Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



11/2001



Því að meðhöndla í 10 daga þegar 3 dagar nægja?

Zitromax®

azitrómýcín

einu sinni á dag í 3 daga

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

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

Pfizer

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

Heimildir:

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

FRÆÐIGREINAR

867 **Ritstjórnargreinar:**
Hryðjuverk með smitefnum og eiturefnum
Vilhjálmur Rafnsson

869 **Pillan fertug**
Reynir Tómas Geirsson

873 **Meðfæddur IgA skortur**
Guðmundur H. Jörgensen, Björn Rúnar Lúðvíksson
Í þessari yfirlitsgrein lýsa höfundar hvernig háttað er stöðu þekkingar á IgA mótefnaskorti um þessar mundir og að hvaða þáttum ítarlegri rannsóknir muni beinast í framtíðinni. Höfundar lýsa byggingu og myndun IgA, hvaða hlutverki það gegnir, hvernig skortur á mótefninu lýsir sér og hverjar afleiðingar af skorti kunna að verða. Ennfremur er greint frá íslenskum rannsóknum á IgA skorti.

881 **Ómun af hælbeini sem skimpróf fyrir beinþynningu**
Alfreð Harðarson, Ólafur S. Indriðason, Gunnar Sigurðsson
Hingað til hefur beinþéttnimæling framkvæmd með dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) þótt kjörrannsókn til greiningar á beinþynningu. Ómun af hælbeini er hins vegar ný aðferð við mat á uppbyggingu beins. Höfundar rannsökuðu 297 sjötugar konur og báru saman fylgni og samræmi rannsóknaraðferðanna.

889 **Breytingar á tíðni kransæðasjúkdóma á Íslandi**
Nikulás Sigfússon, Gunnar Sigurðsson, Uggi Agnarsson, Inga Ingibjörg Guðmundsdóttir, Ingibjörg Stefánsdóttir, Helgi Sigvaldason, Vilmundur Guðnason
Hér er byggt á niðurstöðum MONICA rannsóknarinnar sem er fjölþjóðleg rannsókn undir yfirstjórn Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar. Niðurstöður höfunda eru þær að nýgengi og dánartíðni vegna kransæðastíflu hafi farið lækkandi á Íslandi síðustu tvo áratugi.

898 **Mynd mánaðarins:**
Sleglahraðtakur snarlega stöðvaður af rafstuði frá ígræddu rafstuðstæki
Davíð O. Arnar, Guðrún Reimarsdóttir, Bjarni Torfason
Sýnt er útprent frá ígræddu hjartarafstuðstæki þar sem sést hvernig rafstuð frá tækinu stöðvar sleglahraðtakt snarlega. Nú hafa um 40 Íslendingar tæki sem þetta ígrætt.

900 **Fræðigreinar íslenskra lækna í erlendum tímaritum**

904 **Bréfaskipti:**
Læknablaðið vísindarit?
Lúther Sigurðsson, Úlfur Agnarsson

Svar við athugasemd vegna vísindagreinar
Hákon Hákonarson, Árni V. Þórsson

905 **Frá ritstjórn**

907 **Ritrýnar Læknablaðsins frá desember 1998 til desember 2000**

908 **Kostun, staða höfundar og ábyrgð**
Ritstjórnargrein Vancouverhópsins

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

11. tbl. 87. árg. Nóvember 2001

Aðsetur:
Hlíðasmári 8, 201 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:
Þröstur Haraldsson
Netfang: umbrot@icemed.is

Blaðamaður:
Þröstur Haraldsson
Netfang: umbrot@icemed.is

Upplag: 1.600

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

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

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

Pökkun:
Plastpökkun, Skemmuvegi 8,
200 Kópavogi.

ISSN: 0023-7213

NÚ ER HÆGT AÐ MEÐHÖNDLA INSÚLÍNVIÐNÁM

AVANDIA® ROSIGLITAZON

– Ný aðferð við meðhöndlun sykursýki af tegund 2



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

Avandia® Rósiglítazón SmithKline Beecham. Lyf við blóðsykurshækkun A10BG02. Rósiglítazón er sérhæfður viðtakablokki sem binst PPAR (peroxisomal proliferator activated receptor gamma) kjarnaviðtaka og tilheyrir sykursýkislyfjum af tíazólídíndíónflokki. Það dregur úr blóðsykurshækkun með því að draga úr viðnámi insúlíns í fituvef, beinagrindarvöðvum og lifur. **Lyfjaform:** Filmuhúðaðar töflur. **Ábendingar:** Rósiglítazón er einungis ætlað í samsettri meðferð til inntöku við sykursýki af tegund 2 hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykursstýringu þrátt fyrir hámarksskammt sem sjúklingurinn þolir, annað hvort af metformíni eða súlfónýlúrealyfi einu sér til inntöku: -með metformíni einu sér hjá offitusjúklingum: -með súlfónýlúrealyfi einu sér hjá sjúklingum sem sýna óþol við metformíni eða þar sem metformin er frábending. Aðeins læknir með reynslu af meðferð sykursýki af tegund 2 á að hefja meðferð með lyfinu. Reynsla af klínískum rannsóknum á rósiglítazóni nemur nú 2 árum. Ekki hefur verið sýnt fram á langtímaávinning af rósiglítazónmeðferð. **Skammtar og lyfjagjöf:** Venjulega hefst rósiglítazónmeðferð á 4 mg/dag. **Frábendingar:** Ekki má nota rósiglítazón hjá sjúklingum með: þekkt ofnæmi fyrir rósiglítazóni eða einhverju hjálparefnanna í töflunum, hjartabilun eða sögu um hjartabilun (I.-IV. stig NYHA), eða skerta lifrarstarfsemi. Rósiglítazón á heldur ekki að nota samhliða insúlíni. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Ekki er fyrirliggjandi klínísk reynsla af notkun rósiglítazóns með tveimur öðrum sykursýkislyfjum til inntöku. Ekki ætti að nota rósiglítazón sem eins lyfs meðferð. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Í in vitro rannsóknum sést að rósiglítazón umbrotnar aðallega fyrir tilstilli CYP2C8 og er CYP2C9 þar aðeins minni háttar ferli. Ekki fundust neinar milliverkanir sem máli skiptu þegar digoxín, CYP2C9 ensímhvarfefnið warfarín, CYP3A4 ensímhvarfefnin nifedipín, etínýlestradíól eða noretindrón voru gefin samhliða rósiglítazóni. **Meðganga og brjóstagjöf:** Rósiglítazón ætti ekki að nota á meðgöngu. Konur með barn á brjósti eiga ekki að nota rósiglítazón. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engin þekkt áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir, sem grunur leikur á eða líklegt þykir að tengist meðferð og greint hefur verið frá oftar en einu sinni hjá sjúklingum sem fá rósiglítazón ásamt súlfónýlúrealyfjum eða metformíni í tvíblindum rannsóknum, eru taldar upp hér að neðan eftir líffæraflokki og tíðni þeirra. Tíðni er skilgreind sem: Algengar >1/100, <1/10; sjaldgæfar >1/1000, < 1/100. **Rósiglítazón ásamt metformíni;** Rauðkorn: Algengar: Blóðleysi. Umbrot og næringarferli: Algengar: Blóðsykurslækkun, blóðsykurshækkun. Sjaldgæfar: Fitudreyri, blóðsýring af völdum mjólkursýru, versnun sykursýki, kólesterólhækkun. Mið- og úttaugakerfi: Algengar: Höfuðverkur. Sjaldgæfar: Svimi. Meltingarfæri: Algengar: Niðurgangur, uppþemba, ógleði, kviðverkir, meltingartruflanir. Sjaldgæfar: Uppköst, lystarleysi, hægðatregða. Almennt: Algengar: Þreyta. **Rósiglítazón ásamt súlfónýlúrealyfjum;** Rauðkorn: Algengar: Blóðleysi, blóðflögublæðing og storknun. Sjaldgæfar: Blóðflagnafæð. Umbrot og næringarferli: Algengar: Blóðsykurslækkun, blóðsykurshækkun, þyngdaraukning. Sjaldgæfar: kólesterólhækkun, blóðfituhækkun, of mikið 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

UMRÆÐA OG FRÉTTIR

912 **Af sjónarhóli stjórnar LÍ: Um samskipti stjórnvalda og samtaka lækna**
Sigurður Björnsson

915 **Aðalfundur Læknafélags Íslands:**
Hlúum að sérstöðu og sjálfsmynd lækna
Setningarræða Sigurbjörns Sveinssonar formanns LÍ

917 **Yfirlýsing LÍ**

919 **Stríðsöxin grafin formlega í friði og spekt**
Þröstur Haraldsson

920 **Ályktanir aðalfundar LÍ**

923 **Málþing á aðalfundi LÍ: Starfsumhverfi lækna breytist í takt við samfélagið**
Þröstur Haraldsson

926 **Framtíð Landspítala háskólasjúkrahúss:**
Verður nýr spítali byggður upp við Hringbraut?

926 **Hröð uppbygging eða langlífar skammtímalausnir?**

933 **Nýjan spítala þyrfti að reisa hratt**
Viðtal við Sverri Bergmann formann læknaráðs LSH
Þröstur Haraldsson

935 **Stjórnarfundur Alþjóðafélags lækna í Ferney Voltaire**
Jón G. Snædal, Sigurbjörn Sveinsson

937 **Tilkynning frá sóttvarnalækni um bólusetningu gegn inflúensu**

937 **Lyfseðlar fyrir lyf án markaðsleyfis**
Frá Lyfjastofnun

941 **Tæpitungulaust. „Þá skiptir mestu máli að maður græði á því“**
Árni Björnsson

943 **Íðorðapistill 138. Fótaóeirð**
Jóhann Heiðar Jóhannsson

945 **Faraldsfræði 12. Sjúklingasamanburðarrannsóknir V**
María Heimisdóttir

947 **Lyfjamál 98**

949 **Broshornið 20. Af barnleysi og veðhlaupahrossi**
Bjarni Jónasson

950 **Styrkir, Læknadagar, þing**

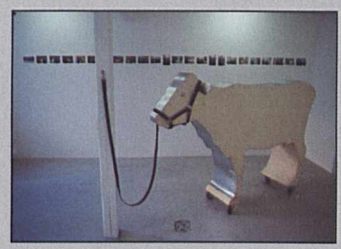
951 **Námskeið**

954 **Lausar stöður**

957 **Okkar á milli**

958 **Minnisblaðið**

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS



© Elsa D. Gísladóttir

Elsa Dórothea Gísladóttir hefur haldið nokkrar einkasýningar og tekið þátt í mörgum samsýningum síðustu átta árin, en hún lauk framhaldsnámi frá listaháskólanum í Enschede í Hollandi árið 1994. Undanfarið hefur hún sýnt ljósmyndaverk sem einkum fjalla um kvenímyndir, sögu þeirra og mótun. Þannig hefur hún til að mynda fengið ýmsa til að segja fyrir um það hvernig hún sjálf eigi að vera, hvernig klæðnaður og yfirbragð henti henni best eða endurspegli best persónu hennar, og síðan látið mynda sig eftir þeirri forskrift. Þá hefur Elsa Dórothea líka kannað í ljósmyndum ævintýri, þjóðsögur og helgisögur ýmiss konar.

Verkið sem prýðir forsíðu blaðsins þessu sinni sýnir gjörninginn **Sólsetra á milli** sem Elsa Dórothea framdi laugardaginn 21. febrúar árið 1998 og sýndi ljósmyndir úr í Gallerí 20 fermetrum í mars sama ár. Í verkinu fylgir hún fyrirmælum úr Landnámu þar sem segir að kona geti numið það land sem hún geti leitt kvígu um sólsetra á milli á vordegi. Kvígan í þessu tilfelli var heimatilbúin úr blikki og krossviði og Elsa teymdi hana milli helstu listsýningarsala borgarinnar. Þannig nam hún á táknrænan hátt það land sem helgað er myndlistinni í Reykjavík. Um leið vekur hún ýmsar spurningar um tengsl listastofnananna og listamanna, einkum yngri listamanna sem eru að reyna að vinna sér sess. Hvernig fer listamaður að því að nema land í stofnanaheimi myndlistarinnar? Er það land kannski fullnumið? En þrátt fyrir þessar gagnrýnu hliðar er verkið bæði ljóðrænt og fallegt, fínleg tilvísun í menningarhefð okkar og þau gildi og siði sem landið var byggt á. Þannig sameinar það sterkar menningarlegar tilvísanir og nærgöngula úttekt á stöðu myndlistarinnar í nútímanum.

Jón Proppé



Beint fyrir framan nefið á þér er fljótlegri lausn gegn mígreni

Imigran nefúði er helmingi fljótvirkari en töflur [1)]

IMIGRAN

ÞEGAR TIL KASTANNA KEMUR

Imigran
GlaxoSmithKline

NEFÚÐALYF; N 02 C C 01. R.E. Hver skammtur inniheldur: Sumatriptanum INN, 20 mg, hjálparefni og Aqua purificata ad 0,1 ml. **STUNGULYF sc; N 02 C C 01.** 1 ml inniheldur: Sumatriptanum INN, súkkínat, 16,8 mg, samsvarandi Sumatriptanum INN 12 mg, Natrii chloridum 7 mg, Aqua ad iniectabilia ad 1 ml. **TÖFLUR; N 02 C C 01.** Hver tafla inniheldur: Sumatriptanum INN, súkkínat, samsvarandi Sumatriptanum INN 50 mg eða 100 mg. **Ábendingar:** Erfið mígreniköst, þar sem ekki hefur náðst viðunandi árangur með öðrum lyfjum. Cluster (Hortons) höfuðverkur. Lyfið á einungis að nota, þegar greiningin mígreni eða Cluster-höfuðverkur er vel staðfest. **Skammtar; Skammtastærðir handa fullorðnum:** Lyfið á að gefa við fyrstu merki um mígrenikast en getur verkað vel þó það sé gefið síðar. Imigran er ekki ætlað til varnandi meðferðar. **Töflur:** Venjulegur upphafsskammtur er ein 50 mg tafla. Sumir sjúklingar geta þó þurft 100 mg. Ef einkennin koma fram á nýjan leik má gefa fleiri skammta þó ekki meira en 300 mg á sólarhring. Töflurnar á að gleypa heilar með vatni. **Stungulyf:** Venjulegur upphafsskammtur er 6 mg (ein sprauta) undir húð. Ef ekki fæst fullnægjandi árangur má gefa aðra sprautu (6mg) innan 24 klst., en minnst 1 klst. verður að líða á milli lyfjagjafa. Takmörkuð reynsla er af gjöf fleiri en fjögurra skammta (24mg) á mánuði. **Nefúðalyf:** Venjuleg skammtastærð er 20 mg (einn úðaskammtur) í aðra nösina. Ef einkenni hverfa en koma aftur innan 24 klst. má taka annan skammt en þó fyrst eftir 2 klst. frá töku fyrri skammtsins. Ekki má taka fleiri en tvo skammta á sólarhring. Ef einkenni hverfa ekki eftir fyrsta skammt á ekki að taka annan skammt við sama mígrenikastinu. **Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Kransæðasjúkdómar, alvarlegur háþrýstingur, blóðrásartruflanir í útlimum, nýrnabilun, lifrarbilun. Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. Ekki má nota samtímis lyf, sem innihalda ergótamín. Imigran má ekki gefa fyrr en 24 klst. eftir gjöf ergótamíns og ergótamín má ekki gefa fyrr en 6 klst. eftir gjöf Imigran. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Við notkun lyfsins geta komið fram tímabundin einkenni eins og brjóstverkur og þrýstingstilfinning, sem getur orðið töluverð og leitt upp í háls. Þó þessi einkenni líkist hjartaöng, heyrir til undantekninga að þau séu af völdum samdráttar í kransæðum. Herpingur í kransæðum getur leitt til hjartsláttartruflanna, blóðþurrðar og hjartavöðvadreps. Sjúklinga, sem verða fyrir slæmum eða langvarandi einkennum, sem líkjast hjartaöng, ber að rannsaka með tilliti til blóðþurrðar. **Athugið:** Stungulyfið má ekki gefa í æð vegna herpings í kransæðum og mikillar blóðþrýstingshækkunar, sem getur átt sér stað. Vegna takmarkaðrar klínískrar neyslu er ekki mælt með notkun lyfsins handa sjúklingum eldri en 65 ára. **Milliverkanir:** Ekki má nota samtímis lyf sem innihalda ergótamín. Engar sérstakar milliverkanir hafa fundist við própranólól, díhýdróergótamín, pízótífen eða alkóhól. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki er vitað hvort lyfið geti skaðað fóstur en dýratilraunir benda ekki til þess. Ekki er vitað hvort lyfið skilst út í móðurmjólk. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Vara ber sjúklinga við stjórnun vélknúinna ökutækja eða vinnuvéla þar sem bæði mígrenið og lyfið geta haft slævandi áhrif. **Aukaverkanir:** Allt að 50% sjúklinganna fá einhverjar aukaverkanir. Ýmis þessara óþæginda hverfa eftir 30-60 mín. og gætu sum þeirra verið hluti af mígrenikastinu. **Algengar (>1%):** Óþægindi á stungustað (stungulyf). Bragð og tímabundin, væg erting eða sviði í nefi eða koki, blóðnasir (nefúðalyf). Þreyta og sljóleiki. Tímabundin blóðþrýstingshækkun og húðroði. Ógleði og uppköst. Máttleysi og spenna í vöðvum. Náladofi og hitatilfinning. Svimi. Þrýstingstilfinning með mismunandi staðsetningu, oftast fyrir brjósti. **Sjaldgæfar (0,1%-1%):** Hækkun lifrarensíma í blóði. **Mjög sjaldgæfar(<0,1%):** Ofnæmislost. Blóðþrýstingsfall, hægataktur, hjartsláttarónot, hraðtaktur. Kláði, roði, útbrot, ofsakláði. Krampar. Sjóntruflanir. **Ofskömmtun:** Við ofskömmtun skal fylgjast með sjúklingi í a.m.k. tíu klst. og veita stuðningsmeðferð eftir þörfum. Ekki er vitað um áhrif blóð- eða kviðskilunar á blóðþéttni súmatriptans. **Lyfhrif:** Súmatriptan virkjar sérhæft serótónínviðtaka af undirflokki 5-HT_{1D} í heilaæðum. Lyfið veldur þannig samdrætti í heilaæðum, einkum greinum a. carotis. Víkkun þessara æða er talin orsök verkjanna við mígreni. **Lyfjahvörf:** Verkun lyfsins hefst 10-15 mínútum eftir gjöf undir húð, 15 mínútum eftir nefúða og um 30 mínútum eftir inntöku. Aðgengi eftir gjöf undir húð er nánast 100%, en að meðaltali 14-16% eftir inntöku eða nefúða. Blóðþéttni nær hámarki innan 25 mín. eftir gjöf undir húð, oftast innan 45 mín. eftir inntöku og 60-90 mín. eftir notkun nefúða. Dreifingarrúmmál er 2,7 l/kg. Binding við plasmaprótein er 20-30%. Lyfið umbrotnar að miklu leyti (80%) í óvirk umbrotsefni í lifur og skilst út í nýrum. **Pakkningar; Nefúðalyf:** Einnota nefúðatæki (0,1 ml) x 2; einnota nefúðatæki (0,1 ml) x 6. Stungulyf: einnota dæla 0,5 ml (=6 mg virkt efni) x 2; einnota dæla 0,5 (=6 mg virkt efni) x 2 + lyfjapenni (Glaxopen). Töflur 50 mg: 12 stk. (þynnupakkað). Töflur 100 mg: 6 stk. (þynnupakkað). Skráning lyfsins í formi stungulyfs er bundin því skilyrði, að notkunarleiðbeiningar á íslensku um meðfylgjandi lyfjapenna (Glaxopen) fylgi hverri pakkningu þess. Greiðsluþátttaka miðast við merkingu "E" í lyfjaskrám sem takmarkast við lyfjaávísun á mest 6 stk. einnota nefúðatæki (0,1 ml) x 6, 2 stk. einnota dælu 0,5 ml (=6 mg virkt efni), 12 töflur á 50 mg og 6 töflur á 100 mg. Imigram nefúði, verð: 6 stk. kr. 8.339, 2 stk. kr. 3455. Verð samkvæmt lyfjaverðskrá 23.02.2001.

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

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

Hryðjuverk með smitefnum og eiturefnum



Vilhjálmur Rafnsson

Heilbrigisyfirvöld í Bandaríkjunum hafa nú þegar þetta er skrifað staðfest áreiðanlega að 13 hafi sýkst af miltisbrandi og þar af hafi þrír dáið. Tilfellin eru öll á austurströndinni, Flórída, New York borg, New Jersey og í höfuðborginni Washington. Auk þess leikur grunur á því að sex einstaklingar til viðbótar hafi fengið miltisbrandssmit. Hryðjuverkamenn hafa sent miltisbrandsgró í pósti og þeir sem hafa sýkst hafa opnað póstsendingar eða handfjallað póst sem hefur innihaldið gró. Miltisbrandur hefur lengi verið til í vopnabúrum víða um heim, ætlaður til dreifingar yfir byggðir og borgir óvinarins en dreifingin með pósti nú er ef til vill enn áhrifameiri vegna þeirrar skelfingar sem þetta hefur valdið meðal almennings.

Hryðjuverk með smitefnum gera sérstakar kröfur til lækna og heilbrigðiskerfisins í heild. Sjaldgæfir sjúkdómar koma fram í óvenjulegu magni sem kallar á breytt vinnbrögð við greiningu og meðferð og að almenningur fái upplýsingar um gang mála og varnarviðbrögð. Sóttvarnalæknir hefur brugðist við þessu síðastnefnda með upplýsingum á heimasíðu landlæknisembættisins þar sem fjallað er um miltisbrand og svarað er spurningum um sjúkdóminn: *http://www. landlaeknir.is.* Læknar geta enn fremur leitað að leiðbeiningum Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar: *http://www.who.int/emc/faqanthrax.html*, þar sem meðal annars er að finna ítarlegar leiðbeiningar til almennings og á heimasíðu bandarískra heilbrigðisyfirvalda þar sem finna má leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsfólk: *http://www.bt.cdcd.gov*

Önnur smitefni eru til í vopnabúrum heimsins og ef til vill í höndum hryðjuverkamanna, smitefni sem valda sjúkdómum sem smitast manna á milli, svo sem bólusótt, og hræðsla við slíka árás er staðreynd. Auk bólusóttar hafa aðrir smitsjúkdómar verið nefndir í þessu sambandi, til dæmis svarti dauði (Yersinia pestis), hérasótt (tularemia) og blæðandi veiruhitasóttir (til dæmis ebola veirusýking). Lífræn eiturefni (toxín) sem koma til greina í eiturefnahernaði eru meðal annars sperðileitur (botulín toxín) og stafýlókokka enterótoxín B.

Eftir atburðina þann 11. september síðastliðinn og nú miltisbrandsárásir með póstsendingum, kemur í hugann hvort efnavopn og eiturhernaður komi næst. Einkum kemur í hugann eiturárás í neðanjarðarlestarkerfi í Japan fyrir nokkrum árum þar sem öfgahópur beitti eiturefninu sarini með þeim afleiðingum að nokkrir dóu og þúsundir fengu langvarandi eitranir. Fleiri gerðir eiturefna koma til greina í hernaði og hryðjuverkum og þau eru flest acetýlkólinesterasalokar og valda öndunarlömunum. Meira er hægt að lesa um sýkla- og eiturvopn í bráðabirgðaútgáfu frá Alþjóðaheilbrigðisstofnuninni: *http://www.who.int* Í höndum hermdarverkamanna geta slíkar eitranir tekið til fleiri manna en heilbrigðiskefið nær að sinna í tæka tíð. Árásin í neðanjarðarlestarkerfinu á það sammerkt með miltisbrandsárásunum í Bandaríkjunum að vera beint gegn almenningi og ætlað að skapa ótta við notkun á samgöngutækjum og samskiptaleiðum og ráðast því að hornsteinum tæknisamfélagsins. Hræðslan við yfirvofandi leyndarárás getur lamað svo marga einstaklinga að þjóðfélagið bíði meira en efnahagslegt tjón sem þó gæti verið bæði alvarlegt og langvarandi.

Eru Íslendingar viðbúnir yfirvofandi sýkla- og eiturefnahryðjuverkum? Hafa yfirvöld viðbúnað til að bregðast við lamandi ótta þjóðfélagsþegnanna sem slíkar árásir hér á landi gætu vakið? Í röðum íslenskra lækna eru menn með reynslu og þekkingu af bæði sýkla- og eiturefnahernaði og þeim ótta sem slíkt getur skapað. Þetta kom fram á fjölmennum fundi á Landspítala í síðustu viku og er nú unnið að samhæfingu viðbragða gegn hryðjuverkavá fyrir þjóðfélagið í heild. En það hlýtur einnig að vera hlutverk sérhvers læknis að afla sér þekkingar, vinna að því að draga úr ótta hjá fólkinu í landinu og minnka þannig afleiðingar hræðslunnar í samfélaginu.

Höfundur er sérfræðingur í atvinnulækningum og prófessor í heilbrigðisfræði við læknadeild HÍ.

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.



Sigurvegarar hversdagsins



Reykjavíkurmaraþon 1997

FONTEX®

FLUOXETIN

Yfir 30 milljónir manna um heim allan hafa treyst á Fontex gegn þunglyndi. Góður vitnisburður lækna er ekki tilviljun. Þeir vita að forysta okkar á markaðnum er verðskulduð.

Ábendingar: Þunglyndi, ICD 10: Til meðferðar á vægum - erfiðum geðdeyfðarköstum, með eða án kvíða. Lotugræðgi. Áhrif af meðferð við lotugræðgi í meira en 8-12 vikur er óviss. Þráhyggjusýki. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fyrir fullorðna: Við þunglyndi, með eða án kvíða: 20 mg einu sinni á dag. Við lotugræðgi: 60 mg á dag. Við þráhyggjusýki: 20 mg á dag, ef ekki næst viðunandi árangur, má auka skammtinn eftir 3-4 vikur. Allar ábendingar: Skammta má hækka eða lækka. Skammtar yfir 80 mg/dag hafa ekki verið rannsakaðir. Aldraðir: Rannsóknir benda ekki til þess að nauðsyn sé á skammtabreytingum hjá öldruðum. Fyrir börn: Upplýsingar um reynslu og áhrif skortir. Flúoxetín má taka án tillits til máltíða. Ekki er nauðsynlegt að minnka skammta smám saman þegar meðferð er hætt, þar sem flúoxetín og virka umbrotsefnið norflúoxetín hafa langan helmingunartíma. Við alvarlega skerta lifrarstarfsemi og/eða ef lyfið er gefið samtímis öðrum lyfjum: Til greina kemur að gefa þessum sjúklingum lægri eða færri skammta. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir flúoxetíni eða öðrum innihaldsefnum lyfsins. Meðganga og brjóstagjöf. Sérstakrar varúðar ber að gæta við flogaveiki, alvarlega nýrnabilun, lifrarsjúkdóma, nýlegt hjartadrep og hjá öldruðum. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Forðast skal samtímis meðferð með MAO-hemli, vegna hættu á serótóninheilkenni. Ef sjúklingur hefur áður verið í meðferð með óafturkræfum MAO-hemli þurfa a.m.k. 2 vikur að líða, áður en meðferð með flúoxetíni hefst. Flytja má sjúklinga, sem eru í meðferð með afturkræfum MAO-hemlum með stuttan helmingunartíma (t.d. móklóbemíði) yfir á flúoxetín eftir einn sólarhring. Hins vegar þurfa um 5 vikur að líða, áður en sjúklingar, sem eru í meðferð með flúoxetíni, eru settir á MAO-hemil. Við meðferð á þunglyndistímabilum sjúklinga með geðklofa geta geðveikieinkenni versnað. Hjá sjúklingum með manio depressive sjúkdóm, getur sjúkdómurinn sveiflast yfir í maníu. Gæta ber varúðar hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Útbrot, bráðaofnæmi og stigvaxandi bráðaofnæmi, stundum alvarlegu, með einkennum í húð, nýrum, lifur eða lungum hefur verði lýst hjá sjúklingum sem fengu flúoxetín. Hætta skal meðferð ef fram koma útbrot eða önnur ofnæmisviðbrögð sem ekki eiga sér aðra orsök. Eins og með önnur þunglyndislyf, er mælt með því að flúoxetín sé notað með varúð ef sjúklingur hefur sögu um krampa. Lýst hefur verið tilfellum um lækkun natríums. Í flestum tilfellum hefur verið um að ræða aldraða sjúklinga, sem fengu jafnframt meðferð með þvagræsilyfjum, eða með vökvatap af öðrum orsökum. Blóðsykurslækkun hefur komið fram hjá sykursjúkum í flúoxetín meðferð, en blóðsykurshækkun eftir að meðferð er hætt. Meðferð með flúoxetíni getur leitt til tannskemmda vegna munnþurrks. **Milliverkanir:** Gæta skal varúðar þegar lyf sem umbrotin eru með cýtókróm P450IID6 og hafa tiltölulega þröngan lækningalegan stuðul eru notuð samtímis flúoxetíni, eða ef flúoxetín hefur verið notað á síðustu 5 vikum. Plasmaþéttni fenýtóíns, halóperidóls, karbamazepíns, klózapíns, díazepams, alprazólams, lítíums, imipramíns og desipramíns getur breyst, og í einstaka tilfellum geta klínísk eitrunareinkenni komið fram. Samtímis notkun flúoxetíns og lítíums getur orsakað skjálfta og skort á samhæfingu (serótóníneilkenni). Einkennin hverfa þegar meðferð er hætt. Gæta skal varúðar við skömmtun þessara lyfja og fylgjast með klínísku ástandi. Flúoxetín er mikið próteinbundið og því getur samtímis notkun lyfja sem eru mikið próteinbundin, haft áhrif á blóðþéttni þeirra beggja. Við samtímis notkun flúoxetíns og warfaríns hefur í einstaka tilfellum komið fram breyting í segavarnandi áhrifum. Fylgjast skal með sjúklingum í warfarín meðferð í upphafi eða við lok flúoxetín meðferðar. Samtímis notkun flúoxetíns og raflostsmeðferðar (ECT) hefur í einstaka tilfellum lengt krampaköst. Ef gefa á lyf sem hafa milliverkanir við flúoxetín eða virka umbrotsefnið norflúoxetín eftir að meðferð lýkur, er mikilvægt að hafa í huga langan helmingunartíma þeirra. Nauðsynlegt getur verið að breyta skömmtum sykursýkilyfja, ef sjúklingur er samtímis í meðferð með insúlíni og/eða sykursýkilyfjum til inntöku. Ekki ætti að nota tryptófan með lyfinu. **Aukaverkanir:** Eftirfarandi aukaverkanir tengjast verkunarhætti sérhæfðra serótóninupptökuhemla (SSRI): Almennar: Ósjálfráð einkenni þ.m.t. munnþurrkur, aukin svitamyndun, æðavíkkun og kuldahrollur. Ofnæmiseinkenni (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur). Serótóninheilkenni, sem lýsir sér með breytingum á geði og vöðvavirkni ásamt truflunum á starfsemi ósjálfráða taugakerfisins. Ljósnæmi. Meltingarfæri: Niðurgangur, ógleði, uppköst, meltingartruflanir, kyngingartregða, bragðskynstruflanir og mjög sjaldan lifrarbólga. Innkirtlar: Ónóg seytun ADH. Blóðrás og sogæðakerfi: Bjúgur (ecchymosis). Miðtaugakerfi: Óeðlilegar hreyfingar/sjálfti. Lystarleysi. Kvíði og skyld einkenni. Svimi. Þreyta. Erfiðleikar við einbeitingu og hugsanatruflanir. Manía. Svefntruflanir. Öndunarfæri: Geispar. Húð: Hárlos. Skynfæri: Sjóntruflanir. Þvag- og kynfæri: Þvagteppa. Langvinn stinning. Truflanir á kynlífi, þ.m.t. minnkuð kynhvöt, seinkað eða ekkert sáðlát, ná ekki fullnægingu og getuleysi. Einkenni eins og svimi, náladofi, höfuðverkur, kvíði og ógleði hafa komið fram þegar meðferð með geðdeyfðarlyfjum er hætt. Hættan á þessum einkennum er minni hjá flúoxetíni en öðrum geðdeyfðarlyfjum þar sem bæði flúoxetín og virka umbrotsefnið hafa tiltölulega langan helmingunartíma. **Pakkningar og verð 1. febrúar 2000:** Hylki 20 mg: 100 stk. — 11.899 kr. Lausnartöflur til inntöku 20 mg: 30 stk. — 5.309 kr.; 100 stk. — 14.847 kr. Mixtúra 4 mg/ml: 70 ml — 3.954 kr. **Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli er sem svarar 30 daga skammti. Lyfið er lyfseðilsskylt og greiðslufyrirkomulag er B. Markaðsleyfishafi er Eli Lilly Danmark A/S.**

Lilly

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

Pillan fertug



Reynir Tómas Geirsson

Á þessu ári eru 40 ár síðan notkun samsettu getnaðarvarnatöflunnar, sem gjarnan er nefnd „pillan“, hófst í Evrópu. Það var í formi sérlyfsins Anovlar, frá þýska fyrirtækinu Schering, en árí áður, 1960, hafði fyrsta getnaðarvarnapillan, Enovid, frá Searle, komið á markað í Bandaríkjunum. Pillan barst til Íslands árið 1966.

Fáar læknisfræðilegar uppgötvanir hafa haft eins víðtæk áhrif til að bæta hag kvenna. Rétt eftir seinni heimsstyrjöldina mun Herbert Hoover, þáverandi Bandaríkjaforseti, hafa sagt að þrjár undirstöður frelsis („pillars of freedom“) væru tjáningarfrelsi, ferðafrelsi og trúfrelsi. Hinn merki skoski fæðingalæknir, Sir Dugald Baird, bætti við fjórða frelsinu nokkru síðar; frelsi frá óhóflegri frjósemi. Það frelsi kom með pillunni.

Fyrir 40 árum var úr litlu að velja. Fólk treysti á „örugga“ tímann eða rofnar samfarir. Smokkurinn var eina áreiðanlega getnaðarvörnin, ef varlega var farið, en hann fékkst ekki víða. Ekki var leyft að gera fóstureyðingar nema við óvanalegar aðstæður. Pillan breytti lífi karla og kvenna. Með henni kom frelsi til að velja hvenær og hve oft börn urðu til, frelsi til að njóta kynlífs án ótta um óráðgerða þungun og frelsi frá óhóflegri frjósemi fyrri ára. Um 60-70% allra þungana eru óvelkomnar eða verða ekki til á réttum tíma í lífi fólks. Nærri 600 000 konur deyja af völdum þungana í heiminum á hverju ári, ein á hverri mínútu og vel það. Í nóvember 1999 fór fjöldi jarðarbúa yfir sex milljarða og aukning fólksfjölda í heiminum er um 85 milljónir á ári, þannig að fjöldi jarðarbúa verður með óbreyttri fjölgun um 10 milljarðar eftir 50 ár; – „unless population growth is halted by man, population growth will halt man,“ sagði John F. Kennedy 1961. Tvær af hverjum þrem þungunum eru óráðgerðar og einum þriðja er eytt á heimsvísu (1,2). Flestum finnst sjálfsagt að hefta fólksfjölgun í Suður-Ameríku, Afríku, Indlandi eða Kína, en því má ekki gleyma að hver einstaklingur í þróunarlöndum eyðir aðeins um fjórðung af orku og gæðum jarðar miðað við þá sem búa í þróuðu löndunum. Þess vegna skiptir fólksfjölgun máli alls staðar, jafnvel hér á norðurhjara veraldar, í ríku landi, þar sem við teljum að það hljóti að vera nóg plass fyrir margfalt fleiri Íslendinga. Á það hefur verið bent, að á Íslandi eru ekki óþrjótandi auðlindir, eins og best hefur komið í ljós við nýlegar umræður um virkjanamál á hálendinu og þorskstofninn í hafinu, sem virðist hafa verið verulega ofmetinn. Er ekki ein lausnin á framtíðar orku- og lífsskilyrðamálefnum Íslendinga að hægja á fólksfjölguninni hér? Eða er ef til vill goðgá að segja þetta við Íslendinga sem oft virðast trúa því að þessi þjóð sé þeim kostum búin úr erfðum, uppruna og menningu, að heill og hamingju heimsins væri best borgið með því að þar væru sem flestir Íslendingar? Berum við ekki sömu ábyrgð hvert og eitt og menn gera í Kína? Sennilegt er þó að á næstu árum verði fjölgunin hvort sem er hægari, því fæðingar hafa nú náð niður undir tvö börn á hverja konu, sem er það sem þarf til að halda þjóðarstærð í horfinu. Við erum þó enn að fara gegnum einskonar millibilstíma hér. Þungunartíðnin er enn tiltölulega há vegna óráðgerðra þungana, einkum meðal yngstu kvennanna og fóstureyðingum hefur fjölgað í kjölfarið. Aðfluttu fólki fjölgar einnig.

Pillan hefur gengið í gegnum þrjú megin þróunarskeið. Á fyrsta þróunarskeiði voru notaðir tiltölulega háir hormónaskammtar af östrógeni og prógestógeni, einkum noretísteróni og norgestreli. Sama östrógenið hefur verið notað í pilluna frá upphafi, hin hálfnáttúrulega afleiða östradíóls sem nefnist etýníl-östradíól. Ekkert betra hefur fundist. Það er virkt í litlum skömmtum til að bæla egglos, en hefur áhrif á blóðstorkukerfið, þannig að virkni blóðstorkuferlisins eykst og sú östrógentengda aukaverkun sem oftast veldur vanda er ógleði. Skammtur þess hefur því verið minnkaður í gegnum árin úr 150 mg í hverri töflu niður í 20-35 mg, þó 50 mg töflur séu enn til og séu hentugar fyrir sumar konur, svo sem þær sem hafa flogaveiki og hvarfa því lyfinu fyrr en aðrar.

Prógestógenin hafa verið framleidd sem afleiður úr testósterón-kjarna og aukaverkanirnar hafa verið samsvarandi, væg andrógen og anabólísk virkni. Prógesterón-áhrifin sjálf valda oft uppþembu, vökvasöfnun og þyngdaraukningu, sem margar konur taka illa. Prógestógenin hafa breyst og allmargar tegundir eru til sem kallast fyrsta kynslóð (noretísterón), önnur kynslóð (levonorgestrel) og þriðja kynslóð (desógestrel, gestóden) eftir því hvenær þau komu á markað. Magn prógestógena í pillunum hefur um leið minnkað og þau hafa færst frá efnum með vel greinanleg prógesterón, andrógen og anabólísk aukaáhrif yfir í efni sem hafa tiltölulega hreina prógesterón verkun og litlar aukaverkanir. Prógesterónið sjálft,

Höfundur er prófessor og forstöðulæknir við Kvennadeild Landspítala háskólasjúkrahúss

en einnig prógestógenin, eru með allra öruggustu lyfjum sem til eru, því alvarlegar skammtíma aukaverkanir eru varla þekktar. Því má þó ekki gleyma að prógestógenin hafa viss langtíma aukaáhrif sem geta verið óheppileg, einkum með tilliti til hugsanlegra áhrifa á fitu- og sykurefnaskipti og á blóðstorku. Á síðustu fimm til sex árum hefur athygli manna beinst að tengslum við bláæðasega, sem tvöfaldast þegar eldri tegundir pillunnar eru notaðar, en nær fjórfaldast með þeim nýrri af þriðju kynslóð. Þetta hljómar válega. Tölurnar eru þó í reynd þannig að áhættan eykst úr einu tilfelli á ári á hverjar 10000 konur á frjósemiskeiði sem nota enga hormónavörn, í tvö til þrjú meðal 10000 kvenna sem nota aðra kynslóð prógestógena (til dæmis levónorgestrel) og í þrjú til fjögur með þriðju kynslóðinni (desógestrel, gestóden), svo tölurnar séu settar í íslenskt samhengi. Umframlíkur á alvarlegum fylgikvillum með þriðju kynslóðarpillum, svo sem æðaskemmdum eftir blóðsega og lungnablóðreki, eru 1/10 af ofangreindum tölum og líkur á dauðsfalli 1/100 (1-4/milljón konur/ár) (3,4). Þriðju kynslóðarpillurnar þolast hins vegar miklu betur og lyfjaskammtar mega vera mun minni en áður, án þess að milliblæðingar og aðrar aukaverkanir séu til sérstaks trafala. Líta verður á áhættuaukninguna í ljósi þess hve sjaldgæfir þessi fylgikvillar eru og að getnaðarvarnapillunni fylgja mörg jákvæð áhrif á heilsufar, ekki síst það að komast hjá þungun (1). Ekki hefur þýðingu að athuga blóðstorkuþætti svo sem prótín C, S eða antíthrombínskort hjá öllum sem fá pilluna, heldur er betra að einskorða slíkt við konur sem hafa sögu um bláæðasega hjá nánum ættingjum, svo sem móður eða systrum. Hætta á bláæðasegum er mest fyrsta árið (1,3), en það virðist draga úr henni þegar niðurbrot lyfjanna í lifur verður hraðara með lengri notkun. Því er ekki ástæða til að láta konur hætta á þriðju kynslóðarpillum eða nota þær ekki, ef konan þolir þær betur og hefur enga ættarsögu eða heilsufarssögu sem mælir gegn pillunni. Vert er að muna að gamla levonorgestrel og etinýlöstradíól annarrar kynslóðarpillan sem hér er á markaði og hefur verið í hátt í þrjá áratugi (Microgyn) stenst alltaf vel samanburð sem fyrsta getnaðarvarnalyfið, ekki síst verðið. Sérstök úrræði eru fyrir ungar konur með akne-tilhneigingu (cypróterón-prógestógenið) og „fjórðu kynslóðar-" pillan sem inniheldur aldósterón-líkt prógestógen (dróspírenón), er enn óskrifað blað hvað bláæðasegamyndun varðar. Alltaf ætti að mæla blóðþrýsting fyrir upphaf pillumeðferðar og árlega eftir það, en kvenskoðun þarf ekki hjá hraustri ungri konu sem hefur eðlilegt þroskaútlit og blæðingar. Krabbameinsleitarskoðun þegar þar að kemur nægir. Óreglulegar blæðingar eru ekki frábending, enda var pillan upphaflega lyf til að koma reglu á blæðingar.

Gilda hinar gömlu frábendingar um að hætta pillutökunni 35 ára, einkum ef konan reykir eða er of feit? Svarið er í reynd: nei – þó varlegar verði að fara. Heilbrigð og hraust kona með engar sérstakar frábendingar og sem þolir p-pilluna vel, getur haldið áfram töku hennar til loka frjósemiskeiðs. Hin gamla og merka athugun heimilislækna í Bretlandi (2) setti hins vegar varúðarmerki gagnvart reykingum og hærra aldri en 35 ára og betra er að virða þá ábendingu og mæla með öðrum getnaðarvörnum við þær konur. Reykingar og pillan eftir fertugt fara sennilega ekki saman (5). Af nógu er að taka fyrir eldri konurnar í dag í formi prógestógenpillunnar, lykkjunnar með og án prógestógens, prógesterónsprautu eða prógesterónstafs undir húð, og ekki má gleyma hettunni eða ófrjósemiaðgerð.

Getnaðarvarnir eru í eðli sínum notaðar með hléum, en það er mikilvægt hlutverk lækna að hámarka notkun getnaðarvarna. Læknar og annað heilbrigðisstarfsfólk, sem tengist ráðgjöf um getnaðarvarnir, bera þá ábyrgð að allir þeirra skjólstæðingar hafi aðgang að góðum getnaðarvörnum og góðri ráðgjöf um getnaðarvarnir. Nauðsynlegt er að þeir læknar sem ávísa getnaðarvarnalyfjum og sem ráðleggja um töku getnaðarvarnalyfja hafi góða þekkingu á því sem best er vitað á hverjum tíma um p-pilluna. Pillan er komin til að vera. Í sama anda er að sjálfsögðu rétt að nota það lyf, sem gefur minnstar aukaverkanir, bæði í bráð og lengd, en taka ennfremur tillit til kostnaðar, því nýjustu getnaðarvarnatöflurnar eru yfirleitt dýrastar. Hér á landi hafa mun fleiri þunganir hjá unglingum en í nágrannalöndunum verið alveg sérstakt vandamál. Því ber að fagna nýjum unglingamóttökum, sem opnaðar hafa verið á heilsugæslustöðvum, fyrst í Hafnarfirði og á Akureyri, af Fræðslusamtökum um kynlíf og barneignir í Hinu húsinu í Reykjavík og getnaðarvarnamóttöku Kvennadeildar Landspítala háskólasjúkrahúss. Þar er reynt að taka á sérstökum getnaðarvarnavandamálum með góðri fagráðgjöf, koma betra notkunarferli af stað og beina svo konunum til heimilislækna eða sérfræðilækna.

Samsettu getnaðarvarnapillurnar eru öruggur og góður valkostur, einkum fyrir yngri konurnar (6). Nýjar aðferðir í gjöf þeirra eru að ryðja sér til rúms og einkum það að gefa töflurnar stöðugt í þrjá mánuði og fækka þannig blæðingum niður í fjórar á ári. Þetta gengur í flestum tilfellum vel og hefur engin neikvæð áhrif. Hins vegar eykur það meðferðarheldni og öryggi getnaðavarnarinnar, því sex til sjö daga hléin á milli pillupakka eru áhættutími fyrir þungun, ef dregst að byrja á nýrri pakkningu. Hugmyndin um „pilluhlé" er heldur ekki alveg dauð. Við höfum sérstökum skyldum að gegna gagnvart unglingum. Ný athugun á viðhorfum og þekkingu ungs fólks á getnaðarvörnum bendir til að mikið vanti á þekkingu og ábyrgðartilfinningu íslenskra unglinga hvað varðar kynlíf, getnaðarvarnir og barneignir. Konur vilja ör-

ugga getnaðarvörn, getnaðarvörn sem auðvelt er að nota, sem ekki hefur áhrif á kynlíf og kynlífslöngum og hefur hverfandi áhrif á heilsufar til langs tíma. Þetta fá þær með öllum algengum getnaðarvarnapillum og það á einkum við um ungu konurnar á Íslandi.

Heimildir:

1. Skegg DCG. Oral contraception and health. Brit Med J 1999; 318: 69-70.
2. Burning JE. Low-dose oral contraceptives and stroke. N Engl J Med 1996; 335: 53-4.
3. Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). CPMC Public Assessment Report – Combined oral contraceptives and venous thromboembolism. www.emea.eu.int/
4. Mayor S. European evaluation concludes third generation pills are associated with a small increase in risk of venous thromboembolism. BMJ 2001; 323: 828-9.
5. Thorneycroft IH. Contraception in women older than 40 years of age. Obstet Gynecol Clin North Am 1993; 20: 273-8.
6. Rosenberg MJ, Waugh MS, Meehan TE. Use and misuse of oral contraceptives: risk indicators for poor pill-taking and discontinuation. Contraception 1995; 51: 283-8.

Implanon
Organon

VEFJALYF (hvítur eða beinhvítur sveigjanlegur stafur sem koma á fyrir undir húð, en brotnar ekki niður í líkamanum); G03AC08
Hver skammtur vefjalyfs inniheldur: Etonogestrelum INN 68 mg. Í 5.-6. viku losna 60-70 míkróg/dag, en hraði losunar minnkar síðan smám saman í um 35-45 míkróg/dag í lok fyrsta ársins, í um 30-40 míkróg/dag í lok annars ársins og í um 25-30 míkróg/dag í lok þriðja ársins.
Ábendingar: Getnaðarvörn. Öryggi og verkun hefur verið staðfest hjá konum á aldrinum 18 til 40 ára.
Skammtar og lyfjagjöf: Implanon er langverkandi lyf til getnaðarvarna. Vefjalyfinu er komið fyrir undir húð á innanverðum upphandlegg. Upplýsa skal konuna um að hún geti hvenær sem er óskað eftir að vefjalyfið verði fjarlægt, en vefjalyfið skal ekki látið vera lengur en í þrjú ár. Sé óskað eftir að vefjalyfið sé fjarlægt eða að lokinni þriggja ára notkun skal læknir, sem hefur til þess sérstaka kunnáttu, fjarlægja það. Ef nýju vefjalyfi er komið fyrir um leið og það fyrra er fjarlægt fæst áframhaldandi getnaðarvörn. Til að tryggja að hægt sé að fjarlægja vefjalyfið án vandkvæða er mikilvægt að vefjalyfið sé sett á réttan hátt rétt undir húð. Frekari upplýsingar um hvenær eigi að setja lyfið í vef eru í texta Sérlyfjaskrár.
Frábendingar: Virk segabláæðabólga. Prógestagenháð æxli. Alvarlegir lifrarsjúkdómar, þegar niðurstöður úr lifrarprófum eru ekki orðnar eðlilegar aftur, eða saga er um slíkt. Þungun eða grunur um þungun. Blæðingar frá fæðingarvegi af óþekktum orsökum. Ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins.
Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun: Ef eitthvert eftirtalinna einkenna/áhættuþátta er fyrir hendi skal meta kosti notkunar prógestagens gegn hugsanlegri áhættu fyrir hverja konu fyrir sig og ræða um það við hana áður en hún ákveður að hefja notkun Implanon. Ef einkenni versna eða merki um eitthvert þessara einkenna kemur fram skal konan hafa samband við lækninn sem ákveður hvort hætta eigi notkun Implanon. Brjóstakrabbamein, segareki í bláæðum (VTE), hækkun á blóðþrýsting, bráðar eða langvinnar truflanir á lifrarstarfsemi, áhrif á insúlínnæmi og sykurþol, þungunarfreknur (chloasma gravidarum), breytingar á blæðingarmynstri. Fræða á konuna um að Implanon veitir ekki vörn gegn HIV (alnæmi) og öðrum kynsjúkdómum. Sjá ítarlegri kafla í texta Sérlyfjaskrár.
Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir: Milliverkanir lyfja sem verða til þess að úthreinsun kynhormóna eykst geta leitt til milliblæðinga og að getnaðarvörn bregðist. Engar sértækar rannsóknir hafa verið gerðar á milliverkunum við Implanon. Ef hafðar eru í huga milliverkanir, sem hafa verið skráðar fyrir önnur getnaðarvarnalyf er einnig hægt að búast við milliverkunum við samtímis notkun fenýtóíns, barbítúrata, prímidóns, karbamazepíns eða rifampicíns. Milliverkanir við oxkarbazepín, rifabútín, tróglitazón og gríseófúlvín geta einnig komið fram. Hugsanleg getur lyfið haft áhrif á niðurstöður sumra rannsóknarstofuprófa. Sjá ítarlegri kafla í texta Sérlyfjaskrár.
Meðganga og brjóstagjöf: Viðtækar faraldsfræðilegar rannsóknir hafa hvorki sýnt fram á aukna hættu á fæðingargöllum hjá börnum kvenna sem tóku getnaðarvarnatöflur fyrir þungunina né vansköpun er getnaðarvarnatöflur voru fyrir vangá teknar inn á meðgöngu. Engar niðurstöður liggja fyrir um öryggi við notkun Implanon hjá konum með barn á brjósti né heldur hvort Implanon hefur áhrif á mjólkurmyndun og gæði brjóstamjólkur. Sjá frekari upplýsingar í texta Sérlyfjaskrár.
Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla: Engin áhrif hafa sést.
Aukaverkanir: Eftirtaldar aukaverkanir hafa sést:
Tíðni > 5%: Þrymlabólur, höfuðverkur, þyngdarauknin, eymsli og verkir í brjóstum.
Tíðni > 2,5% ≤ 5%: Hármissir, depurð, andlegt ójafnvægi, breytt kynhvöt, kviðverkir, tíðaþrautir. Staðbundin áhrif geta komið fram á ísetningarstað og ör geta stundum myndast. Sjá frekari upplýsingar í texta Sérlyfjaskrár.
Ofskömmtun: Ávallt skal fjarlægja vefjalyfið áður en nýtt er sett í staðinn. Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmtun etónógestrels. Almennt hafa ekki verið skráðar alvarlegar skaðlegar verkanir við ofskömmtun getnaðarvarnalyfja.
Ákvæði um meðferð/meðhöndlun lyfsins: Implanon er í þynnupakkningum sem ekki á að opna fyrr en við innsetningu vefjalyfsins. Viðhafa skal smitgát þegar vefjalyfið er meðhöndlað. Ef þynnupakkningin er rofin á að henda vefjalyfinu. Nauðsynlegustu leiðbeiningar um innsetningu vefjalyfsins eru í pakkningunni.
Pakkningar og verð 1. september 2001: 1 stk. (68 mg etónógestrel) - 18.498 kr.
Afgreiðslutilhögun: Lyfið er lyfseðilsskylt
Greiðslufyrirkomulag: 0
Handhafi markaðsleyfis:
Pharmaco hf. Hörgatúni 2 210 Garðabæ Sími: 535 7000 Fax: 565 6485.
Heimildir:
1. H.B. Croxatto, L. Mäkäräinen: „The Pharmacodynamics and Efficacy of Implanon(©). *An Overview of the Data*", Contraception Volume 58, No. 6 (Supplement) Dec. 1998: 91S-97S.
2. Mascarenhas L. Insertion and removal of Implanon(©). Contraception Volume 58, No.6 (Supplement) Dec. 1998: 79S-83S.

Organon

Heilsan skiptir máli

Nýjung

Vefjalyf til getnaðarvarna[1,a] einfalt og öruggt



Implanon® (etónógestrel)

Það nýjasta í getnaðarvörnum

- Fljótlegt er að setja Implanon undir húðina[2]
- Verkar í 3 ár, hægt að fjarlægja hvenær sem er
- Getnaðarvarnastuðull (Pearl index) 0[1]
- Konan verður fljótt frjó á ný eftir brottnám[1,b]

Implanon®

68 mg etonogestrel

Sérlyfjaskrátexti og heimildir – sjá annars staðar í blaðinu

[a] Með öryggi er vísað til getnaðarvarnastuðuls Implanon® (Pearl index) 0.

[b] 94% kvenna fá aftur egglos innan þriggja vikna frá brottnámi Implanon®.

Meðfæddur IgA skortur

Guðmundur H. Jörgensen[1,2],

Björn Rúnar Lúðvíksson[1,2]

Ágrip

IgA skortur er einn algengasti meðfæddi ónæmisgallinn og ræðst algengi hans meðal annars af kynþætti og þjóðerni. Hjá þjóðum N-Evrópu er algengið á bilinu 1/400-1/700. Einnig er þekkt að aðrir ónæmisgallar eins og IgG2 skortur og Louis-Bar heilkenni (ataxia telangiectasia) finnist hjá einstaklingum með IgA skort. IgA finnst í hvað mestum mæli á yfirborði slímhúðarinnar. Því er athyglivert að IgA skortur eykur líkur einstaklinga á að fá sjúkdóma er herja einna helst á slímhúðina og má þar nefna endurteknar sýkingar, ofnæmi og sjálfsofnæmissjúkdóma. Auk þess virðist þessum einstaklingum hættara við að fá krabbamein. Komið hefur í ljós að í sumum tilvikum hefur IgA skortur legið í ættum. Ættfræðilegar rannsóknir hafa þannig leitt í ljós tengsl við genasvæði á litningum 6, 14, 18 og 22. Auk þess virðast ákveðnar HLA samsætur hafa sterk tengsl við sjúkdóminn. Þrátt fyrir ítarlegar rannsóknir á orsökum og afleiðingum IgA skorts er mörgum lykilspurningum enn ósvarað og þá sérstaklega hvaða aðrir hugsanlegir virkir áhættuþættir leiða til ofangreindra sjúkdóma.

Inngangur

IgA mótefnaskortur er einn algengasti meðfæddi ónæmisgallinn og er skilgreindur sem styrkur í sermi undir 0,05 g/L. Algengið er 1/324-1/1850 og ræðst meðal annars af kynþætti og þjóðerni og hefur það reynst vera 1:633 hjá íslenskum blóðgjöfum (1). Þrátt fyrir umtalsverða vitneskju um helstu sjúkdóma sem eru samfara skortseinkennum (sýkingar, ofnæmi og sjálfsofnæmi) þá er enn óljóst af hverju einungis sumir fá slík einkenni samfara IgA skorti en aðrir ekki. Auk þess sem algengi slíkra einkenna við IgA skort er óljóst (2-13). Þrátt fyrir umtalsverðar rannsóknir á erfðamynstri IgA skorts hefur ekki fundist viðhlítandi erfðafræðileg skýring á sjúkdómnum. Á undanförnum misserum hefur skilningur manna á stjórn IgA myndunar aukist og hafa rannsóknir leitt í ljós að til að IgA framleiðsla geti hafist þarf náið samspil B- og T-eitilfrumna að eiga sér stað. Ennfremur er ljóst að til þess að slíkt samstarf geti leitt til IgA myndunar þarf einnig að koma til seyting á TGF-ß og virkjun í gegnum CD40 á B-frumum og CD40L á T-frumum (8,14-20). Auk þess hafa báðar þessar boðleiðir verið tengdar tilurð ofangreindra sjúkdóma. Í þessari yfirlitsgrein er staða þekkingar á IgA skorti í dag rædd og að hvaða þáttum frekari rannsóknir munu beinast.

