Samþykkt félagsfundarins felur í sér afnám stöðutengingar. Meginþungi afsláttargreiðslna flyst yfir á stofulækna. Hefja þeir að greiða afslátt **löngu áður** en þeir hafa unnið heilt vinnuár, það er áður en rekstrarlegri hagkvæmni er náð. Þessu verður einungis mætt með því að skera niður laun, eða til dæmis símenntunarkostnað. Þeir læknar, sem mest hagnast á breytingunni, eru sérfræðingar í fullri spítalastöðu sem eru með umfangsmikinn stofurekstur. Hér getur verið um háar fjárhæðir að ræða. Þetta snertir þó ekki velflesta spítalalækna hvorki á einn veg né annan, enda flestir með hóflegan stofurekstur.

Upphafleg markmið samninganefndar LR voru allt önnur en að ofan greinir. Samþykktin er í andstöðu við það markmið að draga úr misvægi sem hefur skapast milli sérgreina á skurð- og tækjasviði og annarra. Afleiðingar samþykktarinnar eru að ekkert virkt stýrikerfi verður lengur fyrir hendi, hvorki fyrir einstaklinga, sérgreinar né heild. Frumskógarlögmálið mun ríkja. Og það versta er, að sú samheldni sem hefur ríkt í hópi sérfræðinga tilheyrir að öllum líkindum fortíðinni.

Fara hefði mátt aðra leið, sem hefði komið allflestum spítalalæknum til góða, en hefði tryggt það að afsláttargreiðslur stofulækna yrðu sem næst óbreyttar í stað þess að tæplega tvöfaldast. Hefði afsláttur aðallega lent á toppunum í hópi stofu- og spítalalækna, það er hjá þeim sem vegna umfangs rekstrar geta náð mestri hagræðingu.

Sú skoðun kom fram á fundinum, og hlaut góðar undirtektir margra, að einnig skyldi afnema helgunarákvæðið í samningum spítalalækna. Ógæfan í þessu er sú, að ekki er aðeins verið að vega að þeim sem helga sig rekstri utan heilbrigðisstofnana og hafa hag af að stuðla að sem mestri þróun þar, það er stofulæknum, heldur virðist einnig eiga að höggva af þeim, sem vilja helga starfskrafta sína sjúkrahúsvinnu. Hollara væri að tryggja, að bæði utan og innan stofnana heilbrigðiskerfisins starfi kjarnar karla og kvenna, sem einbeita sér að einum starfsvettvangi starfseminni til hagsbóta, ekki síst þeim sem kjósa að skipta tíma sínum milli starfa innan og utan stofnana.

Hugsunar er þörf.

Höfundur er sérfræðingur í geðlækningum.

Frelsi til rannsókna og persónuvernd

Jón Snædal

Á SÍÐUSTU ÁRUM HAFA RÉTTINDI SJÚKLINGA VERIÐ mikið til umræðu. Umræðan hér á landi fór hægt af stað í þröngum hópi þegar frumvarp um réttindi sjúklinga var til umræðu og síðan samþykkt sem lög, en hún tók síðan flugið í tengslum við samningu laga um miðlægan gagnagrunn á heilbrigðissviði og síðar reglugerð og samning um hið sama. Í þessu yfirliti verður einungis fjallað um persónuvernd í tengslum við vísindarannsóknir.

Líta má á frelsi til rannsókna annars vegar og persónuvernd gagnvart rannsóknum hins vegar sem litróf þar sem aukið frelsi annars leiðir til minnkaðs frelsis hins. Rétt er að gera greinarmun á framskyggnum rannsóknum annars vegar og afturskyggnum rannsóknum hins vegar.

Almennt ríkir góð sátt um hvernig staðið skuli að persónuvernd þegar um framskyggnar rannsóknir er að ræða og lögð er til grundvallar Helsinkiyfirlýsing Alþjóðafélags lækna (World Medical Association, WMA). Lyklatriðin eru upplýst samþykki sjúklinga til þátttöku, réttur til að hætta þátttöku án skýringar og eftirlit opinberra aðila á sviði vísindasiðferðis (vísindasiðanefndir) og persónuverndar (tölvunefndir). Þegar litið er til baka má sjá að þessar hugmyndir hafa verið að þróast á löngum tíma og það sem þykir sjálfsagt í dag var ekki einu sinni hugleitt á árum áður. Dæmi um ítrasta frelsi til rannsókna án tillits til persónuverndar eða réttinda er bólusetningartilraun prófessors Benjamins Waterhouse við Harvardháskólann í Boston. Rannsóknin fólst í því að prófessorinn bólusetti son sinn og síðan fleiri úr fjölskyldunni og starfsfólk sitt með nýlega uppgötvuðu kúabóluefni. Að því loknu voru hinir bólusettu látnir fara á farsóttarsjúkrahús þar sem lágu sjúklingar með stórubólu og látnir vera samvistum við þá daglega í tvær vikur. Tilraunin gekk út á það að sjá hvort nokkurt hinna bólusettu fengi stórubólu. Rannsóknin, sem reyndar stenst ekki kröfur um vísindalega rannókn nútímans (meðal annars vantaði viðmiðunarhóp), tókst vel og enginn þátttakenda veiktist. Þetta var árið 1792 og þótti sanna að bólusetning með kúabóluefni verndaði gegn stórubólu og í kjölfarið var efnið notað í stórum stíl. Ekki er hins vegar að sjá að mikil virðing hafi verið borin fyrir þeim sem þátt tóku í tilrauninni og persónufrelsi þeirra eða réttindi á engan hátt virt. Þegar framskyggn rannsókn fer fram nú til dags er alltaf gert ráð fyrir því að hluti sjúklinga neiti þátttöku og að einnig muni nokkrir hverfa úr rannsókninni meðan á henni stendur og miðast upphaflegur fjöldi við það. Þetta fyrirkomulag tryggir einnig að ekki sé lagt óhóflega mikið á þátttakendur því þá er ljóst að brottfall verður meira.

Reglur er varða afturskyggnar rannsóknir (rannsóknir með upplýsingar) eru ekki eins langt komnar. Víðast hvar eru slíkar rannsóknir stundaðar án samþykkis sjúklinga og þá einnig án vitundar þeirra. Hins vegar hafa verið settar reglur um eftirlit sömu opinberu aðila, vísindasiðanefnda og tölvunefnda, og varðandi framskyggnar rannsóknir. Allgóð sátt hefur ríkt um þetta fyrirkomulag meðal lækna og í vísindaheiminum, en almenningur hefur ekki tekið þátt í umræðunni svo nokkru nemi. Engin umræða var um breytingar á þessu fyrirkomulagi hér á landi fyrr en hugmyndin um miðlægan gagnagrunn á heilbrigðissviði var lögð fram. Hvað veldur því að læknar og vísindamenn í heilbrigðisvísindum hafa á síðustu misserum haft uppi slík mótmæli sem raun ber vitni? Þá er að líta á þann mun sem er á afturskyggnum rannsóknum sem hingað til hafa verið stundaðar og rannsóknum á grundvelli upplýsinga í miðlægum gagnagrunni. Þar koma til skoðunar nokkur atriði:

Byggt á erindi fluttu á málþingi Lögmannafélags Íslands og Læknafélags Íslands 27. apríl síðastliðinn. Millifyrirsagnir eru Læknablaðsins. Í síðasta tölublaði birtist erindi Friðriks Vagns Guðjónssonar frá sama málþingi.

Höfundur er sérfræðingur í öldrunarlækningum og varaformaður Læknafélags Íslands.

Sérkenni miðlægs gagnagrunns

1. Samsetning og umfang: Í stað grunna sem eru um tiltekinn hóp sjúklinga (á stakri deild/sjúkrahúsi; með tiltekinn sjúkdóm) er þessi grunnur samsettur með öllum heilsufarsupplýsingum sem greiðlega gengur að kóða frá öllum heilbrigðisstofnunum landsins og í reynd er hugmyndin að grunnurinn innihaldi megnið af upplýsingum af þessu tagi um alla landsmenn og þar með innihald flestra grunna sem til eru í dag.

2. Notkun: Í stað takmarkaðrar notkunar sem oftast miðast við gæðaeftirlit og þröngar vísindarannsóknir á sviði faraldsfræði verður notkunin víðfeðm og takmarkast í raun aðeins við það hvað hugsanlegir nýtendur geta séð að gagnist og verður leyft. Auk gæðaeftirlits og vísindarannsókna sem vissulega verða fjölbreyttari geta einnig komið til álita markaðsrannsóknir af ýmsu tagi. Með engu móti er hægt að segja til um það fyrirfram hver notkunin verður.

3. Rekstur: Í stað opinberra stofnana og starfsmanna þeirra eða stofnana sem eru reknar með opinberu eftirliti og nota grunna án hagnaðarvonar verður miðlægur gagnagrunnur rekinn af einkafyrirtæki í hagnaðarskyni. Það eru vissulega ýmsir sem fagna þeirri breytingu en jafnljóst að aðrir bera ugg í brjósti vegna þessa.

4. Öryggiskröfur: Það eru hálfgerð öfugmæli að

fyrirvari skuli vera meiri gagnvart grunni sem hefur meira öryggiseftirlit en allir þekktir grunnar til þessa, en þessi staðreynd segir okkur að freisting til misnotkunar er meiri en áður þekkist. Nátengd þessu er sú umræða sem hefur verið um það hvort upplýsingar verði persónugreinanlegar eða ekki. Samkvæmt skilgreiningu laganna er svo ekki en ýmsir sérfræðingar sem skoðað hafa hugmyndir um uppsetningu hans meina að svo sé, meðal annars sá sérfræðingur sem Læknafélag Íslands leitaði til.

5. Sérlög: Sú staðreynd að ástæða þótti til að setja sérlög um þennan grunn segir út af fyrir sig að hann sé sérstakur.

Í upphafi voru átaksmálin öll þau sem hér greinir að meira eða minna leyti. Smám saman einskorðaðist umræðan við eitt atriði. Ef aflað yrði samþykkis sérhvers manns væri hægt að flytja ábyrgðina á þessum álitamálum til þegnanna sem hver um sig gæti tekið afstöðu til þeirra. Ætlað samþykki er út frá þessum forsendum ekki nægilegt enda ljóst að ótalmörg atriði geta orðið til þess að einstaklingar hafi ekki frumkvæði að því að segja sig úr grunninum. Nægir að vitna í þátttöku í kosningum þar sem í ljós kemur að margir þeirra sem ekki taka þátt hafa engu að síður skoðun á tilefninu og telja jafnvel að það sé mjög mikilvægt.

Mögulegar leiðir til sátta

Í þeim viðræðum sem rekstrarleyfishafi miðlægs gagnagrunns, Íslensk erfðagreining, og Læknafélag Íslands áttu voru stigin mikilvæg skref. Fyrirtækið féllst á að leitað yrði til sérhvers manns með samþykki og félagið féllst á það að þetta fyrirkomulag yrði algilt fyrir allar afturskyggnar rannsóknir en einskorðaðist ekki við umræddan, miðlægan grunn. Þó náðist ekki samkomulag og verður það ekki rakið hér hvernig á því stóð, enda flestum kunnugt.

Undirbúningur að stofnun gagnagrunnsins er langt kominn. Enn er mikið ósætti meðal lækna, vísindamanna og fyrirtækisins og fyrirsjáanlegt að notkun grunnsins án frekari umleitana til sátta verður erfiðleikum háð fyrir alla aðila. Rekstrarleyfishafi hefur öll tilskilin leyfi og hefur þegar stofnað til samninga við margar heilbrigðisstofnanir á sama tíma og margir starfsmenn þeirra hafa lýst yfir andstöðu og leggja jafnvel störf sín að veði. Hvað er til ráða? Benda má á þrjár leiðir:

1. Fyrirtækið beiti sér fyrir því að leita til allra landsmanna um samþykki og ákvæðum laga verði breytt þannig að samrýmist því. Þetta er afar ólíkleg leið, því ekki er fyrir því neinn pólitískur vilji og ef fyrirtækið ætlaði sér að fara þessa leið væri það löngu búið að því.



Jón Snædal í ræðupúlti á málþingi lækna og lögmanna.

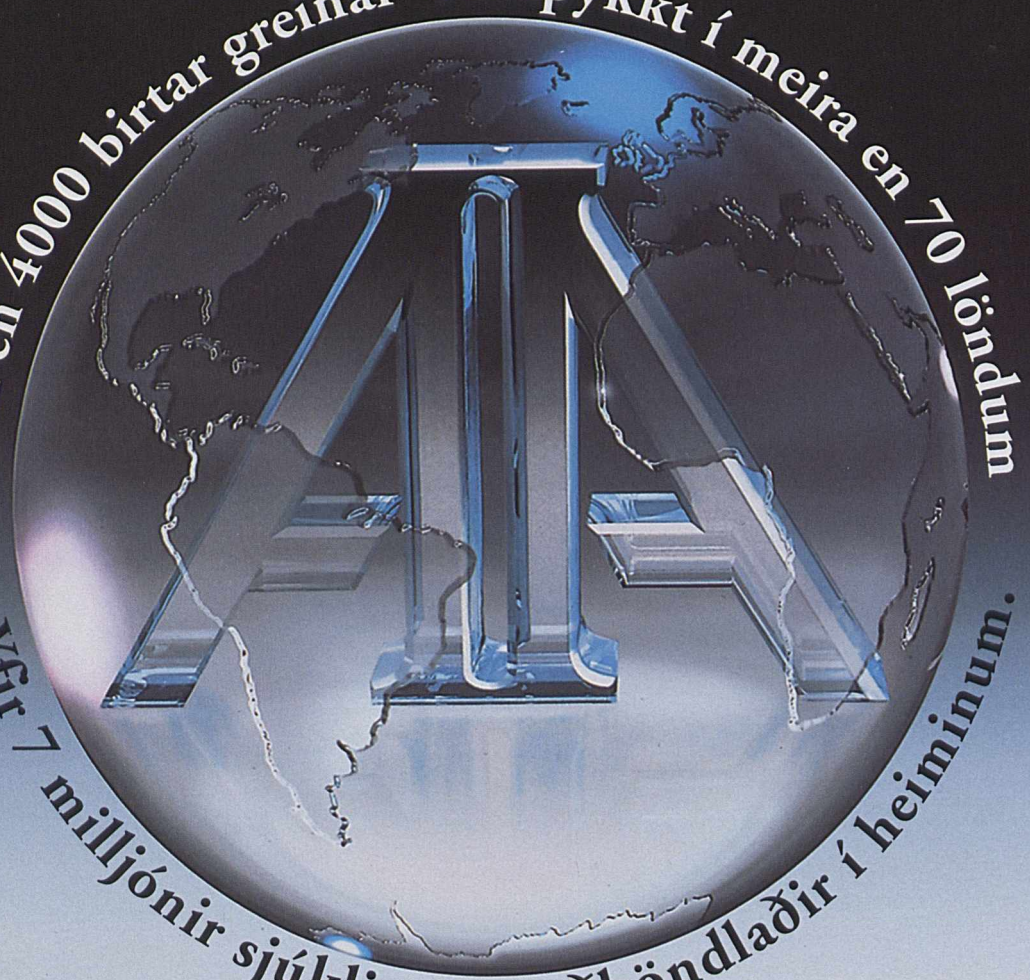
2. Réttindi sjúklinga verði aukin frá því sem nú er með því að þeir geti hvenær sem er látið farga gögnum um sig sem komin eru í grunninn. Þessi leið var talin tæknilega ófær þegar lögin voru sett og löggjafinn gat því ekki tekið afstöðu til þessarar réttarbótar. Þetta gerir þeim kleift að taka virka afstöðu sem af ýmsum ástæðum hugsa ekki mikið um gagnagrunnsmálið en vegna breyttra aðstæðna gera það síðar þegar flutt hafa verið gögn um þá í grunninn. Þetta eykur einnig réttindi unglinga sem samkvæmt lögum geta ekki sagt sig úr grunninum fyrr en þeir eru orðnir 18 ára. Einnig má segja að þjóðin öll hafi þarna möguleika á að setja fyrirtækinu stólinn fyrir dyrnar ef það eða forsvarsmenn þess ganga fram af henni á einhvern hátt.

3. Bíða með óbreytt ástand þar til Alþjóðafélag lækna hefur sett fram yfirlýsingu sem tekur á þessu, en hana hafa þau í vinnslu. Yfirvöld og fyrirtækið hafa lýst því yfir, og það kemur fram í reglugerð og rekstrarleyfi, að þessum reglum verði hlýtt. Sá hængur er á að lítil líkindi eru til þess að yfirlýsingin verði samþykkt fyrr en að hausti árið 2002 og þótt mestar líkur séu á því að Alþjóðafélag lækna gefi út yfirlýsingu getur það einnig gerst að ekki náist samkomulag meðal læknafélaga heims um neina tiltekna skipan á þessum málum á næstu árum.

Lokaorð

Í þessu stutta erindi hefur verið stiklað á stóru í ágreiningsmálum varðandi miðlægan gagnagrunn á heilbrigðissviði og skoðað hvaða lausnir eru hugsanlegar til að sætta aðila málsins og auka réttindi sjúklinganna sem í þessu tilviki eru allir þegnar landsins. Það er von mín að málþing eins og þetta skýri málið og geti leitt okkur fram á við.

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. **Greiðsluþáttaka:** B. **Handhafi markaðsleyfis:** Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. **Umboðsaðili á Íslandi**: Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

Mörk heimilda löggjafans



Björg Rúnarsdóttir

Byggt á erindi fluttu á málþingi Lögmannafélags Íslands og Læknafélags Íslands 27. apríl síðastliðinn.

Höfundur er lögmaður.

Efnisyfirlit

1. Inngangur
2. Rétturinn til friðhelgi einkalífs og löggjöf til verndar þeim rétti
 2.1. Hugtakið friðhelgi einkalífs í skilningi 1. mgr. 71. gr. stjskr. og 8. gr. MSE
  2.1.1. Hugtakið friðhelgi einkalífs
  2.1.2. Tvíþætt skylda ríkisvaldsins
  2.1.3. Réttur einstaklinga til að njóta friðar um persónuupplýsingar er þáttur í mannréttindavernd
 2.2. Mannréttindasáttmálar og þjóðréttarlegar skuldbindingar, alþjóðlegt samstarf á sviði verndar persónuupplýsinga og friðhelgi einkalífs
 2.3. Íslensk löggjöf til verndar friðhelgi einkalífs
3. Lög um gagnagrunn á heilbrigðissviði nr. 139/1998
 3.1. Lex specialis
 3.2. Lex posterior
 3.3. Frávik frá fyrirmælum almennra laga til verndar friðhelgi einkalífs
 3.4. Af hverju?
4. Heimildir löggjafans til að mæla fyrir um ráðstafanir er varða stjórnarskrárvarin réttindi einstaklinga um friðhelgi einkalífs
 4.1. Hugtakið persónuupplýsingar
 4.2. Eftirlit með framkvæmd GRL
 4.3. Undanþágur í 3. mgr. 71. gr. stjskr. og 2. mgr. 8. gr. MSE
 4.4. Dómur Hæstar. frá 1989, bls. 28
 4.5. Þróunin síðan
  - Setning laga um MSE 62/1994
  - Setning laga um breytingu á mannréttindaákvæðum stjskr. 97/1995
  - Styrking mannréttindaákvæða stjskr.
  - Undanþága frá 1. mgr. 71. gr. stjskr. þrengd
  - Setning laga um réttindi sjúklinga 74/1997
  - Setning laga um lífsýnasöfn 110/2000
 4.6. Dómur MDE frá 25. febr. 1997 í málinu Z gegn Finnlandi
 4.7. Skýring MSE
 4.8. Niðurstaða
5. Lokaorð

1. Inngangur

Grein þessi er unnin upp úr erindi sem höfundur flutti á málþingi Lögmannafélags Íslands og Læknafélags Íslands. Var málþingið haldið hinn 27. apríl síðastliðinn og fjallaði um persónuvernd og friðhelgi einkalífs í ljósi gagnagrunna á heilbrigðissviði.

Í greininni er leitast við að fjalla um mörk heimilda löggjafans til að mæla fyrir um ráðstafanir er varða stjórnarskrárvarin réttindi einstaklinga um friðhelgi einkalífs. Fyrst er þó vikið að því hvað talið sé felast í hugtakinu friðhelgi einkalífs eins og það birtist í 8. gr. Mannréttindasáttmála Evrópu (hér eftir skammstafað MSE) og 1. mgr. 71. gr. íslensku stjórnarskrárinnar (hér eftir skammstafað stjskr.). Einnig er drepið á helstu mannréttindasáttmála og þjóðréttarskuldbindingar á sviði verndar persónuupplýsinga og friðhelgi einkalífs, ásamt því að fjallað er stuttlega um íslenska löggjöf á þessu sviði. Þá er sjónum einnig beint að sérstöðu laga nr. 139/1998 um gagnagrunn á heilbrigðissviði, enda markast efni greinarinnar af þeim lögum.

2. Rétturinn til friðhelgi einkalífs og löggjöf til verndar þeim rétti

2.1. Hugtakið friðhelgi einkalífs í skilningi 1. mgr. 71. gr. stjskr. og 8. gr. MSE

2.1.1. Hugtakið friðhelgi einkalífs: Friðhelgi einkalífs er meðal grundvallarréttinda einstaklings í menningarþjóðfélagi. Í friðhelgi einkalífsins felst fyrst og fremst réttur manns til að ráða yfir lífi sínu og líkama og til að njóta friðar um lífshætti sína og einkahagi. Jafnframt er litið svo á, að tilfinningalíf og tilfinningasambönd við aðra njóti verndar samkvæmt ákvæðinu, og er þá átt við það að einstaklingurinn eigi rétt til að þróa sinn eigin persónuleika og tengsl við aðra. Ennfremur er talið að í ákvæðinu felist réttur einstaklinga til aðgangs að upplýsingum um sjálfa sig (1).