[1]Læknadeild Háskóla Íslands, [2]Rannsóknastofa Háskólans í ónæmisfræði, Landspítala Hringbraut. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Björn Rúnar Lúðvíksson, ónæmisfræðideild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími: 560 1960; bréfasími: 560 1943; netfang: bjornlud@landspitali.is

Lykilorð: *IgA skortur, algengi, ónæmis-erfðafræði.*

ENGLISH SUMMARY

Jörgensen GH, Lúðvíksson BR

The current concept of primary IgA deficiency and its prevalence in Iceland

Læknablaðið 2001; 87: 873-9

IgA deficiency is among the most common primary immune deficiency known. Its prevalence, ranging from 1/324-1/1850, depends upon the study group geographic location and its ethnicity. IgA deficiency is commonly associated with other immune defects such as IgG2, and IgG4 deficiency. In addition, ataxia telangiectasia has been associated with IgA deficiency as well. The clinical significans of IgA deficiency is presently unclear. However, increased susceptibility to atopy, autoimmunity, infections and cancer has been reported. Furthermore, majority of these diseases are bound to the mucosal surfaces; the organ where IgA is thought to have its most protective role. Recent studies focusing on the genealogy of primary IgA deficiency have found linkages to chromosome 6, 14, 18 and 22. In addition, a link to certain HLA haplotypes has been reported. Thus, further studies into the immunogenetics of IgA deficiency are needed, particularly focusing upon the question why some individuals with IgA deficiency are prone to diseases whereas others are not. In this article some of these questions are addressed, and the current literature on the topic reviewed.

Correspondence: Björn Rúnar Lúðvíksson. E-mail: bjornlud@landspitali.is

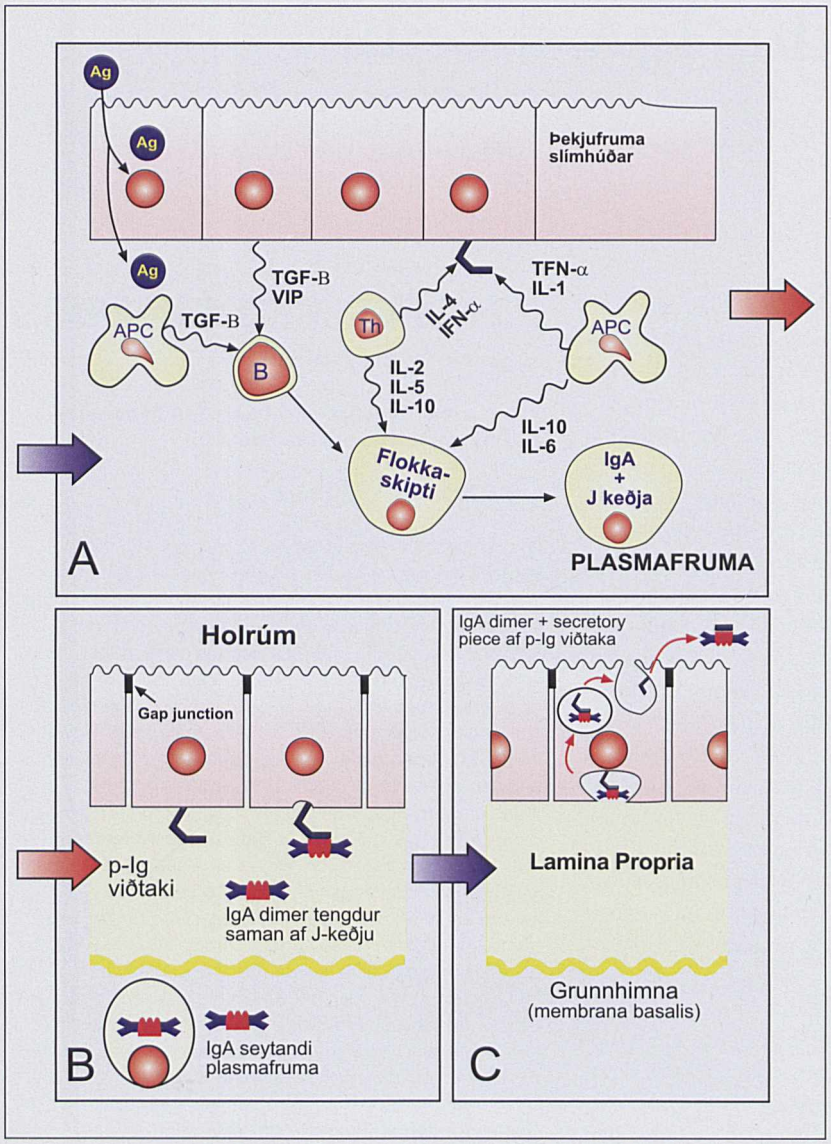
Key words: IgA deficiency, prevalence, immunogenetics.

Bygging IgA

IgA er 160 kDa prótein sem er samsett af tveimur sams konar léttum keðjum, kappa (κ, litningur 2) eða lambda (λ, litningur 22) og tveimur þungum α keðjum (litningur 14) sem IgA dregur nafn sitt af. IgA skiptist svo í tvo undirflokka (isotypes), IgA_1 og IgA_2, vegna ólíkra CH gena (constant region) α keðjunnar á litningi 14 (21).

Dreifing IgA

IgA finnst bæði í sermi og í slímhúðarseyti. Flutningur IgA milli þessara tveggja kerfa er lítill en þau tengjast að því leyti að ef einstakling skortir IgA í sermi þá skortir hann það einnig í slímhúðarseyti. Hið gagnstæða þarf ekki að eiga við (sjá síðar). IgA getur bæði verið einliða (monomeric) og tvíliða



Mynd 1. *Skýringarmynd af þroskunarferli B-frumu (A), myndun tvíliða IgA (B) og flutningi þess yfir slímhúð (C). Mikill fjöldi frumuboðefna tekur þátt í flokkaskiptum (isotype switching) og lokaþroskastigum B-frumu yfir í plasmafrumu sem seytir tvíliða IgA sem flutt er yfir slímhúðina. Þessi frumuboðefni koma frá sýndarfrumum (antigen presenting cell, APC), T-hjálparfrumum (Th), eða þekjufrumum. Í slímhúðum melting-arvega eru TGF-β og VIP (vasoactive intestinal peptide) talin örva IgA flokkaskipti. Auk þess virðist aukin myndun pIg viðtakans (poly-Ig receptor) vera háð ýmsum frumuboð-efnum. Myndun frumuboðefnanna er örvuð af mótefnum sem berast að og í gegnum slímhúðina. Tvíliða IgA er flutt yfir slímhúð með hjálp pIg-viðtakans og losað út á slímhúðina (sjá texta um flutning IgA yfir slímhúð).*

(dimeric). IgA í sermi er 85% einliða en 15% tvíliða og 90-95% er af undirflokki IgA_1 (4, 22).

IgA í slímhúðarseyti er að mestu leyti tvíliða. Hlutfallsleg skipting undirflokka IgA í slímhúðar-seyti er frábrugðin þeirri í sermi og hlutfall IgA_2 er meira, sérstaklega eftir því sem neðar dregur í melt-ingarveginn (23). Líkleg skýring er sú að tvíliða IgA_2 þolir vel IgA_1-sértæka próteasa sem myndaðir eru af ýmsum örverum.

Myndun og útskilnaður IgA

Styrkur IgA í sermi fullorðins einstaklings er 0,78-4,96 g/L (viðmiðunarmörk Rannsóknastofu Háskól-ans í ónæmisfræði). IgA er framleitt af plasmafrum-um í beinmerg og einnig í eitlum og milta (21,22). IgA í slímhúðarseyti er jafnframt losað frá plasma-frumum sem liggja rétt undir grunnhimnu slímhúðar-innar (4). Helmingunartími IgA er þrír til sex dagar í blóði. Talið er að lýsósómal niðurbrot í lifur sé mikil-vægasta niðurbrotsferli IgA í sermi en losun út í gall skipti minna máli. Hækkar því IgA í blóði meira og hraðar í starfsvefjar- (parenchymal) lifrarsjúkdómum heldur en gallvegasjúkdómum (22,24,25).

Seytun IgA út á slímhúð: Meirihluti IgA í slímhúð-arseyti er á tvíliða formi, tengt saman af próteinkeðju (J keðja; litningur 4). Seytun IgA er ekki eingöngu háð losun úr plasmafrumum, þar sem þekjufrumur slímhúðar hafa á basolateral helmingi viðtaka sem kallast poly-Ig viðtaki (litningur 1) sem tengist tví-liða-IgA og flytur það (transcytosis) yfir þekjuna (mynd 1). Hluti af viðtakanum (secretory compo-nent, SC) brotnar frá og eykur stöðugleika og virkni IgA á slímhúðaryfirborðinu (26-28). Galli í myndun eða starfsemi J keðju eða poly-Ig viðtaka getur því leitt til þess að sértækt IgA skorti í slímhúðarseyti þrátt fyrir að skortur sé ekki til staðar í sermi (29,30). Örlítið brot af heildarmagni IgA í slímhúðum er ein-liða IgA (monomeric) sem talið er flæða yfir þekjuna á milli þekjufrumna (paracellular leið) (31).

Hlutverk IgA

IgA í slímhúðarseyti er hluti af sértæka (adaptive) ónæmiskerfinu og vinnur með ósértækum vörnum slímhúðar að verndun hennar. IgA er fyrst og fremst hlutleysandi mótefni (neutralization Ig) fyrir hættuleg toxín og örverur. Auk þess hemur það viðloðun og íferð örvera og próteina í slímhúð. IgA ræsir lítið sem ekkert komplímentkerfið sem er í raun kostur þar sem slíkt myndi valda skemmdum á slímhúðinni og veikja ósértæku varnirnar (21,22,27). IgA getur einnig gert vírusa, sem staðsettir eru inni í þekjufrumunum, óvirka með því að flytja þá út í slímhúðarseytið (27). Tvíliða IgA er mun virkara en bæði einliða IgA og IgG við að gera vírusa hlutlausa. IgA í slímhúðarseyti er einnig álitið geta örvað tap á plasmíðum í bakteríum sem tjá viðloðunarprótein og sýklalyfjaónæmi (32).

Hlutverk IgA í sermi er ekki jafnljóst og erfiðara að rannsaka. Einstakling sem skortir IgA í sermi skortir það einnig í slímhúðarseyti og þess vegna eru klínísku einkennin aldrei eingöngu vegna skorts í sermi. Hugs-anlegt er að IgA fjarlægi lítil prótein úr blóðrásinni sem komast þangað gegnum meltingar- og öndunarveg. Þessi prótein eru þannig gerð hlutlaus áður en ofnæm-is- og/eða bólgusvar myndast gegn þeim. Hefur þetta meðal annars verið talin ein af ástæðum þess að einstak-lingar með IgA skort eru líklegri að fá fæðuofnæmi en þeir sem ekki eru með IgA skort (10,22).

Algengi IgA skorts

Algengi IgA skorts er mismunandi eftir kynþætti og þjóðerni. Algengi í N-Evrópu hefur mælst um einn af hverjum 600 einstaklingum (1,33-35). Í ákveðnum héruðum í Bandaríkjunum hefur algengið mælst einn af hverjum 328 einstaklingum (36), á meðan Asíuþjóðir eins og Japan hafa mælst með algengið einn af hverjum 18.500 einstaklingum (37). Algengið er oftast metið út frá mælingum á IgA í sermi blóðgjafa en árið 1964 var fyrst sýnt fram á IgA skort í heilbrigðum einstaklingum. Rannsóknum ber saman um að algengi IgA skorts meðal blóðgjafa sé á bilinu 1:400-1:700 hjá þjóðum N-Evrópu og N-Ameríku. Þar sem blóðgjafar eru fyrst og fremst heilbrigðir, ungir menn verður að teljast líklegt að algengið geti verið hærra.

Íslenskar rannsóknir á IgA skorti

Algengi IgA skorts í heilbrigðum einstaklingum hefur áður verið rannsakað á Íslandi. Á árunum 1974-1979 var skimað fyrir IgA skorti hjá blóðgjöfum Blóðbankans (tafla I). Algengið mældist 1:633 sem til þessa hefur verið notað sem algengi IgA skorts í heilbrigðum Íslendingum. Í sömu rannsókn var skimað fyrir IgA skorti hjá 704 sjúklingum og fannst einn, algengið 1:704. Einnig var mælt IgA hjá 1.013 barnshafandi konum, sem voru resus neikvæðar og fundust þrjár, algengið 1:340 (1,38).

Á árunum 1989-1992 var gerð rannsókn hér á landi þar sem 179 ungabörn á aldrinum 18-23 mánaða voru valin af handahófi og meðal annars mælt hjá þeim IgA. Þar reyndist eitt barn vera með algjöran skort (IgA undir 0,05 g/L), algengið 1:179 (39). Af þessu má sjá að mikilvægt er að meta betur algengi IgA skorts hér á landi. Ræðst það sérstaklega af því hversu lítið ungbarnaþýðið var og hversu strangar reglur eru um það hverjir mega gefa blóð. Einnig er ljóst að langflestir blóðgjafar eru karlmenn. En slíkt er mikilvægt þar sem margir sjálfsofnæmissjúkdómar eru algengari hjá konum en körlum.

Orsakir IgA skorts

IgA skortur er oftast afleiðing stöðvunar á eðlilegri sérhæfingu B-frumna yfir í IgA seytandi plasmafrumur. Þetta er flókið ferli og ekki að öllu ljóst ennþá. Meginþættir þessa ferlis eru:

1. Umbreyting forstigs B frumu (IgM+ IgD+) í eitilfrumu sem hefur IgA mótefni á yfirborði sínu (IgM+ IgD+ IgA+).
2. Þroskunarferli B frumu í IgA seytandi plasmafrumu.

Til þess að þessum tveimur þroskastigum sé náð þarf margþætt samstarf eitilfrumna og annarra sýndarfrumna (antigen presenting cells, APC) að koma til sem felst meðal annars í ræsingu nokkurra sérhæfðra yfirborðssameinda og seytingu boðefna. Rannsóknir benda til að einstaklingar með IgA skort virðast hafa eðlilegt magn IgA yfirborðsberandi B-frumna þannig að gallinn liggur líklega í því skrefi sem kemur þar á eftir (4,14,20,40).

Tafla I. *IgA-skortur á Íslandi 1974-1979*.*

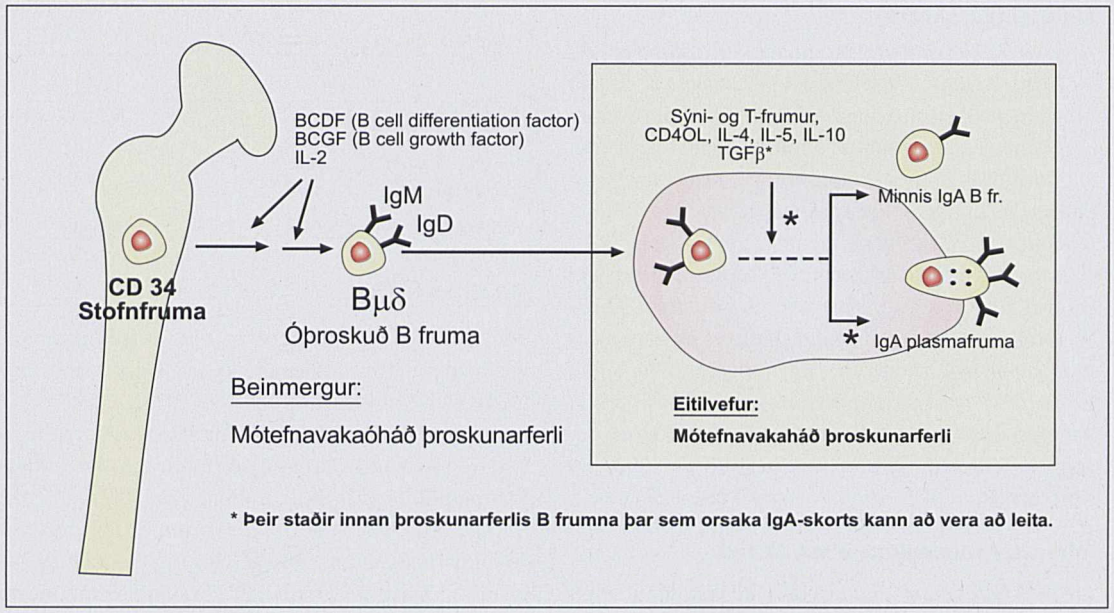
	Fjöldi		
	Skimun	IgA-skortur	Algengi
Blóðgjafar	13.942	22	1/633
Resus neikvæðar konur	1.013	3	1/340
Sjúklingar	704	1	1/704
Samtals	**15.663**	**26**	**1/602**

* Niðurstöður rannsókna á IgA-skorti í Íslendingum á árunum 1974-1979 (1,38).

Fyrri rannsóknir tengdar ónæmissvari barna hafa leitt í ljós að mikilvægt er að öðlast sem skilvirkast IgA slímhúðarsvar strax á unga aldri. Íslensk rannsókn leiddi í ljós að börn sem voru með lágt IgA við 18-24 mánaða aldur voru líklegri til þess að hafa ofnæmi og þjást af eyrnabólgu (39). Jafnframt leiddu framhaldsrannsóknir það í ljós að fjögurra ára börn með lágt IgA í slímhúð voru líklegri til þess að þjást af ofnæmiskvefi og hafa jákvæða svörun á ofnæmishúðprófum. Því er verulega mikilvægt að auka skilning okkar bæði á útbreiðslu og tengslum IgA skorts við kvilla sem gætu tengst ónæmisfræðilegum vandamálum. Er þetta sérstaklega áhugavert þar sem að stjórnunarferli IgA myndunar er háð að minnsta kosti bæði seytingu á TGF-β og tjáningu á CD40-CD40L, en bæði þessi boðleiðakerfi hafa mikilvægu hlutverki að gegna í almennri bólgusvörun. Jafnframt hefur verið leitt í ljós að einstaklingar sem þjást af CD40L skorti (Hyper IgM syndrome) geta ekki myndað aðra mótefnaundirflokka en IgM (41). Flokkaskiptaferlið (isotype switching) í B-frumum er háð efnaþáttum sem losaðir eru meðal annars af APC-frumum, T-frumum og B-frumunum sjálfum. Galli eða skortur á TGF-β og IL 4-5-6-10 hefur verið athugaður sem hugsanleg orsök IgA skorts. Sýnt hefur verið fram á marktækt lægri gildi TGF-β í einstaklingum með IgA skort, en mikilvægi þess er enn óljóst (14,19,42-50). Hugsanlegir gallar í viðtökum þessara efna hafa einnig verið nefndir sem hugsanlegir meinvaldar (15,18,41,51). Af þessu má vera ljóst að líklegt verður að teljast að hjá þeim einstaklingum, þar sem IgA skortur og ónæmismiðlaðir sjúkdómar fara saman, megi búast við göllum í einhverju af ofangreindum stjórnunarferlum (mynd 2).

Erfðafræðilegir þættir IgA skorts: IgA skortur er í sumum tilvikum bundinn við fjölskyldur. Þar sem skorturinn er ekki bundinn kynjum gæti hans verið að leita í stökkbreytingu gens, með takmarkaða sýnd, sem erfist ríkjandi á A-litningi. Í dag eru nokkur genasvæði talin vera álitlegust.

1. Á litningi 6 er Major Histocompatibility Complex (MHC). IgA skortur hefur verið tengur ákveðnum HLA samsætum (haplotypes) og MHC genaafurðir eru taldar taka þátt í myndun IgA. Þar



Mynd 2. *Þroskunarferli B frumna hefst hjá CD34+ stofnfrumum beinmergs. Gegnum áhrif ýmissa vaxtarþátta verður til óþroskuð B-fruma (naïve) sem enn hefur ekki orðið fyrir áhrifum mótefnavaka. Undir eðlilegum kringumstæðum er þetta þroskunarferli óháð mótefnavakaræsingu. Sérhæfður skortur á IgA er ekki talinn eiga rætur að rekja til þessa fyrsta hluta þroskunarferlisins. Næsta þroskunarferli á sér að stærstum hluta stað innan eitla, slímhúðar og milta (secondary lymphoid organ). Hér verður flokkaskipting (isotype switching) og ræðst hún meðal annars af mótefnavakaháðri ræsingu í gegnum B-frumu viðtakann. Það er á þessu stigi sem orsakir IgA-skorts er líklega að finna*.*

sem MHC gen af flokki II og afurðir þeirra eru nauðsynlegar starfsemi T-hjálparfrumna og tengslum þeirra við B-frumur þá er rökrétt að álykta að MHC gen af flokki II geti valdið IgA skorti. Þessu til stuðnings hefur IgA skortur verið tengdur ákveðnum genum af flokki II, einkum þeim sem innihalda HLA DR DQ samsætur (52,53). Aðrar rannsóknir hafa sýnt að MHC gen af flokki III hafi sterkari tengsl við þær samsætur sem helst tengjast IgA skorti. Gen af flokki III tjá komplímentþættina C2 og C4 og þátt B en einnig TNF-α og TNF-β sem eru nauðsynleg eðlilegu mótefnasvari. Athygli vekur sú fylgni sem er á milli IgA skorts og þess að hafa brottfall eða tvöföldun í C4a geninu (54). Svæðið milli merkigena af flokki III D821/D823 og svo HLA-B8 inniheldur 21 gen, þar með talin áðurnefnd gen af flokki III, og er þetta svæði líklega það áhugaverðasta í dag (55,56).

2. Á litningi 14 eru staðsett gen sem tjá óbreytanlega hluta (constant region, CH) þungu mótefnakeðjanna. Brottfall eða tvöföldun á þessum genum geta hindrað flokkaskipti en áhugi manna á þessu svæði, sem meginorsök IgA skorts fer dvínandi (17,57,58).
3. IgA-skortur og CVID (common variable immune deficiency) hafa lengi verið þekkt afleiðing galla á litningi 18. Brottfall á stutta arminum eða langa arminum virðist oft á tíðum valda IgA skorti. Nýjustu rannsóknir draga þó úr hugsanlegu mikilvægi þessa litnings hvað varðar meginorsök IgA skorts (59,60).
4. Brottfall á litningi 22 getur valdið DiGeorge heilkenni (algengi 1/3-4000). Lélegt mótefnasvar og IgA skortur er algengur meðal þessara einstaklinga, en ekki er vitað hvort það er vegna lélegrar T-frumna starfsemi eða vegna óþekkts B-frumna galla (61).

Áunnar orsakir IgA skorts

Mörg lyf geta valdið IgA skorti. Algengustu lyfin eru bólgueyðandi gigtarlyf og flogaveikilyf. Þannig geta súlfasalizín, gull, klórókín, karbamazepín og valpórat öll valdið IgA skorti. Í um helmingi tilvika er um afturkræfanlegan skort að ræða en hjá hinum viðhelst skorturinn þrátt fyrir að lyfjagjöf sé hætt. Ekki er vitað hvernig lyfin valda lækkuninni (62-64).

Tímabundinn IgA skortur

Yfirleitt er reglan sú að ef einstaklingur greinist með IgA skort þá er skorturinn varanlegur. Tímabundinn skortur (transient deficiency) getur átt sér stað, eins og áður sagði, við vissar lyfjagjafir en einnig er honum lýst hjá börnum. Hluti barna sem greinast með IgA skort eða mjög lágt IgA virðist með tímanum geta þróað eðlilegt magn IgA þrátt fyrir að gildi þeirra liggi alltaf við neðri mörk viðmiðunarmarka. Hugsanlega liggur önnur arfgerð á bak við tímabundinn skort en varanlegan skort (39,59).

Afleiðingar IgA skorts

Af þeim sjúkdómum er einstaklingar með IgA skort eru hvað útsettastir fyrir eru endurteknar sýkingar, en sjálfsofnæmissjúkdómar, ofnæmissjúkdómar og krabbamein eru einnig talin tengjast IgA skorti. Ýmsar rannsóknir hafa sýnt fram á, að stærsti hluti einstaklinga með IgA skort virðist einkennalaus. Margt bendir þó til þess að ef slíkum einstaklingum er fylgt eftir í lengri tíma, sé tíðni slímhúðarsýkinga og annarra fylgikvilla hærri (10,65). Talið var að afleiðing skorts væri háð því umhverfi sem fólk lifir í og þar með því áreiti sem slímhúðin verður fyrir en svo virðist ekki vera. Gerð var rannsókn á afleiðingum IgA skorts í fátækrahverfum Brasilíu sem sýndi að um það bil tveir þriðju einstaklinga með IgA skort voru án einkenna eða svipað hlutfall og hjá þjóð-

félagshópum er búa við betri kjör (6). Hugsanlegt er að einstaklingar með skort án einkenna nái að einhverju leyti að vega upp á móti skortinum með því að auka aðra varnarþætti. Aukið magn IgM í slímhúðarseyti og aukinn styrkur IgG í sermi mælist oft hjá einstaklingum með IgA skort (1,6,66). Konur með IgA skort, sem hafa börn á brjósti, mælast með margfalda hækkun á bæði IgM og IgG í brjóstamjólk sem leiðir til þess að mjólkin er sneisafull af mótefnum (7). Skortur á IgG_2 og IgG_4 undirflokkum finnst hjá 20-30% einstaklinga með IgA skort og þessi undirhópur er líklegri til að sýna einkenni (2,9,65).

Sýkingar: Við IgA skort er aðallega um að ræða endurteknar slímhúðarsýkingar eða lífshættulegar innri (systematic) sýkingar eins og heilahimnubólgur, blóðsýkingar eða lifrarbólgur (10). Oftast er þó um að ræða aukna tíðni sýkinga í efri og neðri loftvegum. Sýkingar í meltingarvegi geta verið bráður eða langvinnur niðurgangur (Giardia lamblia) (2,67). Sýkingar í gallvegum geta leitt til langvinnrar gallblöðrubólgu og gallsteinamyndunar. Aukinni tíðni langvinnra sveppasýkinga, bæði í húð og slímhúðum, hefur einnig verið lýst hjá einstaklingum með IgA skort (4).

Sjálfsofnæmissjúkdómar: Einstaklingar með IgA skort eru líklegri en aðrir til að mynda sjálfsmótefni gegn margs konar vefjaskyldum mótefnavökum. Líkleg ástæða fyrir því er aukin íferð ýmissa próteina og annarra mótefnavaka, inn í slímhúðir og í blóðrás, sem hefði annars verið hindruð af IgA. Aukið magn sjálfsmótefna er tengt aukinni tíðni sjálfsofnæmissjúkdóma hjá einstaklingum með IgA skort. Rauðir úlfar og iktsýki hafa fundist hjá allt að 5% einstaklinga með IgA skort og aukin tíðni er af skjaldkirtilsbólgu, sóra, dermatomyositis (vöðvaþrota í húð), acute hemolytic anemia (bráðu rauðlosablóðleysi) og Sjögrens sjúkdómi (13,40,68-70). Þessir sjálfsofnæmissjúkdómar eru taldir bein afleiðing IgA skorts en svo eru aðrir sjúkdómar sem finnast í auknu mæli hjá einstaklingum með IgA skort, en eru ekki taldir afleiðing IgA skorts heldur álitnir spretta af sama erfðafræðilega gallanum. Hinir síðarnefndu eru insúlínháð sykursýki og glútenóþol en fundist hefur ákveðin MHC samsæta sem tengd hefur verið við þessa tvo sjúkdóma og IgA skort (5,71-74).

Krabbamein: Illkynja sjúkdómar hafa verið tengdir við IgA skort og þá sérstaklega kirtlakrabbamein í meltingarvegi (tafla II). Aukin íferð mótefnavaka í slímhúðir getur valdið langvarandi bólgumyndun sem eykur líkur á myndun illkynja frumna (75). Einnig hafa birst greinar um hærri tíðni hvítblæðis hjá einstaklingum með IgA skort (76).

Ofnæmissjúkdómar: Ofnæmissjúkdómar eins og ofnæmiskvef, astmi og exem finnast í auknu mæli hjá einstaklingum með IgA skort. Talið er líklegt að vanhæfni til að mynda slímhúðarmótefni ýti undir framleiðslu ofnæmis IgE mótefna gegn mótefnavökum sem við öndum að okkur eða tökum inn gegnum húð eða slímhúð (3,10,39,43,77,78).

Tafla II. *Sjúkdómar tengdir IgA-skorti*.*

Ónæmisgallar	IgG_2 og IgG_4 skortur, Louis-Bar heilkenni (ataxia-telangiectasia), common variable immune deficiency (CVID)
Ofnæmi	Atópískt exem, ofnæmiskvef, astmi, fæðuofnæmi
Sýkingar	Efri og neðri lofvegir, skútabólgur, meltingarvegur, húð
Sjálfsofnæmi	Iktsýki (RA), rauðir úlfar (SLE), Sjögrens heilkenni, blöðrusótt (pemphigus), dermatomyocitis (vöðvaþroti í húð), skjaldkirtilsbólgur, sóri, glútenóþol
Krabbamein	Kirtlakrabbamein í meltingarvegi, flöguþekjukrabbamein í lungum og vélinda, lifrarlíkisæxli (hepatoma), grisjufrumusarkmein (reticulum-cell sarcoma), hvítblæði

* Fyrsti dálkurinn sýnir þá ónæmisgalla sem oft á tíðum eru meðfylgjandi IgA-skorti en eru ekki afleiðing hans. Sykursýki og glútenóþol eru í einhverjum tilvikum talin spretta af sama sama genagalla og IgA-skortur. Aðrir sjúkdómar í töflunni eru, í sumum tilvikum, taldir vera afleiðing IgA-skorts.

Ofnæmislost: Meira en 20% einstaklinga með IgA skort mynda mótefni gegn IgA og hluti þeirra er í sérstakri hættu á að fá ofnæmislost gegn blóðafurðum sem innihalda IgA.

Staða þekkingar IgA skorts á Íslandi

Einu rannsóknirnar sem að vitað er til að gerðar hafi verið hérlendis eru ofangreindar rannsóknir á vegum Blóðbankans á algengi IgA skorts meðal blóðgjafa og ættartengslum þeirra og rannsókn á astma og ofnæmi meðal barna, fæddra 1987 á Landspítalanum (1,38). Af þessum rannsóknum hafa fengist veigamiklar upplýsingar sem meðal annars mun gagnast til áframhaldandi rannsókna og hafa helstu niðurstöður þeirra verið tíundaðar hér að ofan.

Vegna mikilla framfara innan sameindaerfðafræði og líffræði hafa nú opnast möguleikar á að rannsaka með enn nákvæmari hætti, en þegar ofangreindar rannsóknir fóru af stað, IgA skort meðal Íslendinga. Því hefur nú verið ýtt af stað umfangsmiklu samstarfsverkefni Rannsóknastofu Háskólans í ónæmisfræði, Blóðbankans og rannsóknastofu í meinefnafræði, Landspítala Hringbraut á orsök, afleiðingu og algengi IgA skorts á meðal, annars vegar heilbrigðra blóðgjafa og hins vegar einstaklinga sem leita eftir þjónustu lækna. Meginmarkmið rannsóknarinnar er að athuga erfðafræðilega meingerð og orsök IgA skorts. Fyrstu niðurstöður rannsóknarinnar liggja nú fyrir og verða vonandi kynntar innan tíðar fyrir lesendum Læknablaðsins. Þar kemur meðal annars fram að hugsanlegt er að afleiðingar IgA skorts í dag geti verið alvarlegri en menn hafa almennt gert ráð fyrir fram að þessu.

Heimildir

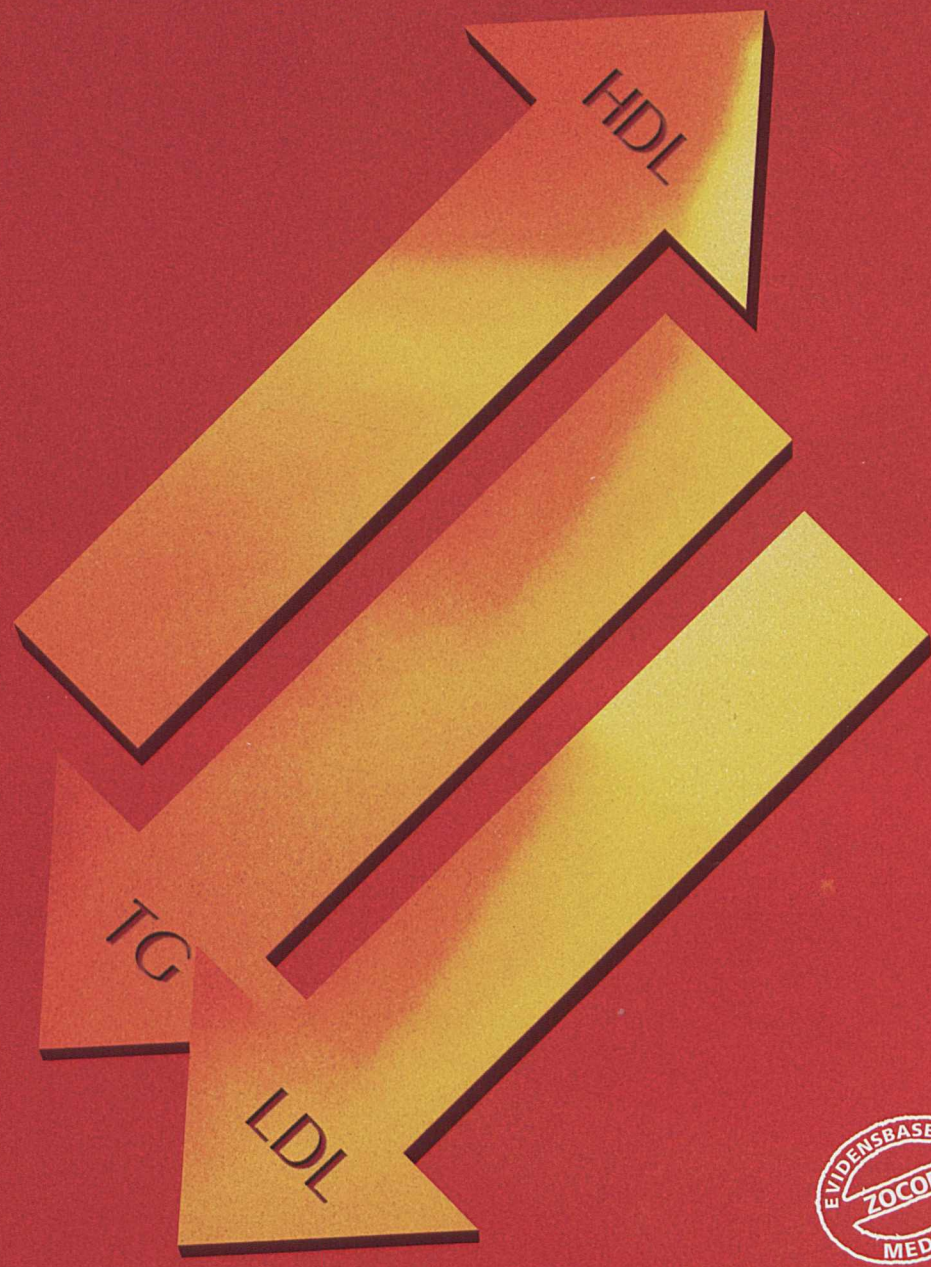
1. Ulfarsson J, Gudmundsson S, Birgisdottir B, Kjeld JM, Jensson O. Selective serum IgA deficiency in Icelanders. Frequency, family studies and Ig levels. Acta Med Scand 1982; 211: 481-7.
2. Aittoniemi J, Koskinen S, Laippala P, Laine S, Miettinen A. The

significance of IgG subclasses and mannan-binding lectin (MBL) for susceptibility to infection in apparently healthy adults with IgA deficiency. Clin Exp Immunol 1999; 116: 505-8.
3. Brasher GW, Bourland PD. The role of IgA in the pathogenesis of atopy. Ann Allergy 1975; 34: 137-40.
4. Burrows PD, Cooper MD. IgA deficiency. Adv Immunol 1997; 65: 245-76.
5. Cataldo F, Marino V, Bottaro G, Greco P, Ventura A. Celiac disease and selective immunoglobulin A deficiency. J Pediatr 1997; 131: 306-8.
6. Castrignano SB, Carlsson B, Carneiro-Sampaio MS, Soderstrom T, Hanson LA. IgA and IgG subclass deficiency in a poor population in a developing country. Scand J Immunol 1993; 37: 509-14.
7. Hahn-Zoric M, Carlsson B, Bjorkander J, Mellander L, Friman V, Padyukov L, et al. Variable increases of IgG and IgM antibodies in milk of IgA deficient women. Pediatr Allergy Immunol 1997; 8: 127-33.
8. Benson EB, Strober W. Regulation of IgA secretion by T cell clones derived from the human gastrointestinal tract. J Immunol 1988; 140: 1874-82.
9. Johnson ML, Keeton LG, Zhu ZB, Volanakis JE, Cooper MD, Schroeder HW, Jr. Age-related changes in serum immunoglobulins in patients with familial IgA deficiency and common variable immunodeficiency (CVID). Clin Exp Immunol 1997; 108: 477-83.
10. Koskinen S. Long-term follow-up of health in blood donors with primary selective IgA deficiency. J Clin Immunol 1996; 16: 165-70.
11. Korponay-Szabo IR, Kovacs JB, Czinner A, Goracz G, Vamos A, Szabo T, et al. High prevalence of silent celiac disease in preschool children screened with IgA/IgG antiendomysium antibodies. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999; 28: 26-30.
12. Rankin EC, Isenberg DA. IgA deficiency and SLE: prevalence in a clinic population and a review of the literature. Lupus 1997; 6: 390-4.
13. Steuer A, McCrea DJ, Colaco CB. Primary Sjogren's syndrome, ulcerative colitis and selective IgA deficiency. Postgrad Med J 1996; 72: 499-500.
14. Ehrhardt RO, Strober W, Harriman GR. Effect of transforming growth factor (TGF)-beta 1 on IgA isotype expression. TGF-beta 1 induces a small increase in sIgA+ B cells regardless of the method of B cell activation. J Immunol 1992; 148: 3830-6.
15. Stuber E, Strober W, Neurath M. Blocking the CD40L-CD40 interaction *in vivo* specifically prevents the priming of T helper 1 cells through the inhibition of interleukin 12 secretion. J Exp Med 1996; 183: 693-8.
16. Elson CO, Heck JA, Strober W. T-cell regulation of murine IgA synthesis. J Exp Med 1979; 149: 632-43.
17. Harriman GR, Bogue M, Rogers P, Finegold M, Pacheco S, Bradley A, et al. Targeted deletion of the IgA constant region in mice leads to IgA deficiency with alterations in expression of other Ig isotypes. J Immunol 1999; 162: 2521-9.
18. Hiroi T, Yanagita M, Iijima H, Iwatani K, Yoshida T, Takatsu K, et al. Deficiency of IL-5 receptor alpha-chain selectively influences the development of the common mucosal immune system independent IgA-producing B-1 cell in mucosa-associated tissues. J Immunol 1999; 162: 821-8.
19. Marconi M, Plebani A, Avanzini MA, Maccario R, Pistorio A, Duse M, et al. IL-10 and IL-4 co-operate to normalize *in vitro* IgA production in IgA-deficient (IgAD) patients. Clin Exp Immunol 1998; 112: 528-32.
20. Wang Z, Yunis D, Irigoyen M, Kitchens B, Bottaro A, Alt FW, et al. Discordance between IgA switching at the DNA level and IgA expression at the mRNA level in IgA-deficient patients. Clin Immunol 1999; 91: 263-70.
21. Kerr MA. The structure and function of human IgA. Biochem J 1990; 271: 285-96.
22. Conley ME, Delacroix DL. Intravascular and mucosal immunoglobulin A: two separate but related systems of immune defense? Ann Intern Med 1987; 106: 892-9.
23. Kilian M, Reinholdt J, Lomholt H, Poulsen K, Frandsen EV. Biological significance of IgA1 proteases in bacterial colonization and pathogenesis: critical evaluation of experimental evidence. Apmis 1996; 104: 321-38.
24. Calvo M, Pol A, Lu A, Ortega D, Pons M, Blasi J, et al. Cellubrevin is present in the basolateral endocytic compartment of hepatocytes and follows the transcytotic pathway after IgA internalization. J Biol Chem 2000; 275: 7910-7.
25. Delacroix DL, Elkom KB, Geubel AP, Hodgson HF, Dive C, Vaerman JP. Changes in size, subclass, and metabolic properties of serum immunoglobulin A in liver diseases and in other diseases with high serum immunoglobulin A. J Clin Invest 1983; 71: 358-67.
26. Brandtzaeg P. Molecular and cellular aspects of the secretory immunoglobulin system. Apmis 1995; 103: 1-19.
27. Brandtzaeg P, Farstad IN, Johansen FE, Morton HC, Norderhaug IN, Yamanaka T. The B-cell system of human mucosae and exocrine glands. Immunol Rev 1999; 171: 45-87.
28. Renegar KB, Jackson GD, Mestecky J. *In vitro* comparison of the biologic activities of monoclonal monomeric IgA, polymeric IgA, and secretory IgA. J Immunol 1998; 160: 1219-23.
29. Lycke N, Erlandsson L, Ekman L, Schon K, Leanderson T. Lack of J chain inhibits the transport of gut IgA and abrogates the development of intestinal antitoxic protection. J Immunol 1999; 163: 913-9.
30. Shimada S, Kawaguchi-Miyashita M, Kushiro A, Sato T, Nanno M, Sako T, et al. Generation of polymeric immunoglobulin receptor-deficient mouse with marked reduction of secretory IgA. J Immunol 1999; 163: 5367-73.
31. Persson CG, Erjefalt JS, Greiff L, Erjefalt I, Korsgren M, Linden M, et al. Contribution of plasma-derived molecules to mucosal immune defence, disease and repair in the airways. Scand J Immunol 1998; 47: 302-13.
32. Porter P, Linggood MA. Novel mucosal anti-microbial functions interfering with the plasmid-mediated virulence determinants of adherence and drug resistance. Ann N Y Acad Sci 1983; 409: 564-79.
33. Koistinen J. Selective IgA deficiency in blood donors. Vox Sang 1975; 29: 192-202.
34. Sampaio MM, Carbonare SB, Rozentraub RB, Mamede MN, Ribeiro MA, Porto MH, et al. [Prevalence of selective IgA deficiency in blood donors and pregnant women clinically healthy [letter]]. Rev Paul Med 1987; 105: 239-40.
35. Wells JV, McNally MP, King MA. Selective IgA deficiency in Australian blood donors. Aust N Z J Med 1980; 10: 410-3.
36. Clark JA, Callicoat PA, Brenner NA, Bradley CA, Smith DM, Jr. Selective IgA deficiency in blood donors. Am J Clin Pathol 1983; 80: 210-3.
37. Kanoh T, Mizumoto T, Yasuda N, Koya M, Ohno Y, Uchino H, et al. Selective IgA deficiency in Japanese blood donors: frequency and statistical analysis. Vox Sang 1986; 50: 81-6.
38. Gudmundsson S, Jensson O. Frequency of IgA deficiency in blood donors and Rh negative women in Iceland. Acta Pathol Microbiol Scand [C] 1977; 85: 87-9.
39. Ludviksson BR, Eiriksson TH, Ardal B, Sigfusson A, Valdimarsson H. Correlation between serum immunoglobulin A concentrations and allergic manifestations in infants. J Pediatr 1992; 121: 23-7.
40. Strober W, Sneller MC. IgA deficiency. Ann Allergy 1991; 66: 363-75.
41. Ramesh N, Seki M, Notarangelo LD, Geha RS. The hyper-IgM (HIM) syndrome. Springer Semin Immunopathol 1998; 19: 383-99.
42. Bridoux F, Badou A, Saoudi A, Bernard I, Druet E, Pasquier R, et al. Transforming growth factor beta (TGF-beta)-dependent inhibition of T helper cell 2 (Th2)-induced autoimmunity by self-major histocompatibility complex (MHC) class II-specific, regulatory CD4(+) T cell lines. J Exp Med 1997; 185: 1769-75.
43. Conley ME, Cooper MD. Genetic basis of abnormal B cell development. Curr Opin Immunol 1998; 10: 399-406.
44. Del Giudice G, Crow MK. Role of transforming growth factor beta (TGF beta) in systemic autoimmunity. Lupus 1993; 2: 213-20.
45. Horwitz DA, Gray JD, Ohtsuka K, Hirokawa M, Takahashi T. The immunoregulatory effects of NK cells: the role of TGF-beta and implications for autoimmunity. Immunol Today 1997; 18: 538-42.
46. Inobe J, Slavin AJ, Komagata Y, Chen Y, Liu L, Weiner HL. IL-4 is a differentiation factor for transforming growth factor-beta secreting Th3 cells and oral administration of IL-4 enhances oral tolerance in experimental allergic encephalomyelitis. Eur J Immunol 1998; 28: 2780-90.
47. Lio D, D'Anna C, Leone F, Curro MF, Candore G, Caruso C. Hypothesis: interleukin-5 production impairment can be a key point in the pathogenesis of the MHC-linked selective IgA deficiency. Autoimmunity 1998; 27: 185-8.
48. Muller F, Aukrust P, Nilssen DE, Froland SS. Reduced serum level of transforming growth factor-beta in patients with IgA deficiency. Clin Immunol Immunopathol 1995; 76: 203-8.
49. Piccirillo CA, Chang Y, Prud'homme GJ. TGF-beta1 somatic gene therapy prevents autoimmune disease in nonobese diabetic mice. J Immunol 1998; 161: 3950-6.
50. van Ginkel FW, Wahl SM, Kearney JF, Kweon MN, Fujihashi K, Burrows PD, et al. Partial IgA-deficiency with increased Th2-type cytokines in TGF-beta 1 knockout mice. J Immunol 1999; 16: 1951-7.
51. Zan H, Cerutti A, Dramitinos P, Schaffer A, Casali P. CD40

engagement triggers switching to IgA1 and IgA2 in human B cells through induction of endogenous TGF-beta: evidence for TGF-beta but not IL-10-dependent direct S mu-->S alpha and sequential S mu-->S gamma, S gamma-->S alpha DNA recombination. J Immunol 1998; 161: 5217-25.
52. Fiore M, Pera C, Delfino L, Scotese I, Ferrara GB, Pignata C. DNA typing of DQ and DR alleles in IgA-deficient subjects. Eur J Immunogenet 1995; 22: 403-11.
53. Reil A, Bein G, Machulla HK, Sternberg B, Seyfarth M. High-resolution DNA typing in immunoglobulin A deficiency confirms a positive association with DRB1*0301, DQB1*02 haplotypes. Tissue Antigens 1997; 50: 501-6.
54. Gerbase-Delima M, Pinto LC, Grumach A, Carneiro-Sampaio MM. HLA antigens and haplotypes in IgA-deficient Brazilian paediatric patients. Eur J Immunogenet 1998; 25: 281-5.
55. Schroeder HW, Jr., Zhu ZB, March RE, Campbell RD, Berney SM, Nedospasov SA, et al. Susceptibility locus for IgA deficiency and common variable immunodeficiency in the HLA-DR3, -B8, -A1 haplotypes. Mol Med 1998; 4: 72-86.
56. Cucca F, Zhu ZB, Khanna A, Cossu F, Congia M, Badiali M, et al. Evaluation of IgA deficiency in Sardinians indicates a susceptibility gene is encoded within the HLA class III region. Clin Exp Immunol 1998; 111: 76-80.
57. Plebani A, Carbonara AO, Bottaro A, Gallina R, Boccazzi C, Crispino P, et al. Two siblings with deficiency of IgA1, IgG2, IgG4 and IgE due to deletion of immunoglobulin heavy chain constant region genes. Year Immunol 1993; 7: 231-5.
58. Plebani A, Carbonara AO, Bottaro A, Gallina R, Boccazzi C, Crispino P, et al. Gene deletion as a cause of associated deficiency of IgA1, IgG2, IgG4 and IgE. Immunodeficiency 1993; 4(1-4): 245-8.
59. Vorechovsky I, Zetterquist H, Paganelli R, Koskinen S, Webster AD, Bjorkander J, et al. Family and linkage study of selective IgA deficiency and common variable immunodeficiency. Clin Immunol Immunopathol 1995; 77: 185-92.
60. Vorechovsky I, Blennow E, Nordenskjold M, Webster AD, Hammarstrom L. A putative susceptibility locus on chromosome 18 is not a major contributor to human selective IgA deficiency: evidence from meiotic mapping of 83 multiple-case families. J Immunol 1999; 163: 2236-42.
61. Smith CA, Driscoll DA, Emanuel BS, McDonald-McGinn DM, Zackai EH, Sullivan KE. Increased prevalence of immunoglobulin A deficiency in patients with the chromosome 22q11.2 deletion syndrome (DiGeorge syndrome/velocardiofacial syndrome). Clin Diagn Lab Immunol 1998; 5: 415-7.
62. Murphy EA, Morris AJ, Walker E, Lee FD, Sturrock RD. Cyclosporine A induced colitis and acquired selective IgA deficiency in a patient with juvenile chronic arthritis. J Rheumatol 1993; 20: 1397-8.
63. Truedsson L, Baskin B, Pan Q, Rabbani H, Vorechovsky I, Smith CI, et al. Genetics of IgA deficiency. Apmis 1995; 103: 833-42.
64. Braconier JH. Reversible total IgA deficiency associated with phenytoin treatment. Scand J Infect Dis 1999; 31: 515-6.
65. Barlan IB, Bakir M, Tukenmez F, Basaran MM. Long-term follow-up of patients with IgG subclass or IgA deficiencies [letter]. Acta Paediatr 1995; 84: 828.
66. Mellander L, Bjorkander J, Carlsson B, Hanson LA. Secretory antibodies in IgA-deficient and immunosuppressed individuals. J Clin Immunol 1986; 6: 284-91.
67. Friman V, Adlerberth I, Connell H, Svanborg C, Hanson LA, Wold AE. Decreased expression of mannose-specific adhesins by *Escherichia coli* in the colonic microflora of immunoglobulin A-deficient individuals. Infect Immun 1996; 64: 2794-8.
68. Strober W, Fuss IJ, Ehrhardt RO, Neurath M, Boirivant M, Ludviksson BR. Mucosal immunoregulation and inflammatory bowel disease: new insights from murine models of inflammation TGF-beta production regulates the development of the 2,4,6-trinitrophenol-conjugated keyhole limpet hemocyanin-induced colonic inflammation in IL-2-deficient mice. Scand J Immunol 1998; 48: 453-8.
69. Taniguchi S, Kawahira K, Kaneto K, Hamada T. Juvenile pityriasis rubra pilaris with isolated IgA deficiency [letter]. Eur J Pediatr 1997; 156: 896.
70. Terzioglu E, Kokuludag A, Sin A, Kirmaz C, Yalcin M, Sebik F, et al. Selective IgA deficiency and ankylosing spondylitis Spondylarthropathy and selective IgA deficiency Ankylosing spondylitis and selective IgA deficiency [letter; comment] Selective IgA deficiency and spondyloarthropathy: a distinct disease? [see comments]. J Investig Allergol Clin Immunol 1997; 7: 619-20.
71. Gandolfi L, Pratesi R, Cordoba JC, Tauil PL, Gasparin M, Catassi C. Prevalence of celiac disease among blood donors in Brazil [see comments]. Am J Gastroenterol 2000; 95: 689-92.
72. Heneghan MA, Stevens FM, Cryan EM, Warner RH, McCarthy CF. Celiac sprue and immunodeficiency states: a 25-year review. J Clin Gastroenterol 1997; 25: 421-5.
73. Hill I, Fasano A, Schwartz R, Counts D, Glock M, Horvath K. The prevalence of celiac disease in at-risk groups of children in the United States. J Pediatr 2000; 136: 86-90.
74. Loft DE, Nwokolo CU, Ciclitira PJ. The diagnosis of gluten sensitivity and coeliac disease--the two are not mutually inclusive [comment]. Eur J Gastroenterol Hepatol 1998; 10: 911-3.
75. Filipovich AH, Mathur A, Kamat D, Kersey JH, Shapiro RS. Lymphoproliferative disorders and other tumors complicating immunodeficiencies. Immunodeficiency 1994; 5: 91-112.
76. Ott MM, Ott G, Klinker H, Trunk MJ, Katzenberger T, Muller-Hermelink HK. Abdominal T-cell non-Hodgkin's lymphoma of the gamma/delta type in a patient with selective immunoglobulin A deficiency. Am J Surg Pathol 1998; 22: 500-6.
77. Hammarstrom L, Smith CI. Immunoglobulin subclass distribution of specific antibodies in allergic patients. Prediction of the IgE inducing capacity of potential allergens. Allergy 1987; 42: 529-34.
78. van Asperen PP, Gleeson M, Kemp AS, Cripps AW, Geraghty SB, Mellis CM, et al. The relationship between atopy and salivary IgA deficiency in infancy. Clin Exp Immunol 1985; 62: 753-7.

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 líflíkur, 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 dysbetalípóproteinemia (Fredrickson týpa III hyperlípidemia). 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 ættbundin kólesterólhækku (Homozygous familial hyper-cholesterolemia):* Þegar um arfhreina ættbundna 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 ráðangursríkt eitt sér eða með gallsýrubindandi lyfjum. Fyrir sjúklinga, sem fá ciklóspórín, fíbróit eða níkótínsýru ásamt lyfinu, er hámarksskammturinn 10 mg/dag. *Skömmtun við skerta nýrnastarfsemi:* Þar sem simvastatín skilst að litlu leyti út um nýrun, á ekki að vera þörf fyrir skammtabreytingar við miðlungsalvarlega nýrnabilun. Hjá sjúklingum með alvarlega nýrnabilun (kreatínínúthreinsun <30 ml/mín), skal ekki gefa meira en 10 mg á dag nema að vandlega athuguðu máli. Ef slíkir skammtar eru nauðsynlegir skal gefa þá með varúð. **Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju innihaldsefna lyfsins. Virkur lifrarsjúkdómur eða viðvarandi hækkaðir 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 fíbróit 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. ciklóspórín, kalsíumgangalokinn mibefradíl úr tetralóflokki, ítrakónazól, ketókónazól og önnur azól-sveppalyf, makrólíðsýklalyfin erýtrómýcín og klaritrómýcín, HIV próteasahemlar og geðdeyfðarlyfið nefazódón. Notkun simvastatíns samhliða fíbróitum 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, fíbróit 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 ber að endurtaka án tafar og síðan reglulega með styttra millibili en ella. Ef transamínasaþéttnin 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:** *Gemfíbrózíl og önnur fíbróit, 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 möguleika á alvarlegum aukaverkunum, ættu konur sem taka lyfið ekki að gefa börnum sínum brjóst (Sjá frábendingar). **Aukaverkanir:** Simavastatín 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, hárfall. *Lifur:* Gula, lifrarbólga, brisbólga. *Stoðkerfi:* Vöðvakrampar, vöðvabólga, vöðvakvilli, rákvöðvalýsa. *Taugakerfi:* Höfuðskyntruflanir, 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, eósínfíklafjölda, 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:** Lyfseðilssykild. **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 líflíkur
- 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

Ómun af hælbeini sem skimpróf fyrir beinþynningu

Alfreð Harðarson,

Ólafur S. Indriðason,

Gunnar Sigurðsson

Ágrip

Tilgangur: Að meta gildi ómunar (quantitative ultrasound, QUS) af hælbeini sem skimpróf fyrir beinþynningu.

Inngangur: Hingað til hefur beinþéttnimæling með dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) verið kjörrannsókn til greiningar á beinþynningu. DEXA krefst dýrs tækjabúnaðar og sérþekkingar. Ómun af hælbeini er ný rannsókn sem metur uppbyggingu beins. Talsvert misræmi er á milli DEXA og ómunar af hælbeini til greiningar á beinþynningu en hins vegar er ágætt samræmi milli niðurstaðna ómunar og tíðni beinbrota.

Efniviður og aðferðir: Við rannsökuðum 297 sjötugar íslenskar konur. Allar fóru þær í DEXA mælingu af hrygg, mjöðm og lærleggshálsi og ómun af hælbeini. Við bárum saman fylgni og samræmi rannsóknaraðferðanna og mátum næmi og sértæki ómunar af hælbeini til greiningar á beinþynningu miðað við DEXA. Einnig reiknuðum við út fylgni við beinumsetningarvísa í blóði og þvagi. Að lokum var brotasaga kvennanna borin saman við beinþéttnimælingar.

Niðurstöður: Fylgni þessara tveggja mæliaðferða var r=0,40-0,57 eftir því hvaða DEXA beinþéttnimælingu ómunin var borin saman við. Mesta fylgnin var við beinþéttni í mjöðm (nærenda lærleggs). Ef viðmiðunin var 2,5 staðalfrávik neðan við meðaltal ungra kvenna í DEXA (sem er skilmerki Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar fyrir beinþynningu) kom í ljós að næmi ómunar af hælbeini miðað við beinþéttni í mjöðm var 91,7% og sértæki 49,0%. Jákvætt forspárgildi ómunar um beinþynningu í mjöðm samkvæmt DEXA var 25,8% en neikvætt forspárgildi var 96,8%. Samræmi rannsóknanna var reiknað út með kappa tölfræði og kom í ljós að κ=0,25 sem þýðir að samræmi rannsóknanna er meira en tilviljun háð. Marktæk fylgni var við osteocalcin og Osteomark og á það við bæði DEXA og ómun af hælbeini. Sterk tengsl voru milli beinbrota og ómunar og DEXA.

Ályktanir: Niðurstöður benda til þess að fylgni og samræmi ómunar af hælbeini og DEXA sé ekki mikil og því hæpið að nota ómun af hælbeini til greiningar á beinþynningu. Þar sem næmi ómunar af hælbeini er ágætt virðist hins vegar mega nota ómun til skimunar í hópi sem er í áhættu fyrir beinþynningu.

ENGLISH SUMMARY

Harðarson A, Indriðason ÓS, Sigurðsson G

Calcaneal ultrasound as a screening test for osteoporosis

Læknablaðið 2001; 87: 881-6

Introduction: Dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) has been the cornerstone in the diagnosis of osteoporosis. Quantitative ultrasound (QUS) of calcaneus is easy to perform and cheaper than DEXA but prior studies have shown a limited correlation and agreement between the two tests. The purpose of this study was to assess calcaneal ultrasound as a screening test for osteoporosis.
Material and methods: Two-hundred-ninety-seven 70-years-old Icelandic women underwent a DEXA measurement of lumbar spine, left hip and whole body as well as QUS of left calcaneus. We assessed the correlation and agreement between the two tests and searched for the optimal cut-off point in QUS for the diagnosis of osteoporosis from sensitivity and specificity calculations and ROC curves. We also examined correlation between DEXA or QUS and anthropometric or biochemical measurements of bone markers. Finally, we compared the women who had sustained a fracture to those who had not with regard to DEXA and QUS.
Results: The correlation between DEXA at different sites and QUS ranged form 0.40 to 0.57 (Spearman's correlation coefficient) with the best correlation for left hip DEXA. The best sensitivity/specificity relationship of QUS in diagnosis of osteoporosis (WHO criteria) at the hip, was found for QUS T-score of -2.5; sensitivity 91.7%, specificity 49.0%, positive predictive value 25.8% and negative predictive value of 96.8%. Kappa-statistic showed a marginal agreement between the two tests (κ=0.25, $p<0.01$). The correlation was generally stronger between DEXA and serum biochemical markers of bone turnover or weight than between QUS and these parameters but was in the same direction. Mean hip bone density and QUS results were lower in the group of women with history of fractures than the others, 0.731±0.112 g/cm^2 vs. 0.779±0.130 g/cm^2 (T-score -1.18±1.18 vs. -1.61±1.20, p=0.001) and T-score -3.12±0.94 vs. -2.40±1.22 (p=0.0001) for QUS.
Conclusions: Even though QUS is not a good test for diagnosing osteoporosis as defined by WHO criteria, it is a reasonable screening test with good sensitivity and fair specificity when using T-score of -2.5 as the cut-off point.

Key words: *osteoporosis, DEXA, ultrasound, sensitivity, specificity.*

Correspondence: Gunnar Sigurðsson. E-mail: mariah@landspitali.is

Lyflækningadeild Landspítala Fossvogi. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Gunnar Sigurðsson prófessor, lyflækningadeild Landspítala Fossvogi, 108 Reykjavík. Sími: 525 1000; bréfasími: 525 1552; netfang: mariah@landspitali.is

Lykilorð: *beinþynning, DEXA, ómun, næmi, sértæki.*

Inngangur

Beinþynning hefur verið kölluð þögli faraldurinn. Beinn og óbeinn kostnaður við þennan sjúkdóm er mikill og með vaxandi fjölda aldraðra á Íslandi er líklegt að tíðni þessa sjúkdóms eigi eftir að aukast verulega og þar með kostnaður. Samkvæmt Alþjóðaheilbrigðisstofnuninni (WHO) er beinþynning skilgreind sem beinþéttni sem er meira en 2,5 staðalfrávik neðan við meðaltal ungra kvenna (T-gildi minna en -2,5) og beinminnkun (osteopenia) er skilgreind sem beinþéttni sem er 1-2,5 staðalfravik neðan við meðaltal ungra kvenna. Z-gildi segir hins vegar til um hve mörgum staðalfrávikum einstaklingur er fyrir ofan eða neðan meðaltal eigin aldurshóps (1). Lág beinþéttni og hár aldur eru aðaláhættuþættirnir fyrir beinþynningu (2,3).

Hingað til hefur beinþéttnimæling með DEXA (dual energy X-ray absorptiometry) mælingu verið kjörrannsókn til að greina þennan sjúkdóm (4) og þar með þá einstaklinga sem sem eru í aukinni hættu að hljóta beinbrot, aðallega mjaðmarbrot, framhandleggsbrot og samfallsbrot á hrygg (5,6). Hins vegar krefst DEXA tækjabúnaðar sem veldur því að í flestum tilfellum er einungis hægt að gera þessa rannsókn á sumum sjúkrahúsum (7).

Á síðasta áratug hefur ómun (quantitative ultrasound, QUS) af hælbeini rutt sér til rúms sem ódýr, fljótleg og geislunarlaus aðferð til að greina þá einstaklinga sem eru í hættu á að fá beinbrot vegna beinþynningar. Hins vegar er ekki alveg ljóst hvað ómun mælir. Sumar rannsóknir hafa sýnt að ómun af hælbeini sé jafngóð rannsókn og DEXA til að meta áhættuna á mjaðmarbrotum síðar meir (8). Fylgnin milli ómunar og DEXA er hins vegar takmörkuð (8). Það hafa því verið uppi kenningar að ómun mæli eitthvað sem hafi áhrif á beinstyrk annað en beinþéttni, til dæmis bil á milli bjálka (trabeculae) í beini og/eða tengsl milli bjálka (connectivity) (8). Sumar rannsóknir hafa sýnt að niðurstöður ómunar geti gefið viðbótarupplýsingar við DEXA til að meta áhættu á beinbrotum (9).

Hælbein er þyngdarberandi bein sem er 90-95% uppbyggt af frauðbeini (10). Frauðbein hefur hraðari umsetningu en skelbein og ætti þar af leiðandi að vera kjörinn staður til að mæla beinuppbyggingu með tilliti til brotahættu (6). Húðfita yfir beininu er frekar lítil sem gerir það góðan stað til ómunar.

Tilgangur þessarar rannsóknar var að bera saman þessar tvær rannsóknaraðferðir, ómun af hælbeini og DEXA, og athuga hvort til greina kæmi að nota ómun sem skimpróf fyrir beinþynningu og sérstaklega til að finna þá einstaklinga sem ekki þyrftu að fara í DEXA mælingu. Margar fyrri rannsóknir hafa athugað samband beinumsetningarvísa í blóði eða þvagi við beinbrot og beinþéttni samkvæmt DEXA mælingum (11) en fáir hafa kannað tengsl beinumsetningarvísa við niðurstöðu úr ómun. Við leituðum því svara við hvort mismunur væri á sambandi beinumsetningarvísa og ómunar annars vegar og DEXA hins vegar.

Efniviður og aðferðir

Öllum 418 konum í íbúaskrá Reykjavíkur sem urðu sjötugar á árinu 1997 var boðin þátttaka. Fimmtíu og sex konur mættu ekki og 46 var ekki hægt að ná í. Alls mættu því 308 konur eða 73,7%. Samsetningu þessa hóps hefur verið lýst áður (12). Hópnum var skipt í 10 jafna hópa sem kallaðir voru til rannsóknarinnar á tímabilinu september 1997 til júní 1998. Hver hópur kom í þriðju viku hvers mánaðar. Allar konurnar svöruðu spurningalista um heilsufar, lyf og brotasögu og hæð og þyngd voru mældar. Við úrvinnslu voru þrjár konur útilokaðar úr rannsókninni þar sem mæling á nærenda lærleggs fórst fyrir og átta voru útilokaðar vegna ofstarfsemi í kalkkirtlum. Aðrar 52 konur sem voru á meðferð með östrógeni (N=34) og/eða bisfosfónötum (N=15) eða barksterum (N=4) voru ekki útilokaðar þar sem við vildum kanna samband ómunar og DEXA á breiðum grunni án tillits til áhættuhópa en einnig reyndist enginn munur á niðurstöðum hvort sem þær voru í hópnum eða ekki. Samþykki vísindasiðanefndar og tölvunefndar var fengið fyrir rannsókninni.

Beinþéttnimælingar: Við beinþéttnimælingar var stuðst við DEXA. Þessi aðferð mælir magn steinefna, aðallega kalks á flatareiningu (bone mineral density) í einingunni g/cm^2 en sýnt hefur verið fram á að það endurspeglar vel beinmagnið og beinstyrkleika undir flestum kringumstæðum (13,14). Notað var tæki af gerðinni HOLOGIC QDR2000. Beinþéttnimælingar voru gerðar á lendhrygg (L_2-L_4) og vinstri mjöðm. Í hrygg var mælt aftan frá og fram á við (posterior – anterior). Mæling á þessum hryggjarbolum truflast ekki af öðrum beinum eins og verður í brjósthrygg vegna rifbeina. Þegar samfallsbrot voru til staðar var stuðst við mælingar á þeim lendhryggjarbolum sem óbrotnir voru. Ómarkvísi mælinga á þessum stað var 1,0% en ómarkvísi mælinga í vinstri mjöðm var 1,6% (15). Allur líkaminn var líka mældur og heildarbeinþéttni reiknuð.

Vinstra hælbein var ómað með tæki frá LUNAR (Achilles). Þetta tæki notar tvenns konar tækni til að mæla beinþéttni, annars vegar hljóðhraðamælingar (speed of sound, SOS) og hins vegar dvínun á styrk breiðbandsómunar (broadband ultrasound attenuation, BUA) í gegnum hælbeinið. Meiri nákvæmni fæst með því að sameina þessar aðferðir en að beita hvorri fyrir sig (16) (skriflegar upplýsingar frá framleiðanda). Þar sem ómtækið í þessari rannsókn sýnir ákveðið hlutfall af dvínun á styrk breiðbandsómunar og hljóðhraðamælingu er ekki gefin upp nein eining heldur er niðurstaðan gefin upp sem T-gildi, það er fjölda staðalfrávika frá meðaltali ungra kvenna, eða sem Z-gildi sem er aldurstengt, það er staðalfrávik

frá meðaltali fyrir sama aldur. Ómarkvísi rannsóknarinnar var um 2% (4).

Blóðrannsóknir: Osteocalcin (mælikvarði á virkni osteoblasta) og kalkhormón voru mæld í sermi með hjálp mótefna tengdum við geislavirkt joð (immunoradiometric assay, Nichols Institute, San Juan Capistrano, CA). N-teleopeptíð er niðurbrotsefni kollagens í beini og notað sem vísir um beinumsetningu og var mælt í þvagi (annað morgunþvag) með ELISA aðferð (Osteomark, Ostex International, Seattle, WA). D-vítamín (25-OH-D) var einnig mælt með hjálp geislavirkra mótefna (RIA, Incstar Corporation, Stillwater MN, USA). Kalsíum, fosfat, kreatínín og alkalískur fosfatasi voru mæld með hefðbundnum aðferðum.

Tölfræði: Spearmans fylgnistuðull var notaður til að meta samband ómunar og DEXA mælinga og fylgni líkamsþátta og blóðrannsókna við niðurstöður úr bæði ómun og DEXA. Mest fylgni var milli ómunar og DEXA í mjöðm og var því samband þessara mælinga skoðað frekar. Reiknað var út næmi, sértæki og jákvætt og neikvætt forspárgildi mismunandi T-gilda ómunar með tilliti til greiningar á beinþynningu í mjöðm samkvæmt skilmerkjum Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar (T-gildi lægra en 2,5 staðalfrávik neðan við meðaltal ungra kvenna á DEXA). Á sama hátt reiknuðum við út næmi, sértæki og forspárgildi fyrir mismunandi Z-gildi ómunar til greiningar á áhættuhópi þar sem greiningin byggðist á beinþéttni 1,0 staðalfrávik neðan við meðaltal 70 ára kvenna (Z-gildi) samkvæmt DEXA. Gröf sem kallast receiver operating characteristic curves (ROC) voru dregin fyrir þessar niðurstöður. Samræmi ómunar og DEXA var reiknað með kappa tölfræði (kappa tölfræði skoðar hlutfall jákvæðra svara í báðum prófum og metur samræmi þeirra samanborið við að svörin séu óháð hvert öðru, $\kappa>0,75$ mjög gott samræmi, $\kappa=0,4$-$0,7$ gott samræmi, $\kappa<0,4$ frekar lítið samræmi) (17). t-próf var notað við samanburð á þeim konum sem brotnað höfðu eftir 25 ára aldur eða ekki. Niðurstöður eru gefnar sem meðaltal ± staðalfrávik, nema annað sé tekið fram.

Niðurstöður

T-gildi ómunar á hælbeini var að meðaltali -2,7±1,17 og Z-gildi var samkvæmt skilgreiningu 0,0±1,16 þar sem við notuðum okkar hóp til að ákvarða aldursbundið meðaltal sjötugara kvenna (tafla I). Meðaltal beinþéttni í mjöðm samkvæmt DEXA var 0,759 ±0,025 g/cm² sem svarar til T-gildis -1,36±1,14 (tafla I). Meðaltal líkamshæðar, þyngdar, fituhlutfalls og mjúkpartahlutfalls (lean body mass) ásamt niðurstöðum úr blóðprufum og beinmælingum er einnig sýnt í töflu I.

Samband ómunar og DEXA: Spearmans fylgnistuðull milli ómunar á hælbeini og DEXA mælinga var á bilinu 0,403-0,572 (tafla II). Mest fylgni ómunar var við DEXA mælingar í mjöðm og því var litið nánar á það samband (mynd 1). Fylgni milli DEXA mælinga á mismunandi stöðum var 0,635-0,881 (tafla II). Í öllum tilfellum er fylgnin lægri milli ómunar og DEXA en milli mismunandi mælingastaða í DEXA en þó er munurinn ekki mikill.

Table I. *Baseline characteristics of the 297 seventy year old women.*

Variable	Mean	Standard deviation	Min	Max
Height (cm)	162.5	5.38	145.5	179.0
Weight (kg)	70.0	12.8	43.0	117.0
Fat percent (%)	44.3	7.95	20.8	60.0
Lean body mass (kg)	36.3	4.04	27.8	50.3
S-osteocalcin (mg/L)	6.07	2.10	1.90	15.3
U-N-teleopeptide (nmol BCE/mmol creatinine)	50.1	34.5	5.98	211
QUS				
QUS (T-score)	-2.70	1.17	-6.17	1.41
QUS (Z-score)	0.0	1.16	-3.50	4.08
DEXA				
Total hip (T-score)	-1.36	1.14	-4.26	4.28
Total hip (g/cm²)	0.759	0.125	0.440	1.38
L_2-L_4 (g/cm²)	0.926	0.169	0.562	1.49
Femoral neck (g/cm²)	0.678	0.105	0.416	1.23
Whole body (g/cm²)	0.908	0.0979	0.677	1.22

Table II. *Spearman's correlation between bone measurements.*

Site of DEXA measurement	QUS	Whole body	DEXA Femoral neck	L_2-L_4
Total hip	0.572	0.699	0.881	0.663
L_2-L_4	0.403	0.756	0.635	X
Femoral neck	0.515	0.700	X	X
Whole body	0.492	X	X	X

For all correlations p<0.0001

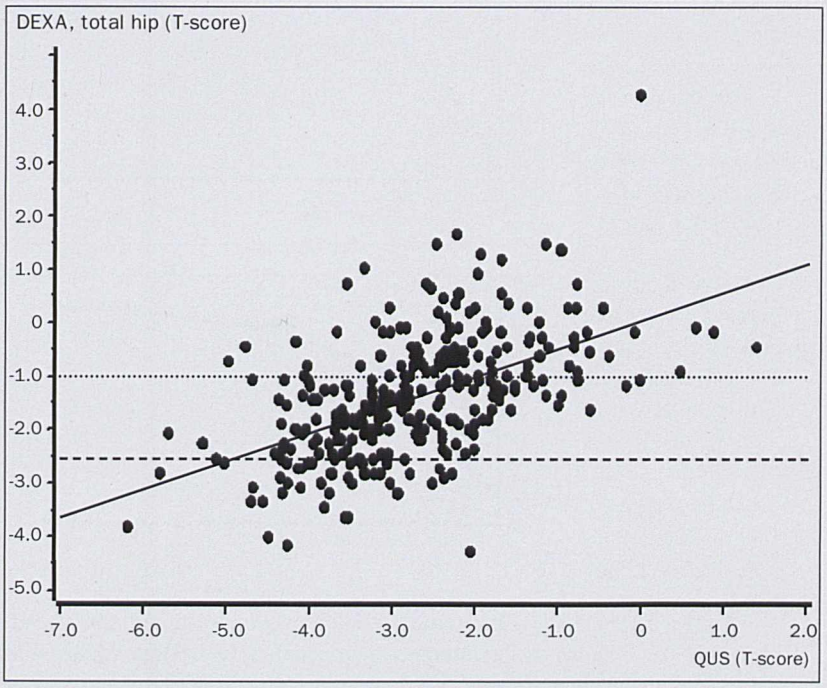


Figure 1. *The relationship between calcaneal QUS and DEXA of total hip. The area between the dotted and dashed lines indicates osteopenia, DEXA T-score between -1.0 and -2.5, and the area under the dashed line indicates osteoporosis, DEXA T-score below -2.5, as defined by WHO.*

Table III. *QUS, -2.5 T-score, for diagnosis of osteoporosis, -2.5 T-score in DEXA.*

		Osteporosis by DEXA Yes	No	
Screening by QUS	Positive	44	126	PPV: 44/170=25.8%
	Negative	4	123	NPV: 123/127=96.8%
		Sens: 44/48=91.7%	Spec: 123/249=49%	

PPV: positive predictive value; NPV: negative predicitve value; Sens: sensitivty; Spec: specificity.

Table IV. *Spearman's correlation between baseline characteristics and bone measurements.*

Variable	QUS	Total hip DEXA
Height	0.128	0.202*
Weight	0.302*	0.457*
Fat mass	0.193*	0.293*
Lean body mass	0.231*	0.380*
Serum calcium	-0.00457	0.052
Serum phosphate	-0.0995	-0.0932
Serum creatinine	0.0627	0.139
Intact PTH	-0.0274	-0.0277
25-OH-D	-0.0391	-0.0200
Alkaline phosphates	-0.00027	0.0156
Serum osteocalcin	-0.177*	-0.225*
Urine osteomark	-0.234*	-0.295*

*p<0.005

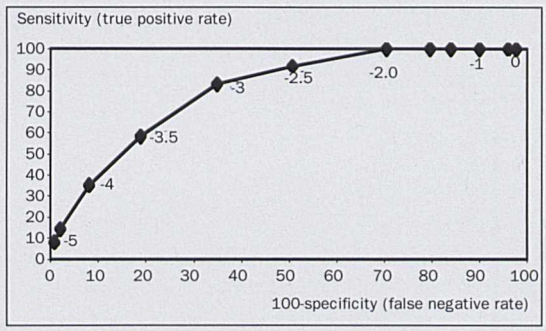


Figure 2. *Receiver operating characteristic curve showing the relationship between sensitivity and specificity for various QUS T-scores in the diagnosis of osteoporosis at the hip as defined by the WHO criteria (T-score = -2.5 for DEXA total hip).*

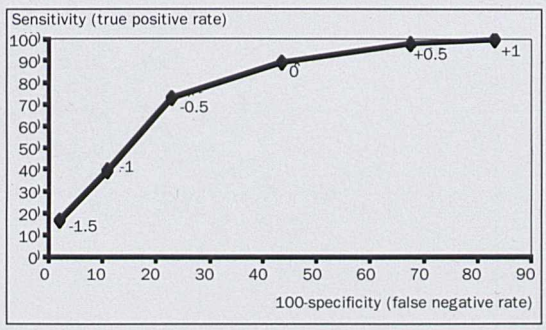


Figure 3. *Receiver operating characteristic curve showing the relationship between sensitivity and specificity for various QUS Z-scores in the diagnosis of osteoporosis/ osteopenia at the hip as defined by Z-score = -1.0 for total hip DEXA.*

Til greiningar á beinþynningu í mjöðm samkvæmt skilgreiningu Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar miðað við DEXA fundum við að besta samband næmis og sértækis í ómun var fyrir T-gildi -2,5. Þá fékkst 91,7% næmi og 49,0% sértæki. Jákvætt forspárgildi var 25,8%. Neikvætt forspárgildi 96,8% (tafla III). Við reiknuðum út næmi og sértæki ómunar til greiningar á beinþynningu miðað við önnur viðmið. Þær niðurstöður eru sýndar á ROC grafi. Þar sést að auka má sértækið á kostnað næmis og öfugt (mynd 2).

Við könnuðum einnig samband næmis og sértækis fyrir Z-gildi -1,0 samkvæmt DEXA mælingum og ýmis Z-gildi ómunar. Besta sambandið fannst ef miðað var við Z-gildi 0,0 í ómun sem er nálægt -2,5 staðalfrávik í T-gildi. Næmi var 89,6% og sértæki var 56,6%. Jákvætt forspárgildi var 28,5% og neikvætt forspárgildi var 96,6% (mynd 3).

Samræmi milli ómunar á hælbeini og DEXA mælinga í mjöðm til greiningar á beinþynningu var reiknað með kappa-tölfræði. T-gildi -2,5 var notað fyrir báðar mælingar og var κ=0,25 sem er frekar lágt en þó meira en tilviljunum háð ($p<0,01$). Samræmi miðað við Z-gildi = -1,0 í DEXA og Z-gildi = 0,0 í ómun var κ=0,202 sem einnig er meira en tilviljunum háð ($p<0,01$). Samræmið telst þó engan veginn gott þar sem κ undir 0,4 er talið merki um frekar lítið samræmi (sjá aðferðir).

Fylgnin milli beinmælinganna og líkamsþátta og blóðprufa er sýnt í töflu IV. Marktæk fylgni var við þyngd og fituhlutfall. Einnig var marktæk fylgni við osteocalcin og N-teleopeptíð en ekki fylgni milli annarra mælinga í blóði. Fylgnistuðull fyrir DEXA mælingar var heldur hærri en fyrir ómun en fylgnin er annars svipuð, hvort sem miðað er við ómun eða DEXA.

Brotasaga: Eitt hundrað tuttugu og fjórar (41,8%) konur höfðu brotnað einu sinni eða oftar frá því að þær voru 25 ára. Meðaltal DEXA í mjöðm var 0,731 ±0,112 g/cm^2 í brotahópnum en 0,779±0,130 g/cm^2 í hinum. Samsvarandi T-gildi eru -1,18±1,18 og -1,61 ±1,20. Þetta er marktækur munur (p=0,001). Munurinn milli hópanna var öllu meiri í ómskoðuninni eða T-gildi -3,11±0,94 og -2,40±1,21 (p=0,0001).

Umræða

Í þessari rannsókn kom í ljós þokkaleg fylgni ómunar og DEXA á mismunandi mælistöðum (0,40-0,57). Best var fylgni ómunar við DEXA mælingar á mjöðm. Hins vegar var samræmi milli ómunar og DEXA til greiningar á beinþynningu frekar lítið. Miðað við T-gildi = -2,5 bæði í DEXA og ómun fékkst gott næmi og þokkalegt sértæki sem bendir til að nota megi ómun sem skimpróf.

Tæki til ómunar á hælbeini eru orðin útbreidd í heiminum og þegar er farið að nota þessi tæki hér á landi, meðal annars í lyfsölum. Því er nauðsynlegt að niðurstöður þessara mælinga verði staðlaðar og athugað hvernig eigi að túlka þær. Ef nota á ómun sem skimpróf þarf næmið að vera gott þannig að rannsóknin missi af sem fæstum með beinþynningu. Með það í huga benda niðurstöður okkar til að besta samband næmis og sértækis til greiningar á beinþynningu samkvæmt skilgreiningu Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar náist ef miðað var við T-gildi = -2,5 í ómun. Þá fékkst 91,7% næmi og 49,0% sértæki. Jákvætt forspárgildi var einungis 25,8%. Neikvætt forspárgildi var hins vegar 96,9%. Þetta þýðir að ef kona mælist jákvæð í ómun (T-gildi undir -2,5 í ómun) eru 25,8% líkur á að hún sé með beinþynningu, ef hún mælist hins vegar fyrir ofan í ómun (yfir -2,5 í T-gildi) eru 96,9%

líkur á að hún sé ekki með beinþynningu. Hægt var að auka sértækið á kostnað næmisins og öfugt með því að nota önnur viðmiðunarmörk. Svipaðar niðurstöður fengust ef viðmiðunin var Z-gildi -1,0.

Í þessari rannsókn fengum við að 43% af konunum voru fyrir ofan -2,5 í T-gildi og því er hægt að segja með 96,9% vissu að þær séu ekki með beinþynningu. Hinn hlutann yrði hins vegar að rannsaka frekar með DEXA. Aðrar rannsóknir hafa sýnt önnur mörk sem besta samband milli næmis og sértækis, til dæmis fengu Frost og meðhöfundar T-gildi undir -1,8 sem besta viðmið til greiningar á beinþynningu en þar var sértækið haft hærra á kostnað næmis (7).

Kappa tölfræði sýndi að samræmi milli ómunar og DEXA til greiningar á beinþynningu var frekar lítið og er það svipað og sýnt hefur verið í öðrum rannsóknum (18). Samræmið var þó meira en tilviljunum háð. DEXA mælir magn steinefna í tvívídd en ekki aðra þætti eins og uppbyggingu beins (microarchitecture, elasticity) sem kann að skipta máli í tíðni beinbrota. Takmörkuð fylgni og samræmi milli þessara rannsóknaraðferða gæti stutt þær kenningar að ómun mæli aðra hluti en DEXA (8,9).

Í nokkrum framskyggnum rannsóknum hefur verið sýnt að beinþéttni lægri en Z-gildi = -1,0 (DEXA) tvöfaldi líkur á mjaðmarbeinbrotum (1,9) og er því mikilvægt að greina þann hóp áður en til brota kemur. Í nýlegri grein var sýnt að í Bretlandi greinast tveir þriðju af sjúklingum með beinþynningu ekki fyrr en við beinbrot (19). Því mætti færa rök fyrir því að betra aðgengi að ómtækjum á heilsugæslustöðvum eða lyfjabúðum geri það að verkum að stærri hluti kvenna og karla í áhættuhópi greinist fyrr en ella.

Lág beinþéttni skýrir ekki að öllu leyti aukna tíðni mjaðmarbrota með vaxandi aldri því að tíðni þeirra tvöfaldast fyrir hver 10 ár sem fólk eldist þrátt fyrir að búið sé að leiðrétta fyrir beinþéttni (9). Í rannsókn okkar sást að beinmassi kvennanna, sem höfðu brotnað eftir 25 ára aldur, var marktækt lægri í DEXA en þeirra sem höfðu ekki brotnað. Niðurstöður úr ómuninni voru enn meira afgerandi, það er að þær konur sem höfðu brotnað voru mun lægri í ómun en þær sem ekki höfðu brotnað. Þetta er í samræmi við niðurstöður annarra rannsókna (20-22).

Í rannsókn okkar var sýnt fram á marktæka fylgni beinumsetningarvísanna N-teleopeptíð og osteocalcin við ómun en öllu meiri fylgni við DEXA. Hvort unnt sé að auka notagildi ómunar með því að mæla þessa beinumsetningarvísa á eftir að koma í ljós. Ef til vill er hægt að auka nákvæmni ómunar sem skimprófs með því að taka inn í aðra áhættuþætti fyrir beinþynningu eins og; 1) beinbrot án áverka eftir 25 ára aldur, 2) beinminnkun greinda á röntgenmynd, 3) aðra sjúkdóma eða lyf sem hafa áhrif á kalkbúskap líkamans, 4) tíðahvörf fyrir 45 ára aldur, eða sögu um tíðastopp í meira en sex mánuði, 5) fjölskyldusögu um beinþynningu, 6) líkamsþyngdarstuðul undir 20 kg/m^2 og 7) reykingar. Frost og meðhöfundar hafa sýnt í nýrri grein að þessir sjö áhættuþættir eru jafntengdir ómun annars vegar og DEXA hins vegar. Þeir notuðu sömu ómtækni og við (23).

Fylgnin milli ómunar og DEXA var í rannsókn okkar takmörkuð en í samræmi við aðrar rannsóknir (24,25). Þetta sýnir að ómun geti tæplega komið í stað DEXA til greiningar á beinþynningu eins og beinþynning er skilgreind í dag. Hins vegar ef notað er það viðmið í ómun sem við mælum með (T-gildi = -2,5 eða Z-gildi = -1,0) telst ómun ágætis skimpróf fyrir beinþynningu í mjöðm með góðu næmi og viðunandi sértæki. Með auknu aðgengi að slíkum ómtækjum er vonandi að stærri hluti kvenna og karla í áhættuhópi greinist fyrr en áður. Tæpur helmingur sjötugra kvenna í rannsóknninni var neikvæður í ómskoðun og má því segja með talsverðri vissu að sá hópur sé ekki með beinþynningu í mjöðm að minnsta kosti og þurfi ekki að fara í DEXA mælingu að sinni. Fjórða hver kona sem var jákvæð í ómun greinist með beinþynningu í DEXA. Í þessari rannsókn voru einungis sjötugar konur og því ekki unnt að segja til um spágildi ómunar fyrir aðra aldurshópa sem þarfnast rannsóknar. Vel má vera að notagildi ómunar af hælbeini sé mest í eldri aldurshópum þar sem slitgigt er algengur truflandi þáttur í túlkun á DEXA.

Þakkir

Höfundar þakka Díönu Óskarsdóttur röntgentækni fyrir allar DEXA- og ómmælingar, Guðrúnu Kristinsdóttur ritara fyrir góða aðstoð, meinatæknum rannsóknardeildar og Leifi Franzsyni fyrir blóðmælingar. Rannsóknin var studd af Vísindasjóði Borgarspítalans og Rannís.

Heimildir

1. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Rep Tech Ser 1994; 843: 1-129.
2. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, et al: risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. N Engl J Med 1995; 332: 767-73.
3. Hui SL, Slemenda CW, Johnston CC Jr. Age and bone mass as predictors of fracture in a prospective study. J Clin Invest 1988; 81: 1804-9.
4. Frost ML, Blake GM, Fogelman I. Contact quantitative ultrasound: an evaluation of precision, fracture discrimination, age-related bone loss and applicability of the WHO criteria. Osteoporosis Int 1999; 10: 441-9.
5. Wasnich RD, Ross PD, Heilbrun LK, Vogel JM. Selection of the optimal skeletal site for fracture risk prediction. Clin Orthop 1987; 216: 262-9.
6. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, Browner WS, Cauley JA, Genant HK, et al. Appendicular bone density and age predict hip fracture in women. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. JAMA 1990; 263: 665-8.
7. Frost ML, Blake GM, Fogelman I. Can the WHO criteria for diagnosing osteoporosis be applied to calcaneal quantitative ultrasound? Osteoporos Int 2000; 11: 321-30.
8. Bauer DC, Gluer CC, Cauley JA, Vogt TM, Ensrud KE, Genant HK, et al. Broadband ultrasound attenuation predicts fractures strongly and independently of densitometry in older women. A prospective study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Arch Int Med 1997; 157: 629-34.
9. Hans D, Dargent-Molina P, Schott AM, Sebert JL, Cormier C, Kotzki PO, et al. Ultrasonographic heel measurements to

predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS prospective study. Lancet 1996; 348: 511-4.
10. Vogel JM, Wasnich RD, Ross PD. The clinical relevance of calcaneus bone mineral measurements: a review. Bone Miner 1988; 5: 35-58.
11. Looker AC, Bauer DC, Chesnut CH 3rd, Gundberg CM, Hochberg MC, Klee G, et al. Clinical use of biochemical markers of bone remodeling: current status and future directions. Osteoporos Int 2000; 11: 467-80.
12. Sigurdsson G, Franzson L, Steingrimsdottir L, Sigvaldason H. The association between parathyroid hormone, vitamin D and bone mineral density in 70-year-old Icelandic women. Osteoporos Int 2000; 11: 1031-5.
13. Ortoft G, Mosekilde L, Hasling C, Mosekilde L. Estimation of vertebral body strength by dual photon absorptiometry in elderly individuals: comparison between measurements of total vertebral and vertebral body bone mineral. Bone 1993; 14: 667-73.
14. Compston JE. Bone density: BMC, BMD, or corrected BMD? Bone 1995; 16: 5-7.
15. Sigurðsson G, Óskarsdóttir D. Mismikil beinþynning í lendhrygg og lærleggshálsi. Læknablaðið 1996; 82: 621-6.
16. Prins SH, Jorgensen HL, Jorgensen LV, Hassager C. The role of quantitative ultrasound in the assessment of bone: a review. Clin Physiol 1998; 18: 3-17.
17. Siegel S, Castellan JN Jr. Nonparametric statistics for the behavioural sciences. 2nd ed. New York: Mcgraw-Hill; 1988: 399.
18. Stewart A, Reid DM. Quantitative ultrasound or clinical risk factors – which best identifies women at risk of osteoporosis? Br J Radiol 2000; 73: 165-71.
19. Rowe R. The management of osteoporosis in general practice: results of a national survey. Osteoporos Rev 1999; 7: 1-3.
20. Ross P, Huang C, Davis J, Imose K, Yates J, Vogel J, et al. Predicting vertebral deformity using bone densitometry at various skeletal sites and calcaneus ultrasound. Bone 1995; 16: 325-32.
21. Stewart A, Reid DM, Porter RW. Broadband ultrasound attenuation and dual energy X-ray absorptiometry in patients with hip fractures: which technique discriminates fracture risk. Calcif Tissue Int 1994; 54: 466-9.
22. Thompson P, Taylor J, Fisher A, Oliver R. Quantitative heel ultrasound in 3180 women between 45 and 75 years of age: compliance, normal ranges and relationship to fracture history. Osteoporos Int 1998; 8: 211-4.
23. Frost ML, Blake GM, Fogelman I. Quantitative ultrasound and bone mineral density are equally strongly associated with risk factors for osteoporosis. J Bone Miner Res 2001; 16: 406-16.
24. Massie A, Reid DM, Porter RW. Screening for osteoporosis: comparison between dual energy X-ray absorptiometry and broadband ultrasound attenuation in 1000 perimenopausal women. Osteoporos Int 1993; 3: 107-10.
25. Gregg EW, Kriska AM, Salamone LM, Roberts MM, Anderson SJ, Ferrell RE, et al. The epidemiology of quantitative ultrasound: a review of the relationships with bone mass, osteoporosis and fracture risk. Osteoporos Int 1997; 7: 89-99.

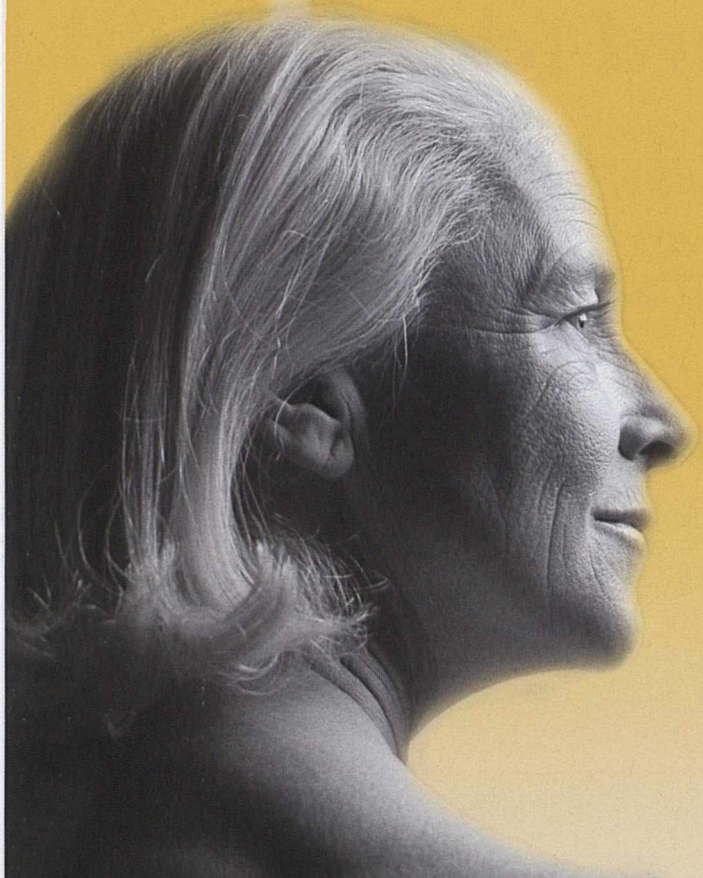
Fosamax 70 mg
MSD
TÖFLUR; M 05 B A 04
Hver tafla inniheldur: Acidum alendronatum 70 mg. Töflurnar innihalda laktósu. **Ábendingar:** Meðferð á beinþynningu eftir tíðahvörf. Fosamax dregur úr hættu á samfalli hryggjarliða og mjaðmarbrotum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður skammtur er ein 70 mg tafla einu sinni í viku. *Eftirfarandi atriði eru mikilvæg til þess að frásog alendrónats verði fullnægjandi:* Fosamax verður að taka á fastandi maga að morgni, a.m.k. hálfri klukkustund áður en önnur lyf eru tekin og fæðu eða drykkjar er neytt. Lyfið skal tekið inn með vatni. Aðrir drykkir (þ.á m. sódavatn), fæða og önnur lyf geta dregið úr frásogi alendrónats (sjá Milliverkanir). Sjúklingar ættu að fá kalk og D-vítamín ef ekki er nægjanlegt magn af því í fæðunni (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur). *Notkun hjá öldruðum:* Í klínískum rannsóknum hafði aldur hvorki áhrif á verkun alendrónats né öryggi notkunar þess. Því er ekki þörf á aðlögun skammta hjá öldruðum. *Skert nýrnastarfsemi:* Aðlögun skammta er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með gauklasíunarhraða (GFR: Glomerular filtration rate) meiri en 35 ml/mín. Alendrónat er ekki ráðlagt fyrir sjúklinga með meiri skerðingu á nýrnastarfsemi (GFR < 35 ml/mín) þar sem nægileg reynsla er ekki fyrir hendi. *Notkun hjá börnum:* Alendrónat hefur ekki verið rannsakað m.t.t. notkunar fyrir börn og á því ekki að gefa börnum lyfið. Notkun Fosamax 70 mg taflna hefur ekki verið rannsökuð m.t.t. meðferðar við beinþynningu af völdum sykurhrífandi barkstera.
Frábendingar: Óeðlilegt vélinda, eða annað sem seinkar tæmingu vélindans, s.s. þrengsli (strictura) eða vélindakrampi (achalasia), sjúklingar sem ekki geta setið eða staðið uppréttir í a.m.k. 30 mínútur, ofnæmi fyrir alendrónati eða einhverjum hjálparefnanna, of lágt kalkgildi í blóði, Sjá einnig Varnaðarorð og varúðarreglur. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Alendrónat getur valdið staðbundinni ertingu í slímhúð í efri hluta vélindans. Þar sem sá möguleiki er fyrir hendi að undirliggjandi sjúkdómur versni, skal gæta varúðar þegar alendrónat er gefið sjúklingum með virka sjúkdóma í efri hluta meltingarvegar, svo sem kyngingarörðugleika, sjúkdóma í vélinda, eða bólgusjúkdóm eða sár í maga eða skeifugörn. Ennfremur þeim sem hafa nýlega (á síðastliðnu ári) haft sjúkdóma í meltingarvegi svo sem sár eða blæðingu og þeim sem gengist hafa undir skurðaðgerð á efri hluta meltingarvegar, að undanskilinni magaportslögun (pyloroplasty) (sjá Frábendingar). Aukaverkanir á vélinda (sem geta verið svo alvarlegar að sjúkrahúsinnlögn er nauðsynleg) s.s. vélindabólga, vélindasár og fleiður í vélinda sem í sjaldgæfum tilvikum hafa leitt til þrengingar í vélinda, hafa verið skráðar hjá sjúklingum í meðferð með alendrónati. Læknar ættu því að vera á verði gagnvart einkennum sem benda til áhrifa á vélinda og benda skal sjúklingunum á að hætta að taka inn alendrónat og leita til læknis ef þeir verða varir við kyngingarörðugleika, verki við kyngingu, verk undir bringubeini eða brjóstsviða sem fer versnandi eða hefur ekki verið til staðar áður. Hættan á alvarlegum aukaverkunum í vélinda virðist vera meiri hjá sjúklingum sem ekki taka alendrónat inn á réttan hátt og/eða halda áfram að taka inn alendrónat eftir að einkenni koma fram sem benda til ertingar í vélinda. Það er mjög mikilvægt að sjúklingar fái fullnægjandi leiðbeiningar um það hvernig beri að taka lyfið inn og að þeir skilji þær til hlítar (sjá Skammtar og lyfjagjöf). Upplýsa skal sjúklinga um að sé leiðbeiningunum ekki fylgt geti það aukið hættu á vandamálum í vélinda. Þrátt fyrir að ekki hafi komið fram aukin áhætta í víðtækum klínískum rannsóknum, hafa maga- og skeifugarnarsár í sjaldgæfum tilvikum verið skráð, við almenna notkun lyfsins, sum alvarleg og með fylgikvillum. Orsakasamband hefur samt ekki verið útilokað. Sjúklingar skulu fá leiðbeiningar um hvað þeim beri að gera gleymi þeir að taka skammt af Fosamax, en þeir skulu taka töflu strax morguninn eftir að þeir muna eftir því. Ekki skal taka tvær töflur sama daginn, en halda skal áfram að taka eina töflu einu sinni í viku á þeim degi sem upphaflega var valinn. Alendrónat er ekki ráðlagt fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi þegar GFR er minna en 35 ml/mín (sjá Skammtar og lyfjagjöf). Íhuga skal aðrar orsakir beinþynningar en östrógenskort og aldur. Leiðrétta þarf lágt kalkgildi í blóði áður en meðferð með alendrónati er hafin (sjá Frábendingar). Aðrar truflanir á efnaskiptum (svo sem D-vítamínskort) þarf einnig að meðhöndla á árangursríkan hátt. Þar sem alendrónat tekur þátt í að auka steinefni í beinum, getur minniháttar lækkun í styrk kalks og fosfats í sermi komið fram, sérstaklega hjá sjúklingum sem fá sykurhrífandi barkstera (glucocorticoids), en þeir eiga á hættu að kalk frásog minnki. Mikilvægt er því að tryggja að sjúklingar sem taka sykurstera fái nægjanlegt kalk og D-vítamín.
Milliverkanir: Mjög líklegt er að matur og drykkur (þ.á m. sódavatn), kalk, sýrubindandi lyf og önnur lyf dragi úr frásogi alendrónats séu þau tekin inn samtímis því. Því eiga sjúklingar að láta a.m.k. hálfa klukkustund líða frá því að þeir taka inn alendrónat, þar til þeir taka inn önnur lyf (sjá Skammtar og lyfjagjöf og Lyfjahvörf). Ekki er búist við neinum öðrum milliverkunum sem hafa klíníska þýðingu. Sumir sjúklinganna í klínískum rannsóknum fengu östrógenmeðferð (í leggöng, um húð eða til inntöku) á meðan þeir voru á alendrónat meðferð. Engar aukaverkanir komu fram í tengslum við þessa samhliða meðferð. Þó að ekki hafi verið gerðar sérstakar rannsóknir á milliverkunum var alendrónat notað samhliða fjölda annarra algengra lyfja í klínískum rannsóknum, án nokkurra klínískra einkenna um aukaverkanir. **Meðganga og brjóstagjöf:** Fullnægjandi upplýsingar um notkun alendrónats á meðgöngu liggja ekki fyrir. Rannsóknir á dýrum benda ekki til beinna skaðlegra áhrifa m.t.t. meðgöngu, fósturþroska eða þroska eftir fæðingu. Þegar alendrónat var gefið rottum á meðgöngu olli það erfiðleikum við got í tengslum við lágt kalkgildi í blóði. Af þessum orsökum ætti ekki að nota alendrónat á meðgöngu. Ekki er vitað hvort alendrónat skilst út í brjóstamjólk. Því ættu konur með börn á brjósti ekki að nota alendrónat.
Akstur og stjórnun vinnuvéla: Engin áhrif á akurshæfni eða hæfni til að stjórna vélbúnaði hafa komið fram. **Aukaverkanir:** ***Algengar (>1%):*** *Meltingarfæri:* Kviðverkir, meltingartruflanir, hægðatregða, niðurgangur, vindgangur, vélindasár*, blóð í hægðum (melaena), kyngingarörðugleikar*, uppþemba, súrt bakflæði, ógleði. *Stoðkerfi:* Verkir í stoðkerfi (beinum, vöðvum, liðum). *Taugakerfi:* Höfuðverkur.
Sjaldgæfar (0,1-1%): *Almennar:* Útbrot, roði. *Meltingarfæri:* Ógleði, uppköst, bólga í magaslímhúð, bólga í vélindaslímhúð*, fleiður í vélinda*. ***Mjög sjaldgæfar (<1%):*** *Almennar:* Ofnæmisviðbrögð þ.á m. ofsakláði og ofsabjúgur. Útbrot ásamt ljósnæmi. *Meltingarfæri:* Þrengslamyndun í vélinda*, sár í munnkoki*, rof, sár eða blæðingar í efri hlutameltingarvegar, en ekki er hægt að útiloka að um orsakasamband sé að ræða. *Sérhæfð skilningarvit:* Æðahjúpsbólga (uveitis). * Sjá Varnaðarorð og varúðarreglur og Skammtar og lyfjagjöf. *Niðurstöður blóðrannsókna:* Í klínískum rannsóknum kom fram tímabundin, væg, einkennalaus lækkun á kalsíum- og fosfatgildum í blóði hjá u.þ.b. 18% og 10% sjúklinga í meðferð með 10 mg/dag af alendrónati, en hjá u.þ.b. 12% og 3% þeirra sem fengu lyfleysu. Þrátt fyrir það var tíðni kalsíumlækkunar í < 8,0 mg/dl (2,0 mmól/l) og fosfatlækkunar í ≤ 2,0 mg/dl (0,65 mmól/l) svipuð hjá báðum hópunum.
Ofskömmtun: Of lágt kalsíumgildi í blóði, of lágt fosfatgildi í blóði og aukaverkanir í efri hluta meltingarvegar, s.s. magaópægindi, brjóstsviði, bólga í slímhúð í vélinda, bólga í magaslímhúð eða sár geta hlotist af inntöku of stórra skammta. Engar sértækar upplýsingar eru fyrir hendi um meðferð vegna ofskömmtunar alendrónats. Gefa skal mjólk eða sýrubindandi lyf til þess að binda alendrónat. Vegna hættu á ertingu í vélinda skal ekki framkalla uppköst og sjúklingurinn ætti að sitja eða standa uppréttur. **Pakkningar og verð (október, 2001):** 4 stk. 5417 kr; 12 stk. 14076 kr.Afgreiðslutilhögun: Lyfseðilsskylda. Greiðsluþátttaka: E. Handhafi markaðsleyfis: Merck Sharp & Dohme, B.V., Haarlem, Holland. Umboðsaðili á Íslandi: Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

Hún er komin!

Fyrsta og eina

Vikutaflan

til meðferðar á beinþynningu eftir tíðahvörf



FOSAMAX®* 70 mg (ALENDRÓNAT, MSD)

- Jafngilt FOSAMAX® 10 mg einu sinni á dag[1]
- Þægilegt – ein tafla vikulega
- Ekki aukin tíðni alvarlegra aukaverkana frá efri hluta meltingarvegar[1]**

Ábending: Meðferð á beinþynningu eftir tíðahvörf. FOSAMAX® dregur úr hættu á samfalli hryggjarliða og mjaðmarbrotum

1 Schnitzer T, Bone H, Crepaldi G et al. Therapeutic equivalence of alendronate 70 mg Once Weekly and alendronate 10 mg daily in the treatment of osteoporosis. Aging Clin Exp Res 2000; 12:1-12.

*Vörumerkið tilheyrir Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J. USA.
**Borið saman við FOSAMAX® 10 mg daglega.
Sjá lyfjaupplýsingar, samþykktar af Lyfjastofnun

Hönnun rannsóknar: Tvíblind, slembiúrtaks og fjölstöðva rannsókn, þar sem áhrif og öryggi FOSAMAX® 70 mg einu sinni í viku (n=519), FOSAMAX® 35 mg tvisvar sinnum í viku (n=369) og FOSAMAX® 10 mg einu sinni á dag (n=370) var borið saman hjá konum eftir tíðahvörf og með beinþynningu (BMD í hrygg eða lærleggshálsi var að minnsta kosti 2,5 staðalfrávikum undir meðaltali borið saman við konur fyrir tíðahvörf).

VIKUTAFLA
FOSAMAX®
70mg alendrónat

Margsannaður árangur - Einstaklega þægilegt[1]

MERCK SHARP & DOHME

Umboðsaðili á Íslandi: Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík

LINDEGAARD



Carduran® Retard (doxazósín)

Áhrifarík einkennameðferð við góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli

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

Carduran® Retard (doxazósín)

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

Breytingar á tíðni kransæðasjúkdóma á Íslandi

Nikulás Sigfússon[1],

Gunnar Sigurðsson[2],

Uggi Agnarsson[1],

Inga Ingibjörg Guðmundsdóttir[1],

Ingibjörg Stefánsdóttir[1],

Helgi Sigvaldason[1],

Vilmundur Guðnason[1]

[1]Rannsóknarstöð Hjartaverndar, [2]Landspítali Fossvogi.
Fyrirspurnir, bréfaskipti: Nikulás Sigfússon, Rannsóknarstöð Hjartaverndar, Lágmúla 9, 108 Reykjavík. Sími: 535 1800; netfang: n.sigfusson@hjarta.is

Lykilorð: *kransæðasjúkdómar, dánartíðni, nýgengi, dánarhlutfall, MONICA rannsókn.*

Ágrip

Inngangur: Samkvæmt gögnum Hagstofu Íslands voru blóðþurrðarsjúkdómar hjarta sjaldgæf dánarorsök í byrjun síðustu aldar. Dánartíðnin fór síðan stöðugt vaxandi fram á níunda áratuginn en fór eftir það að lækka.

Markmið þessarar rannsóknar er að kanna ítarlega þær breytingar sem orðið hafa á nýgengi, dánartíðni og dánarhlutfalli vegna kransæðastíflu á síðustu öld.

Efniviður og aðferðir: Upplýsingar um dánartíðni vegna kransæðasjúkdóms frá 1911-1996 eru fengnar frá Hagstofu Íslands en aldurstaðlaðar tölur eftir kyni frá 1951-1996. Í þessari grein er þó einkum byggt á niðurstöðum MONICA rannsóknarinnar, sem er fjölþjóðleg rannsókn á kransæðastíflu undir yfirstjórn Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar. Í þessari rannsókn, sem Ísland hefur tekið þátt í síðan 1981, eru skráð öll tilfelli kransæðastíflu meðal allra karla og kvenna á aldrinum 25-74 ára á landinu öllu. Skráningin er gerð eftir stöðluðum skilmerkjum og gæðaeftirlit er framkvæmt af sérstökum eftirlitsstöðvum Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar. Skráningin nær nú yfir tímabilið 1981-1998.

Niðurstöður: Dánartíðni karla og kvenna í blóðþurrðarsjúkdómum hjarta fór stöðugt vaxandi fram yfir 1980 og var þá orsök um 30% dauðsfalla. Aldursstöðluð dánartíðni fór vaxandi hjá báðum kynjum frá 1951 til um 1970, stóð síðan nokkurn veginn í stað næstu 10 ár en hefur síðan lækkað.

MONICA skráningin sýnir að dánartíðni vegna kransæðastíflu hefur lækkað um 57% hjá körlum á aldrinum 25-74 ára á tímabilinu 1981-1998 og um 51% hjá konum.

Nýgengi hefur lækkað um 40% hjá körlum og 34% hjá konum og heildartíðni um 49% og 44%.

Nýgengi, dánartíðni og dánarhlutfall vegna kransæðastíflu er hagstæðara á Íslandi en í flestum Evrópulöndum.

Ályktanir: Nýgengi og dánartíðni vegna kransæðastíflu hefur farið lækkandi á Íslandi síðastliðna tvo áratugi. Dánarhlutfall er nú með því lægsta sem gerist samanborið við aðrar þjóðir. Líklegt er að forvarnaraðgerðir verði árangursríkastar til að lækka tíðni þessara sjúkdóma enn frekar.

Inngangur

Undanfarna áratugi hafa hjartasjúkdómar verið algengasta dánarorsök Íslendinga. Þannig má sjá í

ENGLISH SUMMARY

Sigfússon N, Sigurðsson G, Agnarsson U, Guðmundsdóttir II, Stefánsdóttir I, Sigvaldason H, Guðnason V

Changes in myocardial infarction incidence and mortality in Iceland

Læknablaðið 2001; 87: 889-96

Introduction: According to public health reports ischaemic heart disease was an uncommon cause of death in Iceland at the beginning of the last century. This death rate increased steadily until the ninety-eighties whereafter it leveled off and started to decline.
The objective of the present study is to assess in detail the changes in myocardial infarction attack, incidence and death rate as well as case fatality.
Material and methods: Crude death rate from ischaemic heart disease is available from the Statistical Bureau of Iceland from 1911 to 1996 and age and sex standardized death rate from 1951. In this paper, however, the material is mainly from the MONICA Project, a multinational study of myocardial infarction under the auspices of the World Health Organization. The study, in which Iceland has participated since 1981, registers all myocardial infarctions in people aged 25-74 years in the whole country. The registration is performed according to standardized criteria and external quality control was applied throughout by WHO designated quality control centers. The registration now covers the period 1981-1998.
Results: The crude death rate in ischaemic heart disease in both sexes combined increased steadily until about 1980 when it accounted for about 30% of deaths. Age and sex specific death rate from these diseases increased from 1951 to about 1970, leveled off for the next 10 years and has since decreased.
The MONICA data show a decline of death rate from myocardial infarction of 57% in men aged 25-74 during 1981-1998 and a 51% decline in women. Incidence rate has declined by 40% and 34% in men and women respectively and attack rate by 49% and 44%.
Incidence, death rate and case fatality in myocardial infarction in Iceland compares favorably with other European countries.
Conclusions: Myocardial infarction incidence and death rates have been declining in Iceland during the last two decades. Case fatality is now among the lowest compared to other countries. Preventive measures are most likely to further reduce incidence and death rates in myocardial infarction in Iceland.

Key words: *coronary heart disease, death rate, incidence rate, case fatality, MONICA study.*

Correspondence: Nikulás Sigfússon, E-mail: n.sigfusson@hjarta.is

skýrslum Hagstofu Íslands að á tímabilinu 1961-1965 dóu alls 1284 einstaklingar hér á landi, 261 vegna illkynja æxla, 288 vegna blóðþurrðarsjúkdóma í hjarta og 158 vegna sjúkdóma í heilaæðum. Á tímabilinu 1986-1990 eru samsvarandi tölur 1712 alls, 430 vegna illkynja æxla, 472 vegna blóðþurrðarsjúkdóma í hjarta og 176 vegna sjúkdóma í heilaæðum (1). Af hjartasjúkdómum eru kransæðasjúkdómar langalgengastir eða um 80%. Svo virðist sem þessir sjúkdómar hafi verið sjaldgæfir sem dánarorsök í byrjun síðustu aldar (1) en tíðni þeirra farið vaxandi, sérstaklega eftir síðari heimsstyrjöld og allt fram á áttunda áratuginn en tíðnin þá aftur farið að lækka (2,3).

Í þessari grein verður reynt að gera nánari grein fyrir þróun kransæðadauða hér á landi á síðustu öld en fyrst og fremst athugaðar breytingar á nýgengi, dánartíðni og dánarhlutfalli með niðurstöðum sem fengist hafa með svokallaðri MONICA rannsókn á Íslandi.

Efniviður og aðferðir

MONICA rannsóknin (multinational **moni**toring of trends and determinants in **ca**rdiovascular disease) er fjölþjóðleg rannsókn undir yfirumsjón Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar. Þátttökuríki eru 28 talsins og rannsóknarstöðvar 41. Tilgangur hennar er að kanna breytingar á tíðni kransæðasjúkdóms og meta að hve miklu leyti slíkar breytingar tengjast breytingum á þekktum áhættuþáttum, daglegum lifnaðarháttum, heilbrigðisþjónustu og félagslegum aðstæðum (4).

Í þessu skyni eru skráð öll tilfelli bráðrar kransæðastíflu meðal fólks á aldrinum 25-64 ára á tilteknum svæðum (25-74 ára í sumum löndum þar með talið Ísland) á 10 ára tímabili til að kanna hvort breytingar verði á tíðni þessa sjúkdóms og fylgst með breytingum helstu áhættuþátta hans með þremur úrtakskönnunum, í upphafi rannsóknartímabilsins, á miðju tímabilinu og í lok þess. Einnig eru breytingar á meðferð sjúkdómsins athugaðar með sérstökum könnunum í upphafi og við lok rannsóknar.

Samkvæmt beiðni heilbrigðisyfirvalda (landlæknis) og með leyfi Tölvunefndar tók Hjartavernd að sér þessa rannsókn hér á landi og hófst skráning kransæðastíflutilfella 1983 en undirbúningsvinna og forkönnun hófst í maí 1982, þegar sérstakur starfsmaður var ráðinn til verkefnisins. Skráningin var afturskyggn og byrjaði 1. janúar 1981 og nær nú til 31. desember 1998. Skráð eru öll þekkt eða ætluð tilfelli kransæðastíflu meðal fólks á aldrinum 25-74 ára á landinu öllu.