2.1.2. Tvíþætt skylda ríkisvaldsins: Hugtakið friðhelgi í 1. mgr. 71. gr. stjskr. og 8. gr. MSE er talið fela í sér tvennt, það er að segja tvíþætta skyldu ríkisvaldsins. Annars vegar er um að ræða skyldu til að forðast afskipti af einkalífi manna og persónulegum högum þeirra, bæði hvað varðar bein afskipti handhafa opinbers valds og lagasetningu um málefni borgaranna. Hins vegar hvílir tiltekin athafnaskylda á ríkisvaldinu, jákvæð skylda, til að veita einstaklingum aðstoð á þeim sviðum sem 1. mgr. 71. gr. stjskr. og 8. gr. MSE taka til. Kemur það til sökum þess, að hættan á því að friðhelgi manna sé rofin, stafar ekki einungis frá hinu opinbera, heldur einnig frá öðrum einstaklingum og einkaaðilum. Í kröfunni um friðhelgi einkalífs felst því ekki aðeins það, að ríkið gangi ekki á þennan rétt borgaranna, heldur einnig að ríkinu sé skylt að setja reglur í löggjöf til að

tryggja öryggi einstaklinganna hvers gagnvart öðrum í innbyrðis samskiptum þeirra (2). Þannig leggja ákvæði 1. mgr. 71. stjskr. og 8. gr. MSE ákveðnar skyldur á ríkið til lagasetningar og er sú skylda í meginatriðum tvíþætt. Í fyrsta lagi er um að ræða skyldu til að þessum réttindum einstaklinganna sé að vissu marki veitt vernd með ákvæðum refsilaga, sem gera brot annarra einstaklinga á þessum réttindum refsiverð. Skyldur ríkisins í þessum efnum eru þó ekki bundnar við að veita refsivernd, heldur beinast þær í öðru lagi til dæmis að því að binda í löggjöf skýrar reglur um öflun, skráningu og meðferð persónuupplýsinga, hvort sem um er að ræða meðferð stjórnvalda eða einkaaðila á upplýsingum, og að einstaklingur eigi rétt til aðgangs að upplýsingum um sjálfan sig (3). Tekið er sérstaklega fram í athugasemdum við 9. gr. stjórnskipunarlaga nr. 97/1995 (um breytingu á mannréttindaákvæðum stjórnarskrárinnar), að þörf á ákveðnum reglum um þetta svið hafi aukist mjög á undanförnum áratugum, samhliða ört vaxandi tækni við öflun og meðferð persónuupplýsinga. Við þessu hafi íslenski löggjafinn brugðist með setningu laga 121/1989 um skráningu og meðferð persónuupplýsinga, þar sem skýrar reglur komi fram um þessi efni og eftirlit með framkvæmd laganna sé falið sérstakri nefnd, Tölvunefnd (4). Er hér átt við „tölvulögin" gömlu sem nú hafa verið leyst af hólmi með lögum nr. 77/2000 um persónuvernd og meðferð persónuupplýsinga (hér eftir skammstafað PVL).

Samkvæmt PVL ber eftirlitsaðilinn nú nafnið Persónuvernd.

2.1.3. Réttur einstaklinga til að njóta friðar um persónuupplýsingar er þáttur í mannréttindavernd: Samkvæmt þeim orðum athugasemdanna við lög nr. 97/1995 sem hér voru tilfærð, er réttur einstaklinga til að njóta friðar um persónuupplýsingar þáttur í vernd þeirra mikilvægu mannréttinda sem teljast til friðhelgi einkalífs og vernduð eru af íslensku stjórnarskránni.

Setning lagareglna um skráningu og meðferð persónuupplýsinga, nú PVL, er einn ríkasti þátturinn í viðleitni hins opinbera til að verða við þeirri stjórnarskrárbundnu skyldu sem lögð er á hinn almenna löggjafa, að tryggja einstaklingum friðhelgi einkalífs. Hefur löggjafinn brugðist við þeirri skyldu sinni með setningu tölvulaganna og síðan PVL, en meginmarkmið þeirra laga er að tryggja einstaklingum að ekki séu misnotaðar um þá upplýsingar sem skráðar hafa verið með kerfisbundnum hætti (5).

2.2. Mannréttindasáttmálar og þjóðréttarlegar skuldbindingar, alþjóðlegt samstarf á sviði verndar persónuupplýsinga og friðhelgi einkalífs

Vegna hinna sífelldu og öru tækniframfara hafa áhugi og áhyggjur fólks af vernd persónuupplýsinga og friðhelgi einkalífs aukist mjög frá því sem áður var og ný tækni og víðtækari möguleikar á söfnun upplýsinga og samkeyrslu þeirra hafa vakið upp margar spurningar, bæði lagalegar og siðferðilegar. Vegna þessa hefur aukist til muna alþjóðlegt samstarf á sviði verndar persónuupplýsinga og friðhelgi einkalífs. Árangur þess samstarfs eru fjölmargir alþjóðasamningar, reglugerðir og tilmæli Evrópusambandsins. Allir eiga þessir sáttmálar, tilskipanir og tilmæli það sameiginlegt, að þegar um er að ræða vinnslu persónuupplýsinga, er kveðið á um tilteknar ráðstafanir til að tryggja öryggi einstaklinga og virða sjálfsákvörðunarrétt þeirra. Þessar ráðstafanir felast einkum í því, að í fyrsta lagi er krafist samþykkis þess einstaklings sem upplýsingarnar varða. Í öðru lagi að upplýsingum sé aðeins safnað í fyrirfram ákveðnum og skýrt skilgreindum tilgangi. Í þriðja lagi að hinum skráða sé veittur aðgangur að upplýsingunum. Í fjórða lagi að aðgangur annarra að upplýsingunum sé háður mjög ströngum takmörkunum. Í fimmta lagi að hinum skráða séu veittar tilteknar upplýsingar. Í sjötta lagi að hinum skráða sé veittur réttur til leiðréttingar eða afmáunar rangra eða villandi upplýsinga um sig.

Hinar helstu þessara þjóðréttarlegu skuldbindinga eru eftirfarandi, en ekki verður fjallað hér sérstaklega um hverja og eina (6).

1. Mannréttindasáttmáli Evrópu, 1950.
2. Alþjóðasamningur um borgaraleg og stjórnmálaleg réttindi, 1966.
3. Sáttmáli Evrópuráðsins um vernd einstaklinga varðandi vélræna vinnslu persónuupplýsinga, 28. janúar 1981.
4. Tilmæli ráðherranefndar Evrópuráðsins um heimild opinberra aðila til að veita þriðja aðila upplýsingar um persónur (R(91)10), 9. september 1991.
5. Tilmæli ráðherranefndar Evrópuráðsins um erfðarannsóknir fyrir heilbrigðisþjónustu (R(92)3), 10. febrúar 1992.
6. Tilskipun Evrópuþingsins og ráðherraráðsins um persónuvernd og frjálst flæði upplýsinga (nr. 95/46/EC), 24. október 1995.
7. Tilskipun Evrópuþingsins og ráðherraráðsins um lögverndun gagnagrunna (nr. 96/9), 11. mars 1996.
8. Sáttmáli Evrópuráðsins um mannréttindi og líflækningar, 19. nóvember 1996.
9. Tilmæli Ráðherranefndar Evrópuráðsins um verndun heilsufarsupplýsinga (nr. R(97)5), 13. febrúar 1997.
10. Tilmæli Ráðherranefndar Evrópuráðsins um vernd persónuupplýsinga sem safnað er og unnið úr í tölfræðilegu skyni (R(97)18), 30. september 1997.
11. Helsinkiyfirlýsing Alþjóðafélags lækna frá 1964.

2.3. Íslensk löggjöf til verndar friðhelgi einkalífs

Til viðbótar framangreindum alþjóðasamningum, er friðhelgi einkalífs tryggð með ýmsum

lagaákvæðum í íslenskum rétti. Þau helstu eru eftirfarandi, og er þeim raðað í aldursröð:

1. XXV. kafli almennra hegningarlaga nr. 19/1940, en sá kafli fjallar um ærumeiðingar og brot gegn friðhelgi einkalífs.
2. Læknalög nr. 53/1988.
3. Reglugerð um sjúkraskrár og skýrslugerð varðandi heilbrigðismál nr. 227/1991, er sett var með stoð í læknalögum.
4. Stjórnsýslulög nr. 37/1993, um aðgang einstaklinga að skjölum um mál er varða þá sjálfa.
5. Lög um Mannréttindasáttmála Evrópu nr. 62/1994, er veittu sáttmálanum beint lagagildi í íslenskum rétti.
6. 1. mgr. 71. gr. stjórnarskrár, eins og því ákvæði var breytt með stjórnskipunarlögum nr. 97/1995.
7. Upplýsingalög nr. 50/1996, um aðgang almennings að gögnum sem stjórnvöld hafa í vörslum sínum.
8. Lög um réttindi sjúklinga nr. 74/1997.
9. Reglugerð um vísindarannsóknir á heilbrigðissviði nr. 52/1999 (áður reglugerð nr. 449/1997, er sett var með stoð í lögum um réttindi sjúklinga).
10. Lög um persónuvernd og meðferð persónuupplýsinga nr. 77/2000 (áður lög um skráningu og meðferð persónuupplýsinga nr. 121/1989).
11. Lög um lífsýnasöfn nr. 110/2000.

Við skoðun framangreindrar löggjafar sést að til skamms tíma var þróunin í íslenskum rétti öll í þá átt að auka vernd persónuupplýsinga; tölvulögin voru sett 1989, MSE var veitt beint lagagildi hér á landi árið 1994 og í kjölfarið var mannréttindaákvæðum stjskr. breytt árið 1995 sáttmálanum til samræmis og lög um réttindi sjúklinga voru sett árið 1997 ásamt reglugerð um vísindarannsóknir á heilbrigðissviði.

Er hér var komið sögu, virðast hafa orðið kaflaskil í þróuninni, kaflaskil sem löggjafinn markaði árið 1998 með setningu laga nr. 139/1998 um gagnagrunn á heilbrigðissviði. Mun hér eftir verða vísað til þeirra laga með skammstöfuninni GRL.

3. Lög um gagnagrunn á heilbrigðissviði nr. 139/1998

3.1. Lex specialis, sérreglur sem ganga framar almennum reglum

Samkvæmt almennum lögskýringarreglum ganga reglur sérlaga framar almennum reglum. GRL eru sérlög um þann miðlæga gagnagrunn sem lögin kveða á um og hafa að geyma margar sérreglur sem stangast á við almennar reglur um meðferð viðkvæmra persónuupplýsinga.

3.2. Lex posterior, ganga framar sem yngri lög

Samkvæmt almennum lögskýringarreglum ganga yngri lög framar eldri lögum, en GRL eru yngri en til dæmis lög um réttindi sjúklinga og ganga þeim því framar að því leyti sem þau rekast á (7).

3.3. Frávik frá fyrirmælum almennra laga til verndar friðhelgi einkalífs

GRL mæla fyrir um veruleg frávik frá almennum reglum um meðferð viðkvæmra persónuupplýsinga, og má þar helst nefna eftirtalin atriði:

1. Í GRL felst rýmkun á aðgangi að sjúkraskrám og heimild til vinnslu upplýsinga úr þeim til flutnings í miðlægan gagnagrunn, án upplýsts samþykkis sjúklings. Aðeins er gert ráð fyrir ætluðu samþykki sjúklinga, það er að þeir sem ekki vilja að upplýsingar um sig verði færðar í grunninn, verða að hafna þátttöku með sérstakri, skriflegri úrsögn.
2. Það öryggisákvæði sjúklingalaganna um að upplýsingar skuli geymdar þar sem þær urðu til, á ekki við.
3. Ekki er gert ráð fyrir þeim rétti sjúklings að hann hafi aðgang að þeim upplýsingum sem um hann eru skráðar í gagnagrunninn.
4. Ekki er gert ráð fyrir þeim rétti sjúklings að fá leiðréttar eða afmáðar rangar eða villandi upplýsingar, sem um hann kunna að verða skráðar í gagnagrunninn.
5. Reglur PVL um tilteknar upplýsingar hinum skráða til handa, eiga ekki við.

3.4. Af hverju?

Helstu rök fyrir setningu GRL má ráða af almennum athugasemdum við frumvarp til laganna. Kemur þar fram, að í samþykktri stefnumótun í upplýsingamálum innan heilbrigðiskerfisins sé gert ráð fyrir þróun samræmds sjúklingaupplýsingakerfis. Slíkt verkefni sé svo umfangsmikið og kostnaðarsamt, að vandséð sé hvernig hægt væri að fjármagna það með fjárveitingum í fjárlögum (8).

Verulegur kostnaður mun því sparast ríkinu, þar sem ráð er fyrir því gert í lögunum, að rekstrarleyfishafi greiði allan kostnað við vinnslu upplýsinga til flutnings í gagnagrunninn og skulu upplýsingarnar unnar með þeim hætti að þær uppfylli þarfir viðkomandi stofnunar fyrir samræmt upplýsingakerfi og þarfir heilbrigðisyfirvalda vegna heilbrigðisskýrslna, áætlanagerðar og annarra verkefna þeirra, sbr. 8. tl. 1. mgr. 5. gr. GRL. Ljóst er því að hreinir fjárhagslegir hagsmunir liggja að baki setningu laganna, og koma þeir að nokkru leyti fram í upptalningu athugasemdanna á þeim fjórum meginþáttum ávinnings sem þar er sagður vera af gagnagrunninum:

1. Öflun nýrrar þekkingar um eðli heilsu og sjúkdóma.
2. Aukin gæði og sparnaður í heilbrigðiskerfum.
3. Uppbygging hátækniiðnaðar á Íslandi og þar með atvinna menntaðs fólks í landinu.
4. Möguleikar á því að laða til Íslands starfsemi sem tengist gagnagrunninum (9).

Þau frávik frá fyrirmælum almennra laga til verndar friðhelgi einkalífs sem leiða af ákvæðum GRL og greind eru í 3.3. hér að framan, má einkum

rökstyðja með því að gagnagrunnurinn muni aðeins geyma *ópersónugreinanlegar* upplýsingar, samanber ákvæði 1. gr. GRL. Hér sé því ekki um að ræða persónuupplýsingar sem hinar ströngu reglur PVL eigi við um og því þurfi sömuleiðis ekki að koma til upplýsts samþykkis þeirra sem upplýsingarnar varða. Því skiptir það miklu máli hvort upplýsingarnar sé í raun unnt að gera ópersónugreinanlegar, og þá einnig miðað við þau not sem rekstrarleyfishafa er nauðsynlegt að hafa af gagnagrunninum.

4. Heimildir löggjafans til að mæla fyrir um ráðstafanir sem varða stjórnarskrárvarin réttindi einstaklinga um friðhelgi einkalífs

Þegar á þessum vettvangi er rætt um heimildir löggjafans til að mæla fyrir um ráðstafanir sem varða stjórnarskrárvarin réttindi einstaklinga um friðhelgi einkalífs, hlýtur það að skipta miklu máli hvort um sé að ræða söfnun og vinnslu persónuupplýsinga eður ei. Vernd friðhelgi einkalífs á fyrst og fremst við um persónugreinanlegar upplýsingar og er ljóst að söfnun og vinnsla slíkra upplýsinga án upplýsts samþykkis er takmörkun á rétti til friðhelgi einkalífs samkvæmt 1. mgr. 71. gr. stjskr. og 1. mgr. 8. gr. MSE. Lög sem kveða á um vinnslu viðkvæmra persónuupplýsinga verða því í fyrsta lagi að kveða skýrt á um það hvað séu persónuupplýsingar og hvaða upplýsingar á að vinna með, til að ljóst sé hvaða upplýsingar það eru sem verja þarf. Í öðru lagi þurfa lögin að kveða skýrt á um nægileg úrræði til að tryggja öryggi gagnanna og þau úrræði þurfa að vera framkvæmanleg miðað við aðstæður. Í þriðja lagi þarf að tryggja að eftirlit með framkvæmd laganna sé í höndum óháðs og hlutlauss aðila. Verður nú vikið að hverju þessara atriða fyrir sig.

4.1. Hugtakið persónuupplýsingar

Í 2. tl. 3. gr. GRL er að finna skilgreiningu á hugtakinu persónuupplýsingar. Segir þar, að persónuupplýsingar séu allar upplýsingar um persónugreindan eða persónugreinanlegan einstakling. Maður teljist persónugreinanlegur ef unnt sé að persónugreina hann, beint eða óbeint, svo sem með tilvísun í kennitölu eða einn eða fleiri þætti sem sérkenna hann í líkamlegu, lífeðlisfræðilegu, andlegu, efnalegu, menningarlegu eða félagslegu tilliti. Í 3. tl. sama ákvæðis segir, að ópersónugreinanlegar upplýsingar séu upplýsingar um einstakling sem ekki sé persónugreinanlegur samkvæmt skilgreiningu 2. tl. Tekið er fram í athugasemdum um 3. gr. frumvarpsins, að skilgreining hugtaksins persónuupplýsingar sé orðrétt þýðing skilgreiningar persónuupplýsinga í tilskipun Evrópusambandsins nr. 45/46/EC. Vísað er í 26. lið inngangs tilskipunarinnar, þar sem segi að reglur um persónuvernd taki ekki til upplýsinga sem hafi verið gerðar nafnlausar með þeim hætti að einstaklingur sé ekki lengur persónugreinanlegur (10). Í almennum athugasemdum um frumvarpið kemur og fram, að höfð hafi verið hliðsjón af tilmælum Evrópuráðsins R(97)5 frá 13. febrúar 1997 um vernd heilsufarsupplýsinga, þar sem segi að einstaklingur skuli ekki teljast persónugreinanlegur ef verja þurfi verulegum tíma og mannafla til að persónugreina hann (11).

Í 1. gr. GRL eru greind markmið laganna, sem eru að heimila gerð og starfrækslu miðlægs gagnagrunns með *ópersónugreinanlegum heilsufarsupplýsingum*.

Í 6. tl. 3. gr. GRL er að finna skilgreiningu á hugtakinu heilsufarsupplýsingar og segir, að það séu þær upplýsingar er varði heilsu einstaklinga, þar með taldar erfðafræðilegar upplýsingar.

Í 7. gr. er kveðið á um ráðstafanir til að tryggja öryggi upplýsinganna og segir þar að öll persónuauðkenni skuli dulkóðuð fyrir flutning í gagnagrunninn, þannig að tryggt sé að starfsmenn rekstrarleyfishafa vinni einungis með ópersónugreinanlegar upplýsingar, og að persónuauðkenni skuli dulkóðuð í eina átt. Samkvæmt framangreindri skilgreiningu á hugtakinu persónuupplýsingar, teljast til persónuauðkenna allir þeir þættir sem sérkenna einstakling í líkamlegu, lífeðlisfræðilegu, andlegu, efnalegu, menningarlegu eða félagslegu tilliti.

Í 5. tl. 3. gr. GRL er að finna skilgreiningu á fyrirbærinu dulkóðun í eina átt, og segir þar að það sé umbreyting orða eða talna í óskiljanlega runu af táknum sem ekki sé hægt að rekja til baka með greiningarlykli.

Af framangreindu verður ekki annað séð, en að skilgreining á hugtakinu persónuupplýsingar í GRL séu fyllilega í samræmi við alþjóðareglur og að lögin sjálf kveði á um ríkar varúðarráðstafanir til að tryggja öryggi gagna í grunninum og við flutning þeirra í grunninn. Vill þetta segja, að tryggt virðist vera að ekki sé verið að vinna með persónuupplýsingar í gagnagrunninum, og þannig séu heimildir löggjafans óskoraðar til að mæla fyrir um frávik frá almennum reglum um persónuvernd. Að minnsta kosti ef höfð er hliðsjón af fyrrgreindum tilmælum Evrópuráðsins R(97)5, þar sem segir að einstaklingur skuli ekki teljast persónugreinanlegur ef verja þurfi verulegum tíma og mannafla til að persónugreina hann. En málið er ef til vill ekki svo einfalt ef betur er að gáð.

Í fyrsta lagi virðist alls ekki vera ljóst, hvaða upplýsingar eigi að flytja í gagnagrunninn. Samkvæmt 1. gr. laganna mætti ætla að það séu einungis heilsufarsupplýsingar. Samkvæmt 2. mgr. 2. gr. reglugerðar nr. 227/1991 um sjúkraskrár og skýrslugerð varðandi heilbrigðismál, skulu sjúkraskrár meðal annars innihalda upplýsingar um nafn (með öðrum orðum kyn), heimilisfang (með öðrum orðum búsetu), kennitölu (með öðrum orðum aldur),

starfsheiti, hjúskaparstöðu, fjölskylduhagi, félagslegar aðstæður og tóbaks-, áfengis- og aðra vímuefnanotkun. Ekkert segir um þetta í lögunum, en í athugasemdum um 7. tl. 5. gr. frumvarpsins segir, að gert sé ráð fyrir að samráð verði haft meðal annars við sérgreinafélög, forstöðulækna sviða og hjúkrunarstjórnendur um hvaða upplýsingar séu unnar úr sjúkraskrám og hvort einhverjar upplýsingar séu þess eðlis að ekki sé rétt að flytja þær í miðlægan gagnagrunn (12). Í athugasemdum um 7. gr. segir, að gert sé ráð fyrir að inn í grunninn fari *aðallega* flokkaðar og kóðaðar upplýsingar, sem koma megi á tölulegt form. Að öðru leyti sé gert ráð fyrir að í *samningum* rekstrarleyfishafa við heilbrigðisstofnanir og sjálfstætt starfandi heilbrigðisstarfsmenn um flutninginn verði settar þær takmarkanir sem heilbrigðisstofnun, heilbrigðisstarfsmenn, Persónuvernd og nefnd um starfrækslu gagnagrunns telji rétt að setja (13).