Við skráningu og öflun heimilda er grannt fylgt handbók MONICA WHO verkefnisins (3). Grunnur MONICA rannsóknarinnar er samræmdar tölvuskrár yfir útskriftargreiningar frá tölvudeild Ríkisspítalanna (Landspítalans og heilbrigðisstofnana landsbyggðarinnar), Landakots og Borgarspítala (síðar Sjúkrahúss Reykjavíkur), gerðar fyrir Rannsóknarstöð Hjartaverndar. Skráningin spannar allt landið og er afturskyggn. Skráð er fyrsta og öll endurtekin tilfelli kransæðastíflu sem greinast með meira en 28 dag millibili. Farið er á sjúkrastofnanir landsins og sjúkraskrár lesnar yfir af skrásetjurum, sérþjálfuðum frá gæðaeftirlitsstöðvum Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar og hafa sömu tveir aðilar unnið við skrásetningu gagnanna frá upphafi. Rannsakaðar eru sjúkraskrár lifandi einstaklinga sem hafa greiningarnúmer 410-411 við útskrift og einnig látinna með greiningarnúmer 410-414 samkvæmt hinni Alþjóðlegu sjúkdóma- og dánarmeinaskrá ICD-9. Skrásetjarar yfirfara dánarvottorð allra einstaklinga 25-74 ára á Hagstofu Íslands og allar krufningaskýrslur á Rannsóknastofu Háskólans í meinafræði og Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri og kóða samkvæmt skilmerkjum MONICA rannsóknarinnar.

Lokagreining MONICA rannsóknarinnar á kransæðastíflu byggir á sögu einkenna, þróun hjartalínurita þar sem lesið er úr hjartalínuritum samkvæmt Minnesota kóða (6) og gildum hjartaensíma. Lesið er úr fyrsta og síðasta hjartalínuriti í sjúkravistinni og tveimur línuritum þar á milli sem sýna mestu breytingu. Skráð eru hæstu gildi hjartaensíma innan 72 klukkustunda frá upphafi einkenna. Leitað er heimilda um fyrri sögu um kransæðastíflu eða hjartasjúkdóm og krufninganiðurstöður skráðar samkvæmt ICD-9 kóðum. Með samþættingu þessara atriða eru tilfellin sundurgreind í eftirfarandi greiningarflokka (diagnostic categories):

1. Örugg, bráð kransæðastífla (definite acute myocardial infarction).
2. Hugsanleg, bráð kransæðastífla eða kransæðadauði (possible acute myocardial infarction or coronary death).
3. Hjartastopp vegna blóðþurrðar (ischaemic cardiac arrest).
4. Ekki bráð kransæðastífla eða kransæðadauði (no acute myocardial infarction or coronary death).
9. Tilfelli sem leiddi til dauða en upplýsingar ófullkomnar (fatal case with insufficient data) (7).

Í þessari grein eru einungis taldir þeir sem voru skráðir í flokk 1 eða 2. Skilmerki þessara flokka voru eftirfarandi:

Ef kransæðastíflan leiðir ekki til dauða (innan 28 daga) telst kransæðastíflan örugg (definite) ef: (1) þróun á Minnesota kóðum á sér stað á endurteknum línuritum það er (a) þróun frá engri Q-bylgju í ákveðna Q-bylgju; eða (b) minni Q-bylgjuþróun ásamt vaxandi ST-lækkun, vaxandi ST-hækkun, eða vaxandi T-bylgju viðsnúningi; eða (c) viðvarandi ST-hækkun ásamt vaxandi T-bylgju viðsnúningi í línuritum teknum daglega eða (2) hjartaensím sem eru tvöfalt hærri en normalgildi, annað hvort ásamt dæmigerðum einkennum og línuriti sem ekki er eðlilegt eða með þróun breytinga í hjartariti sem skráð eru „líkleg“ og minni einkennum sem ekki leiða til dauða.

Kransæðastífla telst „hugsanleg“ ef dæmigerður brjóstverkur sem stendur í minnst 20 mínútur er til staðar en minni breytingar á línuriti eða á hjartaensímum.

Banvæn kransæðastífla er skráð örugg ef skilmerkjum að ofan fyrir ekki banvæna kransæðastíflu er fullnægt eða ef krufning leiðir í ljós nýlegt hjartavöðvadrep eða nýlega stíflu í kransæð.

Banvæn kransæðastífla er skráð líkleg ef síðustu einkenni bentu til kransæðastíflu eða saga var um kransæðasjúkdóm en krufning var ekki gerð eða krufning sýndi kransæðaþrengingar eða merki um gamalt hjartadrep en ekki nein önnur merki um banvænan sjúkdóm (7).

Gæðaeftirlit vegna skráningar kransæðastíflu var framkvæmt af Alþjóðaheilbrigðisstofnuninni og var einkum fólgið í tvennu: eftirliti með kóðun hjartalínurita samkvæmt Minnesota kóða og eftirliti með skráningu og flokkun hugsanlegra nýrra tilfella kransæðastíflu.

Hungarian Institute of Cardiology, Búdapest, hafði í samvinnu við Minnesota Coding Centre í Bandaríkjunum eftirlit með kóðun hjartalínurita.

Á tímabilinu 1983-1994 voru send átta sinnum frá Búdapest 60-100 hjartalínurit til allra rannsóknarstöðva MONICA verkefnisins. Starfsfólk MONICA rannsóknarinnar á Íslandi sendi til baka úrlestur línuritanna samkvæmt Minnesota kóða. Úrlesturinn var borinn saman við viðmiðunarkóða Hungarian Institute of Cardiology og Minnesota Coding Centre. Misræmi var síðan reiknað eftir sérstökum formúlum (8). Úrlestur taldist viðunandi ef heildarmisræmi í kóðum var minna en 50% en taldist góður ef misræmi var innan við 30%. Úrlestur MONICA stöðvarinnar á Íslandi reyndist í öllum átta línuritasöfnum góður eða viðunandi.

Háskólinn í Dundee, Skotlandi, hafði eftirlit með skráningu kransæðastíflu. Á tímabilinu 1983-1995 voru sjö sinnum sendar sjúkraskrár (14-30 eintök) og MONICA stöðvum falið að skrá þær samkvæmt reglum MONICA verkefnisins. Úrlausnir voru síðan bornar saman við viðmiðunarskráningu Háskólans í Dundee og gefin stig fyrir á bilinu 0-2. Í öllum þess sjö söfnum náði íslenska stöðin tveim stigum.

Upplýsingar um dánartíðni vegna kransæðasjúkdóms fram til 1981 eru fengnar frá Hagstofu Íslands. Heildarfjöldi látinna og fjöldi látinna úr blóðþurrðarsjúkdómum hjarta (fimm ára meðaltöl) hefur verið skráður frá 1911-1990 (1). Samsvarandi upplýsingar fyrir tímabilið 1991-1994 eru fengnar úr Heilbrigðisskýrslum (9) og óbirtum gögnum frá Hagstofu (10).

Upplýsingar um dánartíðni kransæðasjúkdóms eftir kyni og aldri verða fyrst aðgengilegar 1951 og hafa verið birtar í Læknablaðinu tvívegis, fyrra uppgjörið (2) náði yfir tímabilið 1951-1976 en það seinna yfir tímabilið 1951-1985 (3). Hér á eftir verður stuðst við þessi uppgjör en þau framlengd til ársloka 1996 og í því efni byggt á tölum úr Heilbrigðisskýrslum.

Table I. *Number of deaths from all-causes and from ischemic heart disease. Men and women. Annual means.**

Year	Total deaths	Ischemic heart disease (IHD)deaths	IHD deaths as percentage of total deaths (%)
1911-1915	1,237	53	(4.3)
1916-1920	1,296	64	(4.9)
1921-1925	1,347	70	(5.2)
1926-1930	1,202	87	(7.2)
1931-1935	1,242	105	(8.4)
1936-1940	1,227	126	(10.2)
1941-1945	1,262	137	(10.8)
1946-1950	1,125	155	(13.7)
1951-1955	1,102	178	(16.1)
1956-1960	1,177	229	(19.4)
1961-1965	1,284	288	(22.5)
1966-1970	1,415	371	(26.2)
1971-1975	1,466	384	(26.2)
1976-1980	1,444	433	(30.0)
1981-1985	1,626	496	(30.5)
1986-1990	1,712	472	(27.6)
1991-1995	1,694	473	(27.9)

* Source: Public Health Reports. Icelandic Historical Statistics.

Tölfræðiaðferðir: Gögnin úr MONICA rannsókninni voru flokkuð í hópa eftir greiningarári, kyni og fimm ára aldursflokkum. Poisson aðhvarfsgreining var notuð við alla úrvinnslu nema á dánarhlutfalli (case fatality), þar sem notuð var lógístísk aðhvarfsgreining. Í fyrsta lagi var reiknuð tímaþróun aldursstaðlaðra talna fyrir heildartíðni (attack rate), það er ný og endurtekin tilfelli, nýgengi (incidence rate) og dánartíðni (mortality rate). Viðmiðunarþýði í aldursstöðlun var svokallaður heimsstaðall (world population) (11). Þessar niðurstöður eru sýndar á myndum. Í öðru lagi voru mynduð líkön með aðhvarfsgreiningu fyrir aldursbundnar niðurstöður, þar sem hvort kyn var reiknað fyrir sig og óháðar breytur voru aldur, ártal, aldur í öðru veldi og margfeldi aldurs og ártals. Síðasta breytan var notuð vegna mjög sterks samspils (interaction) aldurs og tímaþróunar. Líkönin voru síðan notuð til þess að reikna tölur, sem sýndar eru í töflum. Í þriðja lagi var lækkun dánartíðni frá 1981 til 1998 skipt í þrennt. Það, sem rekja mætti til lækkunar nýgengis, var fundið sem margfeldi (eftir hópum) lækkunar nýgengis og dánarhlutfalls. Það, sem rekja mætti til lækkunar á tíðni endurtekninga (recurrence rate), sem er mismunur heildartíðni og nýgengis, var reiknað sem margfeldi lækkunar á tíðni endurtekninga og dánarhlutfalls. Þá lækkun dánartíðni, sem eftir stóð, var talið að rekja mætti til lækkunar dánarhlutfalls.

Niðurstöður

Á töflu I má sjá þróun dánartíðni vegna blóðþurrðarsjúkdóma í hjarta samkvæmt upplýsingum Hagstofu (1). Þó tölurnar séu ekki staðlaðar með tilliti til aldurs eða kyns, kemur ljóslega fram að dánartíðni vegna blóðþurrðarsjúkdóma í hjarta er mjög lág í byrjun síðastliðinnar aldar en fer jafnt og þétt vaxandi allt fram yfir 1980 en stendur eftir það nokkurn

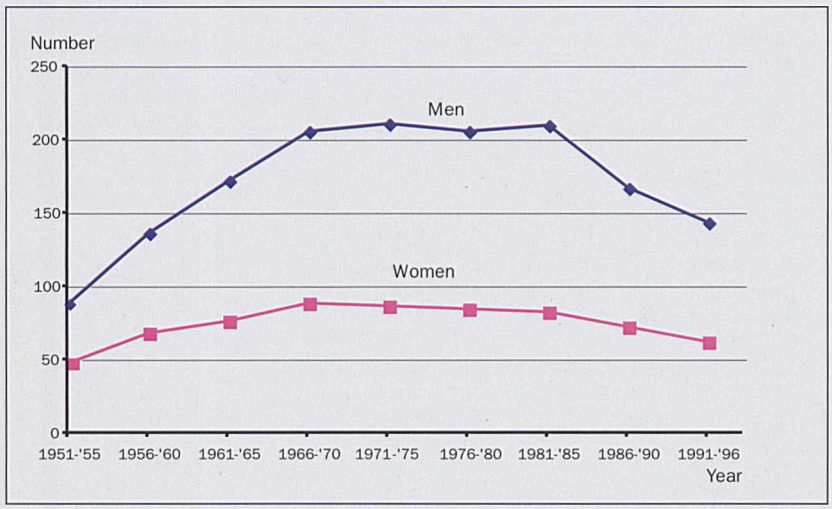


Figure 1. *Myocardial infarction death rate in Iceland 1951-1996. Standardized per 100 000 men and women aged 30 and older.*

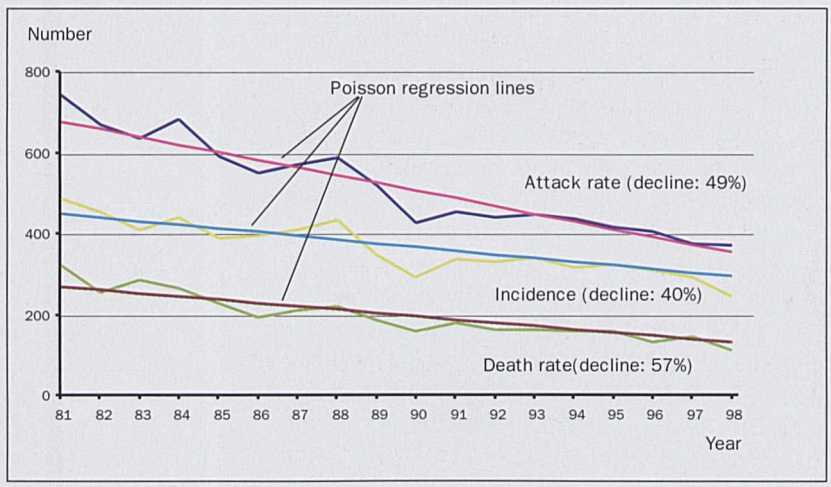


Figure 2. *Myocardial infarction death rate, incidence rate and attack rate in Icelandic men aged 25-74. Age standardized (world population). MONICA Iceland Study.*

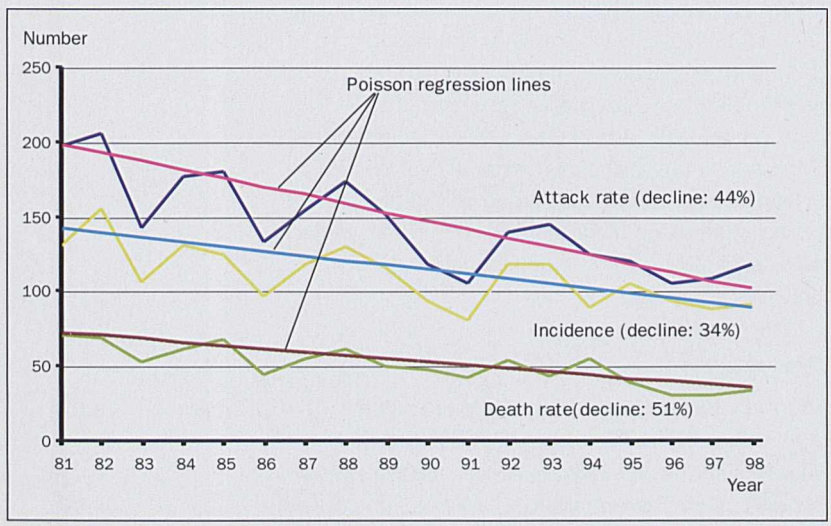


Figure 3. *Myocardial infarction death rate, incidence rate and attack rate in Icelandic women aged 25-74. Age standardized (world population). MONICA Iceland Study.*

veginn í stað eða lækkar (tafla I). Við lok seinni heimsstyrjaldarinnar eru blóðþurrðarsjúkdómar í hjarta um 10% dánarorsaka en verða mest um 30% á tímabilinu 1976-1985.

Frá 1951-1996 er til aldurstöðluð dánartíðni vegna kransæðasjúkdóms eftir kyni (2,3,9,10,12). Þróunin er sýnd á mynd 1. Tíðnin meir en tvöfaldast meðal karla á tímabilinu 1950-1970 og vex einnig verulega meðal kvenna, stendur síðan að mestu í stað næstu 10-15 árin en hefur lækkað verulega frá því um 1980.

Þegar MONICA skráningin kemur til sögunnar 1981 er farið að skrá öll tilfelli kransæðastíflu á aldrinum 25-74 ára á öllu landinu. Frá þeim tíma eru því til upplýsingar um dánartíðni, nýgengi og heildartíðni kransæðastíflu til ársloka 1998. Á myndum 2 og 3 kemur fram að á tímabilinu 1981-1998 lækka allar þessar tíðnitölur um 40-50% meðal karla en 30-50% meðal kvenna, að meðaltali rúmlega 40%.

Meðal karla er lækkun heildartíðni mjög aldursháð, mest í yngsta aldursflokknum (um 70%) en minnst í þeim elsta (um 40%) (tafla II). Lækkunin er ekki marktækt aldursháð meðal kvenna en var að meðaltali rúmlega 40%.

Lækkun nýgengis kransæðastíflu er einnig mjög aldursháð meðal karla, mest í yngsta aldursflokknum (um 70%) en minnst í þeim elsta (26%) (tafla III). Lækkun nýgengis hjá konum var ekki marktækt aldursháð, að meðaltali rúmlega 30%.

Lækkun dánartíðni vegna kransæðastíflu meðal karla er einnig mjög aldursháð og sem fyrr mest í yngsta aldursflokknum (86%) en minnst í þeim elsta (50%) (tafla IV). Meðal kvenna er ekki marktækur munur á lækkuninni milli aldursflokka en lækkunin var 50-60%.

Á tímabilinu 1981-1998 verður einnig veruleg breyting á dánarhlutfalli vegna kransæðastíflu. Í upphafi tímabilsins deyr rúmlega fjórði hver karl sem fær kransæðastíflu 30-50 ára, meðal karla sem eru eldri er hlutfallið hærra, allt að 50% (tafla V). Í lok tímabilsins hefur dánarhlutfallið lækkað í öllum aldursflokkum um sem næst 25% meðal karla en um sem næst 15% meðal kvenna. Árið 1998 mátti gera ráð fyrir dauðsfalli hjá um það bil fimmta hverjum karlmanni á aldrinum 30-50 ára sem fékk kransæðastíflu, við sextugt er hlutfallið komið upp í 30% en við sjötugt um 40%.

Fyrir þá sjúklinga, sem komast á sjúkrahús hafa horfurnar breyst enn meira (tafla VI). Á töflu VI má sjá að dánarhlutfall þeirra sem vistaðir eru á sjúkrahúsum vegna kransæðastíflu hefur lækkað um 40-50% á tímabilinu 1981-1998 í öllum aldursflokkum karla en um 30-35% meðal kvenna. Í þessu sambandi er rétt að geta þess að hlutfall þeirra sjúklinga með kransæðastíflu sem komast á sjúkrahús hefur lítið breyst á tímabilinu 1981-1998 (gögn ekki sýnd). Þannig voru um 85% þrítugra karla sem fengu kransæðastíflu 1981 vistaðir á sjúkrahúsi en um 75% sjö-

Table II. *Myocardial infarction attack rate pr. 100,000 pr. year at different ages. (Results from a model fitted by Poisson regression.)*

	Year					Decrease in (%)
Age	1981	1985	1989	1993	1998	1981-1998
30 M	21	16	12	9	6	(71)
F	2	2	2	2	1	(42)
40 M	138	118	84	66	48	(65)
F	17	15	13	11	10	(42)
50 M	588	479	389	317	245	(58)
F	90	79	70	61	52	(43)
60 M	1602	1360	1154	979	797	(50)
F	358	314	275	241	204	(43)
70 M	2790	2469	2184	1933	1658	(41)
F	1044	914	801	701	594	(43)

M: males; F: females. MONICA Iceland Study.

Table III. *Myocardial infarction incidence rate pr. 100,000 pr. year at different ages. (Results from a model fitted by Poisson regression.)*

	Year					Decrease in (%)
Age	1981	1985	1989	1993	1998	1981-1998
30 M	19	14	11	8	6	(70)
F	2	2	2	2	1	(34)
40 M	122	96	77	61	46	(63)
F	15	14	12	11	10	(34)
50 M	467	391	327	274	219	(53)
F	76	70	63	58	51	(33)
60 M	1090	962	849	749	640	(41)
F	274	250	228	208	185	(32)
70 M	1545	1438	1338	1245	1138	(26)
F	684	625	571	522	466	(32)

M: males; F: females. MONICA Iceland Study.

Table IV. *Myocardial infarction death rate pr. 100,000 pr. year at different ages. (Results from a model fitted by Poisson regression.)*

	Year					Decrease in (%)
Age	1981	1985	1989	1993	1998	1981-1998
30 M	7	4	3	2	1	(86)
F	1	1	1	0	0	(58)
40 M	41	28	19	13	8	(80)
F	5	4	3	3	2	(56)
50 M	182	133	98	72	49	(73)
F	24	20	16	14	11	(54)
60 M	594	470	371	294	219	(63)
F	106	90	75	63	51	(52)
70 M	1441	1227	1044	889	726	(50)
F	445	378	322	273	223	(50)

M: males; F: females. MONICA Iceland Study.

Table V. *Total case fatality in per cent in myocardial infarction patients aged 25-74. (Results from a model fitted by logistic regression.)*

	Year					Decrease in (%)
Age	1981	1985	1989	1993	1998	1981-1998
30 M	28	26	24	22	20	(26)
F	39	38	36	35	33	(15)
40 M	26	24	23	21	19	(26)
F	28	27	26	25	23	(17)
50 M	29	27	25	24	22	(26)
F	25	24	23	22	21	(17)
60 M	37	35	33	31	29	(23)
F	30	29	27	26	25	(16)
70 M	52	50	48	45	42	(19)
F	43	42	40	39	37	(14)

M: males; F: females. MONICA Iceland Study.

Table VI. *Per cent case fatality in hospitalized persons aged 25-74 with myocardial infarction. (Results from a model fitted by logistic regression.)*

	Year					Decrease in (%)
Age	1981	1985	1989	1993	1998	1981-1998
30 M	12	10	8	7	6	(48)
F	32	30	27	25	22	(31)
40 M	10	9	8	7	6	(48)
F	19	17	16	14	12	(35)
50 M	13	11	9	8	7	(48)
F	16	14	13	12	10	(36)
60 M	20	17	15	13	11	(45)
F	19	18	16	14	13	(35)
70 M	36	32	29	26	22	(40)
F	33	30	28	26	23	(31)

M: males; F: females. MONICA Iceland Study.

Table VII. *Per cent reduction in myocardial infarction mortality 1981-1998 attributed to reduction in incidence rate, recurrent rate and case fatality. (Results from models fitted by regression.)*

Age	Incidence rate	Recurrent rate	Case fatality	Per cent total reduction 1981-1998 (%)
30 M	54	5	27	(86)
F	30	13	12	(56)
40 M	48	9	23	(80)
F	29	12	16	(57)
50 M	40	15	18	(73)
F	27	14	13	(54)
60 M	28	22	12	(63)
F	25	18	9	(52)
70 M	15	26	9	(50)
F	21	22	6	(50)

M: males; F: females. MONICA Iceland Study.

tugra karla. Þessar tölur höfðu lækkað um 2-4% 1998 (ekki marktækt). Samsvarandi tölur fyrir þrítugar konur voru 92% en 85% um sjötugt. Þessar tölur höfðu lækkað um 2-3% (ekki marktækt) 1998.

Í töflu VII er gerð grein fyrir því að hve miklu leyti lækkun dánartíðni má rekja til minnkandi nýgengis, lækkunar á tíðni endurtekinna kransæðastíflutilfella og lækkunar dánarhlutfalls. Í yngstu aldurshópunum vegur lækkun nýgengis þyngst bæði meðal karla (54 af 86, eða 62%) og kvenna (30 af 56, eða 53%) en þar næst lækkun dánarhlutfalls. Í eldri aldurshópum breytist myndin nokkuð þannig að fækkun endurtekinna tilfella fær meira vægi.

Í töflu VIII er sýnd í fyrsta lagi fækkun dauðsfalla vegna kransæðastíflu meðal fólks 25-74 ára í rauntölum, í öðru lagi fjöldi dauðsfalla sem búast hefði mátt

Table VIII. *Absolute number of persons aged 25-74 who died from myocardial infarction (MI) and number of MI deaths 1998 expected from 1981 mortality figures and reduction in MI deaths attributed to different categories. MONICA Iceland Study.*

	Men	Women	Total
MI deaths 1981	187	48	238
MI deaths 1998	87	28	115
Reduction in MI deaths 1981-1998	100	20	120
MI deaths expected 1998	226	58	284
Adjusted reduction 1981-1998	139	30	169
Attributed to the incidence reduction	56	13	69
Attributed to the recurrence reduction	55	12	67
Attributed to the case fatality reduction	28	5	33

við ef ástand væri óbreytt frá 1981 og í þriðja lagi aldursleiðrétt fækkun 25–74 ára 1981-1998 ásamt útreiknaðri fækkun dauðsfalla vegna lækkunar nýgengis, endurtekninga og dánarhlutfalls. Aldursleiðrétt fækkun dauðsfalla á ári vegna kransæðastíflu er um 170 á tímabilinu þar af vegna lækkandi nýgengis um 70 og endurtekinna tilfella um 70.

Í MONICA rannsókninni var landinu skipt í þrjú svæði, Reykjavík, Árnessýslu og aðra hluta landsins. Gerður var samanburður á dánartíðni vegna kransæðastíflu á þessum svæðum og reyndist munurinn ekki marktækur (niðurstöður ekki sýndar).

Skil

Dánartíðni vegna kransæðasjúkdóms var lág í byrjun síðustu aldar, fór vaxandi fram á áttunda áratuginn, stóð síðan í stað um skeið en fór að lækka upp úr 1980 og hefur lækkað jafnt og þétt síðan. Frá því um 1980 hefur nýgengi, heildartíðni og dánarhlutfall einnig lækkað jafnt og þétt.

Þar til MONICA rannsóknin á Íslandi hefst 1981 eru aðeins til upplýsingar um dánartíðni vegna kransæðasjúkdóma sem byggðar eru á dánarvottorðum. Reynt hefur verið að meta gæði þessara upplýsinga (2,3). Ætla má að greiningar dánarorsaka sem byggja á niðurstöðum krufninga séu áreiðanlegri en aðrar. Í grein Bjarna Þjóðleifssonar (2) kemur fram að tíðni krufninga var um 30-40% á tímabilinu 1951-1976 og að læknir hafði skoðað viðkomandi fyrir eða eftir andlát í 40-60% tilvika. Samkvæmt Heilbrigðisskýrslum hefur krufningatíðni verið nálægt 40% undanfarin ár. Þessi krufningatíðni er mun hærri en gengur og gerist í nágrannalöndunum. Hugsanlegt er að breytingar á hinni Alþjóðlegu sjúkdóma- og dánarmeinaskrá hafi leitt til breytinga á greiningu dánarmeina. Í rannsókn Vilhjálms Rafnssonar sem náði yfir tímabilið 1951-1985 komu þó ekki fram örugg merki um slíkt (3). Því má ætla að tölur Hagstofu Íslands gefi allgott yfirlit um þróunina fyrir aldurshópa eldri en 30 ára.

Skráning kransæðastíflutilfella í MONICA verkefninu hefur frá upphafi verið undir eftirliti Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar eins og að framan greinir. Einnig ber að geta þess að sömu einstaklingar hafa séð um þessa skráningu á Íslandi frá upphafi. Samanburður á MONICA greiningu og greiningu á dánarvottorðum sem gerður hefur verið árlega hefur sýnt mjög lítið misræmi. Einn annmarki MONICA skráningarinnar á Íslandi er sá að skráningin er afturskyggn. Hugsanleg tilfelli kransæðastíflu voru fundin með útskriftargreiningum sjúkrahúsanna, lestri dánarvottorða hvers árs og krufningaskýrslna. Líklegt er að skráningin hefði orðið enn nákvæmari ef mögulegt hefði verið að framkvæma hana jafnóðum líkt og gert var á nokkrum MONICA stöðvum.

Dánartíðni vegna kransæðastíflu fór vaxandi á fyrri hluta síðustu aldar í flestum löndum. Um 1970 fór tíðnin að lækka í nokkrum löndum, stóð í stað í öðrum en hélt áfram að vaxa í enn öðrum. Meðal kvenna fór dánartíðni raunar að lækka upp úr 1950 í nokkrum löndum meðal annars Bandaríkjunum, Kanada, Japan og nokkrum löndum í Evrópu (13). Þessi breytilega þróun varð tilefni til MONICA rannsóknarinnar, en með henni var hugmyndin að reyna að skýra samspil áhættuþátta kransæðasjúkdóma, meðferðar við þeim, vissra félagslegra þátta og breytinga á tíðni kransæðastíflu. Með þessari rannsókn fengust samanburðarhæfar tölur um dánartíðni, nýgengi og dánarhlutfall í mörgum löndum. Í 37 rannsóknarhópum í 21 landi sem fylgt var eftir í 10 ár (14) fór tíðni kransæðastíflu meðal karla minnkandi í 28 hópum en vaxandi í níu en meðal kvenna lækkandi í 22 hópum af 35 en vaxandi í 13. Mesta minnkunin á tíðni kransæðastíflu varð í Finnlandi (um 6% á ári meðal karla en um 5% meðal kvenna) en á Íslandi varð hún tæplega 5% meðal karla en um 4% meðal kvenna. Aukning á tíðni kransæðastíflu varð aðallega í Austur-Evrópu en einnig á Spáni og í Kína. Dánarhlutfall fór einnig lækkandi í flestum MONICA löndum. Þannig lækkaði dánarhlutfall meðal karla í 25 hópum en hækkaði í 12 en meðal kvenna lækkaði hlutfallið í 22 en hækkaði í 13. Meðal karla varð lækkun á dánarhlutfalli mest í löndum Vestur- og Norður-Evrópu en hækkun átti sér stað einkum í löndum Austur-Evrópu. Meðal kvenna varð þróunin nokkuð breytilegri meðal annars hækkaði dánarhlutfall í Danmörku, Svíþjóð, Spáni og Frakklandi.

Dánarhlutfall vegna kransæðastíflu er mjög lágt á Íslandi. Í samanburði á 29 rannsóknarþýðum í 18 löndum reyndist dánarhlutfall lægst meðal íslenskra karla (34,6%) en íslenskar konur voru í þriðja neðsta sæti (36,2%) (mynd 4). Rannsóknin náði yfir tímabilið 1985-1990 og aldursbilið var 35-64 ára (13).

Hlutfall sjúklinga með kransæðastíflu sem ekki komast á sjúkrahús (dóu áður) var lægst meðal íslenskra karla (23,4%) en íslenskar konur voru í fjórða neðsta sæti (15,2%). Einnig er dánarhlutfall þeirra sem komast á sjúkrahús mjög lágt, meðal karla 14,7% og eru þeir í neðsta sæti þessara 29 rannsóknarhópa, en meðal kvenna var þetta hlutfall 25,1%. Hér er verulegur munur á körlum og konum en þessi munur er í öfugu hlutfalli við dánarhlutfall þeirra sem ekki komast á

sjúkrahús, svo að heildardánarhlutfall karla og kvenna innan 28 daga var mjög svipað. Sérstakur samanburður sem gerður var á dánartíðni vegna kransæðastíflu í átta MONICA stöðvum á Norðurlöndum og í Litháen 1985-1987 sýndi að dánarhlutfall var lægst á Íslandi bæði meðal karla (36,5%) og kvenna (32,4%) (16).

Kransæðasjúkdómar á Íslandi hafa verið á undanhaldi síðastliðna tvo áratugi. Lækkunin á nýgengi hefur verið mest í yngstu aldursflokkunum. Sömuleiðis hefur dánartíðni og dánarhlutfall lækkað mest meðal þeirra. Lækkunin á dánartíðni stafar fyrst og fremst af lækkun á nýgengi og dánarhlutfalli meðal yngri aldurshópa en lækkun á endurteknum tilfellum hjá eldra fólki.

Í samanburði við aðrar Norðurlandaþjóðir, Bretland, Bandaríkin og Pólland var nýgengi kransæðastíflu lágt á Íslandi árin frá því um 1985 til um 1995 (17) (mynd 5).

Dánarhlutfall utan sjúkrahúsa var mjög lágt en athyglivert er að verulegur munur var á körlum og konum í þessu tilliti. Fleiri konur en karlar með kransæðastíflu virðast komast á sjúkrahús og er ekki ljóst af hverju sá munur stafar. Nauðsynlegt er að rannsaka þetta nánar því ef unnt væri að hækka það hlutfall sjúklinga sem kemst á sjúkrahús má ætla að dánarhlutfallið muni lækka enn frekar. Vert er þó að benda á að dánarhlutfall kvenna sem vistaðar eru á sjúkrahúsum er yfirleitt hærra en karla (miðgildi 22% meðal karla en 27% meðal kvenna í MONICA rannsókninni).

Er unnt að lækka tíðni kransæðasjúkdóma enn frekar hér á landi? Líklegt er að svarið við þeirri spurningu sé játandi. Þrátt fyrir mikla lækkun á tíðni kransæðastíflu undanfarna tvo áratugi var kransæðastífla önnur algengasta dánarorsök okkar Íslendinga 1996. Það ár dóu alls 1879 einstaklingar, úr kransæðastíflu 436 (undanskildir aðrir hjarta- og æðasjúkdómar) en úr krabbameini 543. Lækkun nýgengis kransæðastíflu hefur verið nokkuð jöfn um 3% á ári meðal karla og 2% meðal kvenna síðastliðin 18 ár. Nú eru tíðnitölur á Íslandi svipaðar og var 1965-1970. Þróun áhættuþátta kransæðasjúkdóms á Íslandi verður gerð skil síðar. Forvarnaraðgerðir af ýmsu tagi geta vafalítið lækkað nýgengið. Í því sambandi má benda á áhættuþætti eins og reykingar og offitu. Dánarhlutfall hefur lækkað, en þó minna meðal kvenna en karla. Sérstaklega er dánarhlutfall kvenna sem vistaðar eru á sjúkrahúsum mun hærra en karla og líklegt að úr þessu megi bæta. Mikilvægt er að vekja athygli almennings á einkennum kransæðasjúkdóms og sérstaklega einkennum kransæðastíflu. Lyfjameðferð sjúklinga með kransæðastíflu til að hindra endurtekningu kransæðastíflu má bæta hérlendis (18).

MONICA-rannsóknin á Íslandi hefur skilað niðurstöðum sem mikilvægar eru fyrir skipulag heilbrigðisþjónustu með tilliti til kransæðasjúkdóma. Nauðsynlegt er að framhald verði á þessari rannsókn hérlendis svo sem fyrirhugað er.

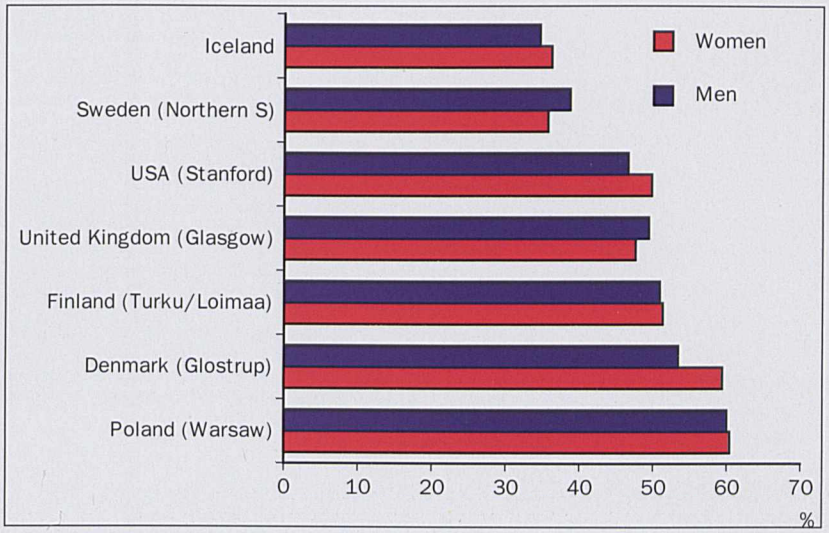


Figure 4. *Age standardized case fatality in acute myocardial infarction in selected populations 1985-1990. Age 35-64 years. WHO MONICA Project 1985-1990.* Adapted from (15).



Figure 5. *Age-standardized incidence rate of myocardial infarction in selected populations from the mid-1980s to mid-1990s. Age 35-64 years. WHO MONICA Project.* Adapted from (17).

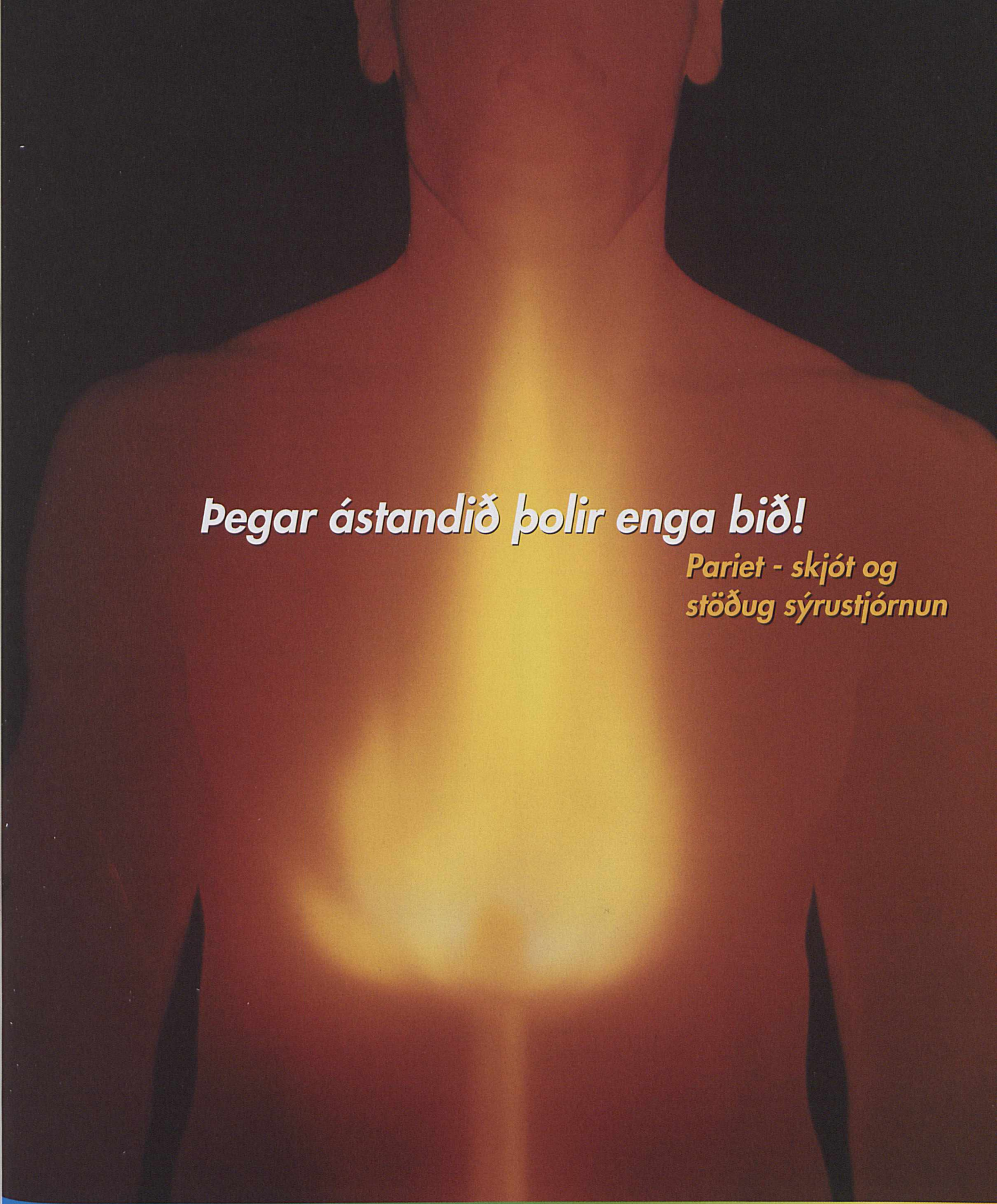
Heimildir

1. Hagskinna. Sögulegar hagtölur um Ísland. Icelandic Historical Statistics. Reykjavík: Hagstofa Íslands; 1997.
2. Þjóðleifsson B. Dauðsföll af völdum kransæðasjúkdóma á Íslandi 1951-1976. Læknablaðið 1978; 64: 55-63.
3. Rafnsson V. Manndauði úr kransæðasjúkdómum meðal íslenskra karla á tímabilinu 1951 til 1985. Læknablaðið 1989; 75: 51-5.
4. WHO MONICA Project, prepared by Tunstall-Pedoe H. The World Health Organization MONICA Project (Monitoring trends and determinants in cardio-vascular disease): a major international collaboration. J Clin Epidemiol, 1988; 41: 105-13.
5. World Health Organization´s Proposal for the multinational monitoring of trends and determinants in cardiovascular disease and protocol (MONICA Project). Geneva: WHO/MNC/1983; 82: 1.
6. Rose GA, Blackburn H. Cardiovascular survey methods. World Health Organization Monograph Series No 56. Geneva: WHO; 1968.
7. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas A-M, Pajak A. Myocardial Infarction and Coronary Death in the World Health Organization MONICA Project. Registration Procedures, Event Rates, and Case-Fatality Rates in 18 Populations from 21 Countries in Four Continents. The WHO MONICA Project. Circulation: 1994: 90: 583-612.

8. WHO MONICA PROJECT. MONICA MANUAL. Cardiovascular, Disease Unit. Geneva: World Health Organization; 1990.
9. Heilbrigðisskýrslur 1986-1994. Reykjavík: Landlæknisembættið.
10. Hagstofa Íslands. Óbirt gögn um manndauða 1995. Í handriti.
11. Breslow NE, Day NE. Statistical Methods in Cancer Research. Volume II: The Design and Analysis of Cohort Studies (IARC Scientific Publications No 82). Lyon: IARC; 1987.
12. Sigfússon N, Sigvaldason H, Guðmundsdóttir II, Stefánsdóttir I, Steingrímsdóttir L, Þorsteinsson Þ, et al. Breytingar á tíðni kransæðastíflu og kransæðadauðsfalla á Íslandi. Tengsl við áhættuþætti og mataræði. Læknablaðið 1991; 77: 49-58.
13. Uemura K, Piša Z. Trends in cardiovascular disease mortality in industrialized countries since 1950. World Health Statistics Quarterly 1988; 41: 155-78.
14. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10 year results from 37 WHO MONICA Project populations. Lancet 1999; 353: 1547-57.
15. Chambless L, Keil U, Dobson A, Mähönen M, Kuulasmaa K, Rajakangas A-M, et al. Population versus clinical view of case fatality from acute coronary heart disease. results from the WHO MONICA Project 1985-1990. Circulation 1997; 96: 3849-59.
16. Salomaa VV, Lundberg V, Agnarsson U, Raudisauskaas R, Kirchhoff M, Wilhelmsen L. The MONICA investigators. Eur Heart J 1997; 18: 91-8.
17. Kuulasmaa K, Tunstall-Pedoe H, Dobson A, Fortmann S, Sans S, Tolonen H, et al. Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary event rates across the WHO MONICA Project population. Lancet 2000; 355: 675-87.
18. Sigurðsson EL, Jónsson JS, Þorgeirsson G. Hvernig er kólesteróllækkandi lyfjameðferð háttað meðal íslenskra kransæðasjúklinga? Læknablaðið 1999; 85: 109-19.

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

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



Nýr prótónupumpuhemjari

JANSSEN-CILAG

THORARENSEN LYF
Vatnagarðar 18 · 104 Reykjavík · Sími 530 7100

Virkar hratt – færri milliverkanir

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

Pariet®
RABEPRAZOLE

Sleglahraðtaktur snarlega stöðvaður af rafstuði frá ígræddu hjartarafstuðstæki

Davíð O. Arnar[1,2],

Guðrún Reimarsdóttir[1],

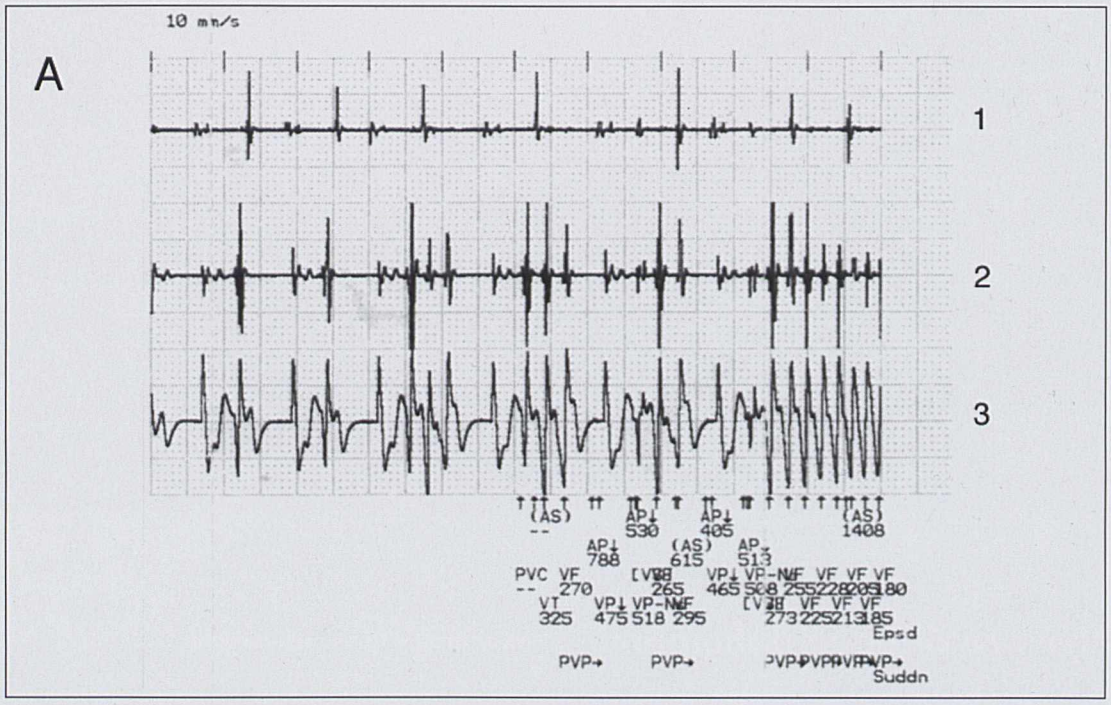
Bjarni Torfason[3]

Meðfylgjandi útprentun frá ígræddu hjartarafstuðstæki (implantable cardioverter defibrillator, ICD) sýnir hvernig rafstuð frá slíku tæki stöðvar sleglahraðtakt snarlega. Í hverjum þriggja strimlanna (A-C) sem eru sýndir eru þrjú línurit, frá hægri gátt (efsta línurit (1)) frá vinstri slegli (miðlínurit (2)) og neðsta rit (3) hvers strimils er frá skautinu sem gefur rafstuðið. Á efsta strimlinum (A) sést hvar sjúklingurinn er í sínustakti en fær mjög tíð aukaslög frá sleglum. Lengst til hægri á efsta strimlinum fær hann síðan sleglahraðtakt með hraða nálægt 300 slögum á mínútu sem sést vel á miðstrimlinum (B). Tækið hlerar takttruflunina og undirbýr gjöf á 31 Joule raflosti sem síðan sést lengst til vinstri á neðsta strimlinum (C). Eftir stutta hrinu af aukaslögum frá sleglum tekur við hægur sínustaktur og þá tekur gangráður tækisins við, tímabundið þar til hægatakturinn jafnar sig. Þessi útprentun er gott dæmi um hvernig ígrædd hjartarafstuðstæki geta brugðist við mögulega lífshættulegri takttruflun eins og sýnd er hér.

Klínísk mynd þessa 56 ára gamla karlmanns er nokkuð dæmigerð fyrir þann hóp sjúklinga sem eru í hvað mestri áhættu á að fá sleglahraðtakt. Sjúklingur hefur kransæðasjúkdóm og fékk hjartadrep í framvegg fyrir sjö árum. Fráfallsbrot vinstri slegils er verulega skert, metið um 30%. Sjúklingur hefur fyrri sögu um sleglahraðtakt og raflífeðlisfræðileg rannsókn sem gerð var fyrir ígræðslu raflostsgangráðsins sýndi auðveldlega útleystan sleglahraðtakt.

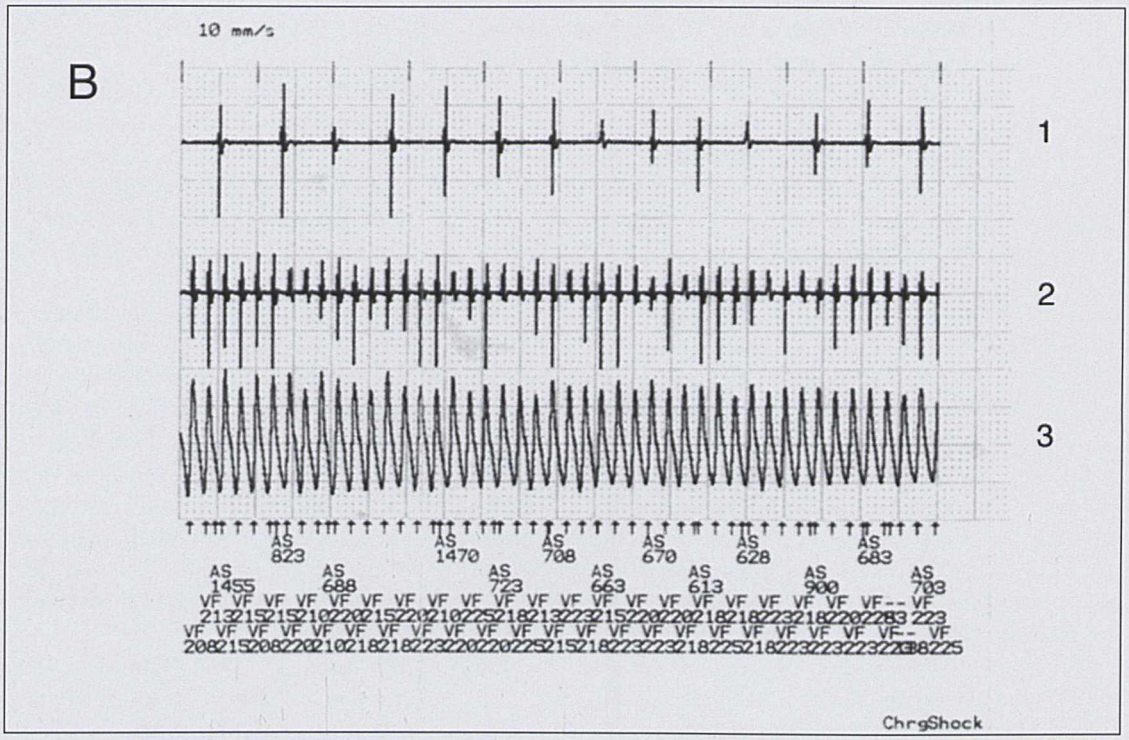
Megingreiningarskilmerki tækisins er hjartsláttarhraði og eru mörk hjartsláttarhraðans hjá þessum sjúklingi 180 slög á mínútu. Venjulega þýðir þetta að tækið metur allan takt með hraða yfir 180 slög á mínútu sem sleglahraðtakt, en þar sem sjúklingur hefur jafnframt tíð köst af gáttatifi var ákvörðun tekin um að setja inn hjá honum tvíhólfa hjartarafstuðstæki. Hlerun takts í gátt og slegli auðveldar tækinu að greina á milli þessara tveggja takttruflana á þann hátt að ef sleglahraði er meiri eða jafn gáttahraða metur tækið það sem takttruflun með uppruna í sleglum en ef gáttahraði er meiri en sleglahraði túlkar tækið það sem ofansleglahraðtakt.

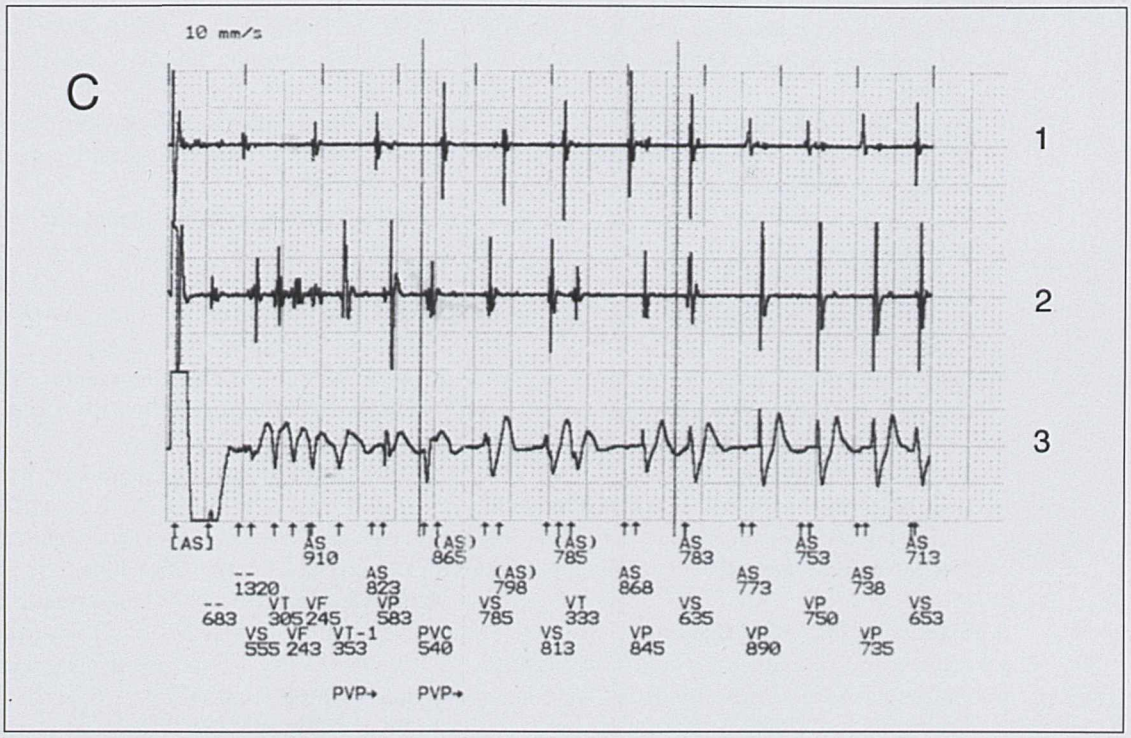
Ef sjúklingur með ígrætt hjartarafstuðstæki fær tíð raflost eða hefur aðrar takttruflanir eins og gáttatif getur oft þurft að beita lyfjameðferð til viðbótar. Þannig tekur sjúklingurinn sem hér er fjallað um amíódarón og beta blokka, auk hefðbundinna lyfja við blóðþurrðarsjúkdómi og skertu fráfallsbroti vinstri slegils. Notkun ígræddra hjartarafstuðstækja hefur farið vaxandi hérlendis undanfarin ár og nú hafa um 40 Íslendingar slíkt tæki.



[1]Lyflækningadeild, [2]bráðamóttaka og [3]skurðlækningadeild Landspítala Hringbraut. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Davíð O. Arnar lyflækningadeild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími: 560 1000; bréfasími: 560 1287; netfang: davidar@landspitali.is

Lykilorð: *sleglahraðtaktur, hjartarafstuðstæki.*


B
10 mm/s
1
2
3
ChrgShock


C
10 mm/s
1
2
3
PVP→
PVP→

Fræðigreinar íslenskra lækna í erlendum tímaritum

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

- Majoie IML, **Vigfús Sigurðsson**. *Diagnostiek en behandeling van schaamluis* [Greining og meðferð á flatlús]. SOA Bulletin 2000; 21: 14-5.
- **Vigfús Sigurðsson**, Toonstra J, Bihari IC, Bruijnzeel-Koomen CAFM, van Vloten WA, Thepen T. *Interleukin 4 and interferon g expression of the dermal infiltrate in patients with erythroderma and mycosis fungoides. An immuno-histochemical study.* J Cutan Pathol 2000; 27: 429-35.
- **Vigfús Sigurðsson**, de Vries IJM, Toonstra J, Bihari IC, Thepen T, Bruijnzeel-Koomen CAFM, et al. *Expression of VCAM-1, ICAM-1, E-selectin, and P-selectin on endothelium **in situ** in patients with erythroderma, mycosis fungoides and atopic dermatitis.* J Cutan Pathol 2000; 27: 436-40.
- **Vigfús Sigurðsson**, Toonstra J, van Vloten WA. *Erythroderma: an ongoing enigma.* G Ital Dermatol Venereol 2000; 135: 545-52.
- Mulder MMS, **Vigfús Sigurðsson**, van Zuuren E, Faber JAJ, Klaassen EJ, de Wit JBF, et al. *Psychosocial impact of acne vulgaris. Evaluation of the relation between a change in clinical acne severity and psychosocial stata.* Dermatology 2001; 203: 124-30.
- **Vigfús Sigurðsson**, Steegmans PAH, van Vloten WA. *The incidence of erythroderma. A survey among all dermatologists in the Netherlands.* J Am Acad Dermatol 2001; 45: 675-8.
- **Bolli Bjarnason**, Fischer T. *Objective Assessment of Nickel Sulfate Patch Test Reactions with Laser Doppler Perfusion Imaging.* Contact Dermatitis 1998; 39: 112-8.
- **Bolli Bjarnason**, Fischer T. *Visual and Laser Doppler Perfusion Scanning Assessments of Kathon CG Patch Test Reactions.* Am J Contact Dermatitis 1998; 9: 224-30.
- **Bolli Bjarnason**, Skoglund C, **Ellen Flosadóttir**. *Childhood Pemphigus Vulgaris Treated with Dapsone: a Case Report.* Pediatr Dermatol 1998; 15: 381-3.
- Marcusson JA, **Bolli Bjarnason**, Shanwell A. *Pemphigus Foliaceus Successfully Controlled with Plasma Exchange During 10 Years.* Acta Derm Venereol 1998; 78: 295-6.
- Marcusson JA, **Bolli Bjarnason**, Ros A-M. *Isotretinoin for Sebaceous Skin Lesions in Muir-Torre Syndrome: a Case Report.* Acta Derm Venereol 1998; 78: 479-80.
- **Bolli Bjarnason, Ellen Flosadóttir**, Fischer T. *Objective Non-Invasive Assessment of Patch Tests with the Laser Doppler Perfusion Scanning Technique.* Contact Dermatitis 1999; 40: 251-60.
- **Bolli Bjarnason, Ellen Flosadóttir**, Fischer T. *Assessment of Budesonide Patch Tests.* Contact Dermatitis 1999; 41: 211-7.
- **Bolli Bjarnason, Ellen Flosadóttir**, Fischer T. *Reactivity at Edges of Corticosteroid Patch Tests may be an Indicator of a Strong Positive Test Response.* Dermatology 1999; 199: 130-4.
- **Bolli Bjarnason, Ellen Flosadóttir**. *Childhood, Neonatal and Stillborn Pemphigus Vulgaris Cases: Lit. Review.* Int J Dermatol 1999; 38: 680-8.
- Fischer T, Dahlén Å, **Bolli Bjarnason**. *Influence of Patch-Test Application Tape on Reactions to Sodium Dodecyl Sulfate.* Contact Dermatitis 1999; 40: 32-7.
- Marcusson JA, **Bolli Bjarnason**. *Unusual Skin Reaction to Silicone Content in Mammary Breast Implants.* Acta Derm Venereol 1999; 79: 136-8.
- **Bolli Bjarnason, Ellen Flosadóttir**. *Effect of Test Techniques on Superficial Perfusion of Neomycin Sulfate Patch Tests. A Comparative Study with Visual Assessments.* Contact Dermatitis 2000; 43: 283-94.
- **Bolli Bjarnason, Ellen Flosadóttir**. *Patch Testing with Neomycin Sulfate.* Contact Dermatitis 2000; 43: 295-302.
- **Bolli Bjarnason, Ellen Flosadóttir**, Fischer T. *Effect of Dark Test-Substance Pigmentation on Skin Perfusion Assessments and Effect of Test Technique on Balsam of Peru Patch-Test Results.* Contact Dermatitis 2000: 42; 318-25.
- **Bolli Bjarnason, Ellen Flosadóttir**, Fischer T. *Assessment of Balsam of Peru Patch Tests.* Contact Dermatitis 2000: 42; 326-9.
- Xu H, **Bolli Bjarnason**, Elmets CA. *Sensitization Versus Elicitation in Allergic Contact Dermatitis: Potential Differences at Cellular and Molecular Levels.* Am J Contact Dermatitis 2000: 11: 228-34.
- **Ársæll Arnarsson, Einar Stefánsson.** *Laser treatment and the Mechanism of Edema Reduction in Branch Retinal Vein Occlusion.* Invest Ophthalmol Vis Sci 2000; 41: 877-9.
- **Einar Stefánsson**, Bek T, Porta M, Larsen N, **Jó-**

hannes Kári Kristinsson, Agardh E. *Screening and prevention of diabetic blindness.* Acta Ophthalmol Scand 2000; 78: 374-85.

- **Elínborg Guðmundsdóttir, Friðbert Jónasson, Vésteinn Jónsson, Einar Stefánsson,** Sasaki H, Sasaki K and the Iceland-Japan co-working Study Group. *„With the rule" astigmatism is not the rule in the elderly. Reykjavik Eye Study: a population based study of refraction and visual acuity in citizens of Reykjavik 50 years and older.* Acta Ophthalmol Scand 2000; 78: 642-6.
- **Ingimundur Gíslason, Einar Stefánsson**. *Diabetiska retinopatiens uppföljing och behandling i Island*. Oftalmolog 2000; 2: 3.
- laCour M, Kiilgaard JF, **Þór Eysteinsson**, Wiencke AK, Bang K, Dollerup J, Jensen PK, **Einar Stefánsson**. *Optic nerve oxygen tension: effects of intraocular pressure and dorzolamide.* Br J Ophthalmol 2000; 84: 1045-9.
- **Elínborg Guðmundsdóttir, Einar Stefánsson, Gyða Bjarnadóttir, Jóhanna F. Sigurjónsdóttir, Guðrún Guðmundsdóttir, Már Másson, Þorsteinn Loftsson.** *Methazolamide 1% in cyclodextrin solution lowers IOP in ocular hypertensive humans.* Invest Ophthalmol Vis Sci 2000; 41: 3552-4.
- Allingham R, **Margrét Loftsdóttir, María Soffía Gottfreðsdóttir, Eiríkur Þorgeirsson, Friðbert Jónasson, Þórður Sverrisson**, Hodge WG, Damji KF, **Einar Stefánsson**. *Pseudoexfoliation in Icelandic Families.* Br J Ophthalmol 2000; 85: 702-7.
- **Þorsteinn Loftsson, Hólmfríður Guðmundsdóttir, Jóhanna F. Sigurjónsdóttir, Hákon Hrafn Sigurðsson, Sigurður Daði Sigfússon, Már Másson, Einar Stefánsson.** *Cyclodextrin solubilization of benzodiazepines: formulation of midazolam nasal spray.* Int J Ppharmaceut 2001; 212: 29-40.
- **Einar Stefánsson**, Bek T, Porta M, Larsen N, **Jóhannes Kári Kristinsson**, Agardh E. *Screening and Prevention of Diabetic Blindness.* Proceedings Fourth International Conference. St Vincent Declaration Primary Care Diabetes Group. Prague, October 13-14, 2000: p. 23-47.
- **Einar Stefánsson**. *The therapeutic effects of retinal laser treatment and vitrectomy. A theory based on oxygen and vascular physiology.* Acta Ophthalmol Scand 2001: 79: 435-40.
- **Hólmfríður Guðmundsdóttir, Jóhanna F. Sigurjónsdóttir, Már Másson, Oddur Fjalldal, Einar Stefánsson, Þorsteinn Loftsson.** *Intranasal administration of midazolam in a cyclodextrin based formulation: bioavailability and clinical evaluation in humans.* Die Pharmazie 2001: 56.

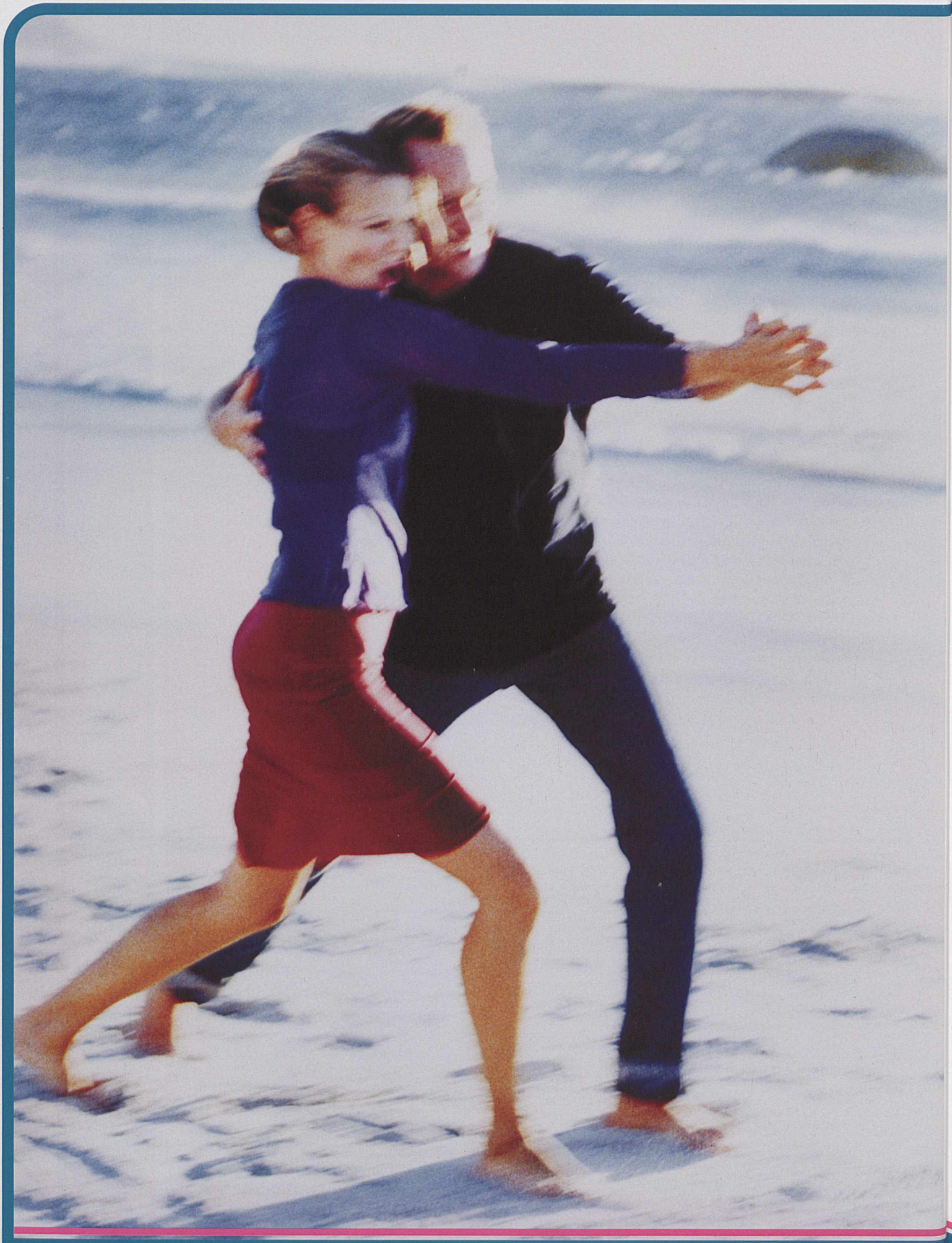
Seroquel

AstraZeneca, 960203 TÖFLUR; N 05 A H 04 (Styttur sérlyfjaskrártexti og heimildaskrá)

Hver tafla inniheldur: Quetiapinum INN, fúmarat, samsvarandi Quetiapinum INN 25 mg, 100 mg eða 200 mg. Töflurnar innihalda mjólkursykur (laktósu). **Ábendingar:** Seroquel er notað til meðhöndlunar á geðklofa. **Skammtar og lyfjagjöf:** Seroquel á að gefa tvisvar á dag, með eða án matar. Fullorðnir: Heildardagskammtur fyrstu fjóra daga meðferðarinnar er 50 mg (dagur 1), 100 mg (dagur 2), 200 mg (dagur 3) og 300 mg (dagur 4). Eftir þessa fjóra daga er mælt með 300 mg dagskammti. Dagskammtinn má aðlaga að klínískum viðbrögðum og þoli viðkomandi sjúklings, á bilinu 150-750 mg/dag. Aldraðir: Eins og með önnur geðlyf, skal lyfið notað með varúð hjá öldruðum, sérstaklega í upphafi meðferðar. Skammtaaukning getur þurft að vera hægari og dagsskammtur lægri en hjá yngri sjúklingum, og fer það allt eftir klínískum viðbrögðum og þoli viðkomandi sjúklings. Klerans quetiapíns var að meðaltali um 30-50% minni hjá öldruðum samanborið við yngri sjúklinga. Börn og unglingar: Mat á öryggi og verkun lyfsins hjá börnum og unglingum er ekki fyrirliggjandi. Sjúklingar með nýrnabilun: Ekki er nauðsynlegt að aðlaga skammtinn. Sjúklingar með lifrarbilun: Quetiapin umbrotnar að miklu leyti í lifur, og skal því notað með varúð hjá sjúklingum með lifrarbilun, sérstaklega í upphafi meðferðar. Upphafsskammtur lyfsins skal vera 25 mg/dag hjá sjúklingum með lifrarbilun. Skammtinn skal auka daglega um 25-50 mg þar til viðunandi skammti er náð, og fer það allt eftir klínískum viðbrögðum og þoli viðkomandi sjúklings. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Samtímis sjúkdómar: Lyfið skal nota með varúð fyrir sjúklinga með þekkta hjarta- og æðasjúkdóma, sjúkdóma í heilaæðum og fyrir sjúklinga sem hættir til að fá of lágan blóðþrýsting. Seroquel getur orsakað stöðubundið blóðþrýstingsfall, sérstaklega í upphafi þegar verið er að auka skammta smám saman. **Flog:** Í klínískum samanburðarrannsóknum var enginn munur í tíðni floga hjá sjúklingum sem fengu lyfið eða lyfleysu. Eins og með önnur geðlyf, skal gæta varúðar við meðhöndlun sjúklinga sem fengið hafa flog. Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia): Í klínískum samanburðarrannsóknum var enginn munur í tíðni extrapýramídal einkenna hjá sjúklingum sem fengu ráðlagða meðferðarskammta af lyfinu eða lyfleysu. Þetta bendir til að lyfið valdi síður síðkominni hreyfitruflun en venjuleg sefandi lyf. Hafa skal í huga að minnka skammta lyfsins eða hætta notkun þess ef vísbending og einkenni um síðkomna hreyfitruflun koma fram. Illkynja sefunarheilkenni: Illkynja sefunarheilkenni hefur verið tengt við sefandi lyfjameðferð. Klínísk einkenni eru t.d. ofurhiti, breytt andlegt ástand, vöðvastífni, óstöðugleiki í ósjálfráða taugakerfinu og hækkun á kreatínín fosfókínasa. Í slíkum tilvikum skal hætta notkun á lyfinu og gefa viðeigandi lyfjameðferð **Milliverkanir:** Aðalverkun lyfsins er á miðtaugakerfið, og því skal gæta varúðar við samtímis notkun annarra lyfja sem verka á miðtaugakerfið og alkóhóls. Lyfjahvörf lithíums breytast ekki ef það er notað samtímis lyfinu. Samtímis notkun á sefandi lyfjunum risperidon eða halóperidól hefur ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf quetiapíns. Samtímis notkun á thíoridazín eykur klerans quetiapíns. Lyfið örvar ekki lífrarensímin sem taka þátt í umbrotum fenazóns. Samtímis notkun á fenýtóíni (örvar microsomal ensím) veldur aukningu í klerans quetiapíns. Sjúklingar sem taka samtímis lyfinu og fenýtóín, eða önnur lyf sem örva lífrarensím s.s. karbamazepín, barbítúröt og rífampicín, geta þurft að auka skammtinn af lyfinu til að hafa stjórn á einkennum sjúkdómsins. Ef sjúklingur hættir að taka fenýtóín og tekur í staðinn lyf sem örva ekki lífrarensím, s.s. natríum valpróat, getur þurft að minnka skammtinn af lyfinu. Ensímið CYP3A4 er helst ábyrgt fyrir sýtókróm P450 tengdum umbrotum quetiapíns. Samtímis notkun á címetidíni, sem letur P450 ensímið, hefur ekki áhrif á lyfjahvörf quetiapíns. Samtímis notkun á geðdeyfðarlyfjunum imipramín (letur CYP2D6) eða flúoxetín (letur CYP3A4 og CYP2D6) hefur ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf quetiapíns. Samt sem áður er mælt með að gæta varúðar þegar lyfið er notað samtímis lyfjum sem letja CYP3A4 (t.d. ketókónazól eða erýthrómýcín). **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki hefur verið færð sönnun á öryggi og verkun lyfsins á meðgöngu. Því skal aðeins nota lyfið á meðgöngu ef kostir þess réttlæta hugsanlega áhættu af notkun þess. Ekki er vitað að hve miklu leyti lyfið útskilst í móðurmjólk. Því skal ráðleggja konum sem nota lyfið að forðast að hafa börn á brjósti. **Akstur og stjórnun annarra véla:** Sjúklingum skal ráðlagt að aka ekki bifreið eða stjórna öðrum tækjum fyrr en þeir vita hvaða áhrif lyfið hefur. **Aukaverkanir:** Algengasta aukaverkunin er svefnhöfgi, sem kemur helst fram í upphafi meðferðar, en hættir yfirleitt við áframhaldandi meðferð. Lyfið veldur ekki hækkun á prólaktíni líkt og mörg önnur geðlyf. **Algengar (>1%):** Taugakerfi: *Svefnhöfgi*. Almennt: *Þróttleysi, svimi.* Hjarta- og æðakerfi: *Réttstöðuþrýstingsfall, of lágur blóðþrýstingur, hraðtaktur.* Meltingarfæri: *Hægðatregða, munnþurrkur, meltingartruflun.* Blóð: *Fækkun hvítra blóðkorna, hlutleysiskyrningafæð.* Efnaskipti: *SGPT (ALT) hækkun, SGOT (AST) hækkun, þyngdaraukning.* Öndunarfæri: *Nefslímubólga.* **Sjaldgæfar (0,1-1%):** Almennt: *Illkynja sefunarheilkenni.* Hjarta- og æðar: *Yfirlið.* Efnaskipti: *Kólesterólhækkun, blóðfituhækkun, hækkun á gamma-GT.* Blóð: *Fjölgun eósínfíkla.* Taugakerfi: *Rykkjakrampi, grand mal rykkjakrampi.* Meðferð með lyfinu hefur tengst örlítilli skammtaháðri lækkun á skjaldkirtilshormónum, sérstaklega í heildar T4 og fríu T4. Lækkunin náði hámarki á fyrstu 2-4 vikum meðferðarinnar, en við áframhaldandi notkun varð ekki frekari lækkun. **Ofskömmtun og eiturverkanir:** Takmörkuð reynsla er af ofskömmtun á lyfinu í klínískum rannsóknum. **Útlit:** Töflur 25 mg: *Kringlóttar, Ø 6 mm, ferskjulitaðar, kúptar og filmuhúðaðar.* Töflur 100 mg: *Kringlóttar, Ø 8,5 mm, gular að lit, kúptar og filmuhúðaðar.* Töflur 200 mg: *Kringlóttar, Ø 11 mm, hvítar að lit, kúptar og filmuhúðaðar.* **Pakkningar:** Töflur 25 mg: *100 stk (þynnupakkað);12.147 kr.*, Töflur 100 mg: *30 stk. (þynnupakkað); 7.876 kr., 100 töflur (þynnupakkað); 22.945 kr.*, Töflur 200 mg: *30 stk. (þynnupakkað); 11.474 kr., 100 töflur (þynnupakkað); 33.735 kr.* **Afgreiðslutilhögun:** ***Lyfið er lyfseðilskylt.*** **Tryggingastofnun ríkisins greiðir lyfið að fullu.** Ágúst 2001.

Heimildaskrá *1.* ARVANITIS LA, MILLER BG: Multiple fixed doses of Seroquel (quetiapine) in patients with acute exacerbation of schizophrenia: a comparison with haloperidol and placebo. The Seroquel Trial 13 Study Group. Biological Psychiatry (1997) 42:233-46. *2.* SMALL JG, HIRSCH SR, ARVANITIS LA, MILLER BG, LINK CG: Quetiapine in patients with schizophrenia. A high- and low-dose double-blind comparison with placebo. Seroquel Study Group. Arch. Gen. Psychiatry (1997) 54:549-57. *3.* BRECHERM, RAK TW, MELVIN K, JONES AM: The long-term effect of quetiapine (Seroquel monotherapy on weight in patients with schitzophrenia). International Journal of Psychiatry in Clinical Practice (2000) 4:287-91.

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



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



Framfarir án fylgikvilla!

Framfarir í nútíma-læknavísindum setja líðan og lífsgæði sjúklinga í ***heildstæðari*** brennipunkt en áður. Í meðhöndlun er kappkostað að losa sjúklinginn ***undan áþján óæskilegra fylgikvilla*** bæði ***sjúkdóms og lyfja***! Fylgikvillar geðklofa tengjast ***skerðingu á lífsgæðum*** sem stafa ýmist af ***einkennum geðklofa*** eða ***aukaverkunum lyfja***.

Vísindastarf AstraZeneca hefur nú ***markað þáttaskil*** í ***meðferð geðklofa*** með tilkomu Seroquel. Lyfið stendur jafnfætis öðrum lyfjum í sama flokki hvað varðar virkni þess á einkenni geðklofa. Það er ***sérstaða lyfsins varðandi aukaverkanir*** sem er svo mikilvæg!

Nú getur þú dregið mjög úr líkum á EPS-aukaverkunum!
Hverfandi líkur á að sjúklingur þinn finni fyrir ***EPS aukaverkunum***, jafnvel með hækkandi skömmtum af ***Seroquel***! [1]

Nú getur þú dregið mjög úr líkum á prólaktín-tengdum aukaverkunum!
Hverfandi líkur á prólaktínhækkun og meðfylgjandi aukaverkunum með Seroquel. [2,1]

Nú getur þú dregið mjög úr líkum á þyngdaraukningu!
Langtímanotkun á Seroquel veldur ***lítilli sem engri*** þyngdaraukningu hjá sjúklingum þínum. [3]

Sameiginlegt markmið
Í ljósi framþróunar er ***ekki ásættanlegt*** að horfa framhjá fylgikvillum lyfja. Þess vegna er það okkur hjá AstraZeneca fagnaðarefni að kynna ***markmið*** okkar: „***framfarir án fylgikvilla***". Við æskjum þess að starfa náið með ***íslenskum heilbrigðisstéttum*** að því markmiði.

(Sjá sérlyfjaskrártexta og heimildaskrá á næstu síðu)

Seroquel®

EFLIR / HNOTSKÓGUR AZ 421-01

Læknablaðið vísindarit?

Það var með athygli að við undirritaðir lásum greinina **Algengar orsakir svefnröskunar hjá íslenskum börnum sem gangast undir svefnrannsókn** (1) eftir þá Hákon Hákonarson og Árna Þórsson. Lofsvert er að nýjar rannsóknaraðferðir séu teknar í notkun til að skilgreina betur svo umfangsmikið og margþætt vandamál sem svefnraskanir í börnum er.

Í þessari rannsókn er meðal annars notuð pH mæling til að kanna tengsl súrs vélindabakflæðis við svefnraskanir og kæfisvefn. Höfundar komast að þeirri niðurstöðu að 69 af 89 börnum, rannsökuð með pH mælingu, hafi verið með óeðlilegt mynstur eða magn vélindabakflæðis og leiddi það til meðferðar.

Vélindabakflæði er algengt fyrirbrigði í heilbrigðum börnum á fyrstu mánuðum lífs (2) og vandaverk að skilgreina hvað er eðlilegt og hvað ekki. Það vakti athygli okkar að heldur óhefðbundin skilgreining á sjúklegu bakflæði var notuð í þessari grein. Annars vegar var notað fall um tvö stig sem viðmiðun fyrir bakflæði og gildir þá einu hvort um er að ræða til dæmis fall frá pH 7 niður í 5 eða 5 niður í 3. Oftast hefur fall niður fyrir pH 4 verið notað sem merki um súrt bakflæði upp í vélinda. Hins vegar skilgreina höfundar heildartíma bakflæðis meiri en 4% af mælingartíma sem sjúklegt. Þetta er heldur frjálsleg skilgreining og líklega tekin frá rannsóknum á fullorðnum. Til eru heimildir sem sýna að að allt að 10% vélindabakflæði við eins árs aldur geti verið eðlilegt (2). Það er því líklegt að þrengri skilgreiningar hefðu breytt niðurstöðum.

Framsetningu niðurstaðna er einnig ábótavant. Talað er um að yfir 90% barna (engar tölur gefnar) hafi svarað vel meðferð við sex vikur, að mati foreldra, og vísað í töflu I sem gefur ekki frekari upplýsingar. Gaman væri að vita hvort endurteknar mælingar séu til og/eða staðlaðar spurningar fyrir og á meðferð til að styðja þessa fullyrðingu.

Hætt er við að lesendur fái miður heppileg skilaboð um tengsl svefnraskana og vélindabakflæðis við lestur þessarar greinar. Meðferð við vélindabakflæði í þessum börnum samanstóð af cisapríði og ranitidíni í flestum tilfellum. Þó að ekki sé umdeilt að meðhöndla skuli öndunartruflanir orsakaðar af vélindabakflæði er lyfjameðferð við svefnröskunum almennt ekki að öllu laus við hættu á alvarlegum aukaverkunum og má benda á að cisapríð hefur verið tekið af markaði í Bandaríkjunum og nokkrum öðrum löndum.

Það er okkar álit að ofantalin atriði dragi úr vísindagildi þessarar greinar.

Ábyrgð Læknablaðsins er hér mikilvæg. Val á sérfróðum ritrýnum og gagnrýnin ritstjórn er nauðsynleg. Ritrýnir með sérþekkingu á viðkomandi sviði (pH mælingum) og kunnugur börnum hefði getað bent á vankanta og þar með gert höfundum kleift að skýra mál sitt betur.

Lúther Sigurðsson, Úlfur Agnarsson
sérfræðingar í meltingar- og
næringarsjúkdómum barna

Heimildir

1. Hákon Hákonarson, Árni Þórsson. Algengar orsakir svefnröskunar hjá íslenskum börnum sem gangast undir svefnrannsókn. Læknablaðið 2001; 87: 799-804.
2. Vandenplas Y, Sacre-Smith L. Continous 24 hour pH esophageal pH monitoring in 285 asymptomatic infants 0-15 months old. J Ped Gastroenterol Nutr 1987; 6: 220-4.

Svar við athugasemd vegna vísindagreinar

Höfundar þakka þeim Lúther Sigurðssyni og Úlfi Agnarssyni fyrir áhuga þeirra á grein okkar **Algengar orsakir svefnröskunar hjá íslenskum börnum sem gangast undir svefnrannsókn**. Eins og þeir LS og ÚA benda réttilega á, þá sýna niðurstöður rannsóknarinnar að 69 af 89 börnum sem rannsökuð voru með pH mælingu voru með óeðlilegt munstur eða magn vélindabakflæðis sem leiddi til meðferðar. Einnig benda þeir á, að vélindabakflæði er algengt fyrirbrigði í heilbrigðum börnum á fyrstu mánuðum lífs og vandaverk að skilgreina hvað sé eðlilegt og hvað ekki og benda í þessu sambandi á 15 ára gamlar heimildir sem gefa til kynna að allt að 10% vélindabakflæði við eins árs aldur geti verið eðlilegt. Hvað varðar þessa síðari athugasemd, er nauðsynlegt að leiðrétta ákveðnar rangfærslur. Sú rannsóknaraðferð sem notuð var til að meta hvort um sjúklegt vélindabakflæði var að ræða hjá þeim börnum sem rannsóknarniðurstöður okkar ná yfir er óskyld þeirri aðferðafræði sem þeir LS og ÚA vitna í. Börnin voru rannsökuð með pH mæli (sem mælir vélindabakflæði bæði efst og neðst í vélindanu) og er mælingin samtvinnuð við öndunarmælingu og mælingu á svefnstigum og svefnmunstri. **Ef ekki komu fram tengsl vélindabakflæðis við óreglu á öndunarmunstri, lækkun á súrefnismettun eða röskun á svefnstigum var rannsóknin talin eðlileg og barnið ekki meðhöndlað.** Sýrufall á pH mæli sem nam

meira en tveimur pH stigum og stóð lengur en tvær mínútur og endurtók sig mörgum sinnum yfir nóttina og náði að standa lengur en 4% af heildarsvefntíma var ekki skráð sem sjúklegt (pathologic) nema sýrufallið væri samfara marktæku súrefnismettunarfalli, hægum hjartslætti, minnkaðri öndunargetu, öndunarstoppi, skiptingu í léttari svefnstig eða uppvöknun eins og segir í skilgreiningu.

Þeir LS og ÚA virðast ekki hafa áttað sig á því við lestur greinarinnar, að allar rannsóknir sem ekki orsökuðu marktæka öndunarröskun (óháð lengd tímabila og heildarprósentu vélindabakflæðis) voru túlkaðar eðlilegar, þrátt fyrir að það komi skýrt fram í skilgreiningu að vélindabakflæði var einungis skilgreint sem sjúklegt ef um var að ræða tengsl við röskun á öndunar- eða svefnmunstri (óháð lengd tímabila, magni sýrufalls eða heildarprósentutíma bakflæðis). Ástæður þess að minnst er á prósentur og lengd tímabila í skilgreiningu eru alfarið byggðar á niðurstöðum rannsóknar okkar og hafa ekkert að gera með rannsóknir á fullorðnum eins og þeir LS og ÚA gefa í skyn. Skilgreiningin er því samin út frá niðurstöðum rannsóknarinnar sem sýna að öll þau börn sem við rannsökuðum og mældust með sýrustigsfall sem nam 2 eða meira á pH mælikvarða (hvort sem um var að ræða 7 til 5, 6 til 4 og svo framvegis) og höfðu mælanlegt sýrustigsfall endurtekið yfir nóttina, þannig að heildartími aukins sýruástands í vélinda náði 4% af skráðum rannsóknartíma, sýndu ummerki öndunar- og/eða svefnröskunar við vélindabakflæði sem var sjúklegt. Skilgreiningin sem við setjum fram, og þeir LS og ÚA kjósa að rýra með því að kalla óhefðbunda án þess að leggja fram málefnalega umfjöllun eða betri skilgreiningu (annað en að „allt að 10% vélindabakflæði við eins árs aldur geti verið eðlilegt"; hvað er eðlilegt og hvernig var það mælt?), er byggð á niðurstöðum mælinga á pH falli sem tengdar eru við öndunar- eða svefnröskun, auk þess sem yfir 90% þessara barna svöruðu meðferð vel klínískt.

Okkur þykir leitt að sjá þær fullyrðingar sem bréfritarar varpa fram í niðurlagi sínu: „Hætt er við að lesendur fái miður heppileg skilaboð ... " ... „Það er okkar álit að ofantalin atriði dragi úr vísindagildi þessarar greinar. Ábyrgð Læknablaðsins er hér mikilvæg. Val á sérfróðum ritrýnum og gagnrýnin ritstjórn er nauðsynleg." Teljum við þessar fullyrðingar ekki byggðar á faglegum forsemdum. Ef til vill hefðu LS og ÚA átt að kynna sér þá aðferðafræði, sem beitt var í rannsókninni, til hlítar áður en þeir kjósa að rýra innihald greinarinnar með tilvitnun í 15 ára gamlar heimildir sem þeir kjósa að vinna eftir. Hvað varðar meðferð með cisapríði, hefur hún sýnt sig að vera bæði áhrifarík og örugg bæði hjá ungbörnum og fyrirburum, sérstaklega við vélindabakflæði sem tengist öndunarvandamálum (1,2). Fyrirtækið Johnson & Johnson kaus að taka lyfið af markaði vegna dauðsfalla sem höfðu átt sér stað hjá eldra fólki sem var á fjöllyfjameðferð sem innihélt cisapríð og sett í samband við lengt QT bil (eigin ákvörðun en ekki að kröfu Matvæla- og lyfjastofnunar Bandaríkjanna (FDA)). Önnur fyrirtæki hafa haldið framleiðslu lyfsins áfram.

Athyglivert má telja að fyrsta rannsóknin sem birt er í Læknablaðinu um samhengi á milli svefn-/öndunarröskunar og vélindabakflæðis skuli vera unnin af aðilum sem þeir LS og ÚA ýja að, að séu ófaglærðir. Ef til vill mætti benda þeim á að huga að því að taka upp nútímalegri rannsóknaraðferðir sjálfir við uppvinnslu vélindabakflæðis og koma þeim upplýsingum frá sér á faglegan hátt og verða þannig leiðandi aðilar í faginu. Vélindabakflæði er ekki sjúklegt nema það orsaki röskun á öndun (hækkun á stuðli öndunarstopps/minnkaðrar öndunargetu (apnea/hypopnea index), súrefnismettunarfall (desaturation)), svefnröskun eða valdi vélindabólgu (esophagitis) eða öðrum sjúklegum meltingarfæraeinkennum. Um þetta hljótum við allir að vera sammála og kjósa að hafa að leiðarljósi eins og höfundar þessarar rannsóknar hafa gert. Að lokum vilja höfundar greinarinnar árétta að sú ritrýni sem vísindagreinin fékk á vegum Læknablaðsins var ítarleg, greinilega unnin af fagaðilum og Læknablaðinu til sóma.

Virðingarfyllst,

Hákon Hákonarson
sérfræðingur í lungna- og
öndunarfærasjúkdómum barna

Árni Þórsson
sérfræðingur í innkirtlasjúkdómum barna

Heimidlir

1. Ariagno RL, Kikkert MA, Mirmiran M, Conrad C, Baldwin RB. Cisapride decreases gastroesophageal reflux in preterm infants. Pediatrics 2001;107: E58.
2. Vandenplas Y, Deneyer M, Verlinden M, Aerts T, Sacre L. Gastroesophageal reflux incidence and respiratory dysfunction during sleep in infants: treatment with cisapride. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1989; 8: 31-6.

Frá ritstjórn

Læknablaðið – vísindarit?

Í athugasemdum Lúthers Sigurðsonar og Úlfs Agnarssonar við grein Hákonar Hákonarsonar og Árna Þórssonar **Algengar orsakir svefnröskunar hjá íslenskum börnum sem gangast undir svefnrannsókn** (Læknablaðið 2001; 87: 799-804) kemur fram gagnrýni á ritstjórn blaðins. Er hægt að skilja hana svo að ritstjórn hafi ekki vandað nægilega valið á sérfróðum ritrýnum eða þá að grein Hákonar og Árna hafi ekki farið í ritrýni utan ritstjórnar. Val á ritrýnum hefur alltaf verið vandasamt sem sést vel á umræddri grein og þeirri umræðu sem hún hefur vakið. Til áréttingar skal tekið fram að allar fræðigreinar í Læknablaðinu eru yfirfarnar fyrir birtingu af ritstjórn og ritrýni utan ritstjórnar og höfundum gert að bregðast við athugasemdum sem fram kunna að koma. Tilgangurinn er að reyna að fá sem réttasta og skýrasta frásögn af rannsóknunum og rökréttar fræðilegar ályktanir.

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

Hvert sýruhjúphylki inniheldur: Lansoprazolum INN 15 mg eða 30 mg.

Ábendingar: Sársjúkdómur 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 óþægindum, eins og sársjúkdómi í maga, vélinda eða skeifugörn, fleiðri í maga og/eða skeifugörn eða meltingartruflunum, við meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum. Langtímanotkun við bólgu í vélinda vegna bakflæðis eða við endurteknum sárum í skeifugörn. Uppræting 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 heimingunartími lengdur og skammta getur þurft að minnka. **Meðganga og brjóstagjöf:** Klínísk reynsla af gjöf lyfsins á meðgöngutíma er lítil. Fósturskemmdir 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 díazepam, 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 2 vikur í viðbót. Við bakslag skal meðferð endurtekin. 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 15 mg á dag. Ef einkenni versna má auka skammtinn í 30 mg einu sinni á dag. Meðhöndlun á góðkynja maga- og skeifugarnarsárum vegna bólgueyðandi gigtarlyfja og linun einkenna: Lanzo 15 mg eða 30 mg einu sinni á dag. Fyrir þá sem ekki hafa náð fullum bata, má halda meðferð áfram í 4 vikur til viðbótar. Fyrir sjúklinga í sérstökum áhættuhópi eða með magasár sem gæti reynst erfitt að græða, ætti að nota hærri skammta og/eða lengri meðferðartíma. **Upprætting á Helicobacter pylori:** Ráðlagður skammtur er 30 mg einu sinni á dag. Meðhöndlun á góðkynja maga- og 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 í upphafi meðferðar er 60 mg einu sinni á dag. Finna þarf 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 ætti 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

Prentsmiðjan Grafik

Ritrýnar Læknablaðsins

Frá desember 1998 til desember 2000

Allar fræðigreinar sem berast Læknablaðinu eru sendar í ritrýni utan ritsjtórnar. Umsagnir og leiðbeiningar ritrýna eru sendar höfundum ásamt athugasemdum ritstjórnar, sé um þær að ræða. Sú regla gildir að greinarhöfundar fá ekki að vita hver ritrýnir og ritrýnar vita ekki um greinarhöfunda.

Neðanskráðir einstaklingar ritrýndu greinar sem birtust í Læknablaðinu 1998 til desember 2000. (Fyrri listar yfir ritrýna birtust í eftirtöldum Læknablöðum 1999; 85: 420; 1997; 83: 39 og 1994; 80 497.) Vera kann að einhvern vanti á þennan lista og er beðist velvirðingar á mögulegum mistökum af því tagi.

Undantekningarlítið hafa læknar ritrýnt greinar fyrir Læknablaðið, en í einstaka tilvikum hefur verið leitað til sérfræðinga í öðrum greinum. Afar misjafnt er hve oft hefur verið leitað til hvers ritrýnis, en Læknablaðið kann þeim öllum bestu þakkir.

Í ritstjórn Læknablaðsins hafa setið á þessu tímabili: Emil Sigurðsson, Gunnar Sigurðsson (til febrúar 2000), Hannes Petersen, Hildur Harðardóttir (frá júní 2000), Hróðmar Helgason (til desember 1999), Karl Andersen (frá janúar 2000), Reynir Arngrímsson (til maí 2000) og Vilhjálmur Rafnsson ábm.

Albert Páll Sigurðsson
Axel Finnur Sigurðsson
Ásgeir Haraldsson
Ásgeir Theodórs
Bjarni Þjóðleifsson
Björn Guðbjörnsson
Björn Magnússon
Bryndís Benediktsdóttir
Engilbert Sigurðsson
Eyþór Björgvinsson
Finnbogi Jakobsson
Finnbogi R. Þormóðsson
Friðbert Jónasson
Friðrik E. Yngvason
Gísli Einarsson
Gísli H. Sigurðsson
Guðjón Vilbergsson
Guðmundur Rúnarsson
Guðmundur Viggósson
Guðmundur Vikar Einarsson
Guðni Arinbjarnar
Gunnar Sigurðsson
Gunnar Valtýsson
Gunnar Þór Gunnarsson
Gunnlaugur Sigfússon
Halldór Benediktsson
Haraldur Sigurðsson
Hákon Hákonarson
Hróðmar Helgason
Jóhann Ág. Sigurðsson
Jóhanna Björnsdóttir
Jón Eyjólfur Jónsson
Jón G. Snædal
Jón Hrafnkelsson
Jón Kristinsson
Jón Steinar Jónsson
Jón V. Högnason
Jón Þór Sverrisson
Jónas Magnússon
Jósep Blöndal
Karl Andersen
Karl Kristjánsson
Kjartan B. Örvar
Kristinn Tómasson
Kristleifur Þ. Kristjánsson
Magnús Jóhannsson
Margrét Árnadóttir
Michael Clausen
Nicholas J. Cariglia
Ólafur Kjartansson
Óskar Einarsson
Pétur Ludvigsson
Rafn Benediktsson
Ragnar Danielsen
Reynir Arngrímsson
Reynir Tómas Geirsson
Runólfur Pálsson
Sigmundur Sigfússon
Sigurður B. Þorsteinsson
Sigurður Kristjánsson
Sigurður Thorlacius
Snorri Þorgeirsson
Stefán Yngvason
Uggi Þ. Agnarsson
Valgerður Sigurðardóttir
Vilhjálmur Ari Arason
Vilhjálmur Kr. Andrésson
Þorgeir Þorgeirsson
Þorkell Guðbrandsson
Þorsteinn Jóhannesson
Þorvaldur Ingvarsson
Þorvaldur Jónsson
Þórólfur Guðnason
Örn Bjarnason

Kostun, staða höfundar og ábyrgð

Ritstjórnargrein frá Vancouver-hópnum sem birtist í helstu læknablöðum heims í september er hér birt í íslenskri þýðingu.

Sem ritstjórar almennra læknisfræðitímarita álítum við birtingu niðurstaðna úr klínískum rannsóknum í viðurkenndum, ritrýndum tímaritum vera mikilvægasta grundvöll ákvarðana um læknismeðferð. Forsenda þess að opinská umræða geti farið fram um slíka staðfestingu á öruggum aðferðum sem virka er að upplýsingum sem aflað er með klínískum rannsóknum sé haldið til haga og þær kynntar á hlutlægan og hleypidómalausan hátt. Slík umræða skiptir höfuðmáli fyrir læknavísindin vegna þess að á henni hvílir ákvarðanataka lækna um meðferð auk þess sem hún mótar heilbrigðisstefnu opinberra jafnt sem einkaaðila. Við höfum áhyggjur af því að þessari dýrmætu hlutlægni kunni að stafa ógn af því fræðilega umhverfi sem mótar sumar klínískar rannsóknaráætlanir, hvernig sjúklingar eru valdir til þátttöku í þeim og hvernig upplýsingar sem þannig er aflað eru metnar og birtar almenningi (eða ekki birtar).

Klínískar rannsóknir eru áhrifamikil verkfæri; þeim verður að beita af gætni eins og öllum slíkum verkfærum. Þær gera rannsakendum kleift að prófa líffræðilegar tilgátur á lifandi sjúklingum og geta leitt til þess að meðferðarstöðlum er breytt. Efnahagsleg áhrif slíkra breytinga geta verið mikil. Niðurstöður úr rannsóknum sem vel er að staðið og birtar eru í virtum fræðiritum má nota til að markaðssetja lyf og lækningatæki. Þær geta því aukið verulega fjárhagsávinning þeirra sem kosta slíkar rannsóknir. En öflugum verkfærum verður að beita með fyllstu aðgát. Sjúklingar taka yfirleitt þátt í klínískum rannsóknum af óeigingjörnum hvötum, það er að segja til þess að bæta meðferðarúrræði læknisfræðinnar. Í ljósi þeirrar staðreyndar teljum við að klínískar rannsóknir, sem gerðar eru fyrst og fremst með markaðssjónarmið í huga, séu misnotkun á þessu öfluga tæki og feli í sér lítilsvirðingu á slíkum rannsóknum.

Til skamms tíma gegndu sjálfstæðir, akademískir rannsakendur lykilhlutverki í því að móta klínískar rannsóknir, velja þátttakendur til þeirra og túlka þær upplýsingar sem aflað var með þeim. Hinn hefðbundni vettvangur fræða og starfsemi þessara vísindamanna, háskólasjúkrahúsin, hafa verið kjölfestan í rannsóknarstarfseminni og margar stofnanir hafa þróað flókin kerfi utan um skipulag og framkvæmd klínískra rannsókna (1,2). Þessi akademíska starfsemi hefur skipt sköpum fyrir tilurð og þróun nýrra aðferða í læknisfræðilegri meðferð og aukið gæði, fræðilegan styrk og mikilvægi klínískra rannsókna. Með vaxandi fjárhagslegum þrýsting kann þessi starfsvettvangur brátt að heyra sögunni til.

Margar klínískar rannsóknir eru gerðar í því augnamiði að greiða fyrir formlegri viðurkenningu á tilteknu lyfi eða lækningatæki fremur en að prófa gildi vísindalegrar tilgátu. Jafnhliða því sem rannsóknirnar verða margbreytilegri og meiri erfiðleikum er bundið að fastsetja mörk sjúkdóma sem engin lækning er til við, hefur umfang rannsóknanna aukist og þar með einnig kostnaðurinn við að þróa ný lyf. Talið er að kostnaðurinn við að setja nýtt lyf á markað í Bandaríkjunum nemi að meðaltali um 50 milljónum Bandaríkjadala (3). Lyfjaframleiðendum hefur orðið ljós nauðsyn þess að koma böndum yfir kostnaðinn og hafa uppgötvað að einkafyrirtæki í rannsóknum utan háskólasamfélagsins (contract research organizations) geta gert rannsóknirnar á ódýrari og auðveldari hátt en akademískir rannsakendur. Á síðustu árum hafa slíkar rannsóknarstofur náð til sín bróðurparti þess fjár sem varið er til klínískra rannsókna. Sem dæmi má nefna að þær fengu í sinn hlut 60% allra framlaga bandarískra lyfjaiðnaðarins til rannsókna árið 2000 en akademískir rannsakendur urðu að láta sér nægja 40% (1).

Einkareknu rannsóknarstofurnar eiga í æ harðari samkeppni við rannsóknarstofur háskólanna um að fá sjúklinga til að taka þátt í rannsóknum. Það hefur gert öflugum kostendum rannsókna kleift að setja skilyrði fyrir þátttöku í rannsóknum, skilyrði sem ekki eru alltaf í sem bestu samræmi við hagsmuni vísindamanna og þátttakenda í rannsóknunum eða til þess fallin að stuðla að almennum framgangi vísindanna (4). Rannsakendur hafa stundum lítil sem engin áhrif á mótun rannsóknarinnar, engan aðgang að frumupplýsingum og eiga takmarkaðan þátt í túlkun niðurstaðna. Þessi skilyrði misbjóða sjálfsvirðingu vísindamanna, en margir hafa þó gengið að þeim vitandi að ef þeir neituðu gætu kostendur fundið einhverja aðra sem væru tilbúnir að ganga að skilyrðunum. Og því miður er það svo að jafnvel þótt rannsakandinn hafi mikið um mótun rannsóknarinnar og túlkun niðurstaðna að segja þá getur svo farið að endanlegar niðurstöður rannsóknarinnar birtist aldrei vegna þess að þær eru óhagstæðar fyrir framleiðsluvörur kostandans. Hér er ekki um ímyndaðan vanda að ræða því þó nokkur slík tilvik hafa litið dagsins ljós á síðustu árum og okkur grunar að mun fleiri liggi í þagnargildi (5,6).

Sem ritstjórar erum við mjög andvígir samningum sem svipta vísindamenn réttinum til að rannsaka upplýsingar á óháðan hátt eða til að fá birtar greinar án þess að bera þær undir kostandann. Slíkt fyrirkomulag ógnar ekki einvörðungu hinu fræðilega ferli sem hefur fóstrað svo mikið af klínískum rannsóknum í hæsta gæðaflokki heldur gerir það læknisfræðitímaritin samsek í því að ýta undir túlkanir sem geta

reynst misvísandi þar sem ekki komi fram í greinunum hve vanmegna höfundarnir voru að stjórna rannsóknum sem bera nafn þeirra. Þessar áhyggjur okkar urðu til þess að við höfum nýlega endurskoðað og hert á ýmsum þáttum í kaflanum um siðfræði greinaskrifa í skjalinu „Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication", sem samið er af the International Committee of Medical Journal Editors [oft nefndur Vancouver-hópurinn, sjá *www.icmje.org,* innskot Lbl.] og mikið notað af fræðiritum sem grundvöllur ritstjórnarstefnu þeirra. Endurskoðaði hlutinn fylgir með þessari ritstjórnargrein [ekki birt með íslensku þýðingunni, innskot Lbl.]. (Plaggið „Uniform Requirements" er nú til endurskoðunar í heild; endurskoðuð útgáfa ætti að liggja fyrir í ársbyrjun 2002.) Við ætlum að bæta því við kröfurnar sem gerðar eru til greinarhöfunda að þeir geri í smáatriðum grein fyrir því hvaða hlutverki þeir sjálfir og kostendur gegndu við gerð viðkomandi rannsóknar. Margir úr okkar röðum munu fara þess á leit við ábyrgðarmenn greina að þeir undirriti skjal þar sem þeir lýsa á hendur sér fullri ábyrgð á framkvæmd rannsóknarinnar, þeir hafi haft aðgang að öllum gögnum og ákvörðunarvald um birtingu niðurstaðnanna.

Við erum þeirrar skoðunar að kostandi skuli hafa rétt til þess að kynna sér efni handrits í takmarkaðan tíma (til dæmis í 30 til 60 daga) fyrir birtingu svo honum veitist ráðrúm til að sækja um aukna einkaleyfisvernd, telji hann nauðsyn bera til. Starfi einhver greinarhöfunda hjá kostanda þarf í endanlegri gerð greinarinnar að leggja mat á framlag og viðhorf hans, rétt eins og annarra höfunda, en kostandinn má hvorki með beinum né óbeinum hætti reyna að koma í veg fyrir að allar niðurstöður rannsóknarinnar séu birtar, þar með talin gögn sem kunna að vera framleiðsluvöru hans óhagstæð. Þótt okkur sé tamast að tengja slíkt framferði við kostendur úr röðum lyfjaframleiðenda geta rannsóknir sem kostaðar eru af hinu opinbera eða öðrum stofnunum orðið fyrir barðinu á tilraunum til ritskoðunar, einkum ef niðurstöður þeirra ganga þvert gegn ríkjandi stefnu stjórnvalda.

Það að vera höfundur felur í sér bæði ábyrgð og sjálfstæði. Handrit sem sent er tímariti til birtingar er eign höfundanna en ekki þess sem kostaði rannsóknina. Við höfum ekki áhuga á því að taka til skoðunar eða birta greinar sem byggjast á rannsóknum sem gerðar eru undir þeim formerkjum að kostandinn hafi alræðisvald yfir gögnunum og þar með vald til að birta þau ekki. Við hvetjum vísindamenn til að nota hið endurskoðaða skjal um siðfræði greinaskrifa sem viðmiðun í viðræðum um rannsóknarsamninga. Slíkir samningar eiga að tryggja rannsakendum raunverulegt vald yfir mótun rannsóknarinnar, aðgang að frumgögnum, ábyrgð á greiningu og túlkun upplýsinga og rétt til birtingar – sem eru táknmynd vísindalegs sjálfstæðis og þegar allt kemur til alls hins akademíska frelsis. Með því að gera kröfu um að höfundar fari eftir þessum endurskoðuðu reglum getum við sem ritstjórar fullvissað lesendur okkar um að höfundar hafi gegnt veigamiklu og sannanlega sjálfstæðu hlutverki í rannsókninni sem þeir eru skrifaðir fyrir. Því aðeins geta höfundarnir staðið við þær niðurstöður sem birtar eru – og það sama gildir um okkur.

Frank Davidoff, MD, Editor Emeritus
Annals of Internal Medicine

Catherine D. DeAngelis, MD, MPH, Editor
The Journal of the American Medical Association

Jeffrey M. Drazen, MD, Editor-in-Chief
The New England Journal of Medicine

M. Gary Nicholls, MD, Editor
The New Zealand Medical Journal

John Hoey, MD, Editor
Canadian Medical Association Journal

Richard Horton, MD, FRCP, Editor
The Lancet

Liselotte Højgaard, MD, DMSc, Editor
Ugeskrift for Læger

Sheldon Kotzin, Executive Editor
MEDLINE/Index Medicus

Magne Nylenna, MD, Editor-in-Chief
Tidsskrift for Den norske lægeforening

John P.M. Overbeke, MD, PhD, Executive Editor
Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

Harold C. Sox, MD, Editor
Annals of Internal Medicine

Martin B. van der Weyden, MD, FRACP, Editor
The Medical Journal of Australia

Michael S. Wilkes, MD, PhD, Editor
wjm, western journal of medicine

Heimildir

1. Henderson L. More AMCs finding growth from reform. Centerwatch 2000; 7 (6): 1, 10-3.
2. Kowalczyk L. Harvard, other medical schools aim to give drug firms faster pace for trials. Boston Globe 2000, July 28: C4.
3. Mathieu MP. Parexel's pharmaceutical R&D statistical sourcebook, 1998. Waltham MA: Parexel International Corporation, 1999.
4. Rennie D. Thyroid Storm. JAMA 1997; 277: 1238-43.
5. Kahn JO, Cherng DW, Mayer K, Murray H, Lagakos S, for the 806 Investigator Team. Evaluation of HIV-1 immunogen, an immunologic modifier, administered to patients infected with HIV having 300 to 549x10^6/L CD4 cell counts. JAMA 2000; 284: 2193-202.
6. Blumenthal D, Campbell EG, Anderson MS, Causino N, Louis KS. Withholding research results in academic life science: evidence from a national survey of faculty. JAMA 1997; 277: 1224-8.