Allar þessar upplýsingar, einar sér og saman með heilsufarsupplýsingum, er unnt að nota til að þekkja einstakling, ekki síst í því litla samfélagi sem við búum í, og samkvæmt 7. gr. ber því að dulkóða þessar upplýsingar í eina átt þeim tilvikum sem unnt er að nota upplýsingarnar til að bera kennsl á einstaklinga. Vandséð er að það skipti sköpum miðað við smæð hins íslenska samfélags að úr gagnagrunninum skuli aðeins gefnar upplýsingar um hópa, eins og kveðið er á um í 14. gr. reglugerðar nr. 32/2000 um gagnagrunn á heilbrigðissviði. Er því hætt við að litlar upplýsingar séu í sumum tilvikum eftir fyrir rannsakendur til að vinna með. Samkvæmt þessu verður það einnig tilviljanakennt, hvenær unnt er að nota heilsufarsupplýsingar til að bera kennsl á einstakling. Til dæmis kann að vera unnt að þekkja einstakling eða hóp einstaklinga af sjaldgæfum sjúkdómsgreiningum, sjaldgæfum lyfjum eða sjaldgæfum ættarsjúkdómum. Einnig virðist leika vafi á því, hver eigi síðan að taka af skarið um það hvaða upplýsingar teljist til persónuauðkenna í einstökum tilvikum og eigi þar af leiðandi að dulkóða í eina átt.

Afar óheppilegt er að ekki sé kveðið á um þessi mikilvægu atriði í lögunum sjálfum. Illskárra hefði þó verið að afmörkun þessi hefði verið greind í reglugerð, en sú leið var ekki heldur farin. Er ástæða þessa líklega sú, að erfitt er vegna rannsóknarhagsmuna rekstrarleyfishafa að afmarka nánar hvaða upplýsingar skuli færðar í gagnagrunninn. Öfugt við venjulega framkvæmd vísindarannsókna þar sem fyrir liggur skýrt, yfirlýst markmið með rannsókninni strax í byrjun, er vísast ekki vitað hvaða vísindarannsóknir verða framkvæmdar í framtíðinni með notkun upplýsinga úr gagnagrunninum. Þegar þannig liggur ekki fyrir skýrt, yfirlýst rannsóknarmarkmið af hálfu rekstrarleyfishafa, þar sem einfaldlega ekki er búið að taka ákvarðanir um það hvaða rannsóknir verði framkvæmdar, er vitaskuld erfitt að afmarka þær upplýsingar sem fara skulu í gagnagrunninn.

Í öðru lagi er erfitt að sjá samræmi milli annars vegar áðurgreindra markmiða GRL um að gagnagrunnurinn hafi aðeins að geyma ópersónulegar upplýsingar og ákvæða 2. mgr. 7. gr. laganna um að persónuauðkenni skuli dulkóðuð í eina átt, það er með dulkóðun sem ekki sé hægt að rekja til baka með greiningarlykli, og hins vegar umsagnar Tölvunefndar til Alþingis um frumvarpið til GRL (14). Af umsögninni má ráða, að dulkóðun persónuauðkenna verður að vera hægt að rekja til baka, þar sem gert sé ráð fyrir að upplýsingar í grunninum verði uppfærðar reglulega þegar nýjar bætast við. Til þess sé nauðsynlegt að greina megi hvar eldri upplýsingar um sama mann sé að finna, og því verði upplýsingar í grunninum ekki aftengdar, heldur aðeins dulkóðaðar. Fyrrgreind vísan athugasemda við 2. tl. 3. gr. GRL til þess að ákvæði tilskipunar Evrópusambandsins nr. 95/46/EC um persónuvernd eigi ekki við um GRL þar sem upplýsingar í gagnagrunninum væru nafnlausar, virðist ekki standast (15).

Í þriðja lagi er í 2. mgr. 10. gr. GRL heimiluð samtenging upplýsinga úr gagnagrunni á heilbrigðissviði, gagnagrunni með ættfræðiupplýsingum og gagnagrunni með erfðafræðilegum upplýsingum. Var heimild þessari bætt inn í frumvarpið á síðustu stigum í meðförum Alþingis. Samkvæmt þessu ákvæði er samtenging ekki háð heimild Persónuverndar. Hins vegar skal rekstrarleyfishafi móta verklag og vinnuferli við samtenginguna sem uppfylli skilyrði Persónuverndar. Í 2. mgr. 32. gr. reglugerðar nr. 32/2000 um gagnagrunn á heilbrigðissviði segir, að skilyrði fyrir samþykki Persónuverndar á verklagi og vinnuferli rekstrarleyfishafa sé meðal annars að niðurstöður séu ópersónugreinanlegar. Komi í ljós, að niðurstöður sem fengnar eru með samtengingu upplýsinga séu persónugreinanlegar, geti Persónuvernd afturkallað samþykki sitt og fyrirskipað eyðingu þeirra í heild eða að hluta. Á meðan mál sé til rannsóknar, geti Persónuvernd bannað frekari samtengningu upplýsinga á grundvelli samþykkis síns og tekið niðurstöðurnar í sínar vörslur. Samkvæmt þessu virðist það vera rekstrarleyfishafi sjálfur sem tekur ákvörðun um samtengingu og er ekki gert ráð fyrir inngripi Persónuverndar fyrr en hugsanlegur skaði er skeður. Veruleg óvissa ríkir því um þetta atriði, þrátt fyrir að við umræður á Alþingi hafi komið fram sú skoðun þingmanns, að Persónuvernd skyldi heimila samtengingu, en þessi orð stangast á við lagatextann sjálfan. Er það afar bagalegt, þar sem líkurnar á að upplýsingar verði persónugreinanlegar hljóta að aukast verulega við samkeyrslu við ættfræði- og erfðaupplýsingar, og þá ekki síst í svo litlu samfélagi sem Ísland er. Hætt er

við að samtengingarheimildin hafi í för með sér að verja þurfi mun minni tíma og mannafla til að persónugreina þá einstaklinga sem upplýsingarnar varða.

Í fjórða lagi má velta því fyrir sér hversu vel tilskipunin frá 1995 nr. 95/46/EC sé í takt við þann tæknilega raunveruleika sem við lýði er nú, sex árum síðar. Eins og tilskipunin er upp byggð, tekur hún einkum mið af hinum svokölluðu móðurtölvum (mainframes). Þegar slíkar vélar voru og hétu, voru tölvur fáar og tölvukerfið þrepaskipt (hierarchical) með einn aðila, ábyrgðaraðila, sem öllu réð. Vegna tækniþróunarinnar er veruleikinn nú hins vegar sá, að milljónir lítilla einkatölva tengjast í gegnum alls kyns net, innri net fyrirtækja, háskólanet og svo internetið. Þar er engin tölva öðrum æðri og enginn einn aðili getur haft stjórn á öllu því flæði upplýsinga sem þar á sér stað (16).

4.2. Eftirlit með framkvæmd GRL

Til þess að friðhelgi einstaklinganna sé tryggð með sem órækustum hætti, svo og önnur þau réttindi þeirra sem vernduð eru í lögum um persónuvernd og meðferð persónuupplýsinga, er eftirlit með framkvæmd laganna í höndum sjálfstæðrar, óháðrar nefndar, Persónuverndar. Með því móti er talið að sem best verði tryggt að hvorki stjórnvöldum, einstaklingum né lögaðilum verði heimiluð vinnsla persónuupplýsinga í bága við lögin. Í 6. gr. GRL er gert ráð fyrir sérstakri nefnd um gerð og starfrækslu gagnagrunns á heilbrigðissviði, og er það meðal annars hlutverk nefndarinnar að sjá um að gerð og starfræksla gagnagrunnsins sé í samræmi við ákvæði GRL og reglugerða sem settar eru á grundvelli þeirra og skilyrði sem sett eru í rekstrarleyfi, „að því leyti sem ekki er um að ræða lögbundið hlutverk Persónuverndar". Af hinum ýmsu ákvæðum laganna og reglugerðar nr. 32/2000 má sjá að auðveldlega getur komið til skörunar á valdsviði nefndanna, og ekki verður í fljótu bragði séð í höndum hvorrar nefndarinnar ákvörðunarvaldið liggi. Ef til vill mætti hafa hliðsjón af 37. gr. PVL um verkefni Persónuverndar, en þar segir í 2. mgr., að Persónuvernd úrskurði í ágreiningsmálum sem upp kunni að koma um vinnslu persónuupplýsinga. Ekki er það þó vafalaus niðurstaða.

Einnig kann að vera ástæða til að velta því fyrir sér hvort hlutleysi starfrækslunefndar sé nægilega tryggt með þeirri skipan nefndarmanna sem kveðið er á um í 6. gr. GRL og 15. gr. rg. nr. 32/2000, það er að þeir skuli skipaðir af heilbrigðis- og tryggingamálaráðherra, án tilnefningar. Þannig sé sá möguleiki fyrir hendi að ráðherra, sem hefur fyrir hönd ríkisins fjárhagslegra hagsmuna að gæta af starfrækslu gagnagrunnsins, skipi í starfrækslunefnd þá nefndarmenn sem hann sé fyrirfram búinn að ganga úr skugga um að vinni í þágu hagsmuna ríkisins.

Þegar tillit er tekið til framangreindra atriða, vaknar óhjákvæmilega sú spurning, hvort eftirlit með framkvæmd GRL sé nægilegt.

4.3. Undanþágur í 3. mgr. 71. gr. stjskr. og 2. mgr. 8. gr. MSE

Í 7. gr. GRL felst rýmkun á aðgangi að sjúkraskrám og heimild til vinnslu upplýsinga úr þeim til flutnings í miðlægan gagnagrunn, án upplýsts samþykkis sjúklings. Spurning er, hvort þetta ákvæði laganna samrýmist 71. gr. stjskr. og 8. gr. MSE um friðhelgi einkalífs.

8. gr. MSE hljóðar svo:

1. *„Sérhver maður á rétt til friðhelgi einkalífs síns, fjölskyldu, heimilis og bréfaskipta.*

2. Opinber stjórnvöld skulu eigi ganga á rétt þennan nema samkvæmt því sem lög mæla fyrir um og nauðsyn ber til í lýðræðislegu þjóðfélagi vegna þjóðaröryggis, almannaheilla eða efnalegrar farsældar þjóðarinnar, til þess að firra glundroða eða glæpum, til verndar heilsu manna eða siðgæði eða réttindum og frelsi annarra."

Eins og að framan er greint, var mannréttindaákvæðum íslensku stjórnarskrárinnar breytt með stjórnskipunarlögum nr. 97/1995, MSE til samræmis. Eftir þá breytingu er ákvæðið um friðhelgi einkalífs nú að finna í 71. gr. stjskr. og sbr. 9. gr. laganna, er 71. gr. stjskr. nú svohljóðandi:

1. „Allir skulu njóta friðhelgi einkalífs, heimilis og fjölskyldu.

2. Ekki má gera líkamsrannsókn eða leit á manni, leit í húsakynnum hans eða munum, nema samkvæmt dómsúrskurði eða sérstakri lagaheimild. Það sama á við um rannsókn á skjölum og póstsendingum, símtölum og öðrum fjarskiptum, svo og hvers konar sambærilega skerðingu á einkalífi manns.

3. Þrátt fyrir ákvæði 1. mgr. má með sérstakri lagaheimild takmarka á annan hátt friðhelgi einkalífs, heimilis eða fjölskyldu ef brýna nauðsyn ber til vegna réttinda annarra."

Fyrir breytinguna 1995 var ákvæðið um friðhelgi einkalífs að finna í 66. gr. stjskr. og hljóðaði það svo:

„Heimilið er friðheilagt. Ekki má gera húsleit né kyrrsetja bréf og önnur skjöl og rannsaka þau nema eftir dómsúrskurði eða eftir sérstakri lagaheimild."

4.4. Hrd. (1989):28

Í þessu sambandi verður að geta dóms Hæstaréttar frá árinu 1989, í dómasafni réttarins á bls. 28. Í dómi þessum reyndi á það hvort ákvæði í lögum um Ríkisendurskoðun, sem heimilaði stofnuninni skoðun á frumgögnum eða skýrslum sem færðar væru samhliða reikningsgerð á hendur ríkinu (það er að segja sjúkraskrá í þessu tilviki), stæðist einkalífsvernd sjúklinga og leyndarskyldu lækna. Var á því

byggt, að þessi atriði væru varin af þágildandi 66. gr. stjskr. um friðhelgi einkalífs. Málavextir voru þeir, að Ríkisendurskoðun krafðist aðgangs að sjúkraskrám heilsugæslulæknis í því skyni að sannreyna að gjaldskrárreikningar sem hann hafði gert og fengið greitt fyrir, ættu sér stoð í sjúkraskýrslum. Heilsugæslulæknirinn taldi sér óheimilt að veita aðgang að sjúkraskránum í þessum tilgangi og synjaði því erindi Ríkisendurskoðunar. Hæstiréttur komst að þeirri niðurstöðu að lækninum bæri að afhenda umkrafðar sjúkraskýrslur, með vísan til undantekningarákvæðisins í 66. gr. stjskr., en samkvæmt því ákvæði var heimilt að takmarka friðhelgi einkalífs með sérstakri lagaheimild. Vísaði Hæstiréttur til þess að lögskýringargögn í þjóðréttarsamningum um mannréttindi gerðu ráð fyrir undantekningum frá reglum um friðhelgi einkalífs vegna annarra þjóðfélgshagsmuna. Sagt var, að mikilvægir þjóðfélagshagsmunir byggju því að baki, að sett hefðu verið lög um endurskoðun reikningsgerðar opinberra stofnana.

4.5. Þróunin síðan

Þessi dómur Hæstaréttar gefur ákveðnar vísbendingar um það hvers vænta má af íslenskum dómstólum við matið á því hvort GRL samrýmast stjórnarskrárákvæðum um friðhelgi einkalífs. Þrátt fyrir það leyfir greinarhöfundur sér að hafa efasemdir um að niðurstaða Hæstaréttar yrði hin sama ef á álitaefnið reyndi nú. Síðan dómurinn gekk eru liðin 12 ár, og hefur mikið vatn runnið til sjávar á þessum tíma hvað varðar túlkun mannréttinda. MSE hefur verið lögfestur í íslenskum rétti með lögum nr. 62/1994 og nokkrir dómar Hæstaréttar hafa gengið þar sem ákvæði innanlandsréttar hafa verið talin fara í bága við ákvæði MSE, og það fyrir gildistöku laga 62/1994. Í einum slíkum dómi, það er að segja dómi Hæstaréttar frá 1995 í dómasafni réttarins á bls. 1444, sagði Hæstiréttur um þýðingu MSE: „Hæstiréttur Íslands hafði þegar fyrir gildistöku laga nr. 62/1994 um Mannréttindasáttmála Evrópu kveðið á um það í dómum sínum, að skýra bæri íslensk lög, þar á meðal stjórnarskrána á þann veg sem væri í bestu samræmi við sáttmálann, sbr. H(1990):2, H(1992):92, H(1992): 174 og H(1992):401.“ (17)

Einnig hefur mannréttindaákvæðum stjskr. verið breytt til samræmis við MSE með stjórnskipunarlögum nr. 97/1995. Samkvæmt orðanna hljóðan 66. gr. stjskr., samanber lið 4.3. hér að framan, þurfti ekki að uppfylla annað skilyrði fyrir takmörkun á friðhelgi einkalífs, en að um takmörkunina væri kveðið á í lögum. Ganga verður þó út frá því að svo dómstólar hafi í gildistíð 66. gr. stjskr. viðurkennt takmörkunina, hafi veigamiklir hagsmunir orðið að búa henni að baki, enda var í dóminum vísað til mikilvægra þjóðfélagshagsmuna er búið hafi að baki lagasetningu þeirri sem um ræddi. Eftir breytingu stjskr. er áfram heimilt að takmarka friðhelgi einkalífs með sérstakri lagaheimild, en einungis að uppfylltu því viðbótarskilyrði að brýna nauðsyn beri til vegna réttinda annarra. Meðal annars með hliðsjón af undanfara og tilefni stjórnarskrárbreytinganna verður vart annað af þessu ráðið, en að heimildin til takmörkunar á friðhelgi einkalífs með sérstakri lagaheimild hafi verið þrengd, enda hefði ekki verið þörf á breytingu, ef ætlunin hefði verið að túlkun ákvæðisins yrði áfram nákvæmlega sú sama. Við samanburð á 3. mgr. 71. gr. stjskr. og 2. mgr. 8. gr. MSE, samanber lið 4.3. hér að framan, vekur það einnig athygli að í 71. gr. stjskr. virðist gengið lengra til verndar friðhelgi einkalífs en gert er í 8. gr. MSE.

Frá því dómurinn gekk, hafa ennfremur verið sett lög um réttindi sjúklinga nr. 74/1997 (skst. SL). Í 1. gr. SL segir, að markmið þeirra laga sé að tryggja sjúklingum tiltekin réttindi í samræmi við almenn mannréttindi og mannhelgi og styrkja þannig réttarstöðu þeirra gagnvart heilbrigðisþjónustunni og styðja trúnaðarsambandið sem ríkja beri milli sjúklinga og heilbrigðisstarfsmanna. SL eru þannig samansafn mannréttindareglna sem lögfestar voru í kjölfar laga nr. 62/1994 um MSE og stjórnskipunarlaga nr. 97/1995, grundvallarreglna um friðhelgi einkalífs. Því fer það augljóslega gegn tilgangi SL og þeim verndarsjónarmiðum sem þau byggja á, að veittur sé með sérlögum rýmri réttur til aðgangs að sjúkraskrám og að upplýsingar úr þeim séu nýttar í öðrum tilgangi en stefnt var að með söfnun þeirra. Enda er það almennt viðurkennt lögskýringarsjónarmið, að þegar um er að ræða lagaákvæði sem með einum eða öðrum hætti takmarka grundvallarréttindi manna og frelsi, eigi að skýra slík lagaákvæði borgurunum í hag og leiðir sjónarmið þetta einnig oft til þess að slík ákvæði eru skýrð þröngt. Af þessu leiðir, vegna eðlis þessara réttinda sem grundvallarréttinda, sem MSE er ætlað að standa vörð um, að sérreglum laga á einstökum sviðum sem fara gegn ákvæðum MSE verður tæplega beitt fullum fetum, að svo miklu leyti sem þær fela í sér lakari rétt en ráð er fyrir gert í ákvæðum sáttmálans (18). Hugsanlega má ætla að hið sama gildi og um þær mannréttindareglur sem settar eru í tengslum við MSE, svo sem ákvæði SL.

Frá því dómurinn gekk, hafa einnig verið sett lög nr. 110/2000 um lífsýnasöfn, en í 2. mgr. 1. gr. laganna segir um markmið þeirra, að aldrei skuli setja hagsmuni vísinda og samfélags ofar hagsmunum lífsýnisgjafa.

4.6. Dómur MDE frá 25. febrúar 1997 í málinu Z gegn Finnlandi

Í þessu sambandi er sömuleiðis fróðlegt að líta til dóms Mannréttindadómstóls Evrópu frá 25. febrúar 1997 í málinu Z gegn Finnlandi. Þar voru málsatvik í mjög stuttu máli þau að X, sem var eiginmaður Z, var

ákærður fyrir manndráp með því að hafa haft samræði við aðrar konur, vitandi að hann væri HIV-smitaður. Í tengslum við þetta lét lögreglan ljósrita sjúkraskýrslu Z og voru ljósritin hluti málsgagna. Deilt var meðal annars um heimild til þess að dómskjölunum yrði aðeins haldið leyndum í 10 ár, en Z taldi leyndartímabilið vera alltof stutt. Dómstóllinn féllst á að þessi tímatakmörkun hefði verið ákveðin af yfirvöldum í því skyni að *vernda refsivörslu ríkisins* og félli því undir undantekningarákvæði 2. mgr. 8. gr. MSE, en hins vegar taldi dómurinn að gengið hefði verið of langt á rétt Z til friðhelgi í því skyni. Í dóminum er eftirfarandi tekið fram: „In this connection, the Court will take into account that the protection of personal data, not least medical data, is of fundamental importance to a person´s enjoyment of his or her right to respect for private and family life as guaranteed by Article 8 of the Convention (art. 8). Respecting the confidentiality of health data is a vital principle in the legal systems of all the Contracting Parties to the Convention. It is crucial not only to respect the sense of privacy of a patient but also to preserve his or her confidence in the medical profession and in the health services in general. Without such protection, those in need of medical assistance may be deterred from revealing such information of a personal and intimate nature as may be necessary in order to receive appropriate treatment and, even, from seeking such assistance, thereby endangering their own health and, in the case of transmissible diseases, that of the community."

Margir læknar hafa lýst því að eftir setningu GRL séu sjúklingar þeirra uggandi um að upplýsingar úr sjúkraskrám þeirra muni verða afhentar til flutnings í hinn miðlæga gagnagrunn og eigi sumir sjúklinganna erfitt með að treysta því að upplýsingarnar verði ekki afhentar, þrátt fyrir skriflega úrsögn þeirra sjálfra (19). Hafa læknarnir lýst áhyggjum sínum af því að trúnaðarsambandi læknis og sjúklings kunni í sumum tilvikum að vera hætta búin vegna þessa, þar sem sumir sjúklingar vilji ekki tjá sig nægilega um vandamál sín vegna tortryggni.

Að virtu því sem tekið var fram í dóminum, svo og greindum frásögnum læknanna, vaknar spurning um það hvort setning GRL yrði hugsanlega talin fara gegn stjskr., hvað sem liði álitaefnum um það hvort í gagnagrunninum væru geymdar persónuupplýsingar eður ei. Með öðrum orðum, hvort tilurð gagnagrunnsins eða heimild til starfrækslu hans væri nægilegt til að talið yrði að hinu nauðsynlega trúnaðarsambandi stæði það mikil ógn af, að bryti gegn friðhelgi einkalífs. Gilti þá einu hvort upplýst samþykki sjúklinga þyrfti til að upplýsingar úr sjúkraskrám þeirra yrðu afhentar til flutnings í grunninn, ef sjúklingar geti ekki treyst því að skrifleg höfnun sé nægileg trygging gegn afhendingu, þá geti þeir heldur ekki treyst því að skriflegt samþykki sé það. Líklegast eru þetta æði langsóttar hugleiðingar, en engu að síður þykir vert að viðra þær. Sennilegast er að orð dómsins verði einfaldlega eitt af þeim atriðum sem íslenskir dómstólar muni taka mið af í mati sínu á því hvort tiltekin ákvæði GRL fari gegn 1. mgr. 71. gr. stjskr. og 1. mgr. 8. gr. MSE, með þeirri afleiðingu að upplýsts samþykkis sé krafist.

4.7. Skýring MSE

Við skýringu einstakra ákvæða MSE hefur verið tilhneiging hjá Mannréttindadómstólnum að leggja til grundvallar markmið sáttmálans og tilgang. Eru meginmarkmið sáttmálans greind í inngangi hans og segir þar meðal annars, að samningsríkin hafi í huga hina almennu mannréttindayfirlýsingu Sameinuðu þjóðanna frá 1948, sem hafi það markmið, að tryggja almenna og raunhæfa viðurkenningu og vernd þeirra réttinda sem þar er lýst. Þá lýsa ríkin yfir sameiginlegri trú sinni á að mannfrelsi, sem sé undirstaða réttlætis og friðar í heiminum, sé best tryggt með virku lýðræðislegu stjórnarfari annars vegar og almennum skilningi og varðveislu þeirra mannréttinda sem eru grundvöllur frelsisins hins vegar (20).

4.8. Niðurstaða

Ljóst er að veruleg óvissa ríkir um mikilvæg atriði er varða GRL. Þó svo greinarhöfundur treysti sér ekki til að fullyrða að ákvæði GRL séu ósamrýmanleg 1. mgr. 71. gr. stjskr. og 1. mgr. 8. gr. MSE um friðhelgi einkalífs, þá þætti það ekki koma á óvart miðað við þau atriði sem greind eru í liðum 4.1.-4.7. hér að framan. Má ætla að af þessum sjónarmiðum hefðu dómstólar mið af við mat sitt á því hvort hinn almenni löggjafi hafi að þessu leyti farið út fyrir þau mörk sem grundvallarlög setja honum.

5. Lokaorð

Fyrir og í kjölfar lögfestingar MSE árið 1994 og eftirfarandi breytinga á ákvæðum íslensku stjskr. árið 1995 sáttmálanum til samræmis, hefur túlkun þeirra mannréttinda sem sáttmálinn hefur að geyma, aukið vægi á Íslandi. Er það þó of vægt til orða tekið, því með lögfestingu sáttmálans hafa ákvæði hans orðið hluti af íslenskum lögum og geta einstaklingar nú borið þau ákvæði fyrir sig sem gildandi réttarreglur að landsrétti. Af þessu hafa á almennum vettvangi vitaskuld sprottið auknar umræður um mannréttindi, og telja má að Íslendingum séu mannréttindi frekar hugleikin nú en nokkru sinni áður. Í samræmi við þetta hneig öll þróun fram til ársins 1998 í þá átt að auka vernd persónuupplýsinga. Segja má hins vegar að með lögum nr. 139/1998 um gagnagrunn á heilbrigðissviði, hafi ákveðin vatnaskil orðið í

viðhorfum löggjafans á þessu sviði. Árið 2000 virðist enn hafa orðið viðsnúningur á viðhorfum löggjafans með setningu laga nr. 110/2000 um lífsýnasöfn. Um markmið laganna er það sérstaklega tekið fram í 2. mgr. 1. gr. þeirra, að aldrei skuli setja hagsmuni vísinda og samfélags ofar hagsmunum lífsýnisgjafa.

Tilvísanir

1. Alþt. 1994, A-deild, bls. 2099 og Þorgeir Örlygsson: Meðferð persónuupplýsinga. Úlfljótur 1997; 2. tbl.: 485. Sbr. og Lars Adam Rehof og Tyge Trier: Menneskeret. Kaupmannahöfn; 1990: 185-6 og Per Lorenzen, Lars Adam Rehof og Tyge Trier: Den Europæiske Menneskeretskonvention med kommentarer. Kaupmannahöfn; 1994: 231, 233-44, varðandi skýringu á 8. gr. MSE.
   Um lögfræðilega skýringu á hugtakinu einkalíf almennt, en margir fræðimenn hafa glímt við þá skilgreiningu, vísast til Jaques Velu: The European Convention on Human Rights and the right to respect for private life, the home and communications. Í: Robertson AH, ritstj. Privacy and Human Rights. Manchester; 1973: 25-31.
2. Alþt. 1994, A-deild, bls. 2100 og Þorgeir Örlygsson: Meðferð persónuupplýsinga. Úlfljótur 1997; 2. tbl.: 485. Sbr. og Lars Adam Rehof og Tyge Trier: Menneskeret. Kaupmannahöfn; 1990: 185 og Per Lorenzen, Lars Adam Rehof og Tyge Trier: Den Europæiske Menneskeretskonvention med kommentarer. Kaupmannahöfn; 1994: 230, varðandi skýringu á 8. gr. MSE.
3. Alþt. 1994, A-deild, bls. 2100 og Þorgeir Örlygsson: Meðferð persónuupplýsinga. Úlfljótur 1997; 2. tbl: 485. Sbr. og Per Lorenzen, Lars Adam Rehof og Tyge Trier: Den Europæiske Menneskeretskonvention med kommentarer. Kaupmannahöfn; 1994: 233-4.
4. Alþt. 1994, A-deild, bls. 2100 og Þorgeir Örlygsson: Meðferð persónuupplýsinga. Úlfljótur 1997; 2. tbl.: 486.
   Mat á umfangi hinnar jákvæðu skyldu ríkisins samkvæmt 8. gr. MSE markast af því að finna jafnvægið milli hagsmuna einstaklingsins af því að njóta friðhelgi einkalífs síns og hagsmuna ríkisins (samfélagsins í heild) af því að halda uppi lögum og reglu. Mat á því hvort jákvæð skylda er fyrir hendi í hverju tilviki er heildstætt og virðist Mannréttindanefndin og Mannréttindadómstóllinn byggja það á sömu atriðum og nefnd eru í 2. mgr. 8. gr. MSE. Það athugast þó, að dómstóllinn hafnar því að vísa beint í 2. mgr. 8. gr. MSE í slíkum tilvikum, þar sem matið á því hvort jákvæð skylda samkvæmt 8. gr. MSE sé fyrir hendi, sé heildstætt. Tilgangur ríkisins með því að haga löggjöf sinni með þeim hætti sem um er deilt, verði að vera lögmætur og meðalhófsreglunni fylgt. Sjá nánar Per Lorenzen, Lars Adam Rehof og Tyge Trier: Den Europæiske Menneskeretskonvention med kommentarer. Kaupmannahöfn; 1994: 231 og Ralph Beddard: Human Rights and Europe. 3. útg. Cambridge; 1993: 98-103.
5. Alþt. 1989-1990, A-deild, bls. 632 og Þorgeir Örlygsson: Meðferð persónuupplýsinga. Úlfljótur 1997; 2. tbl.: 486.
6. Sjá nánar um sumar þessara skuldbindinga gagnvart því frumvarpi til laga um gagnagrunn á heilbrigðissviði sem lagt var fram á 122. löggjafarþingi 1997-1998, þskj. 1134, 661. mál; Björg Rúnarsdóttir: Meðferð persónuupplýsinga í sjúkraskrám [kandídatsritgerð]. Reykjavík; 1998: 72-82.
7. Sjá nánar Davíð Þór Björgvinsson: Lögskýringar [fjölrit]. Reykjavík; 1996: 137-8.
8. Sjá: Frumvarp til laga um gagnagrunn á heilbrigðissviði (lagt fyrir Alþingi á 123. löggjafarþingi 1998-1999). Sérprentun, bls. 8.
9. Sjá sömu heimild, bls. 8-9.
10. Sjá sömu heimild bls. 16.
11. Sjá sömu heimild, bls. 9.
12. Sjá sömu heimild, bls. 18.
13. Sjá sömu heimild, bls. 19.
14. Sjá umsögn Tölvunefndar til heilbrigðis- og trygginganefndar Alþingis, frá 26. október 1998.
15. Sjá nánar góða umfjöllun Daggar Pálsdóttur hrl., í álitsgerð hennar til Læknafélags Íslands frá 31. maí 1999: http://www/.icemed.is/frettir/samantekt.htm
16. Sjá nánar fróðlega umfjöllun Ágústar Ágústssonar, Bjarna Ólafssonar og Margrétar Einarsdóttur: Reglur um persónuvernd í íslenskum og alþjóðlegum rétti. Verkefni unnið með styrk frá Nýsköpunarsjóði námsmanna fyrir Siðfræðistofnun Háskóla Íslands, haustið 2000, bls. 50-52.
17. Sjá nánar um dóminn, sem kallaður hefur verið „fulltrúadómurinn". Davíð Þór Björgvinsson: Lögskýringar [fjölrit]. Reykjavík; 1996: 167-8.
18. Sjá Davíð Þór Björgvinsson: Lögskýringar [fjölrit]. Reykjavík; 1996: 101 og 166.
19. Má um það meðal annars vísa til erindis þess er Friðrik Vagn Guðjónsson læknir flutti á sama málþingi Lögmannafélags Íslands og Læknafélags Íslands og greinarhöfundur flutti sitt erindi.
20. Sjá Davíð Þór Björgvinsson: Lögskýringar [fjölrit]. Reykjavík; 1996: 162.

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 eukinni 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-tíma ferli (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 paríetal 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. **Pakkningar og hámarksverð:** Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli er sem svarar 30 daga skammti: *20 mg: 7 töflur í veski:* 1.679 kr., *28 töflur í veski:* 5.294 kr., *50 töflur, þynnupakkaðar:* 8.605 kr., *56 töflur í veski:* 9.630 kr., *100 töflur, glas:* 16.046 kr. 40 mg: *7 töflur í veski:* 2.037 kr., *28 töflur í veski:* 6.241 kr., *50 töflur þynnupakkaðar:* 10.383 kr., *100 töflur í glasi:* 19.529 kr. **Afgreiðslutilhögun:** ***Lyfið er lyfseðilskylt.*** **Greiðsluþátttaka: E.** Maí 2001.

Heimildaskrá ***1.*** 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. ***2.*** 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. ***3.*** 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. ***4.*** 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. ***5.*** 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. ***6.*** 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. ***7.*** Tulassay Z, Kryszewski A, Dite P, Kleczkowski D, Rudzinski J, Bartuz Z et al. 7-day treatment with esomeprazole based triple therapy eradicates H.pylori (Hp) and heals patients with duodenal ulcer (DU) disease. Gastroenterology 2000;118:A502. ***8.*** Andersson T et al. Gastroenterology 2000;118(suppl):A1210. (Abstract). ***9.*** 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. ***10.*** Maton P, Vakil NB, Hwang C, Skammer W, Hamelin B. Safety and efficacy of long-term treatment with esomeprazole in patents with healed erosive esophagitis (EE). Gastroenterology 2000;118:A19. ***11.*** Genta RM, Magner DJ, D'Amico D, Levine DS. Safety of long-term treatment with a new PPI, esomeprazole in GERD patients. Gastroenterology 2000;118:A16. ***12.*** Åbelö 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. ***13.*** 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.

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. *2,3,12,13*

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. *4,5,6,7,9*

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

(Sjá sérlyfjaskrártexta og heimildaskrá á næstu síðu)



Nexium®
esomeprazole

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

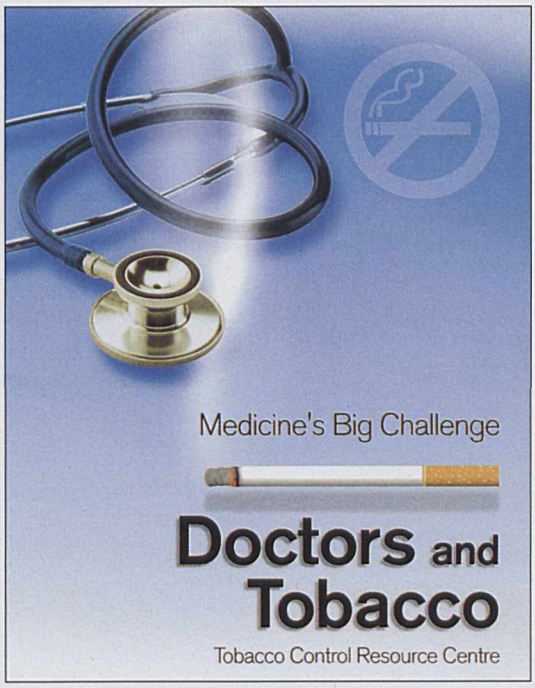
Stórverkefni í höndum lækna

Tóbaksvarnir

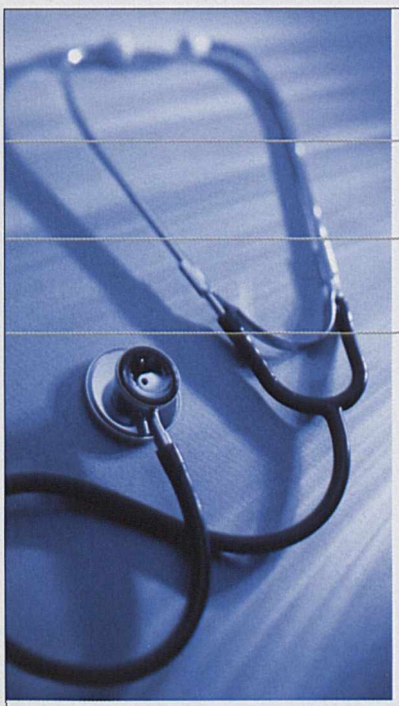
Læknar og tóbak er heiti nýrrar skýrslu sem gefin hefur verið út á vegum rannsóknarstofnunar í tóbaksvörnum (Tobacco Control Reseach Centre, TCRC) sem hefur bækistöðvar í húsi breska læknafélagsins. Stofnunin starfar á vegum samtaka evrópskra læknafélaga (EFMA) og í samstarfi við Alþjóðaheilbrigðisstofnunina.

Skýrslunni hefur verið dreift til heilsugæslustöðva og annarra heilbrigðisstofnana um allt land, en auk þess er texti hennar í heild tiltækur á netinu, hjá www.tobacco-control.org

Í tilefni af reyklausum degi 31. maí síðastliðinn var auk þess vakin athygli á skýrslunni með bréfi til allra lækna og voru það samtökin **Læknar gegn tóbaki** sem stóðu fyrir því. Ritið er mjög vandað að allri gerð og er án efa fróðleiksbrunnur fyrir alla þá sem vilja efla þátt lækna í tóbaksvörnum. Greint er frá reynslu einstakra þjóða Evrópu af tóbaksvarnamálum og meðal annars er sagt frá viðvörunarmiðum á íslenskum tóbaksumbúðum.



Forsíða skýrslunnar.



Hefur þú kynnt þér Lífeyrissjóð lækna?

- Lífeyrisgreiðslur til æviloka
- Góð makalífeyrisréttindi
- Örorkutrygging við starfsorkumissi
- Góð ávöxtun og hagkvæmur rekstur
- Hagstæð lán til sjóðfélaga
- Fjölmargar leiðir fyrir séreignasparnað
- Dagleg yfirlit um innborganir og inneign
- Ráðgjöf

... og margt fleira

Nánari upplýsingar eru á:
www.llaekna.is

LÍFEYRISSJÓÐUR LÆKNA
Kirkjusandi, 155 Reykjavík
Sími: 560 8970, Myndsendir: 560 8910
Netfang: ll@vib.is, Veffang: www.llaekna.is

ÍSLANDSBANKI
Rekstraraðili: Íslandsbanki - Eignastýring, Kirkjusandi, sími: 560 8900, myndsendir: 560 8910, netfang: vib@vib.is, veffang: www.vib.is

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA

Að tala skýrt



Árni Björnsson

DANSKA SKÁLDIÐ OG SPÉFUGLINN PIET HEIN GEFUR ræðumönnum eftirfarandi ráð.

Ef að efnið reynist rýrt
er ráð að tala ekki skýrt.
Þýðing: Helgi Hálfdánarson

Skýr hugsun og skýr tjáning hugsunar ætti að vera læknum öðrum fremur töm, að minnsta kosti er erfitt að komast í gegnum læknanám öðruvísi en að beita skýrri hugsun í einhverjum mæli. Það væri því ekki óeðlilegt að sú skýra hugsun sem fleytir mönnum í gegnum læknanám nýttist þegar að því kemur að nota fræðin.

En stundum læðist sú hugsun að mér, og því miður oftar en sjaldnar með aldrinum, að það sé engin trygging fyrir skýrri hugsun að ljúka háskólanámi þótt það eigi að hafa skýra hugsun að leiðarljósi. Stundum jafnvel þvert á móti. Getur verið að mjög sérhæft nám þrengi hugarheiminn og hamli þannig skýrri hugsun? Kannski er ég bara orðinn gamall og á þessvegna erfiðara með að hugsa og tala skýrt!

Þessar hugleiðingar spruttu útfrá lestri á síðasta hefti Læknablaðsins. Ekki vegna þess að í því hefti sé meira af þokukenndri hugsun en í fyrri eintökum, heldur vegna þess að þetta var síðasta heftið og lá því við höggi. Sumum er eðlislægt að hugsa og tala skýrt, öðrum reynist það örðugra og svo eru þeir sem eru skýrir en nota skýrleikann til að sveipa orð sín og hugsanir hulu, sem jafnvel hinum skýrustu reynist erfitt að sjá í gegnum. Þetta gildir þó fremur um greinda stjórnmálamenn en lækna. Í þennan flokk falla hinir „heimsku en greindu þrjótar“, svo ég vitni aftur í Piet Hein.

Þessi þankabrot tengjast fyrst og fremst gagnagrunnsumræðunni í blaðinu en það eru fleiri mál sem tengjast læknastéttinni sem hafa verið til umræðu í þjóðfélaginu undanfarið og á ég þar við sameiningu sjúkrastofnana sem varðar ekki aðeins þá kollega sem verða fyrir barðinu á samrunanum heldur hitt að harla lítil vitræn umræða hefur farið fram um það hverjum þessi sameining þjóni, sjúklingunum, læknunum eða stjórnvöldunum? Um þetta ættu læknar að reyna að hugsa og tala skýrt.

Þrátt fyrir alla umræðuna um gagnagrunninn liggur það alls ekki skýrt fyrir, hver tilgangur hans er og hverjum hann muni gagnast þegar upp er staðið. Þó ætti hverjum meðalskýrum manni að vera ljóst að nærlæg gagnsemi hans þjónar fyrst og fremst fyrirtækinu de Code Genetics ehf. Um fjærlægari gagnsemi er allt hulið þoku, en jafnvel meðalskýrum læknum ætti að vera ljóst að grunnurinn mun ekki frelsa okkur Íslendinga frá sjúkdómum, hvað þá leysa heilbrigðisvanda heimsbyggðarinnar, en það var hluti af dulbúningnum til að villa um fyrir skýrum sem óskýrum. Önnur flík í dulargervinu var gróðaflíkin. Hún virtist í upphafi vera svo þéttofin að jafnvel hinum skýrustu skaust að sjá í gegnum hana en er nú orðin svo götótt að ekki þarf nema meðalskýrleika til að sjá að það er rýrt sem hún á að hylja. En snúum okkur þá að síðasta Læknablaði en þar þvældist grein varaformanns LÍ dálítið fyrir mér og kann að vera að það sé frekar af óskýrleika mínum en efnistökum greinarhöfundar.