Þessi þýðing er byggð á enskri útgáfu sem birtist í danska læknablaðinu (Ugeskr Læger 2001; 163: 4982-5) og norskri þýðingu sem birtist í norska læknablaðinu (Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 2531-2). Danska blaðið birti auk leiðarans þann hluta Vancouverreglnanna sem varða hagsmunaárekstra (conflict of interest). Þessi skrif er hægt að nálgast á vefslóðinni: *http://www.dadlnet.dk/ufl/ufl0137/v_p/ind_vp.htm* Einnig er hægt að nálgast Vancouverreglurnar í heild sinni á vefslóðinni: *http://www.icmje.org*

Íslensk þýðing:
© Læknablaðið

Reductil
Knoll Deutschland GmbH
HYLKI, (hörð); A 08 A A 10 R0
Hvert hylki inniheldur: 10 mg Sibutraminum INN, hýdróklóríðmónóhýdrat (samsvarar 8,37 mg af sibutramini), eða 15 mg Sibutraminum INN, hýdróklóríðmónóhýdrat (samsvarar 12,55 mg af sibutramini. **Ábendingar:** Lyfið er ætlað sem hjálparmeðferð í megrunarátaki hjá: Sjúklingum sem þjást af offitu og hafa líkamsþyngdarstuðulinn (BMI) 30 kg/m^2 eða hærri. Sjúklingum sem eru of þungir og hafa líkamsþyngdarstuðulinn 27 kg/m^2 eða hærri, og hafa offitutengd áhættuatriði svo sem insúlínóháða sykursýki eða blóðfituvandamál (dyslipidaemia). **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir: Upphafsskammtur er eitt hylki af Reductil 10 mg daglega. Hylkið má taka með eða án fæðu. Börn: Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir sibutramini eða einhverju hjálparefnanna, líffræðilegar ástæður offitu, saga um alvarlega átröskun, geðsjúkdómar. Sýnt hefur verið fram á í dýrarannsóknum að sibutramin hefur hugsanlega virkni gegn þunglyndi og því má ekki útiloka að notkun sibutramins kunni að leiða til oflætisatvika hjá sjúklingum með geðhvarfasýki. Touretteheilkenni, samtímis notkun, eða notkun undanfarandi tvær vikur, á mónóamínoxídasahemlum eða öðrum miðlægt verkandi lyfjum til meðhöndlunar á geðsjúkdómum (s.s. þunglyndislyf, lyf við geðveiki) eða til þyngdarminnkunar, eða tryptófani vegna svefntruflana. Saga um kransæðasjúkdóma, hjartabilun, hraðtakt, útæðasjúkdóma, hjartsláttartruflanir eða sjúkdóma sem varða blóðæðar og blóðnæringu heila (heilablóðfall eða skammvinnt blóðþurrðarkast, TIA – transient ischemic attack). Háþrýstingur, sem ekki hefur náðst nægileg stjórn á (>145/90 mmHg sjá Varnaðarorð og varúðarreglur). Ofstarfsemi skjaldkirtils, verulega skert lifrar- eða nýrnastarfsemi, góðkynja ofvöxtur í blöðruhálskirtli ásamt þvagtregðu, krómfíklaæxli, þrönghornsgláka, saga fíkniefna-, lyfja- eða áfengismisnotkunar, meðganga og brjóstagjöf. Börn og unglingar allt að 18 ára, vegna ónógra gagna, sjúklingar eldri en 65 ára, vegna ónógra gagna. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Fylgjast skal með blóðþrýstingi og púls hjá öllum sjúklingum sem taka inn Reductil þar sem sibutramin hefur valdið marktækri klínískri hækkun á blóðþrýstingi hjá sumum sjúklingum. Hætta skal meðferð hjá sjúklingum þar sem hækkunar verður vart á hjartslætti í hvíldarstöðu um ≥10 slög/mín. eða slag-/lag bils blóðþrýsting ≥10 mm Hg í tveimur skoðunum í röð. Meðferð skal hætt hjá háþrýstings-sjúklingum sem áður höfðu blóðþrýsting undir góðri stjórn, ef blóðþrýstingur fer yfir 145/90 mmHg í tveimur mælingum í röð (sjá Aukaverkanir, hjarta- og æðabreytingar). Fylgjast skal vel með blóðþrýstingi hjá sjúklingum sem þjást af kæfisvefni. Þótt tengsl hafi ekki fundist á milli sibutramins og lungnaháþrýstings, er mikilvægt, með tilliti til algengs ótta varðandi megrunarlyf, að vera á varðbergi gagnvart einkennum s.s. vaxandi mæði, brjóstverkjum, og ökklabjúg í venjubundnum eftirlitsskoðunum. Ráðleggja ber sjúklingi að hafa samband við lækni án tafar verði hann var við slík einkenni.
Gæta skal fyllstu varúðar við að ávísa sibutramin sjúklingum með flogaveiki. Vart hefur orðið við aukna blóðþéttni við mælingu sibutramins hjá sjúklingum með væga til miðlungs væga lifrarbilun. Gæta skal varúðar við notkun hjá slíkum sjúklingum jafnvel þótt engin dæmi séu til um neikvæð viðbrögð. Þótt einungis óvirk umbrotsefni séu skilin út í gegnum nýrun, skal lyfið notað með varúð hjá sjúklingum með væga til miðlungs væga nýrnabilun. Sjúklingum sem tilheyra fjölskyldum með þekkta sögu hreyfi- eða talvöðvakippa skal gefa sibutramin með varúð. Konur á barneignaraldri skulu nota viðeigandi getnaðarvarnir meðan á notkun sibutramins stendur.
Sjúklingar með sögu um alvarlega átröskun, eins og lystarstol og lotugræðgi mega ekki fá lyfið. Engar upplýsingar eru til um sibutraminmeðferð fyrir sjúklinga með áráttukennda átröskun. **Milliverkanir:** Sibutramin og virk umbrotsefni þess útskiljast með umbrotum í lifur. Aðal enzýmið í þessum efnaskiptum er CYP3A4 en CYP2C9 og CYP1A2 geta einnig tekið þátt. Gæta skal varúðar við gjöf Reductil með lyfjum sem hafa áhrif á virkni CYP3A4 enzýmsins, CYP3A4 hemlar eru m.a. ketókonazól, ítrakonazól, erýtrómycín, claritrómycín, troleandómycín og ciklósporín. Samtímis gjöf ketókonazóls eða erýtrómycíns og sibutramins jók blóðþéttni (AUC) virkra umbrotsefna síbutramins (23% annars vegar og 10% hins vegar) í milliverkunarrannsókn. Meðal hjartsláttartíðni jókst um allt að 2,5 slög á mínútu meira en við inntöku sibutramins eingöngu. Rífampicín, fenýtóín, karbamazepín, fenóbarbítal og dexametasón eru CYP3A4 enzým hvatar og kunna að hraða umbroti sibutramins þó slíkt hafi ekki verið rannsakað. Samtímis notkun nokkurra lyfja, þar sem hvert lyf fyrir sig eykur magn serótóníns í heila, getur valdið alvarlegum milliverkunum. Þetta fyrirbrigði kallast serótóninheilkenni og getur í einstaka tilfellum komið fyrir við samtímis notkun sértækra serótónín endurupptökuhemla [SSRI] ásamt vissum mígrenilyfjum (s.s. sumatriptan, dihydroergotamin), eða ásamt vissum ópíóíðum (s.s. pentazócíni, petídíni, fentanýli, dextrómetorfani) eða í þeim tilfellum þar sem notuð eru tvö SSRI lyf samtímis. Þar sem sibutramin hamlar endurupptöku serótóníns (auk annarra áhrifa) skal ekki nota Reductil samtímis öðrum lyfjum sem einnig auka magn serótóníns í heila. Ekki hefur verið gerð ítarleg úttekt á samtímis notkun sibutramins og annarra lyfja sem auka blóðþrýsting eða hjartsláttartíðni. Meðal lyfja af þessari gerð eru ákveðin hósta-, kvef- og ofnæmislyf (t.d. efedrín og efedrínafleiður), auk ákveðinna lyfja við nefstíflu (t.d. xylometazoline). Gæta skal varúðar við ávísun sibutramins á sjúklinga sem nota þessi lyf. Reductil dregur ekki úr áhrifum getnaðarvarnarlyfja til inntöku. Einfaldir skammtar af sibutramini sem gefnir voru samtímis áfengi höfðu engin áhrif á vitræna eða skynhreyfilega hæfni. Hins vegar samrýmist neysla áfengis að öllu jöfnu ekki þeim megrunarúrræðum sem mælt er með.
Engar upplýsingar liggja fyrir um samtímis notkun sibutramins og orlistats. Tvær vikur ættu að líða frá lokum inntöku sibutarmins þar til mónóamínoxíðasahemill er notaður. **Aukaverkanir:** Flestar aukaverkanir komu fram við upphaf meðferðar (á fyrstu 4 vikunum). Alvarleiki og tíðni þeirra minnkaði eftir því sem á leið. Þær voru yfirleitt ekki alvarlegar, leiddu ekki til stöðvunar á meðferð og voru afturkræfar. Aukaverkanir, sem vart var við í klínískum rannsóknum, eru taldar hér að neðan eftir líkamskerfum. **Mjög algengar (>10%):** Meltingarfæri: Lystarleysi, hægðatregða. Miðtaugakerfi: Munnþurrkur, svefnleysi. **Algengar (1-10%):** Hjarta og æðakerfi: Hraðtaktur, hjartsláttarónot, aukinn blóðþrýstingur/háþrýstingur, hitasteypur. Meltingarfæri: Ógleði, versnun gylliniæðar. Miðtaugakerfi: Svimi, náladofi, höfuðverkur, kvíði. Húð: Aukin svitamyndun. Skynfæri: Brenglun á bragðskyni. Eftirfarandi klínískt marktækar aukaverkanir komu fram í einstökum tilfellum við sibutraminmeðferð: Bráð millivefjabólga í nýrum, nýrnabólga (Mesangiocapillary glomerulonephritis), ofnæmishúðblæðingar (Henoch-Schönlein purpura), krampar, blóðflagnafæð, afturkræf aukning lifrarenzýma. Fráhvarfseinkenni s.s. höfuðverkur og aukin matarlyst hafa sjaldan sést. Engin merki eru um fráhvarfseinkenni eða geðsveiflur þegar meðferð er hætt. Sýnt hefur verið fram á fáein tilfelli um óskýra sjón eftir að lyfið kom á markað. **Hjarta- og æðabreytingar: Vart hefur orðið við meðaltalsaukningu á slag- og lagbils blóðþrýstingi um 2-3 mmHg í hvíldarstöðu og meðaltalsaukningu á hjartsláttartíðni um 3-7 slög á mínútu.** Ekki er hægt að útiloka enn meiri hækkun blóðþrýstings og aukningu á hjartsláttartíðni í einstökum tilfellum.
Hvers konar marktæk klínísk hækkun blóðþrýstings og aukin hjartsláttartíðni verður yfirleitt snemma í meðferðinni (fyrstu 4-12 vikurnar). Meðferð skal hætt í slíkum tilfellum (Varnaðarorð og varúðarreglur).
Sjá Frábendingar og Varnaðarorð og varúðarreglur varðandi meðferð með Reductil fyrir sjúklinga með háþrýsting. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu 1. september 2001: Reductil 10 mg:** 28 stk. (dagatalspakkning, þp.):10.534.-;98 stk. (dagatalspakkning, þp.): 32.312.-. **Reductil 15 mg:** 28 stk. (dagatalspakkning, þp.):11.222.-;98 stk. (dagatalspakkning, þp.): 34.621.- **Texti síðast endurskoðaður 20. september 2001.**

MA 007-01

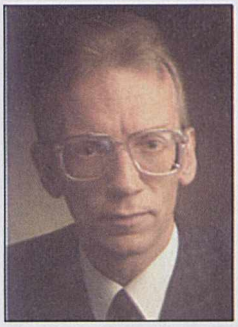
ISFARM ehf.
ICEPHARM Ltd.

knoll

Reductil® sibutramin – verkar þar sem hungrið hefst



Um samskipti stjórnvalda og samtaka lækna



Sigurður Björnsson

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

Höfundur er sérfræðingur í almennum lyflækningum og lyflækningum krabbameina. Formaður Sérfræðingafélags íslenskra lækna og á sæti í stjórn LÍ.

I

FÁTT VARÐ ÍSLENZKU ÞJÓÐINNI TIL MEIRI HAGSBÓTA Á nýliðinni öld en efling almannatryggingakerfisins. Með stofnun sjúkrasamlaga á fjórða áratugi aldarinnar var leitazt við að tryggja jafnrétti allra til læknisþjónustu án tillits til efnahags eða þjóðfélagsstöðu. Sjúkrasamlögin reyndust misjafnlega í stakk búin til að tryggja samlagsmönnum jafna þjónustu og því var Tryggingastofnum ríkisins sett á stofn og þar með voru réttindi allra landsmanna til heilbrigðisþjónustu jöfnuð án tillits til búsetu. Á níunda áratugnum voru sjúkrasamlögin lögð niður þannig að iðgjaldahugtakið hvarf smám saman úr hugum fólks og var eftir það alfarið verkefni embættismanna og stjórnmálamanna að úthluta fjármagni úr ríkissjóði til Tryggingastofnunar. Jafnframt breyttust greiðslur til sjúkrahúsa frá því að fjármagn fylgdi verkefnum í formi daggjalda yfir í það að stjórnvöld úthlutuðu sjúkrahúsum föstum fjárveitingum. Segja má að við það hafi fjárhagslegt starfsumhverfi sjúkrahúsanna færzt frá því að vera afkastahvetjandi yfir í að vera afkastaletjandi.

Reyndin hefur orðið sú að þrátt fyrir nákvæmar og ítarlegar fjárhagsáætlanir stjórnenda sjúkrahúsa hafa fjárveitingar stjórnvalda ekki nægt til að sinna þeirri starfsemi, sem sjúkrahúsunum ber að halda uppi og því hefur á hverju ári þurft að grípa til ýmiss konar sparnaðar- og aðhaldsaðgerða, sem koma niður á þjónustu við sjúklinga. Þetta hefur haft í för með sér fækkun læknisverka, lokun deilda, lengingu biðlista og veruleg óþægindi og oft þjáningar þeirra, sem bíða eftir þjónustu. Þessa dagana er haft eftir stjórnendum Landspítala háskólasjúkrahúss að 600-650 milljónir króna skorti til að endar nái saman í rekstri sjúkrahússins á þessu ári og að fjárveitingar fyrir næsta ár séu naumt áætlaðar í fjárlagafrumvarpi.

II

Skipta má læknisþjónustu á Íslandi í tvo meginþætti, grunnþjónustu og sérhæfða læknisþjónustu. Grunnþjónustan er aðallega veitt af sérfræðingum í heimilislækningum annarsvegar á heilsugæzlustöðvum og hinsvegar á stofum sjálfstætt starfandi heimilislækna. Sérhæfða læknisþjónustan er veitt annarsvegar á sjúkrahúsum og hinsvegar á stofum sjálfstætt starfandi sérfræðinga utan sjúkrahúsa. Almannatryggingakerfið, eða hin síðari ár ríkissjóður, hefur tekið mismikinn þátt í greiðslum fyrir læknisverk, greitt alfarið fyrir þjónustuna ef sjúklingurinn er lagður inn á sjúkrahús en greitt hluta kostnaðar ef ekki kemur til innlagnar. Taxtar fyrir læknisverk og rannsóknir vegna sjúklinga utan spítala hafa orðið til í samningum milli Tryggingastofnunar og læknafélaganna. Stjórnvöld hafa síðan ákveðið kostnaðarhlutdeild sjúklinganna.

Það kerfi, sem hér hefur stuttlega verið lýst, hefur þróazt með nokkuð góðri sátt á mörgum áratugum þótt ýmsar breytingar hafi verið umdeildar. Þá hefur heilbrigðisþjónustan orðið æ flóknari og að henni koma nú, auk lækna og hjúkrunarfræðinga, fjöldamargir starfsmenn, flestir háskólamenntaðir. Engu að síður er hlutverk læknisins óbreytt, sjúklingar leita læknis til að fá bót meina sinna. Mikilvægt er að stjórnvöld leiti allra leiða til samráðs við samtök lækna um breytingar í heilbrigðiskerfinu, þegar þær snerta starfsumhverfi lækna og aðstöðu þeirra til að sinna sjúkum.

III

Tilhneigingar gætir hjá embættis- og stjórnmálamönnum í þá átt að auka miðstýringu í heilbrigðiskerfinu. Á sama tíma stefnir flest önnur starfsemi í þjóðfélaginu í þveröfuga átt, það er til aukins frelsis og dreifstýringar í atvinnurekstri og minnkandi ríkisafskipta. Í umræðum um heilbrigðiskerfið rugla menn gjarnan saman almannatryggingahugtakinu, sem allir landsmenn eru sammála um að standa vörð um, og rekstrarfyrirkomulagi þjónustunnar. Það er engan veginn sjálfgefið að ríkisrekstur sé ætíð bezta rekstrarfyrirkomulagið og vel má vera að fé almannatrygginganna (ríkissjóðs) mætti nýta betur ef bryddað væri uppá fleiri rekstrarformum þar sem kostir fjárhagslegrar og faglegrar samkeppni fengju notið sín.

IV

Tvö nýleg dæmi lýsa nokkuð þróun þeirri til frekari miðstýringar, sem hér hefur verið gerð að umtalsefni. Þar á ég við reglugerð um S-merkt lyf, sem tók gildi um síðustu áramót og áform heilbrigðisráðuneytisins um breytingar á lögum um heilbrigðisþjónustu og lögum um almannatryggingar, sem nú eru til umræðu á Alþingi og færa mjög aukið vald til ráðherra heilbrigðismála.

V

Í **Reglugerð um greiðslur almannatrygginga í lyfjakostnaði** sem tók gildi 1. janúar 2001 segir í 9. grein: „Tryggingastofnunin tekur ekki þátt í kostnaði lyfja, sem eru S-merkt í gildandi lyfjaskrám....“ Með reglugerðinni fylgdi listi yfir nokkur hundruð lyf, sem einungis má afgreiða úr apótekum sjúkrahúsa en ekki öðrum lyfjabúðum, þótt ætluð séu til notkunar utan sjúkrahúsa. Hér er ekki unnt að rekja efnislega innihald reglugerðarinnar né rökstuðning stjórnvalda og Tryggingastofnunar fyrir þeim grundvallarbreytingum, sem reglugerðin boðar. Þær breytingar snerta einkum sjúklinga með illkynja sjúkdóma og svipta þá

tryggingavernd Tryggingastofnunar ríkisins, tryggingavernd sem sjúklingar með aðra sjúkdóma njóta flestir.

Margir aðilar urðu til þess að mótmæla þessari ranglátu stjórnvaldsaðgerð meðan hún var í undirbúningi og eftir gildistöku svo sem læknaráð Sjúkrahúss Reykjavíkur, Læknafélag Íslands, læknaráð Landspítala háskólasjúkrahúss, Félag krabbameinslækna, Félag lyfjafræðinga og margir fleiri.

Formaður LÍ segir í bréfi til heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytisins hinn 22. október síðastliðinn: „Fyrr á þessu ári gerði Tryggingastofnun ríkisins samninga við tvær sjúkrastofnanir um *„að þær tækju að sér þann þátt sjúkratrygginga, sem lýtur að greiðslu kostnaðar vegna S-merktra lyfja í gildandi lyfjaskrám*". Læknafélag Íslands getur ekki fallist á að með þeim samningum falli niður skyldur Tryggingastofnunar ríkisins vegna sjúkratrygginga skv. lögum gagnvart þeim sjúklingum, sem þörf hafa fyrir fyrrgreind lyf og njóta læknisþjónustu utan sjúkrahúsa á einkareknum læknastofum." Og ennfremur: „Tryggingastofnun ríkisins annast sjúkratryggingar samkvæmt lögum um almannatryggingar nr. 117/1993. Stjórnvöldum ber að tryggja, að jafnræðisreglum sé fylgt, hvað snertir rétt sjúklinga til læknisþjónustu og greiðslu fyrir hana án tillits til þess, hvar læknisþjónustan er veitt."

Haft hefur verið eftir stjórnendum Landspítala háskólasjúkrahúss í fjölmiðlum að kostnaður við S-merkt lyf hafi farið fram úr þeim fjárveitingum, sem til þeirra var veitt og sé sá umframkostnaður ein af meginástæðunum fyrir framangreindum fjárskorti spítalans í ár. Þannig eiga sjúklingar með illkynja sjúkdóma, sem fæstir liggja á sjúkrahúsum, það nú orðið undir fjárhag stóru sjúkrahúsanna, hvort þeir fái sín lyf eða ekki.

VI

Á Alþingi vorið 2001 lagði þáverandi heilbrigðis- og tryggingamálaráðherra fram frumvarp til laga um breytingu á lögum um heilbrigðisþjónustu og lögum um almannatryggingar. Í frumvarpinu mátti greina þrjá meginþætti:

1. Aukið vald skyldi fært til ráðherra við stýringu og ákvarðanir í heilbrigðisþjónustunni.
2. Lagt var til að ein samninganefnd, skipuð af heilbrigðisráðherra (meirihlutinn án tilnefningar) skyldi semja við sjálfstætt starfandi sérfræðinga og fyrirtæki og stofnanir (ríkið) um greiðsluþátttöku almannatrygginga vegna sambærilegra læknisverka.
3. Lagt var til að unnt yrði að komast hjá því að taka tillit til samkeppnislaga, þegar taka þyrfti til í heilbrigðiskerfinu.

Varðandi viðhorf embættis- og stjórnmálamanna til heilbrigðiskerfisins á Íslandi árið 2001 er fróðlegt að grípa á nokkrum stöðum niður í greinargerð með frumvarpinu, sem reyndar var að miklu leyti uppistaðan í ræðu núverandi ráðherra heilbrigðis- og tryggingamála á nýafstöðnum aðalfundi Læknafélags Íslands.

„Þegar kemur að sérfræðilæknisþjónustu, sem ýmist er veitt af læknum á eigin stofu eða á göngudeild sjúkrahúss, er stjórn hennar hins vegar enn „dreifð og ósamhæfð". Möguleikar heilbrigðisyfirvalda á stýringu þessarar þjónustu eru að ýmsu leyti takmarkaðir. Magn þjónustunnar og tegund hefur því oft ráðist af öðru en markmiðum heilbrigðisyfirvalda, jafnvel þegar um er að ræða þjónustu sem að verulegu leyti er greidd af ríkinu. Fyrirkomulag sérfræðiþjónustu utan stofnana hefur að talsverðu leyti ráðist af fjölda sérfræðinga á viðeigandi sviðum og því hvort þeir kjósa að veita þjónustuna innan eða utan stofnana. Erfitt hefur því reynst að framfylgja markmiðum heilbrigðisyfirvalda varðandi forgangsröðun."

Ennfremur: „Mikilvægt er að það séu fagleg rök og hagkvæmni sem ráða því hvar þjónusta er veitt en ekki ákvarðanir einstakra heilbrigðisstarfsmanna eða hópa. Þegar um er að ræða sérhæfða þjónustu getur það orðið til að draga úr gæðum þjónustunnar og öryggi að flytja hana út af sjúkrahúsum og einnig er yfirleitt hagkvæmara að slík starfsemi sé á einum stað."

Og enn: „Til að ná þessu markmiði eru lagðar til breytingar á lögum um heilbrigðisþjónustu þess efnis að ráðherra marki stefnu um forgangsröðun verkefna í heilbrigðisþjónustu og að ráðherra sé heimilt að grípa til nauðsynlegra ráðstafana til að framfylgja stefnu um forgangsröðun, stuðla að aukinni hagkvæmni og tryggja gæði heilbrigðisþjónustu. Hér getur m.a. verið um að ræða heimild til athafna, sem samkeppnisráð gæti annars gripið til aðgerða gegn, þannig að ráðherra væri eftir atvikum heimilt að grípa til slíkra ráðstafana í fyrrgreindum tilgangi."

Loks: „Nauðsynlegt er að tryggja að heilbrigðisyfirvöld geti stýrt því hve mikla heilbrigðisþjónustu af tiltekinni tegund þau vilja kaupa, fyrir hvaða verð og hvar slík heilbrigðisþjónusta skuli veitt."

Svo mörg voru þau orð, mikilvægt er að læknar íhugi þau vel.

Fleirum en læknum þótti of langt gengið með frumvarpi þessu til laga og hafa nú lagabreytingarákvæðið um skörun við samkeppnislög og setningin, sem vitnað var í úr fyrri greinargerð verið felld út og frumvarpið lagt að nýju fyrir Alþingi.

Það er skoðun mín að stjórnvöld þurfi á að halda ráðgjöf og góðri samvinnu við samtök lækna, þegar þau ráðast í breytingar á heilbrigðisþjónustunni. Mörg fleiri dæmi renna stoðum undir þá sannfæringu mína.



Láttu þér líða vel

við sjáum um fjármálin

Heimilislínan er víðtæk fjármálaþjónusta fyrir einstaklinga og heimili sem hægt er að sníða að þörfum hvers og eins. Þjónustan er ætluð skilvísum viðskiptavinum sem vilja nýta sér fjölbreytt þjónustuúrval bankans á hagstæðum kjörum. Í þjónustunni felst m.a.

- ***Hærri innlánsvextir***
- *Allt að **500.000 kr. yfirdráttarheimild** á Gullreikningi án ábyrgðarmanna*
- ***Lægri vextir** á yfirdráttarheimild og eingöngu er greitt fyrir nýtta heimild*
- ***Visa Farkort** eða **MasterCard Heimskort***
- *Aðgangur að **Heimilisbankanum** á Internetinu*
- *Allt að **500.000 kr. skuldabréfalán** til allt að fimm ára án ábyrgðarmanna*
- *Allt að **1.000.000 kr. reikningslán** á hagstæðum kjörum*
- ***Greiðsluþjónusta** með útgjalda-dreifingu, mánaðargjald*
- ***Útgjaldadreifing** í Heimilisbankanum á Internetinu*
- ***Netklúbbur** Heimilislínu*
- ***Húsnæðislán** til allt að 25 ára*
- ***Ódýrari bílalán** Lýsingar*
- ***Ekkert árgjald***

Heimilislínan
-fjármálin í öruggum höndum

www.bi.is

BÚNAÐARBANKINN
-traustur banki

Hlúum að sérstöðu og sjálfsmynd lækna

Setningarræða formanns Sigurbjörns Sveinssonar



JÓN KRISTJÁNSSON HEILBRIGÐISMÁLARÁÐHERRA, aðrir gestir og fundarmenn og félagar í Læknafélagi Íslands. Ég vil bjóða ykkur öll velkomin til þessa fundar sem haldinn er á 83. starfsári félagsins.

Það skiptast á skin og skúrir í daglegri önn félags okkar og er þessi aðalfundur haldinn við slíkar aðstæður.

Nýlega komst LÍ að mikilvægu samkomulagi við Íslenska erfðagreiningu eftir langvinn og erfið skoðanaskipti um álitamál um hluta af starfsemi fyrirtækisins, umræðu, sem náð hefur um alla kima þjóðfélagsins. Samkomulag þetta er einfalt í sniðum, lætur lítið yfir sér, ef svo má að orði komast, en felur annars vegar í sér mikilvæga öryggis- og réttindabót fyrir almenning og vísar hins vegar öðrum úrlausnarefnum í farveg, þar sem aðilar geta unnið í samneiningu að farsælli lausn ágreiningsefna án þess að í nokkru sé dreginn í efa fullveldisréttur okkar til setja okkur lög og hlýta þeim í þessum efnum. Nú er tóm til að skoða þessi mál í víðara samhengi, án streitunnar sem fylgir kappinu á skeiðvellinum og án þeirra miklu tilfinninga, sem fylgja gjarnan andlegum átökum af þessum toga. Þetta er ánægjuefni. Það er líka ánægjuefni, hversu vel og fordómalaust hinn nýi heilbrigðisráðherra hefur tekið þessu samkomulagi og tjáð sig um að hann vilji skoða það opnum huga. Það er afar mikilvægt að samkomulagi þessu sé veitt pólitískt skjól og hef ég rökstuddar ástæður til að ætla að þessi velvilji nái út fyrir veggi heilbrigðisráðuneytisins.

Þessi aðalfundur er líka haldinn í skugga, skugga boðaðs frumvarps til laga um breytingar á lögum um heilbrigðisþjónustu og lögum um almannatryggingar. Margir kannast við efni þessa frumvarps frá drögum sem í hámæli komust síðastliðið vor. Að vísu hefur verið brugðist vel við ýmsum athugasemdum, sem við það voru gerðar, en það er mín skoðun að afleiðingar þessa fyrir sjálfstæða atvinnustarfsemi lækna, ef að lögum verður, munu verða hinar sömu og lagt var upp með í upphafi.

Í plaggi, sem fyrir þessum fundi liggur og varðar starfsvettvang lækna segir með leyfi ykkar:

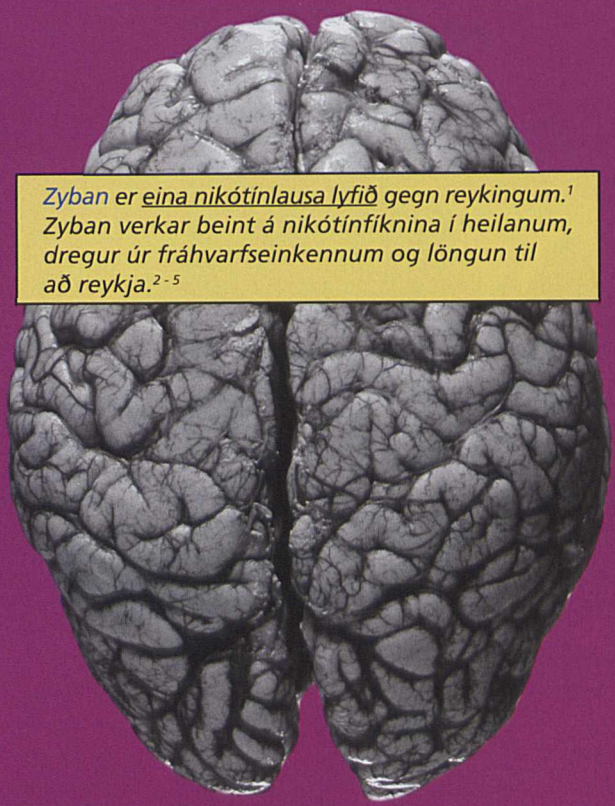
„Heilbrigðisþjónustan á Íslandi er góð og skilvirk í samanburði við heilbrigðisþjónustu iðnríkja Vesturlanda. Ef litið er til annarra Evrópulanda, þá er árangur Íslendinga meðal þess besta sem gerist, ef mældur er með kvörðum lífslíkna við fæðingu, burðarmálsdauða, dánartíðni og fleiri mælitækjum heilbrigðisfræðinnar. Íslendingar hafa náð þessum árangri með því að verja hóflegum hluta þjóðartekna til heilbrigðismála í samanburði við önnur vestræn ríki.

Það eru gömul sannindi og ný, að tilraunir til umbóta takast illa, séu þær þvingaðar fram án víðtæks skilnings og stuðnings þeirra sem við þær eiga að búa. Það hefur einkennt þróun heilbrigðismála á Íslandi, að þar hefur gætt varfærni og aðgát verið höfð við að innleiða nýjar hugmyndir og reynt að aðlaga þær að íslensku umhverfi án þess að varpa fyrir róða því, sem vel hefur reynst hér á landi.

Þetta er að sínu leyti hvatning til þess, að haldið verði áfram á sömu braut."

Ég fæ ekki betur orðað eða stutt með rökum þá ósk, að þessi sjónarmið verði í heiðri höfð við setningu nýrrar löggjafar um starfsumhverfi lækna. Ég fæ ekki varist þeirri hugsun, að oft sé litið á lækna og starfsemi þeirra sem sérstakt viðfangsefni eða vandamál, hvort sem litið er til fjárveitinga, eftirlits með því hvernig opinberu fé er varið og stöðu lækna almennt í heilbrigðisþjónustunni. Vísa ég þá ekki einvörðungu til stjórnmálamanna, sem vissulega eru ekki alltaf öfundsverðir af hlutskipti sínu, heldur einnig margra annarra sem læknar eiga skipti við á þessum vettvangi. Læknum er vel ljóst mikilvægi starfa sinna í heilbrigðisþjónustunni og þeir hafa mikinn og heilbrigðan metnað fyrir sína hönd. Þessi metnaður er ekki einvörðungu sjálfsmiðaður, heldur beinist fyrst og fremst að viðfangsefnunum og nærir árangur í starfi og hvetur þá til að ná þeim markmiðum sem þjóðfélagið hefur sett góðri heilbrigðisþjónustu. Að þessum metnaði og að sérstöðu lækna og sjálfsmynd þeirra á að hlúa, hvort sem er með læknalögum eða annarri löggjöf sem varðar starfsvettvang þeirra.

Þetta er allt í höfðinu á þér



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

ZYBAN®
bupropion HCl forðatöflur 150 mg

gsk GlaxoSmithKline

Zyban FORÐATÖFLUR; N06 A X 12 R O

Hver tafla inniheldur: Bupropionum INN, klóríð, 150 mg. **Ábendingar:** Zyban töflur eru ætlaðar, ásamt stuðningsmeðferð, til að aðstoða sjúklinga sem háðir eru nikótíni við að hætta reykingum. **Skammtastærðir:** Meðferð ætti að vara í 7-9 vikur. Meðferð ætti að hefjast á meðan sjúklingur reykir ennþá, helst á 7.-14. degi meðferðar. Upphafsskammtur er 150 mg einu sinni á dag, í sex daga en síðan 150 mg tvisvar á dag. Að minnsta kosti 8 klst. þurfa að líða á milli skammta. Það má ekki taka meira en 150 mg í einum skammti og hámarksdagsskammtur er 300 mg. Ekki er mælt með notkun lyfsins hjá yngri sjúklingum en 18 ára þar sem öryggi og virkni lyfsins hefur ekki verið metin hjá þessum aldurshópi. Gæta skal varúðar þegar Zyban er gefið öldruðum. Ekki er hægt að útiloka aukið næmi hjá sumum öldruðum einstaklingum. Ráðlagður skammtur fyrir aldraða er 150 mg einu sinni á dag. Gæta skal varúðar þegar Zyban er gefið sjúklingum með skerta lifrar- og nýrnastarfsemi. Ráðlagður skammtur er 150 mg einu sinni á dag. **Frábendingar:** Sjúklingar sem hafa ofnæmi fyrir búprópíóni eða öðrum innihaldsefnum lyfsins mega ekki nota Zyban né heldur sjúklingar með krampa eða einhverja fyrri sögu um krampa, æxli í miðtaugakerfi, sögu um geðhvarfasýki (bipolar disorder), slæma skorpulifur eða greindir hafa verið með lotugræðgi eða lystarstol. Þegar hætta er á áfengis- fráhvarfseinkennum eða þegar langtímanotkun benzódíazepína er hætt snögglega má ekki nota Zyban. Ekki má nota Zyban og MAO-hemla samtímis. A.m.k. 14 dagar ættu að líða frá því að meðferð með MAO-blokkum með óafturkræfa verkun lýkur og þar til meðferð með búprópíóni hefst. **Varúð:** Það má ekki nota stærri skammta af búprópíóni en ráðlagðir eru þar sem aukin hætta virðist vera á krömpum með hækkandi skömmtum af búprópíóni. Það er aukin hætta á krömpum samfara notkun á Zyban þegar áhættuþættir sem leitt geta til lægri krampaþröskuldar eru til staðar. Það má ekki nota búprópíón hjá sjúklingum með fyrirliggjandi áhættuþætti nema að hugsanlegur heilsufarslegur ávinningur af því að hætta reykingum vegi þyngra en hugsanlega aukin áhætta á krömpum. Hjá slíkum sjúklingum ætti að íhuga 150 mg hámarksskammt allan meðferðartímann. Skoða ætti alla sjúklinga með tilliti til fyrirliggjandi áhættuþátta, svo sem samtímis notkun annarra lyfja sem vitað er að geta lækkað krampaþröskuldinn, misnotkun áfengis, sögu um höfuðáverka, sykursýki meðhöndlaða með blóðsykurslækkandi lyfjum eða insúlíni, notkun örvandi lyfja eða megrunarlyfja. Hætta þarf notkun á Zyban og ekki hefja hana aftur hjá sjúklingum sem fá krampa meðan á meðferð stendur. Gæta skal varúðar þegar búprópíón er gefið samtímis öðrum lyfjum sem geta örvað eða hindrað umbrot þess. Búprópíón hindrar umbrot sem á sér stað fyrir tilstilli cýtókróm P450 2D6. Ráðlegt er að gæta varúðar þegar lyf sem umbrotið er af þessu ensími er gefið samtímis Zyban. Gæta þarf varúðar þegar Zyban og nikótínlyf eru notuð samtímis og fylgjast þarf með því vikulega hvort meðferðin valdi hækkuðum blóðþrýstingi. **Ofnæmi:** Stöðva ber notkun á Zyban ef ofnæmisviðbrögð (t.d útbrot, kláði, verkur fyrir brjósti, bjúgur eða mæði) koma fram hjá sjúklingum meðan á meðferð stendur. Lióverkir, vöðvaverkir og hiti hafa einnig komið fram í tengslum við útbrot og önnur einkenni sem benda til síðbúins ofnæmis. Þessi einkenni geta líkst blóðvatnsveiki (serum sickness) (Sjá kafla um aukaverkanir). Einkennin hafa gengið til baka hjá flestum sjúklingum þegar búprópíónmeðferð hefur verið hætt og meðferð með andhistamínum eða barksterum hafin. Þau hafa svo horfið með tímanum. Varðandi aldraða, nýrna- og lifrarbilaða sjúklinga er vísað í kafla um skammtastærðir. Þar sem lyfjafræði búprópíóns og sumra geðdeyfðarlyfja er svipuð, er hætta á að Zyban geti leitt til geðvandamála hjá viðkvæmum sjúklingum. **Milliverkanir:** Sjúklingar sem nota lyf sem vitað er að lækka krampaþröskuldinn, ættu ekki að fá Zyban nema að hugsanlegur heilsufarslegur ávinningur af því að hætta reykingum vegi þyngra en hugsanlega aukin áhætta á krömpum. Reykingum fylgir aukin CYP1A2-virkni. Eftir að reykingum er hætt getur dregið úr úthreinsun þeirra lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli þessa ensýms. Þetta getur leitt til hækkaðrar þéttni þessara lyfja. Þetta getur einkum haft þýðingu fyrir lyf sem aðallega eru umbrotin af CYP1A2 og hafa lækningagildi á þröngu þéttnisviði (t.d. teófýllín, takrín, klózapín). Klínískar afleiðingar þess að hætta að reykja á önnur lyf sem aðallega eru umbrotin af CYP1A2 (t.d. ímípramín, ólanzapín, klómípramín og flúvoxamín) eru ekki þekktar. Þrátt fyrir að búprópíón sé ekki umbrotið af ísóenzýmí CYP2D6, hafa rannsóknir in vitro á P450 úr mönnum sýnt fram á að búprópíón og hýdroxýbúprópíón hemja CYP2D6 ferlið. Notkun á Zyban samtímis öðrum lyfjum sem CYP2D6 umbrýtur, hefur ekki verið rannsökuð sérstaklega. Þess vegna ætti að hefja meðferð með lyfjum sem að mestum hluta eru umbrotin fyrir tilstilli þessa ísóenzýms og hafa lækningargildi á þröngu þéttnisviði, þ.m.t. ákveðnum þunglyndislyfjum (t.d. desípramín, ímípramín, paroxetín), geðlyfjum (t.d. risperidón, tíoridazín) betablokkum (t.d. metóprólól) og lyfjum við hjartsláttaróreglu af flokki 1 C (t.d. própafón, flecaínið) í tiltölulega lágum skömmtum. Einnig með desípramín. Niðurstöður in vitro rannsókna benda til þess að búprópíón sé umbrotið í hýdroxýbúprópíón, helsta virka umbrotsefni búprópíóns, að mestu fyrir tilstuðlan cýtókróm P450 CYP2B6. Þess vegna er þörf á sérstakri aðgæslu þegar Zyban er gefið samtímis lyfjum sem vitað er að hafa áhrif á CYP2B6 ísóenzým (t.d. orfenadrín, cýklófosfamíð, ísófosfamíð). Nikótínforðaplástrar höfðu ekki áhrif á lyfjahvörf búprópíóns og umbrotsefna þess. Gæta þarf varúðar þegar Zyban er notað samtímis lyfjum sem örva umbrot (t.d. karbamazepín, fenóbarbítal, fenýtóín) eða lyfjum sem hemja umbrot (t.d. valpróat), þar sem þau geta haft áhrif á klíníska virkni og öryggi þess. Gæta þarf varúðar þegar Zyban er gefið sjúklingum sem samtímis fá levódópa. Takmarkaðar klíniskar upplýsingar benda til hærri tíðni aukaverkana (t.d. ógleði, uppköst, óróa, eirðarleysi og skjálfti). **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki hefur verið sýnt fram á að óhætt sé að nota Zyban á meðgöngu. Áhættan fyrir menn er ekki þekkt.. Ekki ætti að nota Zyban á meðgöngu.Vegna þess að búprópíón og umbrotsefni þess eru skilin út í brjóstamjólk ber að ráða mæðrum frá því að hafa börn á brjósti þegar þær nota Zyban. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Eins og önnur lyf sem verka á miðtaugakerfið getur búprópíón haft áhrif á aðgerðir sem krefjast dómgreindar eða athygli eða hreyfistjórnunar. Einnig hefur verið greint frá því að Zyban hafi valdið svima eða ringli. Sjúklingar þurfa því að gæta varúðar við akstur eða stjórnun véla þar til að þeir eru vissir um að Zyban skerði ekki hæfni þeirra. **Aukaverkanir:** Eftirgreindar aukaverkanir hafa komið fram í klínískum tilraunum. Mikilvægt er að athuga að nikótínfráhvarfseinkenni (t.d. óróleiki, svefnleysi, skjálfti, svitakóf) koma oft fram þegar fólk hættir að reykja. Sum þessara einkenna greinast einnig sem aukaverkanir af völdum Zyban. **Algengar (> 1 %):** Almennar: Hiti. Meltingarfæri: Munnþurrkur, meltingartruflanir, þ.m.t. ógleði og uppköst, kviðverkir, hægðatregða. Miðtaugakerfi: Svefnleysi, skjálfti, skert einbeiting, höfuðverkur, svimi, geðdeyfð, eirðarleysi, kvíði. Húð / ofnæmi: Útbrot, kláði, aukin svitamyndun, ofnæmisviðbrögð svo sem ofsakláði. Skynfæri: Truflað bragðskyn. **Sjaldgæfar (0,1-1 %):** Almennar: Brjóstverkur, þróttleysi. Hjarta og æðakerfi: Hraðtaktur, hækkaður blóðþrýstingur (stundum alvarlega), roði. Miðtaugakerfi: Rugl. Innkirtlar og efnaskipti: Lystarleysi. Skynfæri: Eyrnasuð, sjóntruflanir. **Mjög sjaldgæfar (< 0,1 %):** Hjarta og æðakerfi: Æðaútvikkun, réttstöðuþrýstingsfall, yfirlið. Miðtaugakerfi: Krampi, tíðni er um það bil 0,1 %. Algengastur er þankippakrampi og stundum verður vart við rugl og minnisleysi að þeim loknum. Húð / ofnæmi: Alvarleg ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. ofsabjúgur, andþrengsli/berkjukrampi og ofnæmislost. Lióverkir, vöðvaverkir og hiti hafa einnig komið fram í tengslum við útbrot og önnur einkenni sem benda til síðbúins ofnæmis. Þessi einkenni geta líkst blóðvatnsveiki (serum sickness). Einnig hefur verið greint frá regnbogaroðasótt (erythema multiforme) og Stevens Johnson heilkenni. **Pakkningar:** 60 stk. þynnupakkað og 100 stk. þynnupakkað. **Hámarksverð:** 60 stk.: 8.996 kr., 100 stk. 11.645 kr. **Heimildir:** 1: Sérlyfjaskrá. 2: Ascher JA, Cole JO, Colin JN et al. Bupropion: A review of its mechanism of antidepressant activity. J Clin Psychiatry 1995; 56:395-401. 3: Hurt RD, Sachs DPL, Glover ED et al. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cesation. N Engl J Med 1997; 337:1195-1202. 4: Leshner AI. Understanding drug addiction: Implications for treatment. Hospital Practice. October 15, 1996:47-59. 5: Pontieri FE, Gianluigi T, Orzi F et al. Effects of nicotine on the nucleus accumbens and similarity of those of addictive drugs. Nature 1996; 382:255-257. 31.07.01

Að lokum vil ég þakka Jóni Kristjánssyni kærlega fyrir að þiggja boð okkar um að koma á fundinn og ávarpa okkur. Jón tekur við af heilbrigðisráðherra, sem setið hefur lengur en nokkur annar og rak ráðuneytið hraustlega og með myndarbrag. Ég hef orðið þess aðnjótandi að eiga samræður við hinn nýja ráðherra nokkrum sinnum vegna málefna lækna og heilbrigðisþjónustunnar og á grundvelli þeirra kynna hlakka ég til frekara samstarfs við hann og ráðuneyti hans, það er ef fundur þessi gefur mér þá umboð til þess. Það er ekkert sjálfsagt að allir séu á eitt sáttir, þegar vélað er um mikilvæg málefni sem varða heill alþjóðar og ráðstöfun stórs hluta tekna hennar, en það er sjálfsagt að samkipti, sem leiða eiga til farsælla ákvarðana, séu streitulaus og vörðuð gagnkvæmri virðingu.

Aðalfundur Læknafélags Íslands er settur.

Með þessum orðum vil ég bjóða ráðherranum stólinn, þennan stól, sem Sighvatur gaf en Ingibjörg færði.

Um yfirlýsingu LÍ

Það er hefð, að aðalfundir LÍ sendi frá sér ályktanir um málefni, sem efst eru á baugi í þjóðfélaginu hverju sinni og varða heilbrigðisþjónustuna eða þá sjálfa. Þessar ályktanir eru gjarnan hnitmiðaðar og koma beint að efninu. Þær hafa orðið til úr tillögum en þeim hafa gjarnan fylgt ítarlegar greinargerðir, sem eru gleymdar að loknum aðalfundi. Hefur þar oft farið margur fróðleikur og gullkorn í glatkistuna.

Þessi yfirlýsing er byggð á tillögu stjórnar LÍ, sem ákvað að gera svolitla æfingu með annað form og tók aðalfundurinn síðasti því erindi vel. Þetta form krefst hins vegar vandaðri undirbúnings og jafnvel þess að tillögur séu unnar á milli aðalfunda eða formannafunda og aðalfunda. Það verður forvitnilegt að fylgjast með því, hvort þetta form eigi framtíð fyrir sér hjá okkur, en vinna með þessum hætti er alsiða hjá alþjóðasamtökum.

SIGURBJÖRN SVEINSSON

Yfirlýsing Læknafélags Íslands um starfsumhverfi lækna

Samþykkt á aðalfundi Læknafélags Íslands í Kópavogi 12.-13. október 2001

Inngangur

Heilbrigðisþjónustan á Íslandi er góð og skilvirk í samanburði við heilbrigðisþjónustu iðnríkja Vesturlanda. Ef litið er til annarra Evrópulanda, þá er árangur Íslendinga meðal þess besta sem gerist, ef mældur er með kvörðum lífslíkna við fæðingu, burðarmálsdauða, dánartíðni og fleiri mælitækjum heilbrigðisfræðinnar. Íslendingar hafa náð þessum árangri með því að verja hóflegum hluta þjóðartekna til heilbrigðismála í samanburði við önnur vestræn ríki.

Það eru gömul sannindi og ný, að tilraunir til umbóta takast illa, séu þær þvingaðar fram án víðtæks skilnings og stuðnings þeirra, sem við þær eiga að búa. Það hefur einkennt þróun heilbrigðismála á Íslandi, að þar hefur gætt varfærni og aðgát verið höfð við að innleiða nýjar hugmyndir og reynt að aðlaga þær að íslensku umhverfi án þess að varpa fyrir róða því, sem vel hefur reynst hér á landi.

Þetta er að sínu leyti hvatning til þess, að haldið verði áfram á sömu braut.

Forsendur

Aðalfundur Læknafélags Íslands, haldinn í Kópavogi dagana 12. og 13. október 2001, vill benda á, að starf læknisins er burðarás í íslenska heilbrigðiskerfinu. Því er veigamikið að nám og starfsumhverfi lækna þróist áfram í ljósi þess, sem reynslan hefur kennt og hvetji þá til að tileinka sér þær nýjungar, sem til framfara horfa og jafnframt til að skila þeim afköstum, sem geta þeirra og þrek leyfir til hagsbóta fyrir alþýðu.

Því er það skoðun Læknafélags Íslands

og í ljósi samþykkta aðalfunda þessa síðustu tvo áratugi

- að mikilvægt sé að framhaldsnám lækna á Íslandi verði eflt, en jafnframt að hlutast verði til um að þeir geti aukið við menntun sína í sem flestum löndum austan hafs og vestan eins og verið hefur.
- að kjörum sjúkrahúslækna verði þannig hagað að þeir geti helgað sig vinnu, kennslu og rannsóknum á sjúkrastofnunum.
- að læknar séu frjálsir að því að stunda lækningar í eigin atvinnurekstri utan sem innan sjúkrastofnana án annarra takmarkana en þeirra, sem faglegar kröfur eða samningar við stjórnendur stofnana leyfa. Grundvöllur þessa er, að sjúkratryggðir njóti jafnræðis, hvort sem þeir fá læknisþjónustu á sjúkrahúsi eða utan þess og njóti tryggingaverndar Tryggingastofnunar ríkisins.
- að læknar njóti jafnræðis á vinnumarkaði og í atvinnurekstri og að ákveðnar sérgreinar læknisfræðinnar svo sem heimilislækningar séu ekki nánast útilokaðar frá verktöku fyrir sjúkratryggingarnar eins og nú er raunin.
- að læknar lúti einungis ákvörðunum lækna, þegar til faglegrar stjórnunar kemur.
- að gerðar séu sanngjarnar kröfur til vinnuframlags og vinnutíma lækna.

VIOXX
MSD 990068 TÖFLUR M O1 A H

Virkt innihaldsefni: 12,5 mg eða 25 mg rofekoxíb. 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 verulegan 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 dígoxín 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, 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: Þyngdarauknring. 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 þvagefni, lækkun á hemóglóbíni, hækkun á kreatíníni, Hækkun á alkalískum fosfatasa, prótein í þvagi, fækkun rauðra og hvítra blóðkorna. Eftirtaldar alvarlegar aukaverkanir hafa verið skráðar í tengslum við notkun bólgueyðandi verkjalyfja og ekki er hægt að útiloka þær í tengslum við rófekoxíb: Eiturverkanir á nýru, þ.á m. millivefs nýrnabólga nýrungaheilkenni (nephrotic syndrome) og nýrnabilun; eiturverkanir á lifur, þ.á m. lifrarbilun og lifrarbólga; eiturverkanir á meltingarfæri, þ.á m. rof, sár og blæðingar; eiturverkanir vegna of mikils blóðrúmmáls, þ.á m. hjartabilun og bilun í vinstri slegli; aukaverkanir á húð og slímhúðir og alvarleg viðbrögð í húð. Eins og á við um bólgueyðandi verkjalyf geta alvarlegri ofnæmisviðbrögð átt sér stað þ.á m. bráðaofnæmi án þess að viðkomandi hafi áður fengið rófekoxíb. **Pakkningar 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.

Nýtt frá MSD:

VIOXX® (RÓFEKOXÍB, MSD)

– fyrsta "KOXÍB" á Íslandi

Gigtarlyf sem opnar nýjan heim



Til meðferðar við einkennum af völdum slitgigtar

MERCK SHARP & DOHME

FARMASÍA ehf.

EIN Á DAG

VIOXX®

(rófekoxíb, MSD)

Sértækt - Áhrifaríkt - Einfalt

Aðalfundur Læknafélags Íslands

Stríðsöxin grafin formlega í friði og spekt

Aðalfundur Læknafélags Íslands var haldinn í aðalstöðvum félagsins í Hlíðasmára í Kópavogi dagana 12. og 13. október. Fundurinn fór fram með hefðbundnu sniði og hans verður tæpast minnst fyrir nein stórtíðindi. Það væri þá helst að þar var formlegur endir bundinn á deilu félagsins við Íslenska erfðagreiningu ehf. vegna fyrirhugaðs gagnagrunns á heilbrigðissviði.

Nýr heilbrigðisráðherra, Jón Kristjánsson úr Framsóknarflokki, ávarpaði aðalfundargesti í upphafi fundar og gafst fundarmönnum kostur á að leggja fyrir hann nokkrar fyrirspurnir að ávarpinu loknu. Meginefni ávarps ráðherra var helgað frumvarpi til laga um breytingar á lögum um heilbrigðisþjónustu og lögum um almannatryggingar sem nefnt hefur verið *Samninganefndarfrumvarpið*. Þetta frumvarp lék nokkurt hlutverk á fundinum þótt það hefði enn ekki verið lagt formlega fram á Alþingi. Ráðherra gerði það að umtalsefni og á málþingi sem haldið var morguninn eftir kynntu fulltrúar hans úr ráðuneytinu efni þess en þá án þess að því væri dreift. Fundarmenn áttu því í nokkrum erfiðleikum að tjá sig um efni þess og bar umræðan keim af því.

Auk þess að ræða um þetta frumvarp fagnaði ráðherra því að LÍ og Íslensk erfðagreining skyldu hafa „grafið stríðsöxina“ í samskiptum sínum vegna gagnagrunns á heilbrigðissviði. Einnig fór ráðherra nokkrum orðum um rekstrarform í heilbrigðisþjónustu og þá umræðu sem á sér stað um þau. Þar tíundaði hann ýmsar röksemdir sem hann sagði að vildu oft gleymast í hita leiksins en sagði svo:

„Nú má alls ekki skilja orð mín svo að ég sé einhver andstæðingur einkarekstrar í sjálfu sér. Það er ég alls ekki, enda stuðningsmaður þess að mörgu leyti ágæta fyrirkomulags sem er nú ríkjandi hjá okkur í heilbrigðisþjónustunni. Þar er að finna umfangsmikinn einkastofurekstur sem þrífst ágætlega sýnist mér við hlið heilsugæslunnar og sjúkrahúsanna, en ég er með orðum mínum að árétta að ég er andsnúinn einkarekstri þar sem hætta er á að hagsmunum tiltekinna þjóðfélagshópa sé fórnað á altari sérhagsmuna.

Að mínum dómi verður að skipuleggja heilbrigðisþjónustuna þannig að fyrst og síðast sé gengið út frá hagsmunum þeirra sem þurfa á þjónustunni að halda. Ég fullyrði að það er enginn pólitískur vilji fyrir því að breyta íslenskri heilbrigðisþjónustu þannig, að sá meirihluti skjólstæðinga ykkar sem ég nefndi hér að framan [það er, börn, aldraðir og öryrkjar, Lbl.] *þurfi að fara að kaupa sér einkatryggingar til að fá nauðsynlega heilbrigðisþjónustu. Það gagnast mér hins vegar prýðilega pólitískt að þessi mál skuli nú vera í brennipunkti því ég finn vel hvaða hljómgrunn sjónarmiðin sem ég hef gert hér að umræðuefni eiga meðal almennings.“*



Jón Kristjánsson heilbrigðis- og tryggingamálaráðherra ávarpar aðalfund Læknafélags Íslands í stólnum sem Sighvatur gaf en Ingibjörg færði.

Blómlegt bú

Að ávarpi heilbrigðisráðherra loknu var gengið til hefðbundinna aðalfundarstarfa. Fluttar voru skýrslur um hag og starfsemi félagsins, Læknablaðsins og hinna ýmsu sjóða. Allt var þar með mesta blóma, hagnaður af rekstri félagsins og blaðsins, auk þess sem sjóðir félagsins standa vel. Það var einna helst að Lífeyrissjóður lækna hefði orðið fyrir nokkrum hremmingum vegna sviptinga á verðbréfamörkuðum en þó ekki svo að þær ógnuðu sjóðnum. Á móti verðfalli innlendra hlutabréfa vóg gengislækkun krónunnar sem leiddi til þess að tekjur af erlendum verðbréfum jukust.

Árshátíð lækna

Minnt er á árshátíð lækna sem haldin verður á Broadway Hótel Íslandi laugardagskvöldið 19. janúar 2002.

Mikil og góð þátttaka hefur verið í árshátíðum síðustu ára og er þess vænst að læknar láti ekki sitt eftir liggja að gleðjast saman með myndarbrag á komandi hátíð.

Tilhögun verður nánar auglýst í næsta Læknablaði.

Stjórn Læknafélags Reykjavíkur

Að afloknum skýrsluflutningi og umræðum um hann skiptu fundarmenn sér í hópa sem ræddu framkomnar tillögur til ályktana og lagabreytinga. Um kvöldið var svo farið í heimsókn í Nesstofu þar sem fundarmenn nutu veitinga í boði félagsins.

Á laugardagsmorgni hófust fundarhöld á málþingi sem nánari grein er gerð fyrir á öðrum stað í blaðinu. Umræður voru reyndar svo líflegar að málþingið stóð hálfri annarri klukkustund lengur en áætlað var. Eftir hádegi tóku menn til við að afgreiða lagabreytingar en undir þeim dagskrárlið voru þrjú mál á dagskrá. Eitt þeirra snerist um að staðfesta aðild Læknafélags Vestmannaeyja að LÍ, annað um breytingu á nafni Orlofsheimilasjóðs í Orlofssjóð LÍ en sú þriðja um að fella brott ákvæði um Gerðardóm LÍ en til hans hefur verið hægt að áfrýja niðurstöðum Siðanefndar LÍ. Einnig voru samþykktar nýjar reglur um Siðanefnd. Þessi breyting var kynnt á formannaráðstefnu LÍ síðastliðið vor en hún felur í sér að reglur og verklag Siðanefndar er fært til samræmis við þróun sem orðið hefur á stjórnsýslulöggjöf í landinu. Voru allar þessar lagabreytingar samþykktar án mikillar umræðu.

Var þá komið að ályktunum og voru menn hinir spökustu í umræðum um þær. Það sem sætir kannski mestum tíðindum er eins og áður segir að endir var bundinn með formlegum hætti á deilur LÍ og Íslenskrar erfðagreiningar ehf. Það gerðist þannig að fundurinn samþykkti með samhljóða atkvæðum að staðfesta samkomulag það sem stjórn félagsins gerði við Íslenska erfðagreiningu og undirritað var með fyrirvara 27. ágúst síðastliðinn og birt var í septemberhefti Læknablaðsins (Læknablaðið 2001; 87: 731).

Tveir nýir stjórnarmenn

Loks var gengið til stjórnarkjörs en tveir stjórnarmanna, Eyþór Björgvinsson gjaldkeri og Helgi H. Sigurðsson meðstjórnandi, óskuðu ekki eftir endurkjöri. Í þeirra stað voru kjörin þau Birna Jónsdóttir gjaldkeri og Páll H. Möller meðstjórnandi. Stjórn félagsins er því þannig skipuð starfsárið 2001-2002:

Sigurbjörn Sveinsson formaður
Jón G. Snædal varaformaður
Hulda Hjartardóttir ritari
Birna Jónsdóttir gjaldkeri
Páll Helgi Möller
Sigurður Kr. Pétursson
Þórir Björn Kolbeinsson fulltrúi FÍH
Sigurður Björnsson fulltrúi SÍL
Jón M. Kristjánsson fulltrúi FUL

Endurskoðandi félagsins er eftir sem áður **Einar H. Jónmundsson** en til vara **Þengill Oddsson**.

–ÞH

Ályktanir aðalfundar Læknafélags Íslands 2001

1.

Aðalfundur Læknafélags Íslands, haldinn í Kópavogi dagana 12. og 13. október 2001, staðfestir sameiginlega yfirlýsingu stjórnar Læknafélags Íslands og Íslenskrar erfðagreiningar um gagnagrunn á heilbrigðissviði, sem formaður Læknafélags Íslands undirritaði f.h. stjórnar LÍ hinn 27. ágúst s.l., með fyrirvara um staðfestingu aðalfundar félagsins.

3.

Aðalfundur Læknafélags Íslands haldinn 12. og 13. október 2001 í Kópavogi lýsir áhyggjum sínum yfir þeim glundroða og ómarkvissu uppbyggingu sem einkennt hefur sameiningarferli sjúkrahúsanna í Reykjavík.

Fundurinn átelur stjórnvöld fyrir að hafa staðið slælega að sameiningu sjúkrahúsanna. Það er með öllu óásættanlegt að við sameiningu sjúkrahúsanna hafi ekki legið fyrir ákvörðun um framtíðarstaðsetningu og að í fjárlögum skuli ekki hafa verið gert ráð fyrir útgjöldum til að standa straum af umtalsverðum stofnkostnaði sem óhjákvæmilega hlýst af sameiningunni. Þetta hefur haft í för með sér óvissu hjá starfsfólki og öryggisleysi hjá sjúklingum og stórlega grafið undan virðingu starfsmanna fyrir vinnustaðnum.

Aðalfundurinn lýsir yfir óánægju sinni með hve yfirstjórn Landspítala háskólasjúkrahúss hefur haft forystumenn lækna á sjúkrahúsinu takmarkað með í ráðum varðandi grundvallarstefnumótun og framkvæmd sameiningarinnar. Aðalfundurinn hvetur forystumenn lækna til að styrkja innra stjórnskipulag sviða og skora og auka áhrif lækna í allri ákvarðanatöku varðandi sameininguna. Ennfremur hvetur aðalfundurinn lækna til að taka meiri þátt í uppbyggingu hins sameinaða sjúkrahúss og axla þá ábyrgð sem hver og einn hlýtur að bera í þessu þýðingarmikla máli.

4.

Á aðalfundi Læknafélags Íslands sem haldinn var í Kópavogi dagana 12. og 13. október 2001 skýrði heilbrigðisráðherra frá stjórnarfrumvarpi um breytingar á lögum um heilbrigðisþjónustu og lögum um almannatryggingar.

Fundurinn krefst þess að fullt samráð verði haft við samtök lækna áður en þetta veigamikla mál verður afgreitt frá Alþingi.

5.

Aðalfundur Læknafélags Íslands haldinn dagana 12. og 13. október 2001 í Kópavogi heimilar áframhaldandi fjárstuðning til Læknafélags Akureyrar við uppbyggingu lækningaminjasafns í Gudmanns minde á Akureyri allt að kr. 1.000.000 árið 2002 enda komi sama upphæð á móti til verkefnisins með frjálsum framlögum frá öðrum. Þó er það skilyrði sett að þessi fjárveiting leiði ekki til hækkunar árgjalda félagsmanna. Greiðslan verði innt af hendi í árslok, þegar uppgjör ársins liggur fyrir.