Þar sem ég verð að telja að stefnan í greininni tengist stefnu stjórnar LÍ hlýt ég að draga þá ályktun að sú stefna sé ekki nægilega skýr. Vill stjórn LÍ að læknar beygi sig undir það að starfa undir valdboði við skrásetningu sjúklinga sinna í miðlægan gagnagrunn? Í greininni er gefið í skin að samningurinn um gagnagrunninn verði gerður við stjórn Landspítala háskólasjúkrahúss, hvort sem læknaráði spítalans líkar betur eða verr. Þar með er látið að því liggja að samráðið við læknaráð spítalans sé „einskonar svartipétur“ þar sem fyrirfram er ákveðið að sótinu verði smurt á nef læknanna. Þó er öllum ljóst að lögin um miðlægan gagnagrunn eru ónýtt plagg ef læknar neita að hlýða þeim öðruvísi en að upplýst, skriflegt samþykki sjúklinga komi til. Því spyr ég: Hver er að blekkja hvern? Hvernig ætlar stjórn LÍ að bregðast við því ef læknaráð spítalans neitar að taka þátt í gerð gagnagrunnsins, nema kröfunni um upplýst samþykki verði fullnægt? Má ráðið vænta stuðnings stjórnarinnar?

Getur stjórn LÍ fallist á að réttindi almennings verði „viðunandi“? Er nokkuð „viðunandi“ annað

Ef þú vilt vera viss um að sjúklingurinn fái það lyf sem þú ávísar merktu það þá með ...



ÞANNIG FERÐ ÞÚ AÐ ...

Lyfseðill

Nafn sjúklings	Lyfseðill gildir til Lyfseðill gildir í lengst 12 mánuði frá útgáfudegi.
Kennitala	Kvittun lyfjafr.
Heiti lyfs **LANZO®**	Styrkleiki / Ávísað magn
Lyfjaform	

Wyeth Lederle Nordiska, 920025

Sýruhjúphylki; A 02 B C 03 R E

Sýruhjúphylki innihaldur: Lansoprazolum INN 15 mg eða 30 mg.

Hvert sýruhjúphylki í skeifugörn og maga. Bólga í vélinda vegna bakflæðis. Zollinger- Ellisonheilkenni. Æskilegt er að þessar greiningar séu staðfestar með röntgen eða speglun. Fyrirbyggjandi vegna aukinnar hættu á ópægindum, **Ábendingar:** Sársjúkdómur í skeifugörn og maga. Bólga í vélinda vegna bakflæðis eða við endurteknum sárum í eins og sársjúkdómi í maga, vélinda eða skeifugörn, fleiðri í maga og/eða skeifugörn með sársjúkdóma, ásamt viðeigandi sýklalyfjum. **Einkennameðferð:** Meðferð brjóstsviðaeinkenna og einkenna vegna sýrubakflæðis við skeifugörn. Upprætting á Helicobacter pylori úr efri hluta meltingarfæra hjá sjúklingum með sársjúkdóma, ásamt viðeigandi sýklalyfjum. **Einkennameðferð:** Meðferð brjóstsviðaeinkenna og einkenna vegna sýrubakflæðis við bakflæðissjúkdóm í vélinda og maga. **Frábendingar:** Engar þekktar. **Varúð:** Við skerta lifrarstarfsemi er helmingunartími lengdur og skammta getur þurft að minnka. **Meðganga og brjóstagjöf:** Höfuðverkur, svimi. **Meltingarfæri:** Niðurgangur, ógleði, magaverkir, hægðatregða, er lítil. Fósturskammmdir hafa ekki komið fram við dýratilraunir. Ekki er vitað hvort lyfið skilst út í brjóstamjólk. **Aukaverkanir:** Algengar (>1%): **Miðtaugakerfi:** Höfuðverkur, svimi. **Meltingarfæri:** Niðurgangur, ógleði, magaverkir, hægðatregða, uppköst, vindgangur. **Húð:** Útbrot. Sjaldgæfar (0,1-1%): Þreyta. **Milliverkanir:** Lyfið umbrotnar fyrir tilstilli cýtókróm P450 enzýma og gæti haft milliverkanir við önnur lyf sem þetta enzýmkerfi umbrýtur. Lyfið virðist ekki hafa milliverkanir við diazepam, fenýtóín, teófýllín, warfarín, sýrubindandi lyf eða bólgueyðandi gigtarlyf. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** Sýruhjúphylkin á að gleypa heil og má hvorki tyggja þau né mylja. Hins vegar má tæma innihaldið úr hylkjunum og blanda því saman við kaldan vökva skömmu fyrir inntöku. Sjúklingum sem ekki er unnt að gefa Lanzo í inntöku er hægt að gefa Lanzo með magasöngu. Innihaldi eins sýruhjúphylkis skal blandað í 5 ml af eplasafa og gefa í gegnum slönguna. **Skeifugarnarsár:** Venjulegur skammtur er 30 mg á dag í 4 vikur. Hafi sárið ekki gróið, má halda meðferð áfram í 4 vikur til viðbótar. Við langtímameðferð er ráðlagður skammtur 15 mg á dag. **Magasár:** Venjulegur skammtur er 30 mg á dag í 4 vikur. Hafi sárið ekki gróið, má halda meðferð áfram í 4 vikur til viðbótar. Við bakslag skal meðferð endurtekin. Við langtímameðferð er ráðlagður skammtur er 30 mg á dag í 4 vikur. Hafi bólgan ekki leiknast, má halda meðferð áfram í 4 vikur til viðbótar. Við bakslag skal meðferð endurtekin. Við langtímameðferð er 30 mg á dag í 4 vikur. Hafi bólgan ekki leiknast, má skeifugarnarsárum vegna bólgueyðandi gigtarlyfja og linun einkenna: Lanzo 15 mg eða 30 mg einu sinni á dag í 4 vikur. Fyrir þá sem ekki hafa náð fullum bata, má halda meðferð áfram í 4 vikur til viðbótar. Fyrir sjúklinga í sárstökum áhættuhópi eða með magasár sem gæti reynst erfitt að græða, ætti að nota hærri skammta og/eða lengri meðferðartíma. **Upprætting á Helicobacter pylori:** Lanzoprazól 30 mg gefið tvisvar sinnum á dag auk tveggja af eftirfarandi sýklalyfjum: Amoxicillin 1 g tvisvar á dag, metrónídazól 400 mg tvisvar á dag, klaritrómýcín 250 mg tvisvar á dag, í 7 daga. **Zollinger Ellison heilkenni:** Ráðlagður skammtur yfir 120 mg sætti að skipta honum í tvær lyfjagjafir. **Einkennameðferð:** hæfilegan skammt hverju sinni og skal meðferðinni haldið áfram svo lengi sem nauðsyn krefur. Skammtur getur verið allt að 180 mg daglega. Fari dagskammtur yfir 120 mg sætti að skipta honum í tvær lyfjagjafir. **Einkennameðferð:** Venjulegur skammtur er 30 mg einu sinni á dag. Fyrir suma sjúklinga er 15 mg daglega nægjanlegur skammtur. Ef einkenni eru enn til staðar eftir 2-4 vikna meðferð ætti sjúklingur að gangast undir frekari rannsóknir.

Skammtastærðir handa börnum: Lyfið er ekki ætlað börnum. **Pakkningar og verð:** Sýruhjúphylki 15 mg: 28 stk. (þynnupakkað); kr. 5.784. 56 stk. (þynnupakkað); kr. 10.588. 98 stk. (þynnupakkað); kr.17.317. Sýruhjúphylki 30 mg: 28 stk. (þynnupakkað); kr. 5396. 56 stk. (þynnupakkað); kr. 9958.

Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli er sem svarar 30 daga skammti.

1.apríl 2001

Austurbakki
Köllunarklettsvegi 2 104 Reykjavík

WYETH LEDERLE

en það að réttindi almennings séu skýr? Friðrik Vagn Guðjónsson talar skýrt. Hann ætlar ekki að láta upplýsingar um sjúklinga sína í miðlægan gagnagrunn og leggur stöðu sína undir. Hversu margir læknar eru reiðubúnir til að gera slíkt hið sama og hvernig ætlar stjórn LÍ að taka á málum þeirra? Ráðstefna lækna og lögfræðinga var merkileg um margt, en ég ætla ekki að ræða hana fyrr en öll erindin hafa birst í blaðinu.

Greinin hans Péturs um vanda heimilislækninga er skýr, eins og hans er von og vísa, en væri ekki ástæða til að hann og fleiri úr heimilislæknaþjónustunni fengju frí frá störfum í svo sem eitt ár, til að reyna að grafa eftir rótum vandans? Mig langar að lokum að minnast á nýlegt sjónvarpsviðtal við lækningaforstjóra Landspítala háskólasjúkrahúss, þar sem hann lætur þá skoðun í ljós að flytja eigi ferliverk inn á sjúkrahúsin. Ég var hallur undir þessa skoðun áður fyrr, en tel nú að það yrði til þess að ríkisvaldið gæti endanlega bundið hendur lækna. En viðtalið segir mér að læknar eru fljótir til að samsamast embættisvaldinu og þar með glata skýrri hugsun. Og nú spyr ég: Er lækningaforstjórinn, sem sjálfur hefur starfað mestan sinn starfsaldur sem sjálfstætt starfandi sérfræðingur, að gefa það í skyn að leggja beri niður starfsemi sjálfstætt starfandi sérfræðinga og koma þeim öllum fyrir á ríkisjötunni? Þarna vantar skýr skilaboð. Þetta skal látið nægja að sinni en af því að allt orkar tvímælis sem sagt er og gert, ætla ég að ljúka þessu spjalli með annarri tilvitnun í Piet Hein sem hljóðar svo:

Sá sem veit að rangt er rangt
og jafnan rétt hið rétta
hann á að vísu ærið langt
í land að skilja þetta.

Menningarheimar mætast

Ólík menningar- og trúaráhrif móta líf og viðhorf einstaklinga. Þessi staðreynd er ástæða þess að landlæknisembættið og Landspítalinn-háskólasjúkrahús hafa gefið út ritið: **Menningarheimar mætast**, með upplýsingum fyrir heilbrigðisstarfsfólk. Ólík viðhorf koma ekki síst í ljós þegar á reynir, við fæðingu, sjúkdóma, þjáningar eða dauða. Í fréttatilkynningu frá Landspítalanum og landlæknisembættinu segir meðal annars að markmið útgáfunnar sé að auka skilning heilbrigðisstarfsfólks á þörfum einstaklinga, sem alist hafa upp við mismunandi menningu og trú. Það er gert í ritinu með því að varpa ljósi á þá trúarheimspeki, viðhorf og lífsgildi sem rekja má til arfleifðar sem sjúklingar af ýmsum trúarbrögðum og þjóðernum hafa, svo og viðhorf þeirra sem aðhyllast ákveðnar trúarskoðanir.

Kveikjan að ritinu er sú staðreynd að á skömmum tíma hefur íslenskt samfélag orðið fjölþjóðlegt og við því þarf að bregðast. Samfélagið þarf að koma til móts við mismunandi þarfir sem meðal annars skapast af margvíslegri arfleifð, lífsháttum og trúarhefð. Þá hefur aukinn straumur ferðamanna aukið þörf á því að heilbrigðisstarfsfólk sé upplýst um mismunandi menningu, trú og siði.

Í fréttatilkynningunni segir ennfremur:

„Nokkuð álag getur fylgt því fyrir heilbrigðisstarfsfólk þegar ólíkir menningarheimar mætast, einkum þegar kemur að eftirliti, meðferð og umönnun veikra og deyjandi sjúklinga svo og í samskiptum við aðstandendur þeirra. Þekking heilbrigðisstarfsmanna á megingildum ólíkra þjóðfélagshópa sem leita til heilbrigðiskerfisins er líkleg til að auðvelda nálgun, eftirlit, meðferð og umönnun sjúklinga. Hún er til þess fallin að auka skiling, samvinnu og traust milli manna og stuðla að betri samskiptum og árangri. Á þessu byggir grundvallarhugmyndafræði heilbrigðisþjónustunnar, það er að mæta einstaklingnum á hans forsendum og veita honum heildræna meðferð."

Höfundar ritsins eru Þorbjörg Guðmundsdóttir, hjúkrunarfræðingur á Landspítalanum og Vilborg Ingólfsdóttir yfirhjúkrunarfræðingur við landlæknisembættið. Það er hið fyrsta sinnar tegundar sem gefið er út hér á landi. Við vinnslu bókarinnar var haft samband við öll trúfélög hér á landi með 100 eða fleiri meðlimi, sem skráð eru hjá Hagstofu Íslands.

Auk prentútgáfu ritsins er hægt að nálgast það á vefi Landspítalans (www.landspitali.is) og landlæknisembættisins (www.landlaeknir.is).



Einu sinni á dag við exemi [4,5,8]

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

Cutivat
Fluticasone Propionate

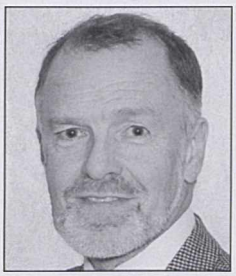
CUTIVAT GlaxoSmithKline; RB

KREM; 1 g inniheldur: Fluticasonum INN, própíónat, 0,5 mg (=500 míkróg), Paraffinum liquidum, Alcoholum cetosteraylicus, Isopropylis myristas, Cetomacrogolum 1000, Propylenglycolum, Imidurea, Natrii phosphas, Acidum citricum monohydricum, Aqua purificata q.s. ad 1 g. **SMYRSLI;** 1 g inniheldur: Fluticasonum INN, própíónat 50 míkróg, Propylenglycolum, Sorbitanum sesquioleas, örkristallað vax, Paraffinum liquidum q.s. ad 1 g. **Eiginleikar:** Flútíkasónpróþíónat er sykursteri með kröftuga bólgueyðandi verkun (flokkur III) en bælandi áhrif á nýrnahettustarfsemi eru lítil þegar lyfið er borið á húð (sjá kaflann um varúð). **Ábendingar:** Húðsjúkdómar sem þurfa staðbundna sterameðferð, svo sem exem, ofnæmi, kláði prurigo nodularis, psoriasis (þó ekki útbreiddur psoriasisskellur), staðbundinn helluroði (discoid lupus erythematosus), skordýrbit, hitabólur og taugahúðkvillar (neurodermatoses). Stuðningsmeðferð við sterainntöku við erythroderma generalisata. **Frábendingar:** Húðsýkingar af völdum baktería, sveppa eða veira. Rosacea, þrymlabólur (acne vulgaris), kláði kringum endaþarm og á kynfærum (perianal og genital pruritus). Húðútbrot hjá börnum innan 1 árs, þ.m.t. bleiuútbrot. **Meðganga og brjóstagjöf:** Lyfið ætti ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. Ekki er líklegt að lyfið finnist í brjóstamjólk við venjulega notkun. **Aukaverkanir:** Sjaldgæfar (0,1 - 1%): *Húð:* Staðbundinn sviði eða kláði, húðþynning, útvíkkun á æðum í húð, húðslit, sýkingar. Mjög sjaldgæfar (< 0,1%): *Innkirtlar:* Bæling á starfsemi nýrnahetttna. *Húð:* Litabreytingar, óeðlilegur hárvöxtur og ofnæmi. Dæmi eru þess að einkenni húðsjúkdóma versni við notkun sykurstera. Beri á ofnæmi skal notkun lyfsins strax hætt. **Milliverkanir:** Engar þekktar. **Varúð:** Langvarandi notkun lyfsins í miklu magni, sem borið er á stór húðsvæði, getur valdið bælingu á nýrnahettustarfsemi. Ólíklegt er að slíkt gerist nema ef lyfið er borið á yfir 50% af líkamsyfirborði fullorðinna eða meira en 20 g eru notuð daglega. Hjá börnum getur frásog sykurstera verið hlutfallslega meira og því aukin hætta á almennum aukaverkunum. Forðast ber að nota lyfið um langan tíma í andlit og gæta skal þess að lyfið komi ekki í augu. Ef sýking berst í húðsvæði sem verið er að meðhöndla er þörf á viðeigandi sýklalyfjameðferð. Ef sýkingin breiðist út þarf að hætta notkun lyfsins. Auknar líkur eru á sýkingu ef ógegndræpar umbúðir eru notaðar. **Notkun: Krem 0,5 mg/g:** *Við exemi:* Berist á í þunnu lagi, einu sinni á dag. *Við öðrum ábendingum:* Berist á í þunnu lagi tvisvar á dag. **Smyrsli 0,5 míkróg/g:** Berist á í þunnu lagi tvisvar á dag. **Pakkningar: Krem 0,5 mg/g:** 30 g; 100 g. **Smyrsli 50 míkróg/g:** 30 g; 100 g. **Verð:** Cutivat krem og smyrsli: 30 gr. kr. 1.233, 100 gr. kr. 3.296. **TILV.** 1.Lebwohl M. Cutis 1996;57(2s):62-68. 2.Olsen EA.Cutis1996;57(2S):57-61. 3.Spencer CM et al. BioDrugs 1997:7(4):318-334. 4.Bleehen SS et al. Br.J Dermatol 1995; 592-597. 5.Van der Meer JB et al Br J Dermatol 1999;140: 1117-1121. 6.Young MMR et al. (Abstract) Br J Dermatol 1994;131:135. 7.Oranje AP et al. J Dermatol Treat 1999; 10(1):73-74. 8. Wolkerstorfer A et al. J am acad Dermatol 1998;39(2pt1):226-232. 9. Westerhof W et al. Arch Dermatol 1999; Sept 135: 1061-1066. 19.03.01.

gsk GlaxoSmithKline

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

Tíðahvörf, tíðalok



Jóhann Heiðar Jóhannsson
Netfang:
johannhj@landspitali.is

Tölvupóstur barst með fyrirspurn um þýðingu á samsetningunni **early menopause.** Sérstakt heiti er ekki að finna í Íðorðasafni lækna, en enska orðið **menopause** er þýtt sem *tíðahvörf, tíðalok*. Meðal margra merkinga hvorugkynsnafnorðsins **hvarf**, ft. hvörf, eru *umskipti, skil, mörk, mót*. **Meno-** vísar í *tíðir, tíðablæðingar* og er dregið af gríska orðinu **mens** sem merkir mánuður. Enska nafnorðið **pause** merkir *hvíld, hlé, hik, töf* eða *bið* og er einnig komið úr grísku, **pausis** er *endalok, stöðvun*. Fræðiheitið **menopausis** er notað um endalok tíða hjá konum. Íslenska heitið **tíðalok** er því nákvæmara (gegnsærra) en **tíðahvörf**, sem fremur vísar í ótilgreind umskipti tíða en í endalok. **Early** kemur fyrir í ýmsum samsetningum í Íðorðasafninu og hefur þá ýmist verið notað *snemmkominn, snemmbær* eða *fyrirmáls-*.

Fyrirspyrjandi sagðist sjálfur hafa notað samsetninguna **ótímabær tíðahvörf**, en undirritaður stakk upp á heitinu **fyrirmálstíðalok** og hafði þá til hliðsjónar heitið *fyrirmálstíðir*, **menstruatio praecox**, tíðir sem byrja of snemma. Snemmkomin tíðalok, snemmbær tíðalok eða snemmtíðalok koma einnig til greina. Gaman væri nú að fá skoðanir annarra lækna.

Fjölsetra

Í 129. pistli (Lbl 2001;87:77) voru settar fram hugmyndir til þýðingar á þeirri tegund rannsóknasamstarfs sem fengið hefur heitið **multicenter study** á ensku. Stungið var upp á **fjölstofnanarannsókn** eða -**athugun** og beðið um fleiri tillögur. Jóhann M. Lenharðsson, lyfjafræðingur hjá Pharmaco, sendi tölvupóst og gat þess að til væri þýðingin **fjölsetra**. Þannig væri hægt að nefna fyrirbærið **fjölsetra rannsókn**. Þetta er að sjálfsögðu lipurt heiti og góð viðbót við fyrri tillögur.

Íslensk orðabók Máls og menningar útskýrir hvorugkynsnafnorðið **setur** með tilvísunum: *1. aðsetur. 2. sólsetur.* Íslenska orðsifjabókin er öllu ítarlegri þar sem vísað er í íslensku orðin *dvalarstaður, dvöl, vist, sólarlag, endalok*. Þá er einnig tilgreint að sama orð finnist í færeysku og geti merkt: *dvöl, aðsetursstaður, varphilla í bjargi, sæti, endalok, athvarf, skjól (fjarri byggð)*. Loks má finna nafnorðið **setr** í Lexicon poeticum og þar er það sagt merkja *sæti, heimili, bústaður.* Í Orðabók Háskólans eru til dæmi um þessa notkun frá miðri 16. öld. Heitið **setur** hefur á síðustu árum verið endurvakið til notkunar í samsetningunum **fræðasetur** og **menningarsetur**. Því fer vel á því að tala um **rannsóknasetur**.

Nebulator

Guðrún Baldursdóttir, lyfjafræðingur hjá Lyfjastofnun, var að fást við íslenska þýðingu á heiti áhalds eða tækis sem **nebulator** nefnist. Undirritaður fann heitið ekki í læknisfræðiorðabókum sínum, en bækurnar birta allar skylt heiti sem virðist sömu merkingar: **nebulizer**. Tækinu er lýst þannig: *áhald til að breyta vökva í úða eða ský* (Wiley 1986), *áhald til að breyta lyfi í vökvaformi í afar fíngerðar þokudropaagnir (Stedman 1995) og áhald til að mynda og dreifa vökvaúða* (Dorland 2000). Íðorðasafn lækna nefnir það **úðara** og birtir samheitin **atomizer, nebulizer** og **vaporizer**.