Aðalfundurinn skorar á Akureyrarbæ að gera nauðsynlegar ráðstafanir til að hægt verði að endurbyggja húsið ásamt viðbyggingu í upprunanlegri mynd.

6.

Mikill skortur er á heimilislæknum á Stór-Reykjavíkursvæðinu. Grípa þarf til róttækra úrræða til að bæta starfskjör þeirra. Aðalfundur Læknafélags Íslands haldinn í Kópavogi 12.-13. október 2001 skorar á heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið að gera vandaða athugun á þörf fyrir sérfræðinga í heimilislækningum á þessu svæði og jafnframt að gera þjónustuna fjölbreyttari með því að veita einkareknum læknastofum brautargengi.

7.

Aðalfundur Læknafélags Íslands haldinn í Hlíðasmára 8, Kópavogi dagana 12. og 13. október 2001 samþykkir að greiða málflutningskostnað allt að kr. 1.200.000 vegna málareksturs Félags íslenskra heimilislækna gegn Tryggingastofnun ríkisins fyrir Héraðsdómi Reykjavíkur um rétt sérfræðinga í heimilislækningum um samningsgerð sambærilega öðrum hliðstæðum samningum sem Tryggingastofnun ríkisins hefur gert við sérfræðinga í lækningum á grundvelli b-liðar, 1. mgr. 36. gr laga nr. 117/1993 um almannatryggingar.

8.

Aðalfundur Læknafélags Íslands haldinn dagana 12. og 13. október 2001 að Hlíðasmára 8 í Kópavogi felur stjórn Læknafélags Íslands að skipa starfshóp sem geri tillögu um það hvernig símenntun lækna skuli skráð, fjármögnuð og framkvæmd. Hliðsjón skal höfð af þeirri þróun sem á sér stað annars staðar. Tillögur starfshópsins verði kynntar félagsmönnum ekki síðar en á næsta aðalfundi.

9.

Starfsemi sérfræðinga á einkareknum læknastofum hefur vaxið og dafnað á undanförnum árum í takti við breytingar á meðferðarúrræðum utan spítala. Þessi starfsemi er nú einn af hornsteinum heilbrigðisþjónustunnar. Aðalfundur Læknafélags Íslands haldinn í Reykjavík 12.-13. október 2001 hvetur heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið til samvinnu við lækna um frekari stefnumótun á þessu sviði heilbrigðiskerfisins áður en kemur til fyrirhugaðra breytinga á lögum um heilbrigðisþjónustu og lögum um almannatryggingar.

10.

Aðalfundur Læknafélags Íslands haldinn í Kópavogi dagana 12.-13. október 2001 samþykkir að árgjöld unglækna í Læknafélagi Íslands verði frá og með áramótum 2001/2002 25% árgjalds eins og það er ákveðið á aðalfundi hverju sinni á útskriftarári læknis, 50% næsta árið á eftir og 50% þar næsta árið. Eftir það skal árgjald greitt að fullu.

11.

Aðalfundur Læknafélags Íslands haldinn í Kópavogi 12. og 13. október 2001, skorar á fjármálaráðherra að koma til móts við kröfur sjúkraliða um kjör, þannig að ljúka megi samningagerð og frekari truflun verði ekki á starfsemi heilbrigðisþjónustunnar.

Samningur við Fosshótel gildir út árið

Stjórn orlofsnefndar vill benda félagsmönnum LÍ á að samkomulagið við Fosshótel, sem kynnt var í upplýsingabæklingi orlofsnefndar síðastliðið vor, stendur út árið. Tilboðið var afar hagstætt, eða kr. 6.100 fyrir nóttina í tveggja manna herbergi.

Eftirtalin Fosshótel eru opin allt árið:

Fosshótel Borgarbraut 8, Stykkishólmi	sími 435 0005
Fosshótel Valaskjálf, Egilsstöðum	sími 471 1000
Fosshótel Búðareyri 6, Reyðarfirði	sími 474 1600
Fosshótel Lind Rauðarárstíg 18, Reykjavík	sími 562 3335

Hægt er að bóka gistingu á hverju hóteli fyrir sig en sameiginlegt símanúmer fyrir bókanir er 562 3355; netfang: bokun@fosshotel.is

Orlofsnefnd LÍ



Zopiklon NM Pharma

BETRI SVEFN

Zopiklon NM Pharma
Gerard TÖFLUR; N 05 C F 01 R O
Hver tafla inniheldur:
Zopiclonum INN 7,5 mg.

Ábendingar: Skammtímameðferð við svefnleysi, svo sem tímabundið svefnleysi og tímabundin hjálparmeðferð við langvarandi svefnerfiðleikum. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Skammtastærðir handa fullorðnum:* Venjulegur skammtur er 7,5 mg tekinn 15-30 mínútum fyrir svefn. Sjúklingar eiga ekki að taka lyfið inn útafliggjandi vegna hættu á seinkun á frásogi. Aldraðir og sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi eða langvarandi öndunarbilun skulu hefja meðferð með 3,75 mg. Ef þörf er á má auka skammtinn í 7,5 mg. Þótt ekki hafi sést uppsöfnun á lyfinu eða umbrotsefnum þess í nýrnabiluðum er samt mælt með því að þeir byrji meðferð með 3,75 mg. *Skammtastærðir handa börnum:* Engin reynsla er af notkun lyfsins hjá börnum. **Frábendingar:** Börn. Vöðvaslensfár. Ofnæmi fyrir bensódíazepínsamböndum. Alvarlegar öndunartruflanir. Kæfisvefn. Alvarleg lifrarbilun. **Varnaðarorð:** Við skerta lifrarstarfsemi eða vöðvaslensfár svo og hjá öldruðum ber að sýna varúð við notkun lyfsins. Einnig skal sýna varúð við samtímis gjöf annarra slævandi lyfja eða samtímis neyslu áfengis. Lyfið getur valdið ávana og fíkn. Ef þróast hefur fíkn í lyfið geta fráhvarfseinkenni eins og höfuðverkur, vöðvaverkir, óstjórnleg hræðsla, áhyggjur, eirðarleysi, rugl og bráðlyndi komið fram, þegar notkun lyfsins er hætt. **Athugið:** Vegna ávanahættu skal meðferðartíminn vera eins stuttur og mögulegt er eða að hámarki 4 vikur. Vara ber sjúklinga við samtímis neyslu áfengis. **Milliverkanir:** Slævandi áhrif geta aukist ef notað samtímis áfengi eða öðrum lyfjum sem slæva miðtaugakerfið. Efni sem draga úr virkni ákveðinna lifrarensíma (sérstaklega P450) geta aukið áhrif lyfsins. **Meðganga og brjóstagjöf:** Reynsla af notkun lyfsins hjá þunguðum konum er takmörkuð, en dýratilraunir benda ekki til fósturskemmandi áhrifa. Forðast skal gjöf lyfsins á síðustu þremur mánuðum meðgöngu eða um fæðingu þar sem búast má við áhrifum á hvítvoðunginn eins og lækkuðum líkamshita, slappleika og öndunarslævingu. Þar sem lyfið berst í brjóstamjólk á ekki að gefa það konum með barn á brjósti. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Slæving, minnisleysi, minnkuð einbeiting og minnkuð vöðvastarfsemi getur haft áhrif á hæfileikann til að stjórna vélknúnum ökutækjum sem og öðrum vélknúnum tækjum. Því ber að vara sjúklinga við stjórnun vélknúinna ökutækja/tækja samtímis notkun lyfsins. **Aukaverkanir:** U.þ.b. 10% sjúklinga fá einhverjar aukaverkanir. Algengast er biturt bragð í munni (4%). *Algengar (>1%): Almennar:* Biturt bragð í munni. Munnþurrkur. *Miðtaugakerfi:* Sljóleiki. *Sjaldgæfar (0,1-1%): Almennar:* Höfuðverkur og svimi. *Miðtaugakerfi:* Óróa. Breytt draumamynstur. *Meltingarfæri:* Ógleði. *Mjög sjaldgæfar (<0,1%): Miðtaugakerfi:* Hræðslutilfinning. Ofskynjanir. Rugl. Einbeitingarskortur og minnistruflanir. *Húð:* Útbrot. **Ofskömmtun:** Við ofskömmtun verður venjulegast slæving í miðtaugakerfinu sem er mismikil eða frá sljóleika upp í dá. Í alvarlegri tilfellum eru einkenni eins og ósamhæfðar hreyfingar, slappleiki, blóðþrýstingslækkun, öndunarörðugleikar, sjaldan dá og mjög sjaldan dauði. Flumazenil er hægt að nota sem mótlyf (antidote). **Lyfhrif:** Zopiklon er svefnlyf af flokki cýklópýrrólónsambanda. Lyfið hefur eins og benzódíazepínsambönd sækni í bindistaði GABA-viðtækja, þar sem það veldur breytingum, sem auka virkni boðefnisins GABA í miðtaugakerfi. **Lyfjahvörf:** Lyfið frásogast hratt og verkar fljótt (innan 30 mínútna) og lengir svefntíma og fækkar andvökum. REM-svefn og djúpur svefn helst við venjulega skammta. Aðgengi lyfsins er u.þ.b. 80% við inntöku. Dreifingarrúmmál er 1,3 lítrar/kg og próteinbinding u.þ.b. 45%. Lyfið er umbrotið í lifur, en umbrotsefni eru ekki að fullu þekkt. 15% umbreytist í óvirkt N-desmetýl-zópíklón og 11% í N-oxíð-zópíklón, sem hefur einhverja virkni. Helmingunartími í blóði er u.þ.b. 5 klst., en lengri hjá öldruðum og sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Lyfið útskilst að mestu sem umbrotsefni í þvagi u.þ.b. 80% og í saur u.þ.b. 16%. Lyfið safnast ekki upp í líkamanum við endurtekna gjöf. Ekki hefur verið sýnt fram á þolmyndun varðandi áhrif lyfsins á svefn. **Útlit:** *Töflur 7,5 mg:* Hvítar, sporöskjulaga, 10 mm x 5 mm, með deilistriki. Merktar Z sitt hvorum megin við deilistrik og 7,5 á hinni hlið. Pakkningar: Töflur 7,5 mg: 10 stk. (þynnupakkað); 30 stk. (þynnupakkað) 250 stk. (sjúkrahússpakkning). **Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli er 30 töflur.**

01.apr.2001

DELTA
LYFJAÞRÓUN • HUGVIT • GÆÐI
www.delta.is

Málþing á aðalfundi LÍ:

Starfsumhverfi lækna breytist í takt við samfélagið

STARFSUMHVERFI ÍSLENSKRA LÆKNA VAR VIÐFANGSefni málþings sem haldið var í tengslum við aðalfund LÍ laugardaginn 13. október. Þar voru haldin fjögur erindi um viðamikla efnisþætti sem hver um sig hefði nægt sem efni í sjálfstætt málþing, enda stóðu umræður langt fram yfir auglýstan fundartíma og hefðu eflaust getað haldið áfram lengi dags.

Framsöguerindin fjögur voru þessi: **Framreikningar heilbrigðisútgjalda**, flutt af Tryggva Þór Herbertssyni forstöðumanni Hagfræðistofnunar Háskóla Íslands. **Samstarf heilbrigðisþjónustunnar og Háskóla Íslands**, flutt af Hákoni Hákonarssyni lækni. **Ríkið kaupandi þjónustu/veitandi þjónustu – heilbrigðisþjónusta á vegum einkaaðila**, flutt af Steini Jónssyni lækni. Loks kynntu Vilborg Hauksdóttir og Guðríður Þorsteinsdóttir úr heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytinu **fyrirhugaðar breytingar á lögum um heilbrigðisþjónustu og lögum um almannatryggingar**.

Eins og áður segir var efni málþingsins afar víðfeðmt og yfirgripsmikið svo ekki er svigrúm til að gera því öllu skil í þessu blaði. Þess vegna verður aðeins drepið á tveim fyrstnefndu erindunum en hinum tveim verða gerð betri skil í næsta blaði. Frumvarpið sem fulltrúar ráðuneytisins fjölluðu um var ekki orðið opinbert þegar málþingið var haldið en var lagt fram á Alþingi um miðjan október og verður hægt að gera nánari grein fyrir því síðar. Umræðan á málþinginu um þann lið leið hins vegar fyrir það að menn höfðu ekki séð frumvarpið í endanlegri mynd og áttu því óhægt um vik að fjalla um það.

Öldruðum fjölgar, fæðingum fækkar

Tryggvi Þór Herbertsson forstöðumaður Hagfræðistofnunar Háskóla Íslands reið á vaðið og greindi frá rannsóknum sem verið er að gera við stofnunina á áhrifum breyttrar aldursskiptingar á samfélagið. Ljóst er að veruleg breyting verður á skiptingu þjóðarinnar eftir aldurshópum á næstu áratugum en í samanburði við flest Evrópulönd erum við ung þjóð. Hér er frjósemi kvenna hvað hæst í Evrópu (einungis konur í Albaníu og Makedóníu eru frjósamari) en fæðingartíðni hefur samt minnkað ört eða úr 2,48 lifandi fæddum börnum á hverja konu árið 1980 í 1,99 árið 1999. Því er spáð að þessi tala lækki áfram í 1,9 árið 2015 en haldist óbreytt eftir það.

Lífslíkur eldra fólks hafa hins vegar aukist vegna bættrar læknisþjónustu og heilbrigðara lífernis og eru nú 76 ár hjá körlum og 81 ár hjá konum. Spár gera ráð fyrir því að lífslíkurnar aukist næstu 20 árin um þrjú ár hjá báðum kynjum en haldist stöðugar eftir það. Samanlagt hafa þessar breytingar það í för með sér að þjóðinni mun fjölga um 54 þúsund manns fram til ársins 2038 en eftir það tekur okkur að fækka. Í þessum tölum er reiknað með innflutningi fólks frá öðrum löndum.



Þótt umræður á aðalfundi LÍ væru að mestu yfirvegaðar og friðsamlegar þurfti stundum að lofta út.

Þessi þróun veldur því að aldurssamsetningin breytist verulega í þá átt að hlutfall eldri borgara af þeim sem eru á vinnumarkaði mun tvöfaldast á næstu 50 árum. Árið 1999 var þetta hlutfall 16% en árið 2050 er því spáð að það verði 32%. Það verða því færri vinnandi hendur til þess að standa undir stækkandi hópi aldraðra.

Með auknu langlífi gerist það að mest fjölgun verður í elstu hópunum en þeir eru jafnframt „dýrastir“ í heilbrigðiskerfinu, ef svo má að orði komast. Þannig greindi Tryggvi Þór frá því að kostnaður heilbrigðiskerfisins við karla sem eru 85 ára og eldri er rúmlega tífalt meiri en við drengi frá fæðingu til fjögurra ára aldurs. Konur 85 ára og eldri eru á sama hátt liðlega 16 sinnum dýrari en stúlkur á aldrinum 0-4 ára.

Útgjöldin munu aukast

Það þarf ekki mikinn stærðfræðing til þess að sjá að þetta kallar á mikla aukningu heilbrigðisútgjalda næstu áratugina – og eru þau þó ærin fyrir. Árið 1998 námu útgjöld til heilbrigðis- og tryggingamála 24% af útgjöldum hins opinbera sem jafngildir því að 7% landsframleiðslunnar hafi verið varið til þessara málaflokka. Ísland er í fimmta sæti á lista OECD yfir opinber útgjöld ríkja til heilbrigðismála. Þetta er athyglivert í ljósi þess að aldurssamsetning íslensku þjóðarinnar er mun hagstæðari en í flestum hinna landanna á listanum.

Hér á landi jukust útgjöld hins opinbera til heilbrigðismála um 4% á ári að meðaltali árið 1980-1998 en á sama tíma jókst landsframleiðslan um 2,5%.

Flokkun eftir verkun: Lyf við offitu án verkunar á miðtaugakerfið (ATC-flokkun A08AB01).

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

Virk innihaldsefni: Hvert hylki inniheldur 120 mg orlístat.

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

Ábendingar: Xenical er ætlað ásamt hitaeiningaskertu fæði til meðferðar hjá offitusjúklingum með þyngdarstuðul (BMI= þyngd(kg)/hæð(m)-hæð(m)) hærri eða jafn og 30 kg/m² (BMI) eða yfirþyngdarsjúklingum (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 aðalmáltíð, þ.e. 3 hylki á dag. 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.

Varnaðarorð og varúðarreglur: 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 huga 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 eða lyfja sem valda lystarleysi er ekki ráðlögð ef rannsóknir á milliverkunum eru ekki fyrirliggjandi.
Þegar warfarín eða önnur segavarnarlyf eru gefin ásamt orlístati (stórir skammtar og langtíma meðferð) á að fylgjast með blóðstorkugildum.
Engar milliverkanir við biguaníð, digoxín, fenýtóín, getnaðarvarnartöflur, nifedipín, nifedipín forðalyf, eða alkóhól hafa komið fram.
Vítamín og betakarótín: Taka þarf tillit til minnkunar á frásogi D- og E-vítamíns og betakarótíns (sjá kafla um Varnaðarorð og varúðarreglur).
Ciclospórín: Vart hefur orðið við minnkun í þéttni ciclospóríns í plasma ef það er gefið með orlístati. Þess vegna er mælt með því að fylgst sé oftar en venja er með plasmagildum ciclospóríns við samhliða gjöf og eftir að töku orlístats er hætt þar til ciclospórínþéttni er stöðug (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur).

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.

Akstur og stjórnun vinnuvéla: Ekkert hefur komið fram sem bent gæti til að lyfið hafi áhrif á hæfni til aksturs eða stjórnunar véliknúinna tækja.

Aukaverkanir: Aukaverkanir af völdum orlístats eru aðallega frá meltingar-vegi.
Á fyrsta meðferðarári voru algengustu aukaverkanirnar fitublettir frá endaþarmi (27% sjúklinga), hægðaovottur með vindgangi (24% sjúklinga), bráð þörf fyrir hægðalosun (22% sjúklinga), fitugar/seigfljótandi hægðir (20% sjúklinga), þunnfljótandi hægðir (12% sjúklinga), aukin hægðalosun (11% sjúklinga) og vangeta við stjórn á hægðum (8% sjúklinga).
Tíðni aukaverkana minnkaði með langtímanotkun orlístats.
Algengar > 1%: Meltingarfæri: Kviðverkir/-óþægindi, vindgangur, þunnfljótandi hægðir, linar hægðir, verkir/óþægindi í endaþarmi, tannkvillar og tannholdskvillar. *Öndunarfæri:* Sýkingar í efri öndunarfærum, sýkingar í neðri öndunarfærum. *Miðtaugakerfi:* Höfuðverkur. *Kynfæri:* Tíðatruflanir. *Geð:* Kvíði. *Almennar:* Þreyta. *Þvagfæri:* Sýkingar í þvagrás.
Fá tilfelli ofnæmis hafa verið tilkynnt. Aðaleinkenni eru kláði, útbrot, ofsakláði, ofsabjúgur og bráðaofnæmi.
eftir markaðssetningu hefur verið tilkynnt um mjög sjaldgæf tilfelli á aukningu á transamínasa og alkalínfosfatasa í lifur.

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 1.9. 2001:
Hylki 120 mg: 42 stk. (þynnupakkað): 6.206 kr.; 84 stk. (þynnupakkað): 11.370 kr.

Greiðslufyrirkomulag: 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.

Texti Sérlyfjaskrár: Júlí 2001.

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

Sem hlutfall af landsframleiðslunni jukust útgjöld til heilbrigðismála frá rúmlega 3% árið 1970 upp í rúmlega 7% árið 1990 en hafa haldist í kringum 7% síðasta áratuginn. Það er þó ekki endilega til marks um að böndum hafi verið komið á útgjöldin heldur óx hagkerfið mikið á seinni hluta síðasta áratugar. Útgjöld til heilbrigðismála jukust að krónutölu um 6% á ári að meðaltali árin 1994-1998.

Tryggvi Þór vitnaði til fjárlagafrumvarpsins þar sem því er spáð að útgjöld til heilbrigðismála muni vaxa um 2,2% á ári næstu fjögur árin og spáði því að sá vöxtur myndi haldast óbreyttur næstu áratugina. Á sama tíma vaxi íslenska hagkerfið um 1,5% á ári að meðaltali. Þetta þýði að hlutfall útgjalda til heilbrigðismála af landsframleiðslu muni aukast úr 6,9% á árunum 1994-1998 í 9% á árunum 2020-2050.

Samkvæmt þessu mun innbyrðisskipting útgjaldanna breytast verulega. Árið 1998 var hlutur 67 ára Íslendinga og eldri 38% af heildarútgjöldum til heilbrigðismála en hlutur þeirra verður kominn í 58% árið 2050 gangi spár Tryggva Þórs eftir.

Niðurstaða Tryggva Þórs var sú að hann taldi líklegt „að mikill þrýstingur verði á fjármál hins opinbera í framtíðinni vegna heilbrigðismála. Ekki einungis mun kostnaður við heilbrigðiskerfið aukast vegna breyttrar aldurssamsetningar heldur munu skattstofnar minnka þegar hlutfallslega fleiri verða á eftirlaunaaldri en nú er." Spurningin sem hann varpaði fram en lét ósvarað var sú hvernig við þessum þrýstingi yrði brugðist, hvort ríkissjóður tæki þessa aukningu á sig eða hvort aukin útgjöld myndu fyrst og fremst verða hjá einstaklingunum sem tækju aukinn þátt í kostnaði við heilsugæslu og heilbrigðismál.

Samskipti háskóla og sjúkrahúss

Töluverðar umræður urðu um erindi Tryggva Þórs og það sama má segja um erindi Hákonar Hákonarsonar barnalæknis sem fjallaði um samstarf heilbrigðisþjónustunnar við Háskóla Íslands. Hann minnti í upphafi á umræður sem urðu á aðalfundi LÍ í fyrra um nauðsyn þess að við sameiningu sjúkrahúsanna í Reykjavík í eitt háskólasjúkrahús yrðu reglur um starfssvið og framgang lækna við Háskólann endurskoðaðar.

Hákon benti á að læknar væru oft í takmörkuðum tengslum við Háskóla Íslands þótt þeir sinntu kennslu við læknadeild og stunduðu rannsóknir. Ástæðan er fyrst og fremst sú að það eru of fáar kennslustöður í boði fyrir lækna sem þó uppfylla öll skilyrði sem sett eru fyrir akademískum stöðuveitingum. Hann nefndi sem dæmi að á barnadeild Landspítala starfar nú á þriðja tug sérfræðinga en í læknadeild eru einungis þrjár kennarastöður í barnalækningum.

Það er hins vegar mikilvægt fyrir lækna að hafa akademíska stöðu, ekki síst ef þeir leggja stund á rannsóknir eða eiga samskipti við erlend háskólasjúkrahús eða rannsóknarstofnanir. Núverandi staða takmarkar möguleika lækna á að sækja um erlenda rannsóknarstyrki eða sækjast eftir stjórnunar- og áhrifastöðum í tengslum við vísindaþing, faglega vinnuhópa og fleira. Síðast en ekki síst drægi núverandi kerfi verulega úr möguleikum Íslendinga til að gegna forystuhlutverki í alþjóðlegu vísindasamfélagi en til þess hefðu þeir alla burði ef rétt væri að málum staðið.

Helsta ástæðan fyrir þessu misræmi er fólgin í launakerfinu því læknar sem stunda kennslu fá greitt fyrir hana aukalega ofan á venjuleg laun fyrir sjúkrahússtörf. Háskólinn greiðir þessi kennslulaun en þar eru takmörkuð fjárráð og því er stöðugildunum haldið í lágmarki. Á erlendum háskólasjúkrahúsum er meginreglan sú að launagreiðslur fyrir kennslu- og vísindastörf eru hluti af föstum launum lækna. Akademískri stöðu þarf að fylgja reglulegt mat á framlagi lækna í starfi. Það þarf að fara fram eigi sjaldnar en á tveggja ára fresti og útkoman úr því látin ráða framgangi lækna innan Háskólans.

Læknar á þremur brautum

Hákon sagði að víða erlendis væri háskólahluti sjúkrahúsanna þannig skipulagður að læknum stæði til boða að starfa á mismunandi brautum. Hann nefndi sem dæmi kerfi sem hefur rutt sér til rúms í Bandaríkjunum en þar geta læknar sótt um stöður á þremur mismunandi brautum: klínískri braut, klínískri kennslubraut og rannsóknarbraut. Á *klínískri braut* hafa læknar fyrst og fremst skyldur við sjúklinga en hafa ekki formlega kennsluskyldu. Þeim er þó ætlað að taka þátt í klínískri kennslu læknanema og aðstoðarlækna en vísindastarfsemi er þeim frjálst að stunda á eigin vegum. Á *klínískri kennslubraut* hafa menn skyldur við sjúklinga en einnig formlega kennslu- og rannsóknarskyldu. Á *rannsóknarbraut* eru að jafnaði prófessorar sem hafa litlar skyldur við sjúklinga en sinna fyrst og fremst rannsóknum, kennslu og stjórnun.

Í umræðum að erindi Hákonar loknu kom fram að nýleg lög um Háskólann gerðu læknadeild kleift að breyta sér í sjálfstæðan skóla innan Háskólans en við það ykist sjálfstæði hennar og svigrúm til að gera breytingar eins og þær sem Hákon nefndi. Reynir Tómas Geirsson prófessor og yfirlæknir kvennadeildar Landspítala upplýsti að nú væri verið að leggja grunn að svona skipulagi en á þeirri vegferð þyrfti að stíga yfir ýmsa þröskulda, bæði innan sjúkrahússins og Háskólans. Þeirra á meðal er uppbygging launakerfisins sem þyrfti að breyta í samráði við félög starfsmanna í báðum stofnunum. Loks minntu heimilislæknar á að ekki mætti gleyma heilsugæslunni í svona breytingum því þar færu fram bæði rannsóknir og kennsla.

Í desemberblaðinu verður fjallað um erindi Steins Jónssonar og fulltrúa heilbrigðisráðuneytisins.

–ÞH

Verður nýr spítali byggður upp við Hringbraut?

„Húsasóttin“ í rénun og fylgi við Hringbrautina fer vaxandi
Umræður hafnar um innra skipulag Landspítala háskólasjúkrahúss

Nú nálgast óðum sú ögurstund að íslensk stjórnvöld ákveði í eitt skipti fyrir öll hvar starfrækja skuli sameinaðan Landspítala háskólasjúkrahús og þar með stærsta vinnustað landsins. Nefnd á vegum heilbrigðisráðherra ætlar að skila tillögum í lok nóvember eða byrjun desember um það hvar best sé að koma þessari starfsemi fyrir og ráðherra tekur ákvörðun á grundvelli þeirra. Þá verður væntanlega til lykta leitt eitt mesta deiluefni íslenskra heilbrigðismála á síðari árum. En það verður ýmislegt um að ræða þótt staðsetningin liggi fyrir. Það á meðal annars eftir að ákveða hvernig innra skipulag hins sameinaða sjúkrahúss á að líta út.

Það hefur ekki farið fram hjá neinum að deildar meiningar hafa verið um staðsetningu sjúkrahússins. Margir ráðgjafar hafa verið til kvaddir að segja kost og löst á hinum ýmsu leiðum sem hægt væri að fara í þróun spítalans. Hafa sumir haft á orði að eitthvað hljóti öll þessi skýrslugerð að kosta og hvort ekki væri nær að eyða þeim peningum í uppbygginguna. Hvað sem því líður þá skiluðu danskir ráðgjafar skýrslu fyrr á þessu ári þar sem þeir töldu upp þrjá kosti:

1. nýbygging á Vífilsstöðum,
2. uppbygging í Fossvogi og
3. uppbygging við Hringbraut.

Hröð uppbygging eða langlífar skammtímalausnir?

Eins og fram kemur í greininni um framtíð Landspítala háskólasjúkrahúss hafa margar skýrslur og úttektir verið gerðar á staðsetningu og húsnæðisþörf sjúkrahússins. Ein sú viðamesta er frá danska ráðgjafarfyrirtækinu Ementor en hún var lögð fram fyrr á þessu ári. Þar eru dregnir upp helstu sjáanlegir kostir og lagt mat á þá, hvað mælir með þeim og hvað gegn þeim. Ljóst er á skýrslunni að Dönunum finnst vænlegasti kosturinn að velja framtíðarsjúkrahúsinu stað í Fossvoginum.

Í skýrslunni segir að Landspítalinn þurfi um það bil 120.000 fermetra af húsnæði sem dugi honum fram til 2020. Þegar allar núverandi byggingar sem sjúkrahúsið starfar í eru lagðar saman er heildarfermetrafjöldinn sem það hefur yfir að ráða 160.000 fermetrar sem skiptist þannig í grófum dráttum:

Hringbraut	60.000 fermetrar
Fossvogur	30.000 fermetrar
Annað	70.000 fermetrar

Undir síðastnefnda liðnum eru Landakot, Grensásdeild, Arnarholt, Kleppsspítali og Vífilsstaðaspítali. Á Hringbraut er verið að reisa barnaspítala upp á 3.600 fermetra sem ekki er með í þessum tölum.

Á tveimur stöðum eða einum?

Ljóst er að ef Vífilsstaðir yrðu fyrir valinu þyrfti að byggja öll hús frá grunni. Í Fossvogi þyrfti meira að byggja upp en við Hringbraut en á móti kemur að töluvert af núverandi húsnæði við Hringbraut þyrfti að endurnýja og sumar byggingar yrðu rifnar. Á öllum þremur stöðum er nægt landrými sem sjúkrahúsið hefur greiðan aðgang að.

Danirnir nefna að vísu sem hugsanlega langtímalausn að starfrækja sjúkrahúsið á báðum stöðum og leggja þá til að allar sómatískar sérgreinar verði á öðrum staðnum en geðdeildir, endurhæfing, langlegudeildir og ýmis önnur þjónusta verði á hinum staðnum. Háskólastarfsemi verði á báðum stöðum en rannsóknastofur verði í einni byggingu á öðrum hvorum staðnum.

Auk þess sem áður er nefnt tína Danirnir til þann kost við Hringbrautina að hún er nær Háskóla Íslands. Þeir nefna þá ókosti við Hringbraut að erfitt sé að sjá hvernig mögulegt sé að tengja nýbyggingar við núverandi byggingar með hagkvæmum hætti, að sennilega þyrfti að flytja geðdeild í Fossvog og að grípa þyrfti til ýmissa bráðabirgðaráðstafana meðan á framkvæmd stendur til að spítalinn geti starfað óhindrað á meðan.

Eins og áður segir eru Danirnir hrifnir af Fossvogi þótt þar þurfi meira að byggja og lengra sé úr Fossvogi vestur í Háskóla. Kostirnir sem þeir sjá eru þeir að með því að byggja upp í Fossvogi yrði nánast til nýr spítali, þar þyrfti ekki að fjarlægja neinar byggingar og starfsemi spítalans yrði ekki fyrir verulegum truflunum vegna byggingarframkvæmda.

Kostirnir við að byggja upp nýjan spítala á Vífilsstöðum væru þeir sömu og í Fossvogi. Á Vífilsstöðum þyrfti hins vegar að byggja meira og vegalengdin vestur á Mela lengist enn meir.

25 ára skammtímalausnir?

Hver sem niðurstaða Jóns Kristjánssonar heilbrigðisráðherra verður er ljóst að leggja þarf í mikinn kostnað við uppbyggingu sjúkrahússins á næstu árum. Einnig blasir við sú mynd að sjúkrahúsið verður starfrækt á tveimur stöðum um ófyrirsjáanlegan tíma. Danirnir benda á að reynsla manna sé sú að skammtímalausnir eigi það til að verða æði langlífar. Þeir miða við að þær geti staðið í allt að aldarfjórðung. Það þarf að taka með í reikninginn þegar ákvarðanir verða teknar um framtíð sjúkrahússins.



Lóð Landspítala eins og hún gæti litið út eftir flutning Hringbrautar til suðurs. Spítalinn á tilkall til lóðarinnar umhverfis Læknagarð og einnig sunnan hinnar nýju Hringbrautar (þar sem moldarflagið er lengst til vinstri á myndinni). Þá gera stjórnendur spítalans sér vonir um að í framtíðinni gæti spítalinn einnig fengið lóðina sem Umferðarmiðstöðin stendur á og jafnvel einnig spilduna handan nýju Hringbrautarinnar þar fyrir sunnan. (Mynd unnin fyrir skrifstofu borgarverkfræðings.)

Um þetta stendur valið og þó aðallega tvo síðasttöldu kostina því flestir virðast vera á því að nýbygging sé ekki fýsilegur kostur, hún sé svo dýr og taki allt of langan tíma. Fjórði möguleikinn hefur raunar verið nefndur sem er sá að spítalinn starfi áfram bæði á Hringbraut og í Fossvogi en hann á sér fáa formælendur. Flestir telja einsýnt að spítalinn verði að vera á einum stað, ekki síst í ljósi þess að flestir sjúklingar þurfa á þjónustu fleiri en einnar sérgreinar að halda og oft getur verið miklum erfiðleikum bundið að flytja þá langar leiðir.

Það eru líka allir sammála um að þessari bið eftir ákvörðun um framtíðarstaðsetningu sjúkrahússins verði að linna sem fyrst. Sífelld biðstaða reynir á þolrifin í starfsfólki og óvissan kemur niður á starfsanda, afköstum og vellíðan starfsfólks og sjúklinga. Endalausar bráðabirgðalausnir á aðsteðjandi húsnæðisvanda deilda og sérgreina eru heldur ekki til þess fallnar að bæta ástandið, svo ekki sé minnst á þann kostnað sem af slíkum hringlanda hlýst.

„Húsasóttin" í rénun

Læknar og annað starfsfólk hefur löngum skipst í tvær fylkingar milli Fossvogs og Hringbrautar og hafa menn gjarnan tekið afstöðu með sínum vinnustað. Hefur á stundum kveðið svo rammt að þessu að menn eru sagðir hafa tekið illvíga „húsasótt". Í blöðum hefur mátt lesa greinar eftir lækna og aðra starfsmenn þar sem þeir tíunda kosti „síns húss".

Nú virðast þessar fylkingar vera að riðlast því skipulags- og þróunarnefnd læknaráðs Landspítala sem skipuð er tveimur læknum úr Fossvogi og tveimur af Hringbraut hefur tekið af skarið og lagt til að framtíðaruppbygging sjúkrahússins verði við Hringbraut. Bjarni Torfason er formaður nefndarinnar en aðrir nefndarmenn eru Árni V. Þórsson, Runólfur Pálsson og Sigurður Ólafsson.

Bjarni segir að sameining sjúkrahúsanna hafi verið gæfuspor en að það hafi bara verið fyrsta skrefið í átt að markmiðinu sem hljóti að vera eitt, öflugt og vel starfandi sjúkrahús. „Það er mjög mikilvægt að slíkt sjúkrahús sé á háskólasvæðinu og þar með í tengslum við uppbyggingu akademískrar þjónustu. Hér er gömul hefð fyrir sjúkrahúsi, nægt rými, fallegt bæjarstæði og áform uppi hjá borginni um góðar umferðartengingar. Hér er talsvert af þokkalegu húsnæði sem má nýta, barnaspítalinn er á byggingarstigi og það verður ekki hætt við hann. Við þetta má bæta því að víða um heim hefur sú stefna rutt sér til rúms að betra sé að hafa sjúkrahúsin í miðborgum en í úthverfum. Þetta er stærsti vinnustaður landsins og hann þarf ýmsa þjónustu sem er að hafa í miðbænum auk þess sem hann gefur miðbænum mikið líf með öllu þessu starfsfólki og þeirri þjónustu sem sjúkrahúsið hefur upp á að bjóða. Hér er nóg pláss og ljóst að flugvöllurinn fer einhvern tímann eða að það verður þrengt að honum. Þegar það gerist mun háskólasvæðið flæða hingað að spítalasvæðinu."

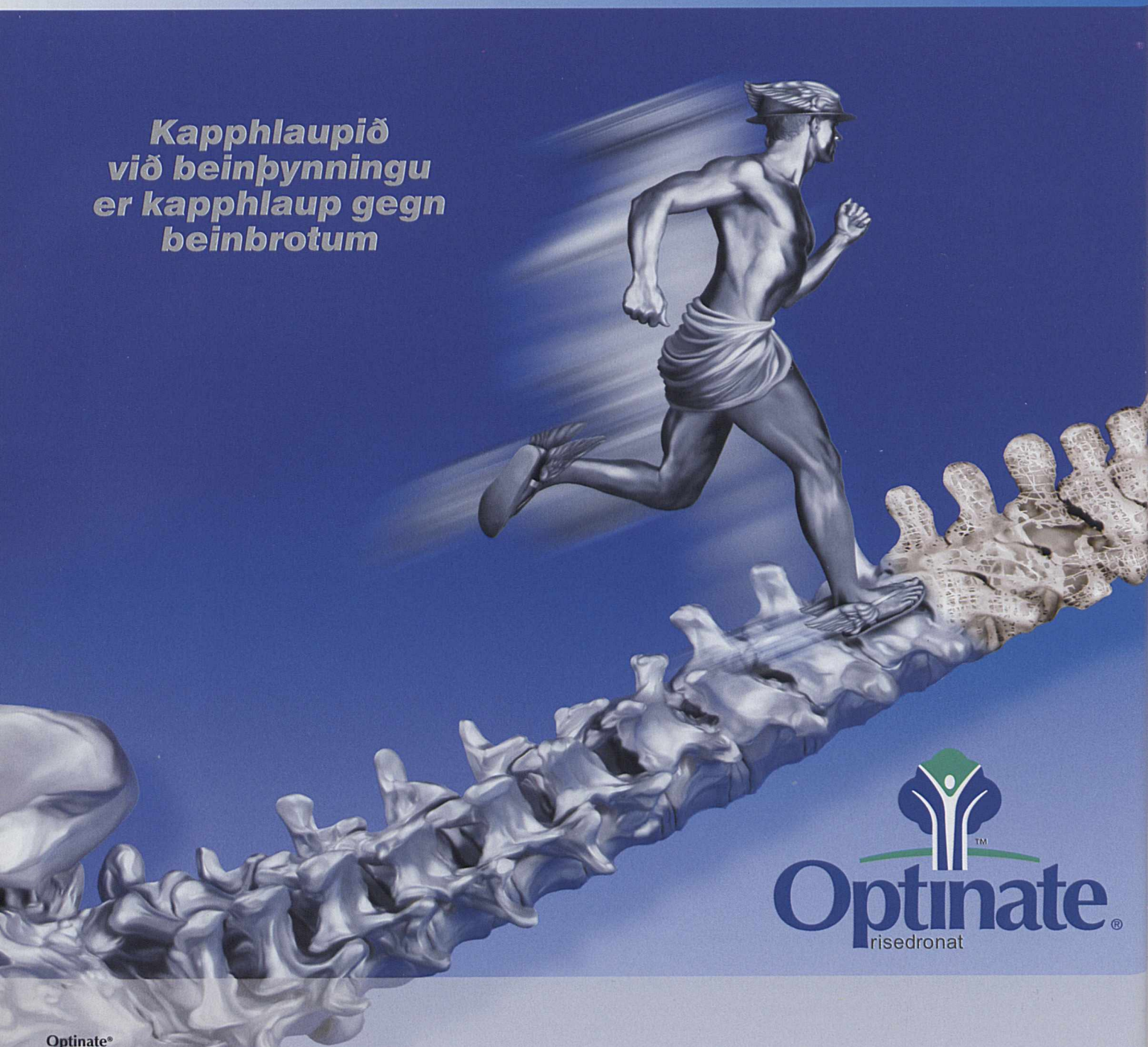
– Var ekkert erfitt að sætta sjónarmið lækna á báðum stöðum?

„Nei, þessi húsasótt sem talað er um er í rénun. Ég held að þeir séu afar fáir sem eru svo bundnir húsinu sem þeir vinna í að þeir geti ekki hugsað sér að flytja. Auk þess vinna flestir læknar á báðum stöðum, einkum núna eftir sameiningu spítalanna. Læknar eru sammála um að mikilvægast sé að taka ákvörðun sem fyrst um framtíðarstaðsetninguna og þeir eru tilbúnir að taka þeirri niðurstöðu sem út úr því kemur, hver svo sem hún verður því allir möguleikarnir hafa sína kosti og sína galla."

Einkennileg tímasetning ákvörðunar

Hver sem niðurstaðan verður um staðsetninguna þá liggur ljóst fyrir að sjúkrahúsið verður starfrækt á tveimur og raunar fleiri stöðum næstu árin. Í ljósi þess tók stjórnarnefnd Landspítala ákvörðun um samein-

Aventis



Optinate®
TÖFLUR, filmuhúðaðar: M 05 B A 07
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur: Rísedrónatnatríum 5 mg samsvarandi 4,64 mg af rísedrónsýru eða rísedrónatnatríum 30 mg samsvarandi 27,8 mg af rísedrónsýru. Lactosum. **Ábendingar:** ***Töflur 5 mg:*** Meðferð á beinþynningu eftir tíðahvörf,: Til að draga úr hættu á brotum í hrygg. Meðferð á beinþynningu eftir tíðahvörf, sem hefur verið staðfest, til að draga úr hættu á mjaðmarbrotum. Til varnar beinþynningu eftir tíðahvörf hjá konum með aukna hættu á beinþynningu. Til að viðhalda eða auka beinmassa eftir tíðahvörf hjá konum í langvarandi almennri sterameðferð (lengur en 3 mánuði) með 7,5 mg skammti á dag af prednisóni eða ígildi þess. ***Töflur 30 mg:*** Meðferð á Pagets sjúkdómi í beinum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Töflurnar verður að gleypa í heilu lagi og má hvorki sjúga þær né tyggja. Við töku Optinate á að vera í uppréttri stöðu og taka töfluna með glasi af drykkjarvatni (≥120 ml) til að auðvelda henni að komast niður í maga. Sjúklingar eiga ekki að leggjast útaf næstu 30 mínúturnar eftir töku töflunnar. Fæða hefur áhrif á frásog og til að tryggja nægilegt frásog eiga sjúklingar því að taka lyfið annað hvort a.m.k. 30 mínútum fyrir fyrstu máltíð eða drykk (nema vatn) dagsins eða a.m.k. 2 klst. fyrir eða eftir máltíð eða drykk aðra hluta dagsins og a.m.k. 30 mínútum áður en gengið er til náða. ***Skammtastærðir handa fullorðnum: Töflur 5 mg:*** Ráðlagður sólarhringsskammtur er ein 5 mg tafla til inntöku. ***Töflur 30 mg:*** Ráðlagður sólarhringsskammtur er ein 30 mg tafla til inntöku í 2 mánuði. **Frábendingar**: Þekkt ofnæmi fyrir rísedrónatnatríum eða einhverju hjálparefnanna. Blóðkalsíumlækkun. Meðganga og brjóstagjöf. Alvarlega skert nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun <30 ml/mín.). **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Matur, drykkir (aðrir en drykkjarvatn) og lyf sem innihalda fjölgilda katjónir (svo sem kalsíum, magnesíum, járn og ál) geta hindrað frásog lyfsins og ætti ekki að taka samhliða. **Milliverkanir við lyf og annað**: Engar formlegar rannsóknir á milliverkunum hafa verið gerðar. Hins vegar sáust engar klínískt mikilvægar milliverkanir við önnur lyf í klínískum rannsóknum. Í Optinate fasa III rannsóknum á beinþynningu var greint frá notkun asetýlsalisýlsýru hjá 33% sjúklinga eða notkun bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID) hjá 45% sjúklinga. Ef þörf er á má nota rísedrónat samhliða uppbótarmeðferð með östrógeni. **Aukaverkanir**: Flestar aukaverkanir sem komu fram í klínískum rannsóknum voru vægar eða í meðallagi miklar. Yfirleitt þurfti ekki að gera hlé á meðferðinni vegna þeirra. Algengar (1-10%):**Töflur 5 mg:** Meltingartruflanir, kviðverkir, hægðatregða, niðurgangur, uppþemba, magabólga. Vöðva- og beinverkir. Höfuðverkur. Útbrot. **Lyfhrif**: Rísedrónatnatríum er pýridínýl bífosfónat sem binst hýdroxýapatíti í beinum og hindrar endurfrásog úr beinum af völdum beinæta (osteoclasts). Umsetning beina minnkar á meðan virkni beinkímfrumna (osteoblasts) og útfelling steinefna í beinum er óskert. **Lyfjahvörf:** Frásog eftir inntöku eins skammts er tiltölulega hratt (t_{max}~1 klst.) og er óháð skammtastærðum sem rannsóknin tók til (2,5 mg til 30 mg). Aðgengi eftir inntöku er að meðaltali 0,63% og minnkar ef rísedrónatnatríum er tekið með mat. Aðgengi var svipað hjá körlum og konum. Ekkert bendir til þess að rísedrónatnatríum umbrotni í líkamanum. *Þeir sem nota asetýlsalisýlsýru/bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID):* Tíðni aukaverkana frá efri hluta meltingarvegar hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með Optinate var svipaður hjá þeim sem notuðu asetýlsalisýlsýru eða NSAID reglulega (þrjá eða fleiri daga í hverri viku) og hjá þeim sjúklingum sem voru í samanburðarhópnum. **Pakkningar og hámarksverð (september 2001):** *Töflur 5 mg*: 28 stk. (þynnupakkað) kr. 5.665; 84 stk. (þynnupakkað) kr. 14.814. *Töflur 30 mg*: 28 stk. (þynnupakkað) kr. 33.078. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðsluþátttaka:** E.
Umboðsaðili á Íslandi: Pharmaco hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.
Styttur texti Sérlyfjaskrár dags. 21.08.2001.

ingu sérgreina og tilflutning deilda um miðjan september. Um þá ákvörðun eru skiptar skoðanir, ekki kannski endilega innihald hennar heldur frekar tímasetningu. Hvað finnst Bjarna um þessa ákvörðun?

„Þessi milliskref sem nú er verið að stíga eru dálítið varasöm. Það er mjög vandmeðfarið að flytja sérgreinar milli húsa í þessari biðstöðu sem nú er uppi. Þegar verið er að taka ákvörðun um flutning tiltekinnar sérgreinar verður að athuga vel hverjar eru samstarfssérgreinar hennar svo að samstarfið eflist frekar en hitt. Meðferð sjúklinga krefst þess oftast að fleiri en ein sérgrein komi þar við sögu."

– Er ekki verið að taka ákvarðarnir í vitlausri röð þegar ákveðið er að flytja sérgreinar örfáum mánuðum áður en endanleg ákvörðun um framtíðarstaðsetningu spítalans verður tekin?

„Jú, mikilvægast er að taka ákvörðun um framtíðarstaðsetningu sjúkrahússins fyrst og haga svo flutningi sérgreina í samræmi við hana. Það er vont að vera að flytja sérgreinar að óþörfu því þær bíða yfirleitt skaða við flutning, það kemst rót á starfsfólkið, afköstin minnka og starfsemin truflast. Auðvitað er sjálfsagt að flytja deildir ef það er gert til frambúðar og taka á sig þá erfiðleika sem því fylgja, en ekki að gera það að óþörfu."

Úrelt og staðnað skipulag

Þótt ákvörðun um staðsetninguna liggi fyrir er heilmikið verk óunnið við uppbyggingu sjúkrahússins. Það þarf að koma sköpulagi á krógann ef svo má segja. Nú er spítalanum skipt upp í níu svið en undir sviðin falla mismargar deildir. Um þetta skipulag hafa tveir samnefndarmenn Bjarna, lyflæknarnir Runólfur Pálsson sem starfar á Hringbraut og Sigurður Ólafsson í Fossvogi, fjallað í greinargerð þar sem þeir finna því ýmislegt til foráttu. Þróun undanfarinna ára blasir þannig við þeim:

„Núverandi skipulag beggja sjúkrahúsa er staðnað og í raun úrelt. Uppbygging og stjórnskipulag lækninga við sjúkrahúsin tvö er að mörgu leyti barn þess tíma þegar starfsemin byggðist fyrst og fremst á legudeildarþjónustu. Þá var nær öll starfsemi sérgreina tengd ákveðinni sjúkradeild og starfseminni stjórnað frá henni. Á síðustu áratugum hafa orðið stórfelldar breytingar á læknisþjónustu sjúkrahúsanna. Aukin læknisfræðileg þekking og tæknivæðing hefur leitt til vaxandi sérhæfingar og fleiri rannsókna- og meðferðarmöguleika. Legudeildir sjúkrahúsanna eru ekki lengur sú þungamiðja starfseminnar sem áður var. Starfsemi hverrar sérgreinar er orðin miklu dreifðari og nær til margvíslegra annarra þátta, s.s. göngudeildar- og dagdeildarþjónustu, ráðgjafarþjónustu innan sjúkrahúss og utan og fjölbreyttra klínískra þjónusturannsókna auk akademískra starfa. Jafnframt hefur orðið aukin sérhæfing innan einstakra sérgreina sem oft á tíðum krefst sérþjálfunar viðkomandi lækna. Loks hefur vísindastarfsemi



Lóð Landspítala í Fossvogi er stór og rúmgóð. Hugmyndir arkitekta gera ráð fyrir því að mest verði byggt ofan við núverandi sjúkrahús (meðfram Álandi) en einnig vestan Háaleitisbrautar.
Ljósm. Mats Wibe Lund.

stóraukist og samtímis hefur verið krafa um markvissari kennslu og þjálfun læknanema og unglækna.

Skipulag lækningaþáttar á sjúkrahúsunum tveimur hefur ekki þróast í takt við ofangreindar breytingar og hefur á undanförnum árum í raun staðið í vegi fyrir framþróun og uppbyggingu sérgreina læknisfræðinnar."

Vegna þessa úrelta skipulags búa sérgreinar eða skorir við aðstöðuleysi, þær hafa fæstar skrifstofur og ekki heldur sjálfstæða ritaraþjónustu. Aðstaða til kennslu og vísindastarfa er af skornum skammti sem gerir sérgreinunum illmögulegt að sinna háskólahlutverki sínu.

Óvissa um stöðu yfirlækna

Þeir Runólfur og Sigurður segja mjög misjafnt hvernig sérgreinum sviðanna sé fyrir komið. „Þessi skipting er reyndar nokkuð vel á veg komin á lyflækningasviðum, handlækningasviði og kvennasviði en síður annars staðar. Vissulega er sérhæfing fyrir hendi á barnasviði og geðsviði en skiptingu í sérgreinar vantar á þessum stóru sviðum í skipurit sjúkrahússins því þær þurfa á forystu sérfræðinga viðkomandi greina að halda."

Þarna er komið að kjarna málsins sem er sá að vegna hins úrelta skipulags er forysta lækna fyrir sérgreinunum ekki eins markviss og hún þyrfti að vera. Þeir félagar nefna sem dæmi að staða yfirlækna sé fremur óviss því þótt lög um heilbrigðisþjónustu taki af öll tvímæli um forystuhlutverk þeirra þá skorti tilfinnanlega nánari skilgreiningu á hvað það felur í sér og hver ábyrgð þeirra og skyldur séu. „Yfirlæknar hafa gjarnan verið skipaðir yfir einstaka spítalaganga eða afmarkaðar þjónustueiningar fremur en sem leiðtogar sérgreina. Það þarf að tryggja að yfirlæknar séu þeir forystumenn sem lögin gera ráð fyrir því fagleg forysta lækna er lykilþáttur í þróun og starfsemi háskólasjúkrahúss," segir í greinargerð þeirra félaga.

Þeir ganga lengra en að lýsa ástandinu því þeir setja einnig fram tillögur um breytta skipan. Megininntak tillagna þeirra er að sjálfstæði sérgreinanna innan hvers sviðs verði aukið og þeim gert kleift að

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). Felmturskröst (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 felmturskröstum (ofsahræðslu) með eða án víðáttufælni:** Upphafsskammtur er 25 mg á dag. Skammtur er aukinn í 50 mg á dag eftir eina viku. Ef þörf krefur má auka þennan skammt um 50 mg á dag, í þrepum á nokkrum vikum. Hámarksskammtur sem mælt er með er 200 mg á dag. Skammtastærðir handa öldruðum eru þær sömu og að framan er getið. Árangur meðferðar getur komið fram innan 7 daga, en oftast þarf 2-4 vikna meðferð áður en full verkun næst. Sertralín er að mestu leyti umbrotið í lifur. Minni eða færri skammta skal gefa af lyfinu ef sjúklingur er með minnkaða lifrarstarfsemi. Lyfið er tekið einu sinni á dag, annað hvort að morgni eða að kvöldi. Töflurnar má taka ýmist með eða án matar. **Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Samtímis notkun MAO-hemils. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Ekki skal gefa sjúklingum sertralín, sem notað hafa MAO-hemlandi lyf, fyrr en 2 vikum eftir að slíkri meðferð hefur verið hætt. Á sama hátt skal ekki gefa MAO-hemlandi lyf fyrr en 2 vikum eftir að sertralín meðferð hefur verið hætt. Eins og hjá öðrum þunglyndislyfjum hefur verið skráð örvun á maníu og hypómaníu hjá nokkrum sjúklingum. Flogaveiki getur hugsanlega versnað við notkun lyfsins og því skal gæta varúðar við gjöf sertalíns hjá sjúklingum með flogaveiki. Meðferð með sertralíni skal hætt ef sjúklingar fá 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 fenfluramín samtímis sertralíni, vegna hugsanlegrar hættu á milliverkunum. Þar sem sertralín er bundið plasmapróteinum, skal hafa í huga möguleikann á að sertralín milliverki við önnur próteinbundin lyf (t.d. warfarín og digitoxín). Samtímis gjöf sertralíns og címetidíns getur valdið aukningu í blóðstyrk sertralíns. **Meðganga og brjóstagjöf:** Dýratilraunir benda ekki til að lyfið hafi áhrif á frjósemi eða hafi fósturskemmandi áhrif, en mjög hár skammtar hafa leitt til aukinnar dánartíðni nýfæddra dýra. Engar tilraunir hafa verið gerðar á barnshafandi konum. Ber því að forðast notkun lyfsins á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. Engar upplýsingar liggja fyrir um hvort lyfið skilst út í brjóstamjólk, þess vegna ættu konur með barn á brjósti ekki að nota lyfið. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Lyfið getur haft áhrif á viðbragðsflýti og ber að hafa það í huga við akstur og stjórnun véla. Sjúklingar sem aka bifreiðum eða stjórna öðrum vélknúnum tækjum skal ekki gefið sertralín samtímis bensódíazepínafbrigðum eða öðrum róandi lyfjum. **Aukaverkanir:** Algengasta aukaverkun lyfsins er ógleði, u.þ.b. 20%. **Algengar (>1%): Almennar:** Aukin svitamyndun, svimi, syfja, höfuðverkur, óróleiki, þyngdartap, lystarleysi (anorexia). **Taugakerfi:** Vöðvaskjálfti, truflun á sáðláti. **Meltingarfæri:** Ógleði, munnþurrkur, niðurgangur, meltingaróþægindi. **Sjaldgæfar (0,1-1%): Geðrænar:** Kvíði. **Mjög sjaldgæfar (< 0,1): Efnaskipti:** Lækkun natríums í sermi (hyponatremi). **Taugakerfi:** Rugl, kynlífsóþægindi hjá konum, náladofi, dofi, ofsjónir, árásarhneigð, æsingur, óróleiki. **Ofskömmtun:** Einkenni eins og lýst er varðandi aukaverkanir. **Meðhöndlun:** Einkennameðferð. **Lyfhrif:** Sertralín hindrar upptöku serótóníns (5-HT) á sértækan hátt í taugum, sem leiðir til aukningar á áhrifum 5-HT. Lyfið hefur aðeins mjög væg áhrif á endurupptöku í taugar af noradrenalíni og dópamíni. Í lækningalegum skömmtum hemur sertralín endurupptöku serótóníns í blóðflögum. Sertralín hefur engin örvandi, róandi eða andkólínvirk áhrif og hefur ekki eitrunaráhrif á hjarta í dýratilraunum. Í rannsóknum á sjálfboðaliðum hafði sertralín hvorki róandi áhrif né áhrif á hughreyfilegt atferli. Í samræmi við hina sértæku hömlun á 5-HT upptöku eykur sertralín ekki katekólamínvirkni. Sertralín hefur ekki sækni í múskarín (kólínvirka), serótóníndirka, 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 að andlega 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.