Uppflettingar leiddu í ljós að **nebula** er latneskt orð sem merkir *gufa, mistur, ský* eða *þoka*. Það er nú einkum notað um geimþoku eða stjörnuþoku. Löng hefð er fyrir því að vökvi sem dreifist í formi fingerðra dropa nefnist **úði**. Undirritaður sá því ekki ástæðu til breytinga og afgreiddi fyrirspurn Guðrúnar með stuðningi Íðorðasafnsins á eftirfarandi hátt: **nebulization** er *úðamyndun eða úðun,* **nebulizer** er *úðari*, **nebulizer emulsion** er *úðadropalausn* eða *úðafleyti*, **nebulizer solution** er *úðalausn* og **nebulizer suspension** er *úðasviflausn*.

Fyrstu viðbrögð Guðrúnar voru þau að **úði** væri þýðing á **spray**. Rétt er það, en lýsingin á **spray** í læknisfræðiorðabók Dorlands er þessi: *a liquid minutely divided or nebulized as by a jet of air or steam*. Þá hefur það gerst á enskunni að vökvinn sem notaður er til að mynda úðann, úðinn sjálfur og úðunaráhaldið hafa öll fengið stutta heitið **spray**. Þar mundi undirritaður vilja aðgreina ótvírætt með íslensku heitunum **úðunarvökvi, úði** og **úðari**. Fleiri heiti þarf að hafa tiltæk, svo sem **úðabrúsi**, **úðatæki**, **úðadæla**, **þrýstiúðari** og svo framvegis.

Aðstoð óskast

Hólmfríður Gunnarsdóttir hjúkrunarfræðingur og Kristinn Tómasson, læknir hjá Vinnueftirliti ríkisins eru að fást við fyrirbærið **exposure**, það að verða fyrir ytri áhrifum, oftast skaðvænlegum. Íðorðasafn lækna gefur þrjár merkingar: *1. afhjúpun. 2. berskjöldun. 3. geislastraumur.* Þrátt fyrir nokkuð grúsk og talsverða umhugsun er undirritaður ekki kominn með frambærilega tillögu.

Dægradvöl

Síðasta dægradvöl var sjúkdómslýsing í bundnu máli og spurt var um sjúkling og sjúkdómsgreiningu. Í bókinni *Ljóð af tvennum toga*, sem kom út í Kópavogi 1987, lýsti skáldið *Böðvar Guðlaugsson* sjúkdómseinkennum sínum á fyrrgreindan hátt í ljóði sem hann nefndi *Haustkvefið.*

Dægradvöl X

„Stundum lá ég í báli, svo ég tók andköst, svo mér fannst ekki betur en logi og báleldur léki um allan líkamann og sérdeilis brjóstið, og blossinn fannst mér fram af fingrunum líða, ... Stundum lá ég í nístingskulda. ... Stundum leið sá kuldinn frá fótunum upp eftir líkamanum, svo sem þegar skýfar líður á lofti með vexti og slotum.“

VIOXX
MSD 990068 TÖFLUR M O1 A H

Virkt innihaldsefni: 12,5 mg eða 25 mg rófekoxíb. Töflurnar innihalda laktósu. **Ábendingar:** Meðferð við einkennum af völdum slitgigtar. Skammtar: Ráðlagður upphafsskammtur er 12,5 mg einu sinni á dag. Hámarksskammtur á dag er 25 mg. *Aldraðir:* Gæta skal varúðar þegar dagskammturinn er aukinn úr 12,5 mg í 25 mg hjá öldruðum. *Skert nýrnastarfsemi:* Skammta þarf ekki að aðlaga hjá sjúklingum með kreatínín klerans 30-80 ml/mín. *Skert lifrarstarfsemi:* Sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi 5-6) skal ekki gefa meira en minnsta ráðlagðan skammt, 12,5 mg einu sinni á dag. **Frábendingar:** Rófekoxíb er ekki ætlað: Sjúklingum sem hafa þekkt ofnæmi fyrir einhverjum af innihaldsefnum lyfsins. Sjúklingum með virkan sársjúkdóm í meltingarvegi eða blæðingu í meltingarvegi. Sjúklingum með miðlungsalvarlega eða verulega skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi ≥ 7). Sjúklingum með áætlaðan kreatínín klerans < 30 ml/mín. Sjúklingum sem hafa haft einkenni astma, bólgu í nefslímhúð, sepa í nefslímhúð, ofsabjúg eða ofsakláða eftir inntöku acetýlsalicýlsýru eða annarra bólgueyðandi verkjalyfja. Til notkunar á síðasta þriðjungi meðgöngu eða meðan á brjóstagjöf stendur. Sjúklingum með bólgusjúkdóm í þörmum. Sjúklingum með langt gengna hjartabilun.

Varnaðarorð og varúðarreglur: Þegar blóðflæði um nýru er minnkað getur rófekoxíb dregið úr myndun prostaglandína og með því minnkað blóðflæði um nýru enn meira og þannig valdið skerðingu á nýrnastarfsemi. Þeir sem eru í mestri hættu m.t.t. þessa eru sjúklingar sem hafa verulega skerta nýrnastarfsemi fyrir, hjartabilun sem líkaminn hefur ekki náð að bæta upp, og sjúklingar með skorpulifur. Hafa skal eftirlit með nýrnastarfsemi slíkra sjúklinga. Gæta skal varúðar þegar meðferð er hafin hjá sjúklingum með veruiegan vökvaskort. Ráðlegt er að bæta slíkan vökvaskort upp áður en meðferð með rófekoxíbi er hafin. Eins og á við um önnur lyf sem koma í veg fyrir myndun prostaglandína, hafa vökvasöfnun og bjúgur átt sér stað hjá sjúklingum á rófekoxíb meðferð. Þar sem meðferð með rófekoxíbi getur leitt til vökvasöfnunar skal gæta varúðar hjá sjúklingum sem hafa fengið hjartabilun, truflanir á starfsemi vinstri slegils eða háan blóðþrýsting og einnig hjá sjúklingum sem hafa bjúg fyrir, af einhverjum öðrum orsökum. Eftirlit skal haft með öldruðum og sjúklingum með truflanir á nýrna-, lifrar-, eða hjartastarfsemi, þegar þeir eru á rófekoxíb meðferð. Í klínískum rannsóknum fengu sumir slitgigtarsjúklinganna sem voru á rófekoxíbi meðferð rof, sár eða blæðingar í meltingarveg. Sjúklingar sem áður höfðu fengið rof, sár eða blæðingar og sjúklingar sem voru eldri en 65 ára virtust vera í meiri hættu á að fá fyrrnefndar aukaverkanir. Þegar skammturinn fer yfir 25 mg á dag, eykst hættan á einkennum frá meltingarvegi, sem og hættan á bjúgi og háum blóðþrýstingi. Hækkanir á ALAT og/eða ASAT (u.þ.b. þreföld eðlileg efri mörk, eða meira) hafa verið skráðar hjá u.þ.b. 1% sjúklinga í klínískum rannsóknum á rófekoxíbi. Ef sjúklingur fær einkenni sem benda til truflana á lifrarstarfsemi, eða niðurstöður úr lifrarprófum eru óeðlilegar, skal hætta rófekoxíb meðferð ef óeðlileg lifrarpróf eru viðvarandi (þreföld eðlileg efri mörk). Rófekoxíb getur dulið hækkaðan líkamshita. 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 og skal aðeins gefið fullorðnum. Magn laktósu í hverri töflu er líklega ekki nægilegt til þess að framkalla einkenni laktósuóþols. **Milliverkanir:** Hjá sjúklingum sem náð höfðu jafnvægi á langvarandi warfarín meðferð varð 8% lenging á prótrombíntíma í tengslum 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 verkjalyfja samhliða rófekoxíbi gæti einnig dregið úr blóðþrýstingslækkandi 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 lyfjahvörf annarra lyfja: Blóðþéttni litíums getur aukist af völdum bólgueyðandi verkjalyfja Hafa ber í huga þörf fyrir viðeigandi eftirlit 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. teófyllíni, amitryptilíni, tacríni og zileútoni).Gæta skal varúðar þegar lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4 er ávísað samhliða rófekoxíbi. Í rannsóknum á milliverkunum lyfja, hafði rófekoxíb ekki klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf prednisóns/prednisólons eða getnaðarvarnartaflna (etinýlöstradíóls/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 ensíma, u.þ.b. 50% lækkun á blóðþéttni rófekoxíbs. Því skal íhuga að gefa 25 mg skammt af rófekoxíbi þegar það er gefið samhliða lyfjum 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 þýðingarmikil 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:** Eftirfarandi lyfjatengdar aukaverkanir voru skráðar, af hærri tíðni en þegar um lyfleysu var að ræða, í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem fengu 12,5 mg eða 25 mg af rófekoxíbi í allt að sex mánuði. **Algengar (>1 %):** Almennar: Bjúgur,vökvasöfnun, kviðverkir, svimi. Hjarta- og æðakerfi: Hár blóðþrýstingur. Meltingarfæri: Brjóstsviði, ôþægindi í efri hluta kviðar, niðurgangur, ógleði, meltingartruflanir. Taugakerfi: Höfuðverkur. Húð: Kláði. **Sjaldgæfar (0,1-1 %):** Almennar: Þreyta/máttleysi, uppþemba, brjóstverkur. Meltingarfæri: Hægðatregða, sár í munni, uppköst, vindgangur, nábítur. Augu, eyru, nef og kok: Eyrnasuð. Efnaskipti og næring: Þyngdarauknng. 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 tilvikum í klínískum rannsóknum.Aukaverkanir voru svipaðar hjá sjúklingum sem fengu rófekoxíb í eitt ár eða lengur. **Breytingar á niðurstöðum blóð- og þvagrannsókna: Algengar (>1 %):** Hækkun á ALAT, lækkun á hematókrit, hækkun á ASAT. **Sjaldgæfar (0,1-1 %):** hækkun á þvageíni, lækkun á hemóglóbíni, hækkun á kreatíníni, Hækkun á alkalískum fosfatasa, prótein í þvagi, fækkun rauðra og hvítra blóðkorna. Eftirtaldar alvarlegar aukaverkanir hafa verið skráðar í tengslum við notkun bólgueyðandi verkjalyfja og ekki er hægt að útiloka þær í tengslum við rófekoxíb: Eiturverkanir á nýru, þ.á m. millivefs nýrnabólga nýrungaheilkenni (nephrotic syndrome) og nýrnabilun; eiturverkanir á lifur, þ.á m. lifrarbilun og lifrarbólga; eiturverkanir á meltingarfæri, þ.á m. rof, sár og blæðingar; eiturverkanir vegna of mikils blóðrúmmáls, þ.á m. hjartabilun og bilun í vinstri slegli; aukaverkanir á húð og slímhúðir og alvarleg viðbrögð í húð. Eins og á við um bólgueyðandi verkjalyf geta alvarlegri ofnæmisviðbrögð átt sér stað þ.á m. bráðaofnæmi án þess að viðkomandi hafi áður fengið rófekoxíb. **Pakkningar og verð (desember, 2000):** Töflur 12,5 mg og 25 mg: 14 stk. 2756 kr. 28 stk. 4888 kr. 98 stk. 14555 kr Afgreiðsla: Lyfseðilsskylda, **Greiðsluþátttaka:** E. **Handhafi markaðsleyfis:** Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.



MERCK SHARP & DOHME

EIN Á DAG
VIOXX®
(rófekoxíb, MSD)

FARMASÍA ehf.

Sértækt - Áhrifaríkt - Einfalt

Faraldsfræði í dag
Sjúklingasamanburðarrannsóknir II



María Heimisdóttir

Netfang: mariah@decode.is

Val samanburðarhóps

Sagt er að samanburðarhópurinn sé Akkilesarhæll hverrar sjúklingasamanburðarrannsóknar (SSR) og verða honum því gerð skil í tveimur pistlum.

Val samanburðarhópsins byggist á skilgreiningu og vali sjúklingahópsins og þarf því að sérsníða hann fyrir hverja rannsókn. Tilgangurinn með því að hafa samanburðarhóp er að meta hvort tíðni áreitisins meðal sjúklinga er sambærileg við tíðnina meðal þeirra sem ekki hafa sjúkdóminn en eru sambærilegir við sjúklingana að öðru leyti. Því gildir sú meginregla að í samanburðarhóp skal velja þá sem hefðu verið valdir í sjúklingahópinn hefðu þeir haft sjúkdóminn. Það er að segja, samanburðarhópurinn á að vera eins líkur sjúklingahópnum og kostur er, að öðru leyti en því að sjúkdómurinn er ekki fyrir hendi. Þannig má ekki byggja samanburðarhópinn á grundvelli allra sem ekki hafa sjúkdóminn, heldur þarf að skilgreina upprunaþýðið (source population) á sama hátt og gert er við val sjúklinga. Val samanburðarhóps á að byggjast á sömu reglum um innval (inclusion) og útilokun og beitt er við val á sjúklingum til að tryggja að samanburðarhópurinn komi úr sama þýði og sjúklingarnir. Eins og við val á sjúklingum þarf að gæta þess að val samanburðarhópsins sé ekki háð áreitinu. Ef svo er mun samanburður sjúklinga og samanburðarhópsins með tilliti til áreitis verða ómarktækur.

Aðferðir við val samanburðarhópsins eru þannig háðar því hvernig staðið er að vali sjúklinganna en einnig öðrum þáttum svo sem nauðsyn þess að afla sambærilegra gagna frá báðum hópunum og „praktískum“ þáttum eins og tíma og kostnaði. Ef sjúklingarnir eru fengnir úr skrám sjúkrahúsa er yfirleitt best að velja samanburðarhópinn þaðan einnig, en auðvitað úr hópi einstaklinga sem komnir eru vegna annars sjúkdóms. Kostir þess að nota samanburðarhóp af sjúkrahúsi eru nokkrir. Auðvelt er að finna þá í skýrslum sjúkrahússins, þeir eru almennt líklegri til að vilja taka þátt en heilbrigðir, þeir valþættir sem stýra því að einstaklingar lenda á tilteknu sjúkrahúsi (búseta, aðgengi að þjónustu og svo framvegis) eru fyrir hendi í svipuðum mæli og hjá sjúklingunum og loks, að því marki sem veikindi og sjúkrahúsvist hvetja fólk til að rifja upp og gefa nákvæmar upplýsingar um áreitið, eru sjúklingar á sjúkrahúsi æskilegur samanburðarhópur. Helsti ókostur þess að nota samanburðarhóp af sjúkrahúsi er að um er að ræða veika einstaklinga sem að ýmsu leyti eru ólíkir þeim sem ekki eru veikir og gefa því ef til vill ekki raunsanna mynd af almennri tíðni áreitisins meðal þeirra sem ekki hafa sjúkdóminn. Ef notaður er samanburðarhópur af sjúkrahúsi þarf að hafa í huga hvort sjúkdómur samanburðarhópsins er tengdur áreitinu. Ef rannsaka á til dæmis samband reykinga og hjartasjúkdóma er óráðlegt að nota einstaklinga með langvinna, teppandi lungnasjúkdóma sem samanburðarhóp, þar sem reykingamynstur þeirra er ólíkt því sem almennt gerist. Eins ber að forðast að velja til samanburðar einstaklinga með sjúkdóma sem geta haft áhrif á áreitið.

Ef sjúklingarnir eru valdir úr skilgreindu almennu þýði (ekki sjúkrahúsþýði) er best að velja samanburðarhópinn úr sama þýði. Slíkan samanburðarhóp má velja á ýmsan hátt, til dæmis með því að hafa samband við slembiúrtak af kjörskrá eða símaskrá. Slíkt er þó ekki einfalt eða ódýrt í framkvæmd og fjölmargir þættir geta leitt til þess að samanburðarhópurinn verði ekki sambærilegur við sjúklingahópinn. Sem dæmi má nefna að hentugir listar eru ekki alltaf fyrir hendi, erfitt getur reynst að ná til fólks í slembiúrtakinu, heilbrigt fólk er almennt síður líklegt til að vilja taka þátt í rannsóknum og á oft erfiðara með að gefa nákvæmar upplýsingar um áreitið.

Þriðji möguleikinn er að velja einstaklinga í samanburðarhópinn á grundvelli tengsla þeirra við einstaklinga í sjúklingahópnum. Þannig eru stundum valdir nágrannar, makar, ættingjar eða vinir sjúklinganna. Slíkur samanburðarhópur hefur ýmsa kosti; hann er almennt heilbrigður og líklegur til að endurspegla tíðni áreitisins meðal heilbrigðra, þátttaka er yfirleitt góð og hópurinn er líklegur til að vera sambærilegur við sjúklingahópinn að ýmsu mikilvægu leyti (nágrannar búa oft við svipuð kjör, vinnufélagar hafa svipaða menntun og svo framvegis). Notkun slíks samanburðarhóps getur því dregið verulega úr raskandi áhrifum (confounding) ýmissa utanaðkomandi þátta, svo sem menntunar og þjóðfélagsstéttar. Hins vegar þarf að hafa í huga að slíkur samanburðarhópur getur verið gagnslaus eða jafnvel skaðlegur ef tengsl sjúklinganna við meðlimi samanburðarhópsins eru þannig að þau stýri áreitinu í samanburðarhópnum. Þannig er ekki æskilegt að nota maka til samanburðar ef kanna á tengsl mataræðis eða búsetu við sjúkdóm.

Í næsta pistli verður fjallað um hlutfallslega stærð samanburðarhópsins miðað við sjúklingahópinn og pörun (matching).



Hjörleifur Þórarinsson framkvæmdastjóri GlaxoSmithKline ehf. og Magnús Pétursson forstjóri Landspítala háskólasjúkrahúss undirrita samstarfssamninginn.

Samstarfssamningur um lyfjarannsóknir

LANDSPÍTALI HÁSKÓLASJÚKRAHÚS OG GLAXOSMITH-Kline ehf. hafa gert með sér samstarfssamning á sviði klínískra lyfjarannsókna, en með honum er settur fastur rammi um rannsóknarsamstarf sjúkrahússins og lyfjafyrirtækisins. Það auðveldar meðal annars að fylgja eftir ýmsum langtímamarkmiðum, til dæmis við gerð sérstakra rannsóknarsamninga um einstök verkefni. Einnig skapast grundvöllur fyrir stuðningi hvors aðila við jákvæða uppbyggingu í starfsemi hins. Samningurinn nær til allra verkefna á sviði klínískra lyfjarannsókna sem unnin eru í samstarfi GlaxoSmithKline ehf. og starfsmanna Landspítala háskólasjúkrahúss.

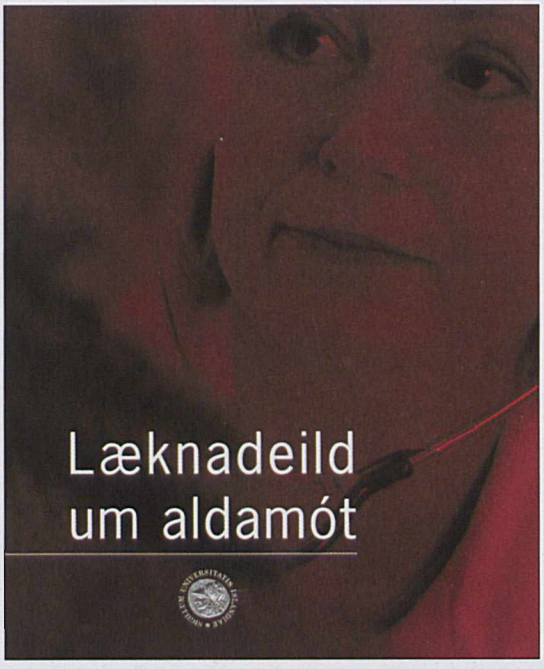
Við undirritun samnings lyfjafyrirtækisins og sjúkrahússins var greint frá því að GlaxoSmithKline ehf. muni veita fjárstyrk til starfsemi á sviði rannsókna og þróunar á Landspítala háskólasjúkrahúsi.

Úr fréttatilkynningu

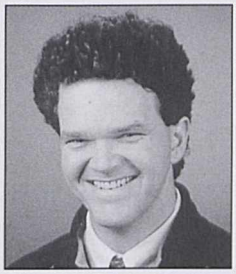
Læknadeild um aldamót

LÆKNADEILD UM ALDAMÓT ER SKÝRSLA SEM UNNIN var í tilefni þess að 125 ár eru liðin frá því Læknaskólinn var stofnaður, en skólinn varð síðar læknadeild Háskóla Íslands. Í skýrslunni er að finna yfirlit yfir stöðu læknadeildarinnar í samfélaginu. Kaflar eru um þann lagaramma sem deildin starfar innan, ný reglugerð um Háskóla Íslands er kynnt og umfjöllun er um deildarfundi, samvinnu við háskólayfirvöld, byggingamál, fjármál, starfsfólk deildarinnar, alþjóðastarf og fleira. Þá er fjallað um ýmislegt er við kemur kennslumálum deildarinnar og þær breytingar sem nú eiga sér stað. Sérkaflar eru um framhaldsmenntun og vísinda- og fræðistörf. Tvö fylgirit eru prentuð með skýrslunni: Skrá yfir kennara í læknisfræði við Háskóla Íslands og yfirlit yfir greinar og bækur fastráðinna kennara útgefnar á árunum 1996-2000 og nær ritaskráin yfir liðlega helming heftisins.

Nokkur fjöldi mynda prýðir skýrsluna og í henni er að finna bæði fróðleik og forvitnilegar upplýsingar. Læknadeild um aldamót er 70 blaðsíður að lengd með fylgiritum og gefin út af Háskólaútgáfunni. Jóhann Ágúst Sigurðsson fráfarandi deildarforseti tók saman efnið.



Af hafragraut og HÖKUM



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.

Með hugann við hægðir

Bjarnmundur læknir var þekktur fyrir það að sleppa fáum tækifærum sem gáfust til að tala um hollustu og heilbrigði við sjúklingana. Sérstaklega var tekið eftir því að læknirinn virtist hafa meltinguna sem sérstakt áhugasvið og hann var sérdeilis upptekinn af því hvort ristillinn væri sáttur við hlutskipti sitt. Svo langt gekk þessi umhyggja læknisins að hann ráðlagði sjúklingum sínum meira að segja að borða hafragraut á morgnana og strá All-Bran út á. Hann lét þau ummæli gjarnan fylgja ráðleggingunum, að hann vissi af eigin reynslu allt um ágæti þessara tveggja fæðutegunda.

Læknirinn hélt ekki nákvæma skrá yfir það hversu ítarlegar leiðbeiningar Páll eða Jóna eða Úrsúla eða hver sem var hafði fengið um heppilegt mataræði. Það kom meira að segja fyrir að sumir fengu að heyra lofræðuna um ágæti hafragrautsins og All-Bran oftar en einu sinni.

Guðbjörg, sem var á miðjum aldri hafði heyrt ræðuna áður. Bjarnmundur var búinn að vera læknirinn hennar í hálfan annan áratug og þekkti hana vel. Þegar hún kom á stofuna með dæmigerð iðraólgueinkenni og búið var að ganga úr skugga um að ekkert alvarlegt amaði að henni hófst lofræðan um grautinn. Guðbjörg greip fljótt fram í fyrir lækninum og sagði með þungri áherslu: „Ég skal gefa þér þetta All-Bran sem ég á, Bjarnmundur og mér finnst hafragrautur vera eins og hor." Málið var útrætt.

Norðan heiða

HAKAR (starfsfólk Heilsugæslustöðvarinnar á Akureyri) eru engum líkir. Þeir eru bæði fyndnir og skemmtilegir og eru þá aðeins taldir örfáir kostir þeirra. Á dögunum fengu þeir heimsókn að sunnan, þegar GABBAR úr Garðabænum (aðrir í fjölskyldunni eru HEBREAR í Efra Breiðholti) skruppu norður og fræddust um þróunarverkefnið **Nýja barnið**, sem vakið hefur verðskuldaða athygli. Í för var einnig Hulda félagsráðgjafi, sem þekkir vel til HAKANNA, sumra hverra að minnsta kosti. Móttökurnar voru stórbrotnar. Þegar Pétur var að lýsa hugmyndafræði heilsugæslunnar og hversu ágætlega hún nýttist í verkefnum eins og Nýja barninu stóðst Hulda ekki mátið og sagði: „Mikið er það gott að þú skulir vera til, Pétur minn." Þá heyrðist í Hjálmari: „Já, en það mætti vera til minna af honum."

Nokkur spakmæli

Drottinn læknar og doktorinn hirðir peningana.

Þú skalt ekki búa í þorpi án læknis.

Fáir lögmenn deyja hraustir, fáir læknar lifa hraustir.

Náttúran, tíminn og þolinmæði
eru lækningaþrenningin mikla.

Sársauki í litla fingri finnst í öllum líkamanum.

Fyrsta hjálp

Kona kom að slösuðum manni og gerði sig líklega til að hjálpa honum. Þá kom maður aðvífandi, sem fór mikinn og tilkynnti nærstöddum:

„Ég bið ykkur vinsamlegast um að fara frá því ég hef farið á námskeið í fyrstu hjálp og ég kann endurlífgun."

Konan fylgdist með manninum í svolitla stund, en bankaði síðan í öxlina á honum og sagði: „Þegar að því kemur að þú þarft að kalla í lækni, þá er ég þegar mætt á staðinn."

Stelsýki

„Læknir, læknir, ég verð strax að fá töflur hjá þér. Ég hef fengið stelsýki."

„Reyndu þessar, en ef þær virka ekki reddaðu mér þá um geislaspilara."

Heil meðferð

Jónas hafði þekkt heimilislækninn sinn frá unga aldri. Samband þeirra var afar gott og þegar þeir hittust var iðulega rætt um eitt og annað, sem ekki tengdist beinlínis erindi dagsins. Jónas var feiknamikill húmoristi og hafði gaman af því að segja lækninum sögur. Hann var búinn að reyna margt á þeim 30 árum sem hann hafði lifað og hafði meðal annars verið á Vogi til að komast undan áfengisbölinu. Eftir meðferðina sótti hann AA-fundi samviskusamlega og stóð sig vel í bindindinu. Læknirinn átti bágt með sig þegar Jónas sagði honum söguna af AA-fundinum, þar sem þeir hittust fyrrum drykkjufélagarnir og vinirnir Jónas og Tómas. Sá síðarnefndi var búinn að fara þrisvar í meðferð á Vog, en hafði aldrei haft þolinmæði til að stoppa þar nema stutt í hvert skipti. Jónas vildi vini sínum allt það besta og sagði: „Tómas minn, þetta gengur ekki svona hjá þér lengur. Þú verður að fara í **heila** meðferð." „Hvað segirðu," sagði Tómas skelkaður, „hvern andsk.... eru þeir nú farnir að gera við **heilann** í manni ?"

Úrskurður Siðanefndar Læknafélags Íslands

Ár 2001, fimmtudaginn 5. apríl, kom Siðanefnd Læknafélags Íslands saman á skrifstofu formanns í Dómhúsinu við Lækjartorg. Fyrir var tekið erindi Halldórs Jónssonar jr. og í nefndinni kveðinn upp svohljóðandi

ÚRSKURÐUR

Með bréfi Læknafélags Íslands til Siðanefndar dagsettu 2. október síðastliðinn var nefndinni sent erindi Halldórs Jónssonar jr. dagsett 18. september síðastliðinn en bréfið er svohljóðandi:

„Undirrituðum barst í hendur meðfylgjandi afrit af bréfi til sjúklings sem leitað hefur eftir aðstoð Boga Jónssonar bæklunarskurðlæknis vegna rifins fremra krossbands. Forsaga málsins (eins og hún er þekkt opinberlega) er að þrír bæklunarskurðlæknar (sjá undirskrift á meðfylgjandi bréfi) sem allir unnu á Sjúkrahúsi Reykjavíkur gerðu einnig krossbanda-aðgerðir á St. Jósefsspítala í Hafnarfirði. Tveir þeirra (ÁK og SC) sögðu upp störfum á SHR og fluttu alla starfsemi sína í eigin lækningastofu í Álftamýri. Meiningin var að taka þar upp m.a. krossbanda-aðgerðir. Þar sem ekki tókst að ná samningum við T.R. var sjúklingum gert að bera allan kostnaðinn sjálfir, en það er í kringum 300.000 kr. Einstaklingar tengdir íþróttafélögum hefur tekist í einhverjum tilvikum að fá þau til að hlaupa undir bagga. Aðrir hafa leitað til annara lækna, þ.á.m. ofangreinds Boga Jónssonar og einnig Brynjólfs Y. Jónssonar, en báðir hafa reynslu af þessum aðgerðum frá Sjúkrahúsi Akraness, þar sem sjúklingar eru inniliggjandi í sambandi við aðgerðina.

Þegar ekki tókst að ná samningum við Álftamýrarlækna, sendi heilbrigðisráðuneytið fyrirspurn til Jóhannesar Gunnarssonar lækningaforstjóra hvort mögulegt væri að aðstoða þá sjúklinga sem verst væru haldnir og hefðu ekki efni á að fara í aðgerð í Álftamýri. Að athuguðu máli hjá undirrituðum fannst ekkert því til fyrirstöðu að aðstoða sjúklingana á Landspítalanum við Hringbraut með aðstoð Boga Jónsssonar og Ríkarðs Sigfússonar ásamt tækjakosti frá St. Jósefsspítala í Hafnarfriði. Heilbrigðisráðuneytið hefur síðan bent sjúklingum sem leitað hafa þangað á að fara til læknanna BJ og RS til hefðbundinnar skoðunar og mats áður en til aðgerðar kæmi.

Ég tel það skyldu mína gagnvart læknum þeim sem ég óskaði aðstoðar frá svo og gagnvart deildinni og stofnunni að fara fram á álit landlæknis og siðanefndar læknafélagsins á innihaldi bréfsins. Ég sendi bréfið einnig sem afrit til heilbrigðsiráðuneytis og lækningaforstjóra sem báðum er málið skylt, ekki síst þar sem einn af undirriturum bréfsins (BJ) vinnur ennþá hjá stofnuninni og þar með undir þeirra valdsviði."

Bréf læknanna Ágústs Kárasonar, Brynjólfs Jónssonar og Stefáns Carlssonar, hljóðar svo:

„Til biðlistasjúklinga vegna krosabandaaðgerða,

Reykjavík 23. ágúst: 2000

Við undirritaðir, bæklunarlæknar Stefán Carlsson, Ágúst Kárason og Brynjólfur Jónsson sem höfum sinnt krossbandsaðgerðum á undanförnum árum m.a. á St. Jósefsspítala í Hafnarfirði höfum frétt af því að taka eigi upp krossbandsaðgerðir með liðspeglunartækni á Landspítala við Hringbraut. Okkur er ekki kunnugt um að reynsla sé til staðar að gera þessar aðgerðir á bæklunardeild Landspítala við Hringbraut því viljum við eindregið benda sjúklingum á kanna reynslu þeirra sem framkvæma eiga þessar aðgerðir þar ef sjúklingar velja þann kostinn.

Samningar hafa enn ekki tekist við Heilbrigðisráðuneytið um krossbandaaðgerðir á St. Jósefsspítala. Við gerum því þessar aðgerðir á okkar skurðstofum án þátttöku Heilbrigðisráðuneytis um greiðslu á þeim, þar til samningar takast.

Bréf þetta er ekki skrifað til að vísa sjúklingum af okkar biðlistum, heldur til að upplýsa um aðra möguleika ef fólk vill kynna sér þá. Þess ber að geta að undirritaðir hafa framkvæmt um 300 krossbandaaðgerðir með liðspeglunartækni á síðastliðnum fimm árum."

Þá hefur nefndinni borist bréf Jóns Steinars Gunnlaugssonar hrl., þar sem hann sendir afrit bréfa til landlæknis dagsett 24. október síðastliðinn og 7. nóvember síðastliðinn svo og bréf landlæknis til sín dagsett 29. október.

Í símtali við formann nefndarinnar lýsti lögmaðurinn því að hann teldi ekki þörf á að koma fyrir nefndina og gera grein fyrir sjónarmiðum umbjóðenda sinna, það er læknanna Ágeirs Kárasonar, Brynjólfs Jónssonar og Stefáns Carlssonar enda væru sjónarmið þeirra reifuð í bréfi hans til landlæknis dagsettu 7. nóvember síðastliðinn.

Þar kemur fram sú skoðun að í ummælum felist

annars vegar tilgáta um staðreynd, það er að segja að reynsla af aðgerðunum sé ekki til staðar á bæklunardeild Landspítala, og hins vegar ábending til sjúklinga um að kanna réttmæti tilgátunnar. Þessum orðum hafi verið beint til sjúklinga sem þegar hefðu leitað til læknanna. Ekki sé vafi á að reynsla læknis af tiltekinni tegund læknisaðgerðar skipti sjúkling máli, þegar hann ákveður, hvort hann vilji gangast undir hana. Fyrir liggi, að tilgáta læknanna hafi verið rétt; umrædd reynsla hafi ekki verið til staðar. Fráleitt sé að halda því fram að læknarnir hafi brotið gegn 29. gr. siðareglna lækna um að lækni sé „skylt að sýna öðrum læknum drengskap og háttvísi jafnt í viðtali sem umtali, ráðum sem gerðum og hann skal forðast að kasta rýrð á þekkingu eða störf annarra lækna.". Þeir hafi ekki gert annað en að benda sínum eigin sjúklingum á staðreynd um hagi á bæklunardeild Landspítala, sem reynist vera sönn og sannarlega skipti máli fyrir sjúklingana. Það sé eins og telja megi siðaregluna geta bannað læknum að segja satt. Það sé eins og telja megi siðaregluna vernda lækna, sem bjóðast til að taka að sér tilteknar læknisaðgerðir, fyrir því að sjúklingarnir fái fyrirfram vitneskju um reynslu þeirra af slíkum aðgerðum. Að minnsta kosti megi aðrir læknar ekki láta þeim slíka vitneskju í té. Í henni felist einhvers konar „stéttvísi" læknis gagnvart öðrum læknum, sem sé brýnni skyldum hans við sjúklingana, og geti meðal annars bannað honum að upplýsa þá um staðreyndir varðandi sjúkdóma þeirra og heppilegustu læknisaðgerðir við þeim. Læknir virðist samkvæmt þessu alls ekki mega skýra sjúklingi sínum frá því, að óheppilegt kunni að vera fyrir hann að leita með sjúkdóm sinn til læknis sem ekki hafi sérþekkingu eða reynslu af því að fást við hann. Við slíka túlkun á siðareglunum virðist litið framhjá þeim meginviðhorfum sem reglurnar hvíli á og varði skyldu lækna við sjúklinga þeirra. Um það efni megi til dæmis vísa til 1. gr. siðareglnanna, 22. gr. og upphafsákvæðis 23. gr. Raunar komi meginskyldur læknis við sjúklinga sína fram í heitorðum þeim sem hann undirriti við útskrift úr læknadeild Háskóla Íslands. Verði ekki betur séð en fullyrðing um brot gegn 29. gr. siðareglnanna feli hreinlega í sér túlkun á siðareglunum yfir í andhverfu sína. Framar meginskyldum lækna við sjúklinga sína virðast standa skyldur við stéttarbræðurna, sem meðal annars feli þá í sér skyldu til að skýra sjúklingum sínum ekki frá atriðum sem máli skipta við meðferð á sjúkdómi þeirra þó að sönn séu, ef þau atriði snerti þekkingu annarra lækna og reynslu.

NIÐURSTAÐA

Bréf læknanna þriggja verður ekki skilið öðruvísi en svo að ástæða sé til þess að efast um hæfni og reynslu þeirra lækna sem fyrirhugað er að framkvæmi umræddar aðgerðir. Slík ummæli um starfsbræður geta verið brot á 29. gr. siðareglna lækna. Til þess ber þó að líta að því eru takmörk sett hverjar skorður læknum eru settar í þessu efni. Of þröng túlkun gæti leitt til þess að menn teldu sér ekki fært að veita „second opinion" svo alþekkt dæmi sé tekið. Verður því að líta til þess í hvaða samhengi ummæli eru sett fram og af hvaða ástæðum.

Læknarnir þrír segjast í bréfi sínu hafa frétt að taka ætti upp krossbandaaðgerðir á bæklunardeild Landspítala Hringbraut en í gögnum þeim sem Siðanefnd hefur borist kemur fram að deila var á milli þeirra og heilbrigðisyfirvalda um hver þátttaka ríkisins skyldi vera í kostnaði vegna aðgerða sem þeir framkvæmdu. Ekki kemur fram að haft hafi verið samband við sjúklinga þeirra og þeim boðnir aðrir valkostir, einungis að það hafi verið í bígerð.

Af síðustu málsgrein bréfsins má ráða að bréfritarar vilji upplýsa sjúklinga sína um að aðrir kostir séu í boði, vilji menn fá gert að krossböndum með liðspeglunartækni, væntanlega þeir kostir að leita til lækna á Landspítala háskólasjúkrahúsi. Hins vegar tekst ekki betur til en svo að fyrr í bréfinu láta þeir að því liggja að reynsla sé ekki til staðar þar og benda á það í lokin að þeir sjálfir hafi framkvæmt um 300 krossbandaaðgerðir á síðastliðnum fimm árum. Á Landspítala háskólajúkrahúsi eru starfandi sérfræðingar í bæklunarskurðlækningum sem eru fullfærir um að framkvæma krossbandaaðgerðir þar á meðal Brynjólfur Jónsson og er því reynsla til staðar þar.

Telur siðanefnd að með bréfi sínu brjóti læknarnir Ásgeir Kárason, Brynjólfur Jónsson og Stefán Carlsson gegn 29. gr. siðareglna lækna.

ÚRSKURÐARORÐ

Læknarnir Ásgeir Kárason, Brynjólfur Jónsson og Stefán Carlsson brutu gegn siðareglum lækna með bréfi sínu frá 23. ágúst síðastliðnum.

Allan V. Magnússon
Ásgeir B. Ellertsson
Haukur Magnússon

(Rétt er að taka fram að beinar tilvitnanir í úrskurði Siðanefndar eru birtar óbreyttar.)

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. Triamcinólón asetónið á því einungis að nota á meðgöngu ef væntanlegt gagn vegur meira en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið. Ekki er vitað að hve miklu leyti triamcinólón asetónið 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.

Enn ljón á veginum

Enn eru ljón á veginum fyrir þá Suður-Afríkubúa sem þurfa á ókeypis lyfjum að halda vegna alnæmis. Eins og sagt var frá í maíhefti Læknablaðsins lyktaði langri baráttu milli suður-afrískra stjórnvalda og stórra lyfjafyrirtækja á þann veg að lyfjafyrirtækin féllu frá málsókn vegna notkunar á ódýrum eða ókeypis eftirlíkingarlyfjum sem notuð eru við alnæmi og fleiri alvarlegum sjúkdómum. En nú hefur dr. Manto Tshabalala-Msimang, heilbrigðismálaráðherra Suður-Afríku, lýst því yfir að jafnvel ódýrustu lyfin séu stjórnvöldum ofviða og því muni ekki verða af dreifingu þeirra til sjúklinga, eins og hugur Nelsons Mandela stóð til er hann sagði hindrunum lyfjafyrirtækjanna stríð á hendur. Þrátt fyrir yfirlýsingar heilbrigðisráðherrans hafa tvö héruð í Suður-Afríku ákveðið að standa fyrir ókeypis dreifingu á alnæmislyfjum. Það er Gauteng, þar sem stórborgirnar Jóhannesarborg og Pretória eru, og KwaZulu-Natal þar sem dánartíðni af völdum alnæmis er hæst í Suður-Aríku. Þau gera þetta í trássi við stefnu stjórnvalda og án þess að hafa gert grein fyrir því á hvern hátt kostnaðurinn verði greiddur, eða innheimtur síðar hjá stjórnvöldum. Grannríkið Botswana, þar sem lífskjör eru einnig mjög bág, hefur einnig ákveðið að kosta dreifingu á lyfjum sem lyfjafyrirtæki afhendir stjórnvöldum landsins frítt. Í umfjöllun um kostnað vegna alnæmis í sunnanverðri Afríku á aþjóðlegri alnæmisráðstefnu síðastliðið sumar, kom fram að tíðni greindra HIV-smita jókst 43-falt á árunum 1991-1998 í KwaZulu-Natal. Kostnaður, bæði einstaklinga og stjórnvalda, er að sliga íbúa sunnanverðrar Afríku. Líklegt er að baráttan, sem háð var til að aflétta lögsókn lyfjarisanna gegn stjórnvöldum í Suður-Afríku, beini sjónum heimsins enn um sinn að Suður-Afríku og leiðir verða vonandi fundnar til að dreifa lyfjum til þeirra sem mest þurfa á þeim að halda.

Afríka sunnan Sahara hefur orðið verst úti af völdum alnæmis og er talið að hlutfall HIV-jákvæðra þar sé um 8%. Næsthæsta tíðni er að finna í Karíbahafi þar sem um 2% íbúa eru HIV-jákvæðir. Hæst er hlutfallið á Haíti þar sem 5% fólks ber veiruna í sér en lægst á Kúbu 0,02%. Víða á eyjum Karíbahafs er litla eða enga lyfjameðferð að hafa og íbúar svæðisins óttast að svo muni verða áfram, þar sem fátækt er víða mikil, almenn fáfræði um smitleiðir og varnir og fáir þekki til vandans sem þar er við að etja. Í nýlegri umfjöllun í JAMA, tímariti amerísku læknasamtakanna, segir Bilali Camara að tilhneiging sé til gleyma eyjunum í Karíbahafi vegna þess að þar búi svo fáir, en íbúar svæðisins séu hins vegar fullar 36 milljónir. Camara, sem er læknir og stjórnmálamaður, ávarpaði nýlega Allsherjarþing Sameinuðu þjóðanna og minnti á að ef ekkert yrði að gert stefndi hraðbyri í sama ástand í Karíbahafi og í sunnanverðri Afríku.

Heimildir: BMJ 2001;322:1441 (16. júní 2001); Umfjöllun á Medscape.com frá: XIII International AIDS Conference, 16. júlí 2000 um kostnað stjórnvalda í Afríku vegna alnæmis; JAMA 285/23, 20. júní 2001.

aób

Tyrkneskir læknar sæta þvingunum stjórnvalda

Tyrknesk stjórnvöld hafa að undanförnu reynt að fá tyrkneska lækna til að taka þátt í að neyða fæðu ofan í pólitíska fanga sem fóru í hungurverkfall til að mótmæla versnandi aðbúnaði. Fangarnir hófu aðgerðir fyrir liðlega hálfu ári, þegar ákveðið var að færa þá í nýtt fangelsi þar sem þeir óttast að fangaverðir hafi meiri möguleika til að beita þá harðræði og/eða pyntingum. Um 800 fangar og ættingjar fanga hafa tekið þátt í aðgerðunum. Yfirvöld í Tyrklandi halda því fram að það heyri undir læknismeðferð að neyða mat ofan í þá sem eru í hungurverkfalli en læknar í landinu hafa mótmælt harðlega og neita að taka þátt í þvingununum. Yfirvöld hafa svarað með því að draga lækna fyrir rétt.

Læknarnir vísa meðal annars til alþjóðlegra sáttmála er fjalla um siðfræði og siðareglur lækna. Meðal annars benda þeir á Hamborgaryfirlýsinguna, sem samþykkt var í nóvember 1997, og fjallaði sérstaklega um rétt lækna til að neita að eiga aðild að eða sitja hjá ef beitt er ómannúðlegri meðferð eða pyntingum (World Medical Association Declaration Concerning Support for Medical Doctors Refusing to Participate in, or to Condone, the Use of Torture or Other Forms of Cruel, Inhuman or Degrading Treatment).

Þann 22. desember síðastliðinn sendi Læknafélags Tyrklands frá sér fréttatilkynningu þar sem greint var frá stefnu félagsins varðandi samskipti lækna við yfirvöld og fanga sem eru í hungurverkfalli. Í fréttatilkynningunni voru tyrknesk stjórnvöld einnig gagnrýnd fyrir að beita fanga ofbeldi og harðræði, meðal annars með því að handjárna rúmliggjandi fanga við rúm sín. Nokkrum dögum áður, þann 19. desember, hafði soðið upp úr milli fanga og lögreglu vegna fangaflutninganna með þeim afleiðingum að 20 fangar og tveir öryggisverðir létu lífið.

Ugeskrift for læger 2001; 163, bls. 3495. 18. júní 2001.

aób



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

Pfizer

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

Heilbrigðisstofnunin Egilsstöðum

HEILSUGÆSLU-LÆKNAR

Frá 1. september 2001 óskum við að ráða lækni í fasta stöðu, sem skiptist milli heilsugæslu- og sjúkrasviðs. Stofnunin þjónar Fljótsdalshéraði og Borgarfirði eystra, sem er landfræðilega stórt svæði með um 3000 íbúa.

Á Egilsstöðum hefur til langs tíma verið rekin öflug og metnaðarfull heilbrigðisþjónusta og mönnun fagfólks hefur verið stöðug. Er nú leitað eftir fjórða lækni á svæðið.

Skólar og almenn þjónusta er í góðu lagi á Egilsstöðum, möguleikar til frístundaathafna fjölbreyttir, umhverfið barnvænt og veðursæld og náttúrufegurð rómuð.

Upplýsingar veita Auðbergur yfirlæknir í síma 471 1400 og Ólafur Als rekstrarstjóri í síma 471 1073.

- Reyklaus vinnustaður -

Laus staða heilsugæslulæknis í Búðardal

Við Heilsugæslustöðina Búðardal er staða heilsugæslulæknis laus frá og með 1. september 2001. Stöðin er H2 stöð og við hana starfa tveir heilsugæslulæknar. Stöðin þjónar Dalasýslu og Austur-Barðastrandarsýslu og er vel búin. Starfið hér er bæði fjölbreytt og gefandi.

Nánari upplýsingar hjá Þórði Ingólfssyni yfirlækni í síma 434 1113 eða 893 1125 og hjá Haraldi Árnasyni rekstrarstjóra í síma 434 1401. Umsóknarfrestur er til 15. júlí 2001 og umsóknir sendist:

Haraldi Árnasyni rekstrarstjóra,
Heilsugæslustöðinni Búðardal,
Gunnarsbraut 2,
370 Búðardal.

Heibrigðisstofnunin Hólmavík

Heilsugæslulæknir

Laus er til umsóknar staða yfirlæknis við Heilbrigðisstofnunina Hólmavík frá og með 1. september næstkomandi. Æskilegt er að viðkomandi hafi sérfræðimenntun í heimilislækningum. Umsóknarfrestur er til 31. júlí. Stöðunni fylgir embættisbústaður. Um er að ræða starf sem skiptist í 70% stöðu á heilsugæslusviði með gæsluvakt 1 og 30% stöðu á sjúkrasviði.

Stofnunin skiptist í tvö svið, sjúkrasvið og heilsugæslusvið.
Heilsugæslusvið er H1 heilsugæslustöð með H-stöð í Árnesi. Heilsugæslusviðið veitir íbúum héraðsins heilbrigðisþjónustu í samræmi við ákvæði heilbrigðislaga um starfsemi heilsugæslustöðva. Sjúkrasvið starfar samkvæmt lögum sem sjúkraskýli. Undir sjúkrasvið heyrir rekstur hjúkrunar- og dvalarheimilis. Starfið hér er bæði fjölbreytt og gefandi.

Umsóknir skulu sendast til Jóhanns Björns Arngrímssonar framkvæmdastjóra, Heilbrigðisstofnuninni Hólmavík, Borgabraut 6-8, 510 Hólmavík, á sérstökum eyðublöðum sem fást á skrifstofu framkvæmdastjóra og hjá landlæknisembættinu. Upplýsingar um starfið veitir framkvæmdastjóri í síma 451 3395 eða 893 7085.

Stöðupróf í lyflækningum

(Internal Medicine In-Training Examination)

verður haldið í fundasal Læknafélags Íslands laugardaginn 20. október næstkomandi kl. 08-17. Prófið er hið sama og lagt er fyrir unglækna í framhaldsnámi í lyflækningum í Bandaríkjunum. Því er einkum ætlað að draga fram styrkleika og veikleika einstakra lækna, en er jafnframt mælikvarði á stöðu námsdeilda. Deildarlæknar við íslensk kennslusjúkrahús hafa þreytt próf þetta um nokkurra ára skeið. Kostnaður við prófið verður væntanlega 4-5.000 krónur. Umsóknarfrestur er til 20. ágúst næstkomandi.

Upplýsingar og skráning: Ari Jóhannesson, netfang: arijoh@landspitali.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!



Mynda-brengl

Í SÍÐASTA TÖLUBLAÐI LÆKNA-blaðsins birtist greinin **Gjaldskrárkerfi sem stýringartæki heilbrigðisyfirvalda** eftir **Guðmund Pálsson** sérfræðing í heimilislækningum í Noregi (Læknablaðið 2001; 87: 567-8). Ekki vildi betur til en svo að með greininni birtist mynd af alnafna hans, sem reyndar er einnig sérfræðingur í heimilislækningum en starfar hér á landi.

Um leið og birt er rétt mynd af Guðmundi Pálssyni í Noregi eru



þeir nafnar báðir beðnir afsökunar.

Félag íslenskra landsbyggðarlækna

Ályktun aðalfundar

AÐALFUNDUR FÉLAGS ÍSLENSKRA LANDSBYGGÐARLÆKNA, haldinn í Borgarnesi 12. maí 2001 vekur athygli stjórnvalda á því ófremdarástandi sem ríkir í heilbrigðisþjónustu landsbyggðarinnar. Um nokkurra ára skeið hafa 15-20 læknisstöður á landsbyggðinni verið ómannaðar eða setnar læknum um stundar sakir. Ástandið hefur versnað og er nú svo komið að í sumum héruðum er brostinn á flótti þar sem álag og starfsskilyrði eru algerlega óviðunandi. Fyrirsjáanlegt er að verði ekki gripið inn í þessa atburðarás með róttækum hætti muni þeim læknishéruðum fjölga sem sjá að baki læknum sínum til annarra starfa.

Aðalfundurinn telur að hefðbundin úrræði dugi ekki lengur, því verði stjórnvöld að grípa til nýrra og róttækra úrræða til lausnar vandans.

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, xinafóat 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

Heimasíður og netföng

Læknafélag Íslands: **http://www.icemed.is**
Formaður LÍ: **sigurbjorn.sveinsson@mjodd.hr.is**
Formaður LR: **olaaevar@landspitali.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
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**
Landspítali: **http://www.landspitali.is**
Barnaspítali Hringsins: **http://www.landspítali.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

Útleigu á sal LÍ hætt

Á fundi sínum 29. maí síðastliðinn ákvað stjórn LÍ, að frá og með 1. ágúst næstkomandi verði hætt útleigu á salarkynnum félagsins fyrir veisluhöld félagsmanna. Þeir félagsmenn sem fyrir 29. maí 2001 óskuðu eftir afnotum að salarkynnunum fyrir veisluhöld eftir 1. ágúst halda þeim rétti óbreyttum.

Stjórn LÍ

Einingaverð og fleira

Heilsugæslueining	**frá 1. ágúst 2000**	42,00
Sérfræðieining fyrir klíníska 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. júní 2001

Almennt gjald	50,45
Sérstakt gjald (utan malbiks +15%)	58,01

Dagpeningar frá 1. júní 2001
Innanlands

Gisting og fæði í einn sólarhring	12.400,00
Gisting eina nótt	7.400,00
Fæði í heilan dag, minnst 10 klst.	5.000,00
Fæði í hálfan dag, minnst 6 klst.	2.500,00

Dagpeningar frá 1. júní 2001
Erlendis

	Gisting	Annað	SDR Alls
Bretland og Rússland	130	92	222
New York og Washington DC	135	80	215
Asía, Afríka, S-Ameríka	133	107	240
Annars staðar	97	92	189

Sumarlokun skrifstofu læknafélaganna

Skrifstofa læknafélaganna verður lokuð frá og með 16. júlí til og með 31. júlí næstkomandi vegna sumarleyfa starfsfólks.

Læknar í AA

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

Ráðstefnur og fundir

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

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 2001
Í Oxofrd. Balint helgi. Dagskrá frá föstudegi til sunnudags. Alla máltíðir innifaldar. Ekki er nauðsynlegt að hafa fyrri reynslu af Balint vinnu. Nánari upplýsingar: dr. David Watt, Hon. secretary of the Balint Society, Tollgate Health Centre, 220 Tollgate Road, London E6 4JS, England. 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

26.-29. september
Í Bad Gastein, Salzburg. 4th European Health Forum. Intergrating Health across Policies. Nánari upplýsingar á http://www.ehfg.org, í netfangi info@ehfg.org og hjá Læknablaðinu.

3.-7. október 2001
Í Portoroz í Slóveníu. 12th International Balint Congress. Þeir sem vilja senda inn ágrip eiga að skila því í tveimur eintökum (Word í Windows 97) í pósti eða tölvupósti (ekki bréfasíma) til: Zlatka Kralj. MD. Cor+Medico, k.d., Trubarjeva 51a, SI-1000 Ljubljana, Slovenia. Sími +386 1 4315252; Bréfasími: +386 1 4315252; Netfang: zlatka.kraj@guest.arnes.is. Umsóknarfrestur um þátttöku rennur úr 10. ágúst næstkomandi. Tilkynnið þátttöku til Secretariat BALINT 2001, CANKARJEV DOM, Presernova 10, SI-1000 Ljubljana, Slovenia. Bréfasími: + 386 1 2417296. Bæklingar fást hjá Læknablaðinu.

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

3.-7. febrúar 2002
Í Eilat, Ísrasel. 2nd International Conference on Ethics Education in Medical School. Nánari upplýsingar: meeting@isas.co.il

9.-13. júní 2002
Í Reykjavík. Emergency Medicine beween continents. Nánari upplýsingar er að finna á vefi Landspítala háskólasjúkrahúss, www.landspitali.is

10.-12. júní 2002
Í Árósum. Annað norræna Faraldsfræðiþingið. Upplýsingar: Helle Obenhausen Andersen. Sími: +45 89 42 31 28. Netfang: ha@soci.au.dk

14.-16. júní 2002
Í Reykjavík. Sjötta norræna ráðstefnan um hjartaendurhæfingu á vegum Félags fagfólks í hjarta- og lungnaendurhæfingu. Ráðstefnan fer fram á ensku. Nánari upplýsingar: magnusbe@reykjalundur.is

14.-17. júlí 2002
Í Helsinki, Finnlandi. Sjöunda Evrópuþingið í taugameinafræði, „Neuropathology 2002". Nánari upplýsingar: neuropathology2002@congrex.fi og/eða á veffangi: http://www.congrex.fi/neuropathology2002

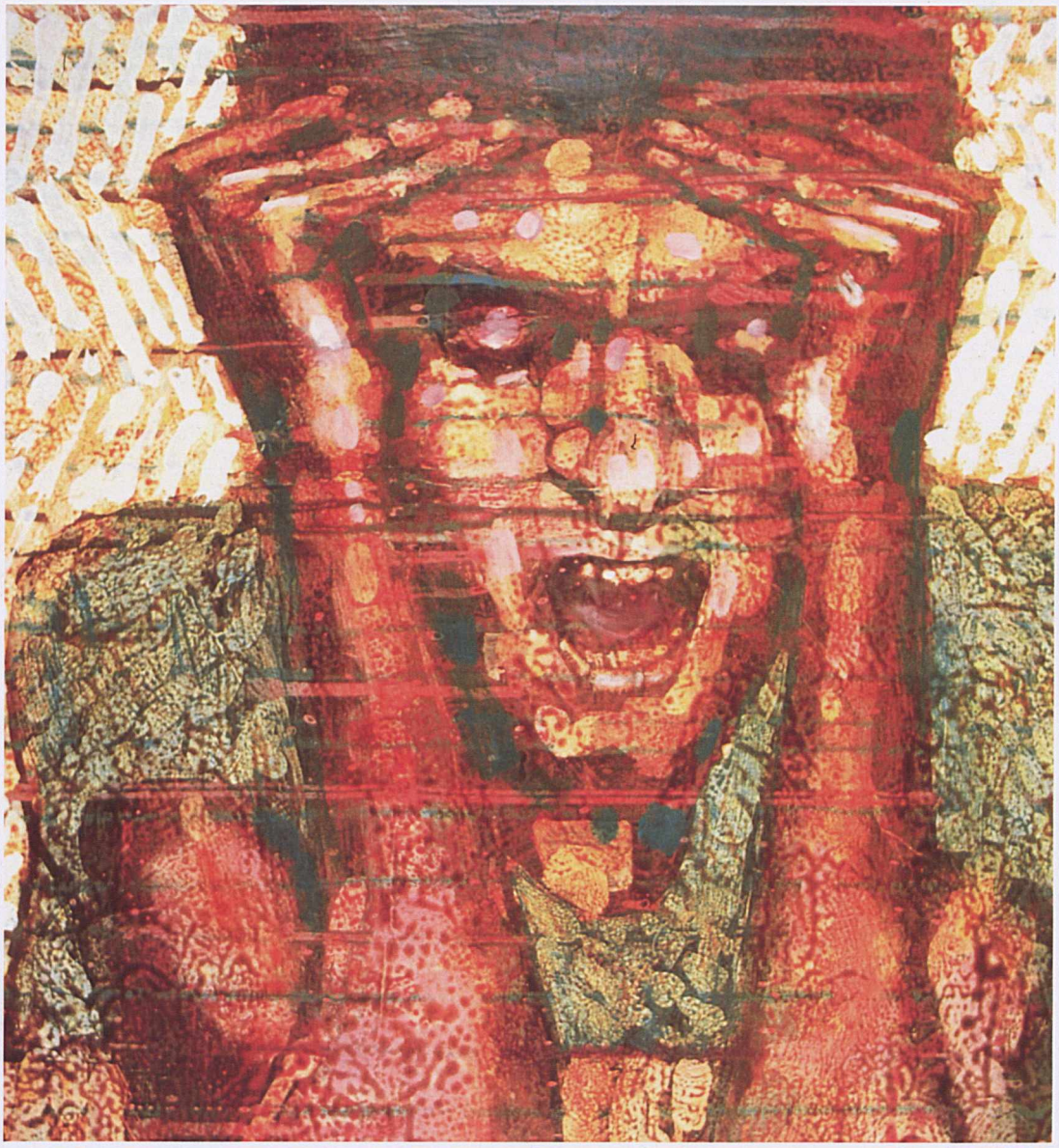
14.-18. september 2002
Í Kaupmannahöfn. Á vegum World Federation for Medical Education. Global Standards in Medical Education-For Better Health Care. Nánari upplýsingar: wfme2002@ics.dk

Sumarlokun skrifstofu læknafélaganna

Skrifstofa læknafélaganna verður lokuð frá og með 16. júlí til og með 31. júlí næstkomandi vegna sumarleyfa starfsfólks.

Imigran
GlaxoSmithKline

STUNGULYF sc; N 02 CC 01 RE 1 ml inniheldur: Sumatriptanum INN, súkkínat, 16,8 mg, samsvarandi Sumatriptanum INN 12 mg, Natrii chloridum 7 mg, Aqua ad iniectabilia ad 1 ml. **TÖFLUR; N 02 CC 01 RE** Hver tafla inniheldur: Sumatriptanum INN, súkkínat, samsvarandi Sumatriptanum INN 50 mg eða 100 mg. **Eiginleikar:** Súmatriptan virkjar sérhæft serótóninviðtaka af undirflokki 5-HT1D í heilaæðum. Verkun lyfsins hefst 10-15 mínútum eftir gjöf undir húð og um 30 mínútum eftir inntöku **Ábendingar:** Erfið mígreniköst, þar sem ekki hefur náðst viðunandi árangur með öðrum lyfjum. Cluster (Hortons) höfuðverkur. Lyfið á einungis að nota, þegar greiningin mígreni eða Cluster-höfuðverkur er vel staðfest. **Frábendingar:** Kransæðasjúkdómur, alvarlegur háþrýstingur, blóðrásartruflanir í útlimum, nýrnabilun, lifrarbilun. Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. Ekki má nota samtímis lyf, sem innihalda ergótamín. Imigran má ekki gefa fyrr en 24 klst. eftir gjöf ergótamíns og ergótamín má ekki gefa fyrr en 6 klst. eftir gjöf Imigran. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki er vitað hvort lyfið geti skaðað fóstur en dýratilraunir benda ekki til þess. Ekki er vitað hvort lyfið skilst út í móðurmjólk. **Aukaverkanir:** Allt að 50% sjúklinganna fá einhverjar aukaverkanir. Ýmis þessara óþæginda hverfa eftir 30-60 mín. og gætu sum þeirra verið hluti af mígrenikastinu. **Algengar** (>1%): Óþægindi á stungustað. Þreyta, sljóleiki. Tímabundin blóðþrýstingshækkun og húðroði. Ógleði og uppköst. Máttleysi og spenna í vöðvum. Náladofi og hitatilfinning. Svimi. Þrýstingstilfinning með mismunandi staðsetningu, oftast fyrir brjósti. Sjaldgæfar (0,1% - 1%): Hækkun lifrarenzýma í blóði. **Milliverkanir:** Ekki má nota samtímis lyf sem innihalda ergótamín. Engar sérstakar milliverkanir hafa fundist við própranólól, díhýdróergótamín, pízótífen eða alkóhól. **Varúð:** Vara ber sjúklinga við stjórnun vélknúinna ökutækja samtímis notkun lyfsins. Við notkun lyfsins geta komið fram tímabundin einkenni eins og brjóstverkur og þrýstingstilfinning, sem getur orðið töluverð og getur leitt upp í háls. Þó þessi einkenni líkist hjartaöng, heyrir til undantekninga að þau séu af völdum samdráttar í kransæðum. Herpingur í kransæðum getur leitt til hjartsláttartruflanna, blóðþurrðar og hjartavöðvadreps. Sjúklinga, sem verða fyrir slæmum eða langvarandi einkennum, sem líkjast hjartaöng, ber að rannsaka með tilliti til blóðþurrðar. **Athugið:** Stungulyfið má ekki gefa í æð vegna herpings í kransæðum og mikillar blóðþrýstingshækkunar, sem getur átt sér stað. Vegna takmarkaðrar klíniskrar neyslu er ekki mælt með notkun lyfsins handa sjúklingum eldri en 65 ára. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** Lyfið á að gefa við fyrstu merki um mígrenikast en getur verkað vel þó það sé gefið síðar. Imigran er ekki ætlað til varnandi meðferðar. **Töflur:** Venjulegur upphafsskammtur er ein 50 mg tafla. Sumir sjúklingar geta þó þurft 100 mg. Ef einkennin koma fram á nýjan leik má gefa fleiri skammta þó ekki meira en 300 mg á sólarhring. Töflurnar á að gleypa heilar með vatni. **Stungulyf:** Venjulegur upphafsskammtur er 6 mg (ein sprauta) undir húð. Ef ekki fæst fullnægjandi árangur má gefa aðra sprautu (6 mg) innan 24 klst., en minnst ein klst. verður að líða á milli lyfjagjafa. Takmörkuð reynsla er af gjöf fleiri en fjögurra skammta (24 mg) á mánuði. **Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum. **Pakkningar og verð:** Stungulyf: einnota dæla 0,5 ml (= 6 mg virkt efni) x 2 - 7.685 - kr einnota dæla 0,5 mg (= 6 mg virkt efni) x 2 + lyfjapenni (Glaxopen). ˆ 7.685 - kr. Töflur 50 mg: 12 stk. (þynnupakkað) ˆ 10.962 ˆ kr. Töflur 100 mg: 6 stk. (þynnupakkað) ˆ 9.313 ˆ kr. Skráning lyfsins í formi stungulyfs er bundin því skilyrði, að notkunarleiðbeiningar á íslenzku um meðfylgjandi lyfjapenna (Glaxopen) fylgi hverri pakkningu þess. Skráning lyfsins er bundin því skilyrði að ávísanir takmarkist við mest eina pakkningastærð hvors lyfjaforms.19.03.01.



ÞEGAR TIL KASTANNA KEMUR

IMIGRAN

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