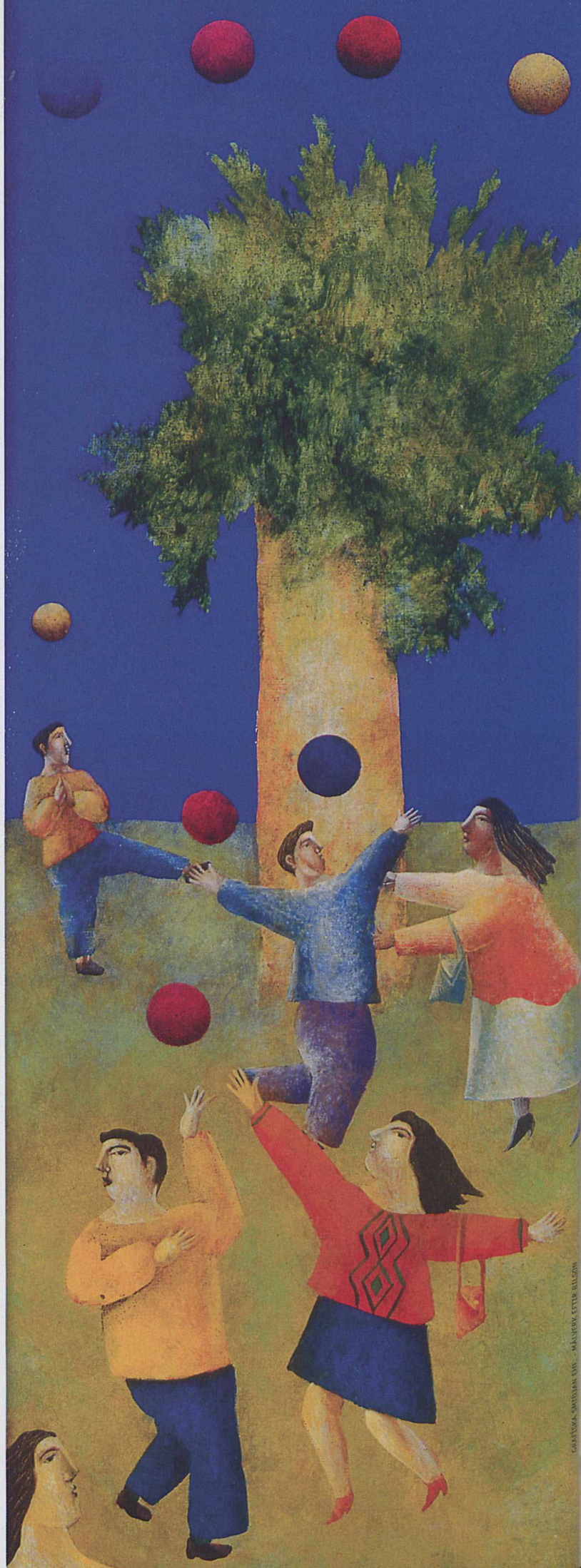
Útlit: Hvítar, filmuhúðaðar töflur, ílangar, kúptar (stærð: 10 x 5 mm), með deilistriki.

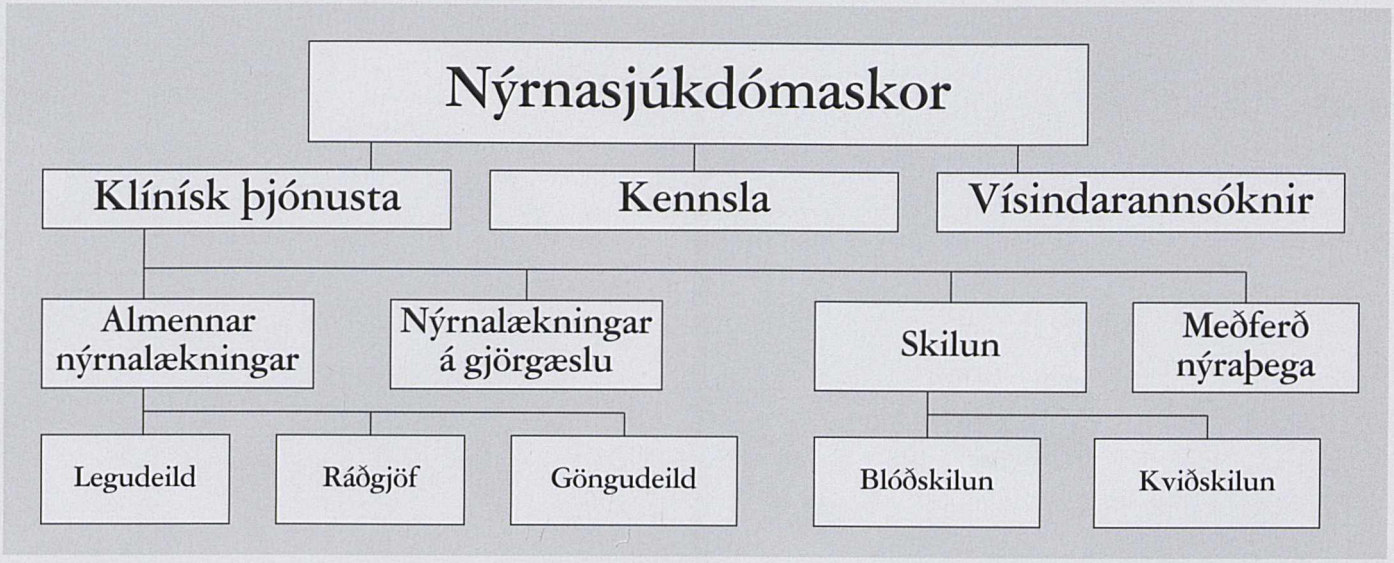
Pakkningar og verð (Lyfjaverðskrá 1. nóvember)

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

Omega Farma

www.omega.is





Í greinargerð Runólfs Pálssonar og Sigurðar Ólafssonar er að finna þessa tillögu að skipuriti nýrnasjúkdómaskorar sem er hluti lyflækningasviðs I.

sinna öðru en þjónustu á hefðbundnum legudeildum, svo sem göngudeildum, ráðgjöf, klínískum þjónusturannsóknum og aðgerðum, að ógleymdum háskólaþættinum. Í þessu skyni verði einn sérfræðingur með sérþekkingu á tiltekinni sérgrein gerður ábyrgur fyrir þróun hennar og hverri sérgreinarskor látin í té skrifstofa og ritari þaðan sem starfseminni er stjórnað.

Þeir leggja einnig til að samstarf og verkaskipting lækningaþáttar og hjúkrunarþáttar verði endurskoðuð: „Eðlilegt er að læknar séu í forystu fyrir þeim einingum sem grundvallast á læknisfræði, svo sem sérgreinum. Hjúkrunarfræðingar veiti hins vegar forstöðu þeim einingum sem grundvallast á hjúkrunarþjónustu, svo sem legudeildum, dagdeildum, göngudeildum og sjúkrahústengdri heimaþjónustu. Sérhæfingu innan hjúkrunar er hægt að þróa á þjónustudeildum og þar myndast snertifletir við sérgreinar innan læknisfræði. Eftir sem áður er nauðsynlegt að góð samvinna ríki á milli yfirlækna eða annarra lækna sem bera ábyrgð á meðferð sjúklinga og hjúkrunarfræðinga sem stýra hjúkrunarþjónustu á deildum en hlutverkaskipting verður að vera skýrari. Klínískar rannsóknastofur tilheyri sérgreinarskorum í flestum tilfellum."

Mismunandi þarfir sérgreina

Bjarni Torfason tekur undir þessi sjónarmið og bætir því við að skipulag lækningaþáttarins þurfi ekki að einskorðast við legudeildina. „Það eru komnar upp ýmsar sérgreinar sem ekki þurfa eins mikið á legudeildum að halda en eru ekki síður mikilvægar en aðrar. Svo verða menn að hafa hugfast að þróun sérgreinanna er ekki alltaf sú sama. Sumar þeirra eru að þróast í átt til aukinnar göngudeildarstarfsemi en aðrar í hina áttina. Svo eru stöðugt að verða til nýjar sérgreinar sem taka þarf tillit til. Það má því ekki setja allt undir einn hatt og slá því föstu að þörf allra sérgreina fyrir legurými sé að minnka. Sumar þeirra eru að meðhöndla eldri og veikari sjúklinga en áður og þurfa því meira legurými. Það er ekki nóg að líta bara á meðaltalið."

– Hver er afstaða stjórnenda til þess að breyta skipulagi spítalans?

„Þeir eru allir af vilja gerðir til að hér verði til vel starfandi spítali. Þeir hafa sýnt þann vilja í verki með sameiningu sjúkrahúsanna sem var heilmikið skref. En næstu skref eru skipulag lækningaþáttarins og þar þurfa menn að vera reiðubúnir að hugsa dæmið upp á nýtt, losna út úr þessum gamla hugsunarhætti þar sem legudeildirnar eru helsta viðmiðunin."

Bjarni ítrekar það sem flestir virðast vera orðnir sammála um að útilokað sé að reka sjúkrahúsið á tveimur stöðum samtímis. Það blasir hins vegar við næstu árin því vitaskuld tekur það sinn tíma að byggja ný hús á þeim stað sem fyrir valinu verður. „En þá er mikilvægt að menn reyni að hafa þann tíma sem stystan og draga eins mikið og hægt er úr því hnjaski sem sérgreinar verða fyrir við flutninga. Það á ekki að þeyta mönnum fram og til baka meira en orðið er. Nú er komið nóg af því og kominn tími til að einbeita sér að byggingu nýs og veglegs sjúkrahúss. Í þeirri framkvæmd skiptir höfuðmáli að fagleg og akademísk sjónarmið verði höfð að leiðarljósi og að þau ráði ferðinni ef þau rekast á við rekstrarlega hagsmuni," segir Bjarni Torfason.

–ÞH



Vífilsstaðir njóta sýnu minnst fylgis meðal lækna sem framtíðarstaður nýs sjúkrahúss.
Ljósm. Mats Wibe Lund.

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



StilNoct® (zolpidem)

Sofið rótt – vaknið endurnærð[2]

12. apríl 2000

Thorarensen Lyf – JBB – Skýjum Ofar

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

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

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

sanofi~synthelabo

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

Nýjan spítala þyrfti að reisa hratt

segir Sverrir Bergmann formaður stjórnar læknaráðs Landspítala háskólasjúkrahúss

Læknablaðið bað Sverri Bergmann formann stjórnar læknaráðs Landspítala háskólasjúkrahúss að segja álit sitt á þeim hugmyndum sem fram koma hjá þeim Bjarna, Runólfi og Sigurði. Hann staðfesti að stjórnin hefði fengið álit skipulags- og þróunarnefndar læknaráðs til umfjöllunar en stjórn þess hefði áður vísað efni þessu til álits og umfjöllunar nefndarinnar. Stæði nú yfir umræða um það í stjórn læknaráðs.

Sverrir sagði að menn hefðu viljað gefa sér tíma til að ræða þessi mál, ekki síst staðsetningu nýja spítalans því þótt „húsasóttin" væri vissulega í rénun væru enn skiptar skoðanir meðal lækna um framtíðarstað fyrir sjúkrahúsið. Þó virtist sér að meirihluti væri fyrir því að velja Hringbraut, færri vildu Fossvog en fæstir Vífilsstaði. Þetta hefði þó ekki verið kannað með formlegum hætti.

„Við höfum rætt þá erfiðleika sem minnst er á í áliti nefndarinnar við að starfrækja sjúkrahúsið í tveimur eða jafnvel fleiri húsum og getum tekið undir það. Vissulega er erfitt að sameina greinar í einu húsi eða öðru vegna þess að allar deildir eiga í nánu samstarfi við aðrar deildir. Hugmyndin sem fram kemur í áliti dönsku ráðgjafanna um að sameina flestar sómatísku deildirnar á einum stað en hafa aðrar deildir annars staðar kemur til greina sem skammtímalausn. Það væri einnig hægt að hafa slysamóttöku á einum stað en bráðamóttaka hlyti jafnframt að vera í hinum húsunum.

Hins vegar þarf strax að hefjast handa við að byggja nýjan spítala og láta það ganga nokkuð hratt svo hann verði ekki orðinn úreltur þegar hann kemst í gagnið. Ég sé sjálfur marga kosti við að byggja upp við Hringbraut. Þar er nóg pláss, mörg hús í ágætu lagi og barnaspítali í byggingu. Önnur hús þyrftu að hverfa en með breytingum á Hringbrautinni og hugsanlega flugvellinum ætti að skapast gott rými fyrir sjúkrahúsið. Einnig má benda á hin nánu tengsl við háskólasvæðið en það liggur í augum uppi að ein bygging hins nýja spítala hlýtur að verða rannsóknarver."

Nýr spítali rísi á fimm til tíu árum

– Hversu langur tími má líða þangað til spítalinn er kominn á einn stað án þess að starfsemin bíði hugsanlega skaða af?

„Um það er erfitt að segja. Mér líst ekki á það ef byggingin á að taka 25 ár eins og minnst er á í greinargerð Dananna. Þetta má raunar ekki taka lengri tíma en 10 ár og þyrfti helst að gerast á skemmri tíma, jafnvel fimm árum. Það þyrfti að leita leiða til að fjármagna bygginguna með þeim hætti að hægt væri að byggja hana hratt. Dæmin sanna að það er hægt að láta svona byggingu rísa fljótt og vel. Í því sambandi er Smáralind nærtækt dæmi en þar liðu innan við tvö ár frá því framkvæmdir hófust fyrir alvöru þar til húsið var opnað almenningi. Þar er að vísu ekki alveg um sambærilegar framkvæmdir að ræða og sjúkrahúsbyggingu.

Menn þurfa líka að hafa það í huga að allar þessar bráðabirgðaráðstafanir, flutningar og breytingar á húsnæði, kosta sitt. Ef hægt væri að hraða byggingu nýs sjúkrahúss myndi sá kostnaður sparast."

Skipulaginu þarf að breyta

– En hvað um skipulagsmálin sem Runólfur og Sigurður ræða um? Hvernig líst þér á þær hugmyndir?

„Læknaráð er alveg sammála þeim, stjórnfyrirkomulaginu þarf að breyta, í það minnsta á lækningaþættinum, og koma á þeirri skipan að hver sérgrein hafi sinn forstöðulækni og skipurit. Sérgreinar eru misstórar og það fer eftir eðli þeirra hvort ástæða er til að hafa yfirlækni fyrir starfsþætti innan sérgreinar, meðal annars með tilliti til sérhæfingar innan hennar.

Eins og nú háttar eru sviðsstjórar valdir til tveggja ára í senn og gegna því hlutverki að vera hluti af rekstrarstjórn þeirra og annast samhæfingu starfsemi á sviðinu. Þeir eru ekki valdir eftir reglum um faglega stjórnendur og eru því ekki forstöðulæknar sviðsins. Slík staða er ekki til og það flækir málið að í sumum tilvikum eru sviðsstjórar settir yfir yfirlækna sérgreina án þess að vera faglegir yfirmenn.

Um þessa skipan hefur verið ágreiningur milli okkar og stjórnenda sjúkrahússins en stjórn læknaráðs lítur svo á að hún sé enn til umræðu eins og flest annað sem varðar framtíðarskipulag sjúkrahússins. Stjórn læknaráðs væntir þess að samkomulag verði um niðurstöðu, annars vegar í tengslum við samninga við Háskóla Íslands og hins vegar í endurskoðun á núverandi sviðstjórnarkerfi sem á að ljúka eigi síðar en í október á næsta ári," sagði Sverrir Bergmann.

–ÞH

VIÐ MEÐFERÐ Á HÁÞRÝSTINGI
OG HJARTABILUN[1]

Öryggi
– bæði fyrir lækni og sjúkling



COZAAR® (LOSARTAN, MSD)

ÖRYGGI. ÁRANGUR. ÁNÆGJA.

Mælt með af WHO/ISH sem mögulegur 1. kostur við meðferð á háþrýstingi [11]

Öryggi

Meira en 7 milljónir sjúklinga hafa verið meðhöndlaðir með COZAAR®/COZAAR® COMP[12] (lósartan 50 mg+ hýdróklórtíazíð 12,5 mg MSD)

COZAAR®/COZAAR® COMP hafa sambærilega aukaverkanatíðni og sýndarlyf [1,13]

COZAAR - MSD, 930306; 970239
Töflur; C 09 AC 01
VIRKT INNIHALDSEFNI: Losartanum kalíumsalt INN, 12,5 mg e›a 50 mg.
Ábendingar: Háflr‡stingur. Hjartabilun flegar me›fer› me› ACE hemlum er ekki lengur talin henta. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir innihaldsefnum. **Me›ganga og brjóstagjöf:** COZAAR á ekki a› nota á me›göngu og konur me› barn á brjósti eigi ekki a› nota COZAAR. **Varú›:** Ofnæmi. Ofnæmisbjúgur. Lágflr‡stingur og elektról‡ta/vökva ójafnvægi. Hjá sjúklingum me› vökvaskort geta einkenni um lágflr‡sting komi› fyrir. fiennan vökvaskort á a› lei›rétta fyrir gjöf COZAAR e›a nota lægri upphafsskammt af COZAAR. Skert lifrarstarfsemi. Íhuga ætti lægri upphafsskammt fyrir sjúklinga me› sögu um skerta lifrarstarfsemi. Skert n‡rnastarfsemi. Breytingar á n‡rnastarfsemi, fl.m.t. n‡rnabilun, hafa veri› skrá›ar hjá næmum einstaklingum; flessar breytingar á n‡rnastarfsemi geta gengi› til baka ef me›fer› er hætt. Aukning á úrea og kreatínín í sermi hjá sjúklingum me› flrengsli í annarri e›a bá›um n‡rnaslagæ›um hafa veri› skrá› hjá COZAAR; flessar breytingar á n‡rnastarfsemi geta gengi› til baka, ef me›fer› er hætt. Sjúklingar me› hjartabilun Hvorki gjöf COZAAR í sta›inn fyrir ACE hemil né notkun COZAAR me› ACE hemlum hefur veri› rannsöku› nægilega hjá sjúklingum me› hjartabilun. **Aukaverkanir:** Algengar (>1%): Svimi, lágflr‡stingur. Sjaldgæfar (0,1-1%): Stö›ubundinn lágflr‡stingur. Mjög sjaldgæfar (<0,1%): Ofnæmi: Ofnæmisbjúgur sem felst í bjúg á barkak‡li og raddfærum og veldur andnau› og/e›a bjúg í andliti, vörum, koki og/e›a tungu. Sumir flessarra sjúklinga hafa á›ur fengi› ofnæmisbjúg me› ö›rum lyfjum fl.m.t. ACE hemlum. Meltingarfæri: Ni›ur gangur, lifrarbólga, truflanir á lifrarstarfsemi. Bló›: Bló›leysi. Hú›:Ofsaklá›i, klá›i. Sto›kerfi: Vö›vaverkir. Taugakerfi: Mígreni. Breytingar á bló›gildum: Hækka› kalíum í bló›i, væg hækkun á lifrarensímum kom sjaldan fyrir, sem gekk venjulega til baka ef me›fer› var hætt. **Milliverkanir:** Ekki flekktar. **Skammtastær›ir handa fullor›num:** Háflr‡stingur. Venjulegur upphafs- og vi›haldsskammtur fyrir flesta sjúklinga er 50 mg einu sinni á dag. Hámarks bló›flr‡stingslækkandi áhrif lifsins nást 3-6 vikum eftir a› me›fer› 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 fleim sem hafa e›a hafa haft skerta lifrarstarfsemi. Ekki er flörf á a› breyta upphafsskammti aldra›ra sjúklinga e›a sjúklinga me› skerta n‡rnastarfsemi, fl.m.t. sjúklinga sem fá kvi›- e›a bló›skilun. COZAAR má gefa me› ö›rum háflr‡stingslyfjum. Hjartabilun: Upphafs skammturinn af COZAAR hjá sjúklingum me› hjartabilun er 12,5 mg einu sinni á dag. Auka má skammtinn á viku fresti um 12,5 mg daglega (fl.e. í skammtana 25 mg daglega e›a 50 mg daglega), í venjulegan vi›haldsskammt, 50 mg einu sinni á dag. Teki› skal tillit til hvernig sjúklingur flolir fletta. **Skammtastær›ir handa börnum:** COZAAR er ekki ætla› börnum **Pakkningar, ver›(október, 2001), afgrei›sla og grei›sluflátttaka: 12,5 mg:** 28 stk Ver›: 2508 kr **50 mg:** 28 stk. Ver›: 3909 kr. 98 stk. Ver›: 11488 kr. **Upphafspakkning: 12,5+50 mg:** 35 stk: Ver›: 3909 kr. **Afgrei›sla:** Lyfse›ilsskylda. **Grei›sluflátttaka:** B. **Handhafi marka›sleyfis:** Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. **Umbo›sa›ili á Íslandi:** Farmasía ehf, Sí›umúla 32, 108 Reykjavík.

Tilvitnanir:

1. Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir COZAAR® **2.** Oparil S et al. Efficacy, tolerability, and effects on quality of life of losartan, alone or with hydrochlorothiazide, versus amlodipine, alone or with hydrochlorothiazide, in patients with essential hypertension. Clin Ther 1996;18(4):608-625. **3.** Dahlöf B et al. Efficacy and tolerability of losartan potassium and atenolol in patients with mild to moderate essential hypertension. Am J Hypertens 1995; 8:578-583. **4.** Lacourciere Y et al. Long-term comparison of losartan and enalapril on kidney function in hypertensive type 2 diabetics with early nephropathy. Kidney Int 2000;58:762-769. **5.** Fernandez-Andrade C et al. Comparison of losartan and amlodipine in renally impaired hypertensive patients. Kidney Int 1998;54(suppl 68):S120-S124. **6.** Pitt B et al. Effect of losartan compared with captoril on mortality in patients with symptomatic heart failure: Randomised trial-the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. Lancet 2000;355:1582-1587. **7.** Tedesco M A et al. Effects of losartan on hypertension and left ventricular mass: A long-term study. J Hum Hypertens 1998;12:505-510. **8.** Tikkanen I et al. Comparison of the angiotensin II antagonist losartan with the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril in patients with essential hypertension. J Hypertens 1995;13:1343-1351. **9.** MacKay J H et al. Losartan and low-dose hydrochlorothiazide in patients with essential hypertension. A double-blind, placebo-controlled trial of concomitant administration compared with individual components. Arch Intern Med 1996; 156:278-285. **10.** Medline, SciSearch Database, Losartan. **11.** 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension, Guidelines for the Management of Hypertension. J of Hypertens 1999;17:151-183. **12.** Internationel Medical Statistics (IMS) december 2000. **13.** Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir COZAAR® Comp.

Stjórnarfundur Alþjóðafélags lækna í Ferney Voltaire

Jón Snædal[1]

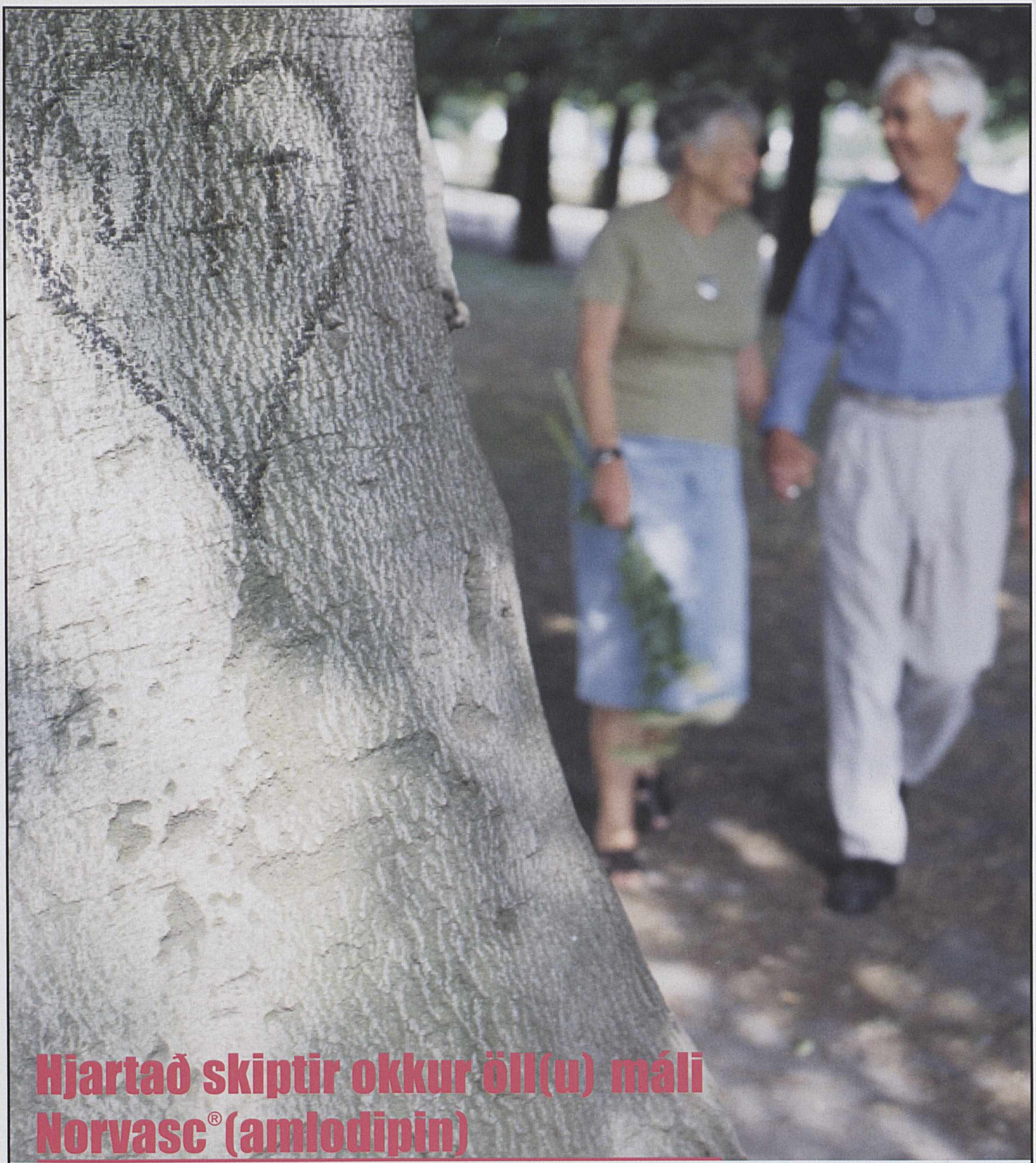
Sigurbjörn Sveinsson[2]

Aðalfundur Alþjóðafélags lækna (WMA) var áætlaður 4.-7. október í Nýju Delí í Indlandi, en í kjölfar atburðanna í Bandaríkjunum hinn 11. september síðastliðinn var fundinum frestað af öryggisástæðum. Í staðinn var ákveðið að halda stjórnarfund á sama tíma í Frakklandi, í heimabæ aðalskrifstofunnar. Að venju voru haldnir nefndarfundir í fastanefndum félagsins og fór mestur tíminn í þá, enda fara þar fram umræður um efnisatriði og er þá oftast búið að ganga frá ágreiningsmálum þegar málin koma til stjórnar til afgreiðslu.

Nokkur mál sem voru rædd:

1. **Ályktun um gagnagrunna:** Áður en kom að fundi fastanefndar hittust þeir fulltrúar úr vinnuhópnum sem voru á staðnum. Í þeirra umræðum var ljóst að töluverð vinna var eftir, meðal annars varðandi skilgreiningar. Því ákvað formaður nefndarinnar, dr. Jim Appleyard, að leggja plaggið ekki fyrir til efnislegrar meðferðar, en þess í stað voru nokkrar almennar umræður. Í þeim gerði formaður LÍ grein fyrir samkomulagi stjórnar félagsins við ÍE. Vinnan heldur nú áfram í vinnuhópnum og fékk hann stuttan tíma eða til loka nóvember til að koma fram með næsta uppkast sem gert er ráð fyrir að senda til læknafélaga til umsagnar.
2. **Helsinkiyfirlýsingin:** Í kjölfar nýjustu útgáfu þessarar yfirlýsingar haustið 2000 komu fram ýmsar ábendingar og gagnrýni sem snertu tvær greinar í yfirlýsingunni. Önnur fjallar um notkun lyfleysu í lyfjarannsóknum og hin um hvernig niðurstöður eru nýttar fyrir þá sem hafa tekið þátt í viðkomandi rannsókn. Vinnuhópur lagði annars vegar til að samtökin birtu texta til útskýringar (notes of clarification) og hins vegar kom hann með tillögu að breytingu á umræddum greinum í sjálfri yfirlýsingunni. Stjórn Alþjóðafélags lækna ákvað hins vegar að breyta engu í yfirlýsingunni, en samþykkti skýringartextann. Nánari grein verður gerð fyrir þessu í Læknablaðinu á næstunni.
3. **Notkun sýklavopna:** Fyrir fundinum lág ítarleg tillaga frá bandaríska læknafélaginu sem samin hafði verið fyrir atburðina þar í landi í september síðastliðnum. Þessi tillaga fékk góðar undirtektir og var samþykkt af hálfu fastanefndar og stjórnar en kemur síðan til lokaafgreiðslu á næsta ársfundi. Vegna hryðjuverkanna og þeirrar umræðu sem orðið hefur um möguleika á frekari hryðjuverkum, meðal annars með sýklum var ákveðið að senda út fréttatilkynningu og hins vegar var samþykkt stytt tillaga sem álit stjórnar (Council Resolution). Þá tillögu er hægt að kynna út á við sem slíka, en það er ekki hægt með upprunalegu tillöguna fyrr en ársfundur hefur afgreitt hana.
4. **Yfirlýsing um sjálfstæði lækna** (the autonomy of physicians): Þessi yfirlýsing hefur verið lengi í vinnslu og var lögð fram fimmta útgáfan. Ekki var heldur hægt að afgreiða hana og reyndar kom fram tillaga um að vísa henni frá. Í kjölfarið urðu líflegar umræður og skiptust menn í tvö horn, annars vegar þeir sem töldu þetta vera mikilvægt plagg enda væri sjálfstæði lækna víða í hættu, meðal annars vegna áhuga yfirvalda á að halda þeim í skefjum eða skipta sér af vinnuaðstæðum þeirra og möguleikum. Aðrir töldu að fyrri yfirlýsingar nægðu, enda hefur verið vikið að þessu áður. Settur var saman nýr vinnuhópur til að koma með nýjar tillögur næst.
5. **Yfirlýsing um uppbyggingu heilbrigðiskerfa** (sustainability of health care systems). Þótti fremur óklár yfirlýsing og var vísað áfram til vinnuhóps.
6. **Yfirlýsing um flæði lækna milli landa og landsvæða** (physicians' migration). Kanadíska læknafélagið hefur lagt þessa tillögu fram og bauðst til þess að vinna að þessu áfram ásamt öðrum og buðu í því tilviki fram vinnukraft og að afla fjár. Fyrir liggur að áhugi á þessu efni stafar bæði af tilhneigingu til aukinna hafta og frelsis. Íslensku fulltrúarnir héldu því á loft að flutningur lækna milli landa væri íslenskri læknisfræði lífsnauðsynlegur bæði til náms og starfa og að það fyrirkomulag hefði verið lengi á Norðurlöndunum, öllum til góðs. Ljóst er að þessi vinna er afar umfangsmikil ef hún á að skila einhverju, samanber vinnu SNAPS-hópsins á Norðurlöndum þar sem hópurinn getur unnið úr aðgengilegum gögnum frá öllum löndunum og komið með áætlanir sem á þeim byggjast. Víðast eru slík gögn ekki aðgengileg, áreiðanleg eða yfir höfuð til. Þar við bætist að læknismenntun nær ekki alls staðar máli, en það er atriði sem Norðurlöndin þurfa ekki að hafa áhyggjur af. Samþykkt var þó að koma þessari vinnu af stað vegna tilboðs Kanadamanna um að þeir legðu bæði til mannafla og reyndu að afla utanaðkomandi fjár.
7. **Stuðningur við Taiwan:** Stutt tillaga um að styðja að Taiwan fengi áheyrnarfulltrúa hjá Alþjóðafélagi lækna. Ekki var erfitt að styðja þessa tillögu, en hér var greinilega um viðkvæmt mál að ræða og ýmsir hræddir um að Alþjóðafélag lækna yrði talið of pólitískt. Tillagan var þó samþykkt með þeirri breytingu að fram kom að samtökin tækju enga afstöðu til lagalegrar stöðu Taiwan. Þrátt fyrir þetta gátu sum lönd (Bandaríkin og Suður Afríka) ekki stutt tillöguna, en sátu hjá.

Höfundar eru [1]varaformaður LÍ, [2]formaður LÍ.



Hjartað skiptir okkur öll(u) máli

Norvasc® (amlodipin)

Norvasc

Pfizer, 880133. TÖFLUR; C 08 C A 01 R B. Hver tafla inniheldur: Amlodipinum INN, besýlat, samsvarandi Amlodipinum INN 5 mg eða 10 mg. Eiginleikar: Kalsíumblokkari, díhýdrópýrídínafbrigði með löngum helmingunartíma. Minnkar innflæði kalsíumjóna í frumur hjartavöðvans og sléttra vöðva í æðum. Lækkar blóðþrýsting, vegna beinna slakandi áhrifa á slétta vöðva í æðum. Útvíkkun á slagæðum og kransæðum dregur úr hjartaöng. Mesta blóðþéttni er eftir 6-12 klst. Helmingunartími er 35-50 klst. Fullnægjandi blóðþéttni fæst með einni gjöf daglega og jöfn þéttni eftir 7-8 daga. 10% útskilst óbreytt og 60% sem niðurbrotsefni í þvagi. Ábendingar: Háþrýstingur, hjartaöng. Frábendingar: Ofnæmi fyrir lyfinu og skyldum lyfjum. Meðganga og brjóstagjöf. Aukaverkanir: Algengasta aukaverkun lyfsins er vægur ökklabjúgur sem er háður skömmtum (3% við 5 mg/dag og 11% við 10 mg/dag). Algengar (>1%): Almennar: Ökklabjúgur, höfuðverkur, svimi, roði og hiti í andliti, þróttleysi. Hjarta: Hjartsláttarónot. Miðtaugakerfi: Vöðvakrampar. Meltingarfæri: Ógleði, magaverkir. Öndunarfæri: Andþrengsli. Sjaldgæfar (0,1-1%): Hjarta og blóðrás: Blóðþrýstingsfall, hraðtaktur, brjóstverkir. Húð: Útbrot, kláði. Stoðkerfi: Verkir í vöðvum og liðum. Geð: Svefntruflanir. Mjög sjaldgæfar (<0,1%): Hjarta: Aukaslög. Meltingarfæri: Ofvöxtur í tannholdi. Húð: Ofsakláði, regnbogaroðsótt. Lifur: Aukið magn lifrarenzýma í blóði. Geð: Rugl. Umbrot: Hækkun blóðsykurs. Milliverkanir: Ekki þekktar. Eiturverkanir: Varast skal að hefja meðferð hjá eldra fólki með háum skammti, en viðhaldsskammtur er svipaður í öllum aldurshópum. Helmingunartíminn lengist hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Ofskömmtun getur valdið of lágum blóðþrýstingi. Skammtastærðir handa fullorðnum: 5 mg einu sinni á dag. Má auka í 10 mg á dag. Skammtastærðir handa börnum: Lyfið er ekki ætlað börnum.

Pakkningar og verð (1. mars 2001): Töflur 5 mg: 30 stk. (þynnupakkað) kr. 2.901
Töflur 5 mg: 100 stk. (þynnupakkað) kr. 7.346
Töflur 10 mg: 30 stk. (þynnupakkað) kr. 4.143
Töflur 10 mg: 100 stk. (þynnupakkað) kr. 11.584

Samningur Pfizer við lyfsala í landinu gerir þeim kleift að selja Norvasc® á viðmiðunarverði.
Umboðsaðili á Íslandi: Pharmaco hf.

Pfizer

Samþykkt var að halda næsta ársfund samtakanna í Nýju Delí 2.-6. maí 2002 sem þýðir að það ár verða tveir ársfundir, sá síðari um haustið í Washington DC. Nýr forseti tók við, Enrice Accorsi frá Chile, og nýtur hann víðtæks stuðnings og virðingar. Samtökin verða hins vegar ekki með neinn „tilvonandi" forseta (president elect) fram að næsta ársfundi. Fyrir liggja fjögur framboð til næsta forseta og það sem er óvanalegt er að tvö framboðin eru frá Norðurlöndunum, Svíþjóð og Finnlandi. LÍ hefur þegar lýst yfir stuðningi við dr. Anders Milton frá Svíþjóð, enda veitti hann félaginu mikinn siðferðislegan stuðning í gagnagrunnsmálinu þegar hann var formaður stjórnar samtakanna, en af því lét hann síðastliðið vor. Hann á einnig vísan stuðning Dana og Norðmanna.

Dreifibréf landlæknisembættisins nr. 7/2001

Tilkynning frá sóttvarnalækni

Bólusetning gegn inflúensu

Alþjóðaheilbrigðisstofnunin ráðleggur að inflúensubóluefni á norðurhveli fyrir tímabilið 2001-2002 innihaldi eftirtalda stofna (WHO Weekly Epidemiological Record, 2001; 76(8): 58-61):

A/Moskvu/10/99 (H3N2) - lík veira*
A/Nýju Caledoniu/20/99 (H1N1) - lík veira
B/Sichuan/379/99 - lík veira**

* A/Panama/2007/99 stofn er A/Moskvu/10/99 - lík veira
** B/Jóhannesborgar/5/99 og B/Viktoríu/504/2000 stofn eru B/Sichuan/379/99 - líkar veirur sem hafa verið notaðar í framleiðslu inflúensubóluefna.

Hverja á að bólusetja?

Alla einstaklinga eldri en 60 ára.
Öll börn og fullorðna sem þjást af langvinnum hjarta-, lungna- nýrna- og lifrarsjúkdómum, sykursýki, illkynja sjúkdómum og öðrum ónæmisbælandi sjúkdómum. Starfsfólk heilbrigðisþjónustu og aðra þá sem daglega annast fólk með aukna áhættu.

Brýnt er að bólusetningu ljúki eigi síðar en í nóvemberlok.

Frábendingar

Ofnæmi gegn eggjum, formalíni eða kvikasilfri. Bráðir smitsjúkdómar.

Bólusetning gegn pneumókokkasýkingum

Sóttvarnalæknir vill einnig minna á bólusetningar gegn pneumókokkasýkingum á 10 ára fresti til handa öllum þeim sem eru eldri en 60 ára og á fimm ára fresti fyrir einstaklinga sem eru í sérstökum áhættuhópum.

Lyfseðlar fyrir lyf án markaðsleyfis

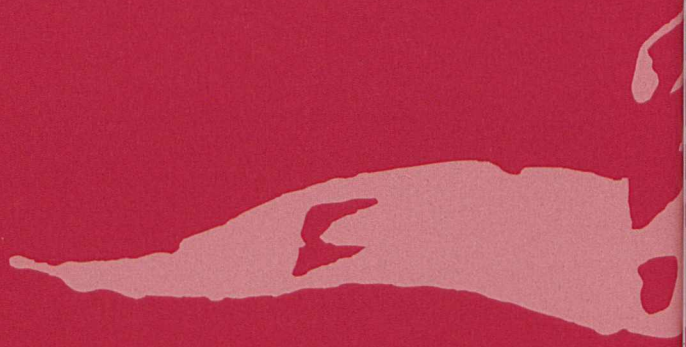
(Undanþágueyðublöð)

Ný lyfseðilseyðublöð fyrir lyf án markaðsleyfis tóku gildi með reglugerð nr. 111/2001 um gerð lyfseðla og ávísun lyfja, þann 1. apríl síðastliðinn. Vegna tafa í prentun voru þessi nýju eyðublöð ekki til hjá Lyfjastofnun fyrr en í byrjun júní. Lyfjastofnun hefur því ákveðið að taka við eldri gerðum eyðublaða til 1. janúar 2002. Ef sækja á um greiðsluþátttöku Tryggingastofnunar ríkisins í óskráðum lyfjum er þó eingöngu hægt að nota nýju eyðublöðin.

Lyfjastofnun hefur einnig ákveðið að frá og með 1. nóvember næstkomandi verði eyðublöðin eingöngu seld læknum, læknastofum og sjúkrahúsum í samræmi við reglur sem gilda um sölu á öðrum lyfseðilseyðublöðum. Þeim tilmælum hefur verið beint til apóteka að þau verði læknum innan handar og veiti þeim upplýsingar varðandi óskráð lyf (ATC-flokkur, innflytjandi, framleiðandi og fleira). Vel útfyllt eyðublöð auðvelda umfjöllun Lyfjastofnunar um umsóknina og lokafrágang hennar.

Fréttatilkynning frá Lyfjastofnun

Norvasc®
FRUMLYF
Pfizer



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

Tilkynnið aðsetursskipti!

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

Við flutning til útlanda

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

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:* Hjartsláttaröst. *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, hjartsláttaröst 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 ópekktur. *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**

„Þá skiptir mestu máli að maður græði á því“



Árni Björnsson

Í SÍÐASTA HEFTI LÆKNABLAÐSINS ER GETIÐ UM áhyggjur Vancouverhópsins, sem er óformleg samtök ritstjóra, svokallaðra sérfræðilega endurskoðaðra (peer reviewed) læknatímarita, af sívaxandi áhrifum fjármagnseigenda á rannsóknarstarfsemi í læknavísindum, sem geti leitt til þess að rannsóknir beinist fyrst og fremst að verkefnum sem geta gefið fjármagnseigendum ágóða. Jafnframt að stungið sé undir stól rannsóknarniðurstöðum, sem geti minnkað ágóða fjármagnseigandans. Í þessu hefti blaðsins mun samkvæmt síðasta tölublaði birtast þýðing á ritstjórnargrein sem birtist samtímis í mörgum virtum vísindaritum, þar sem þetta efni er skoðað. Jafnframt eru boðaðar nýjar og bættar reglur Vancouverhópsins þegar á næsta ári, um birtingu vísindagreina. Skora ég á lesendur blaðsins að lesa þessa grein vandlega.

Fróðlegt er að skoða þróunina varðandi áhrif auðmagnsins í mynd líftækni- og lyfjafyrirtækja á íslenska vísindasamfélagið. Til þessa hafa íslenskar vísindarannsóknir verið í svelti og skilningur á grunnrannsóknum verið takmarkaður hjá stórfyrirtækjum og stjórnmálamönnum. Sé tekið mið af stefnuræðu formanns stærsta stjórnmálaflokks landsins á nýloknum landsfundi er skilningurinn ekki bara takmarkaður, heldur er takmarkaði skilningurinn að mestu byggður á misskilningi og vanþekkingu, samanber kveðju hans til Háskóla Íslands í ræðunni. Að sjálfsögðu hljóta íslenskir vísindamenn að leita eftir fé til rannsókna þar sem það stendur til boða, en íslenska vísindasamfélagið verður að fylgjast grannt með því að vísindamennirnir láti ekki nota sig í þágu hagsmuna sem ekki samrýmast eðlilegum, vísindalegum vinnubrögðum.

Í ritstjórnargrein í tímaritinu *Nature Genetics* frá 20. október síðastliðnum er fjallað um tengsl líftækni- og lyfjafyrirtækja, sem fyrst og fremst eru rekin með fjárhagslegan ábata að leiðarljósi, við vísindamenn. Þar er því haldið fram að þessi fyrirtæki hafi takmarkaðan áhuga á rannsóknum sem ekki gefi eitthvað í aðra hönd. Í greininni, sem er skrifuð í tilefni af því að tímaritið birtir niðurstöður tveggja rannsókna á meðfæddum erfðagöllum, segir. „Menn ættu að gefa því gaum að meðfæddir fæðingargallar eru oftast „fátæki ættinginn“ í sameindaerfðafræðinni, vegna þess að þeir hrjá hlutfallslega fleiri í lágstéttum þjóðfélagsins, þar á meðal ungar, fátækar fjölskyldur. Í þessum hópi er hærri tíðni fæðingargalla, sem rekja má til lélegrar fæðu, reykinga og áfengisneyslu, þar sem saman fara erfða- og umhverfisþættir. Það, að einstaklingsbundnir fæðingargallar eru sjaldgæfir og að tíðni þeirra tengist lélegum lífskjörum, gerir þessa sjúkdóma óaðlaðandi fyrir stóru fjárfestingarfyrirtækin, sem í auknum mæli eru drifkrafturinn bakvið kortlagningu gena og efnaframleiðslu því tengda. Satt að segja er vafasamt að jafnvel upphaflega tengingin við CPX (kynbundnar erfðir skarða) væri möguleg í skugga erfðafræðirannsókna í hagnaðarskyni.“

Því hefur verið haldið mjög á lofti, hvílík lyftistöng fyrirtækið Íslensk erfðagreining, dótturfyrirtæki deCODE Genetics og lyfjarisans Hoffman la Roche, hafi verið íslensku vísindasamfélagi og víst hefur það skapað mikla atvinnu. En sé litið á reglur Vancouverhópsins um birtingu vísindagreina er erfitt að koma auga á hvernig vísindamennirnir sem þar starfa geta unnið eftir reglum hópsins. Flestir þeirra eru launaðir starfsmenn eða samstarfsmenn fyrirtækisins og/eða hluthafar í fyrirtækinu og stærsti bakhjarl þess er lyfjafyrirtæki sem, eins og slík fyrirtæki, er rekið með það að markmiði að færa eigendunum hámarksarð.

Ljóst ætti að vera, að í þessu starfsumhverfi er ekki auðvelt fyrir íslenska vísindamenn að starfa í samræmi við ströngustu reglur og ekki verður umhverfið heilsusamlegra þegar gagnagrunnslögin ganga í gildi og stjórnmálamönnum tekst að ná yfirtökum í stjórn æðstu menntastofnunar landsins, sem hingað til hefur verið blessunarlega laus við pólitíska mengun.

En ef íslenskir vísindamenn sætta sig við starfsumhverfi þar sem þeir þurfa að vinna með aðra höndina bundna fyrir aftan bak, vegna þess að sjónarmið sem ekki samrýmast ströngustu kröfum ráða ferðinni, verða þeir líka að sætta sig við að vera „jaðarbyggð“ í alþjóðavísindasamfélaginu.

Heimildir

1. Vancouver-hópurinn lýsir áhyggjum af þrýstingi hagsmunaaðila á vísindamenn. Læknablaðið 2001; 87: 833 .
2. Sponsorship, Authorship, and Accountabililty [redaktionelt]. Ugeskr Læger 2001; 163: 4983-5 .
3. Murray JC. Time for t. Nature Genetics 2001; 29: 107-9.

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. Felmtursköst (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 er 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 serótónins 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.

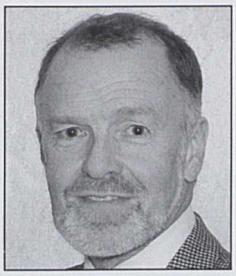


Omega Farma

www.omega.is

GRAFÍSKA SMIÐJAN EHF. - Málverk: Bilson

Fótaóeirð



Jóhann Heiðar Jóhannsson

Netfang: johannhj@landspitali.is

JÓN SIGMUNDSSON, BARNALÆKNIR, HRINGDI OG VILDI fá tillögu að íslensku heiti á **restless legs syndrome**. Læknisfræðiorðabók Dorlands lýsir fyrirbærinu þannig: *djúpleg, óþægindatilfinning í kálfum við setu eða legu, sérstaklega rétt fyrir svefn, sem leiðir til óviðráðanlegrar löngunar til að hreyfa fæturna*. Samheiti eru **restless legs** og **Ekbom syndrome**. Lýsingin í læknisfræðiorðabók Stedmans er heldur áhrifameiri: *ólýsanleg óróatilfinning, kippir eða eirðarleysi, sem kemur fyrir í fótleggjum eftir að gengið er til hvílu og leiðir oft til svefnleysis; léttir tímabundið við að ganga um.* Þar er að auki vísað í almenna samheitið **akathisia**. Um **akathisia** var fjallað í 102. pistli (Lbl 1998; 84: 596) og stungið upp á heitinu **óeirð**. Beinast liggur því við að nefna fyrirbærið **fótaóeirð** eða, ef menn vilja vera mjög nákvæmir, **heilkenni fótaóeirðar**.

Hreyfingaraskanir

Jón er nákvæmnismaður og lét ekki kyrrt liggja við þessa úrlausn. Hann bætti því við að sjúklingar með fótaóeirð gætu einnig haft sérkennilegar, ósjálfráðar útlimahreyfingar í svefni eða vöku. Slíkt nefnist **periodic limb movements in sleep** eða **periodic limb movements while awake**. Undirritaður sá ekki annan kost en að þýða þessar samsetningar nánast orðrétt: **lotuhreyfingar (út)lima í svefni** og **lotuhreyfingar (út)lima í vöku**. Að lokum lét Jón þess getið að útlimahreyfingar í svefni gætu valdið marktækum svefntruflunum og nefndist fyrirbærið þá **periodic limb movement disorder**. Hreyfingaraskanir voru fyrrum nefndar **dyskinesias** (ft.). Þá rifjaðist upp tillaga Þorkels Jóhannessonar frá 101. pistli (Lbl 1998; 84: 505), að nota orðhlutann **-hreyfni** til að þýða heiti sem táknuðu *tegund eða eðli hreyfinga* og enduðu á gríska orðhlutanum **-kinesia**. Movement disorder verður samkvæmt því **hreyfniröskun** og sennilega er óhætt að halda áfram og þýða alla samsetninguna **lotuhreyfniröskun útlima**.

Local, systemic

Hjördís Harðardóttir, læknir á sýkladeild Landspítala, hringdi og bað um tillögu að íslenskun á heitunum **local treatment** og **systemic treatment**.

Fyrra heitið ætti ekki að vera neitt vandamál. Enska lýsingarorðið **local** er komið úr miðaldalatínu þar sem nafnorðið **locus** (ft. loci) merkir *staður*. Íðorðasafn lækna notar ýmist *staðbundinn* eða *staðtil* að þýða **local** og **localis**. Tölvuorðabók Máls og menningar bætir við þýðingunum *nærlægur* og *staðar-*. **Treatment** er *meðferð* og því má tala um **staðbundna meðferð, staðarmeðferð** eða **staðmeðferð**, samanber heitið *staðdeyfing*. Fyrstnefnda samsetningin er án efa sú sem mest er notuð.

Síðara heitið er ekki alveg eins auðvelt í þessu samhengi. Enska lýsingarorðið **systemic** er komið úr grísku þar sem **systema** merkir *kerfi* eða *heild* í tilteknu skipulagi. Íðorðasafn lækna gefur þýðinguna *kerfistengdur*, en notar að auki *almennur* eða *dreifður* í samsetningum og bendir á að **systemic** sé notað um það *sem varðar allan líkamann*. Það hljómar ekki rétt að meðferð, sem á að ná til alls líkamans, sé nefnd **kerfistengd** og litlu skárra er að segja að hún sé **dreifð**. Undirritaður lagði því til við Hjördísi að hún talaði um **almenna meðferð** í sínum texta. Gaman væri að fá fréttir af öðrum hugmyndum.

Preload, afterload

Ásta Thoroddsen, hjúkrunarfræðingur, kom að máli við undirritaðan vegna heitanna **preload** og **afterload**. Hvorugt er að finna í Íðorðasafni lækna. Samkvæmt tiltækum læknisfræðiorðabókum var heitið **ventricular preload** notað um mældan blóðþrýsting í slegli við lok *þanbils* eða *hlébils* (diastole). Nú mun þetta vera útreiknuð stærð, skilgreind sem spennan í slegilvegg áður en samdráttur hefst. **Ventricular afterload** var á sama hátt notað um þann mælda slagæðaþrýsting sem dælt er á móti í *slagbili* (systole), en nú um útreiknaða spennu í slegilveggnum eftir að samdráttur hefst.

Undirritaður ráðfærði sig strax við tvo hjartalækna. Annar notaði ekki íslensk heiti, en hinn, Árni Kristinsson, sagðist nota heitið **fylliþrýstingur** um preload og **mótstaða** um afterload. Undirritaður fékk strax löngun til að gera úr þessu samstæðu og lagði til við Ástu að hún notaði heitið **fylliþrýstingur** um **preload** og **tæmiþrýstingur** eða **mótþrýstingur** um **afterload**. Um reiknuðu gildin gæti þó verið réttara að nota heitin **fyllispenna** og **tæmispenna**.

Ambulant

Ingunn Þorsteinsdóttir, læknir á meinefnafræðideild Landspítala, hringdi og var að leita að íslensku heiti til að tákna **ambulant** rannsóknir á rannsóknarbeiðnum. Undirrituðum kom þá ekkert betra í hug en **utanspítalarannsóknir**. Latneska sögnin **ambulare** merkir að ganga og „ambulant" sjúklingur er gangandi, andstætt við það að vera rúmliggjandi. Íðorðasafn lækna þýðir lýsingarorðið **ambulant** þannig: *á fótum, fótavistar-, ferlivistar-*. Notkunin hefur þó í seinni tíð takmarkast við það sem er utan stofnunar og ekki náð til sjúklinga sem **hafa fótavist** eða **eru á ferli** innan stofnunar. Lipurt væri nú að nota heitin **ferlisjúklingar, ferlirannsóknir** og **ferliaðgerðir**, og að láta heitið **ferliverk** ekki verða of sértækt.



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: Venlafaxinum INN, klóríð, samsvarandi Venlafaxinum INN 75 mg eða 150 mg.
Ábendingar: Þunglyndi (major depression), þar með talið bæði djúpt og alvarlegt innlægt þunglyndi (melancholia) og kvíðatengt þunglyndi. Almenn kvíðaröskun (GAD).

Skammtar og lyfjagjöf: Lyfið ætti að taka með mat og gleypa hylkin heil. Venjulegur skammtur er eitt hylki einu sinni á dag. Hámarksskammtur er 225 mg einu sinni á dag. Þegar æskilegur árangur hefur náðst ætti að minnka skammtinn smám saman niður í minnsta viðhaldsskammt með hjarta- og æðasjúkdóma/háþrýsting ætti að auka skammtinn með varúð. Við meðferð sjúklinga með skerta nýrna- og/eða lifrarstarfsemi er mælt með minni 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. 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 hættu á sjálfsvígi hjá öllum sjúklingum sem haldnir eru geðlægð. Hætta á sjálfsvígi fylgir geðlægð og kann að vera fyrir hendi þar til verulegur bati hefur náðst. Venlafaxín kann hjá sumum sjúklingum að valda hækkuðum blóðþrýstingi (hlébilsþrýstingur hækkar um 10-30 mmHg). Mælt er með því að fylgst sé með blóðþrýstingi við hverja heimsókn sjúklings. Hjá öldruðum og sjúklingum með þekktan hjarta- og æðasjúkdóm ætti að fylgjast með blóðþrýstingi á hálfsmánaðar fresti í 4-6 vikur og eftir það við hverja heimsókn til viðkomandi læknis. Sjúklinga í langtímameðferð ætti að fræða um mikilvægi góðrar tannhirðu vegna þess að þurrkur í munni kann að valda aukinni hættu á tannskemmdum. Ekki hefur fengist reynsla af meðferð sjúklinga með geðklofa. Ahrif 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 ísóensímsins CYP2D6 og í N-desmetýlvenlafaxín af völdum ísóensímsins CYP3A3/4. Vænta má eftirtalinna milliverkana þótt þær hafi ekki verið rannsakaðar sérstaklega in vivo. Samtímis meðferð með lyfjum, sem hamla CYP2D6, gæti valdið aukinni uppsöfnun venlafaxíns svipað því og búast má við í einstaklingi með hæg umbrot debrisokíns. Aðgát skal höfð þegar 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 ætti ekki að gefa það á meðgöngutíma nema að vandlega athuguðu máli. Brjóstagjöf: Ekki er vitað hvort venlafaxín skilst út í brjóstamjólk. Akstur og stjórnun vinnuvéla: Meðferð með Efexor Depot kann að hægja á viðbrögðum sumra sjúklinga. Þetta ætti að hafa í huga við aðstæður sem krefjast sérstakrar árvekni, t.d. við akstur. Aukaverkanir: Í geðlægð er ávallt erfitt að greina á milli raunverulegra aukaverkana lyfja og einkenna um geðlægð. Aukaverkanirnar ógleði og uppköst tengjast skammtastærð; stærri upphafsskammtar valda aukinni tíðni af ógleði. Styrkur og tíðni þessarar aukaverkunar minnka yfirleitt við áframhaldandi meðferð. Algengar (>1%): Almennt: Þróttleysi, lystarleysi, höfuðverkur, kviðverkir, þyngdarminnkun eða þyngdaraukning, svitaköst, eyrnasuð, svimi, svefnhöfgi, skjálfti. Blóðrás: Háþrýstingur, stöðubundið blóðþrýstingsfall, hraðtaktur, æðavikkun, hjartsláttarónot. Miðtaugakerfi: Æsingur, rugl, martröð, minnkuð kynhvöt, svefnleysi, truflað húðskyn, kvíði, taugaóstyrkur. Meltingafæri: Ógleði, uppköst, niðurgangur, hægðatregða, meltingartruflun, munnþurrkur. Húð: Útbrot, flekkblæðing. Þvag- og kynfæri: Ahrif á sáðlát/fullnægingu, getuleysi. Augu: Sjónstillingartruflun. Sjaldgæfar (0,1-1%): Almennt: Bjúgur. Blóð: Blóðflagnafæð. Miðtaugakerfi: Sien, osamhæfðar hreyfingar, ofhreyfni, ofskynjanir, geðhæð. Meltingarfæri: Bólga í vélinda, magabólga, tannholdsbólga, breytingar á bragðskyni. Húð: Hárlos, ofsakláði, aukið ljósnæmi. Lifur: Hækkuð lifrarenzým í blóði. Öndunarfæri: Asthmi. 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, lyfjakol, magaskolun kemur til greina. Ráðstafanir sem beinast að einkennum. Lyfhrif: Efexor Depot inniheldur venlafaxín sem virkt efni og er það blanda tveggja handhverfa (racemat). Lyfið dregur úr geðdeyfð. Báðar handhverfur venlafaxíns og virka umbrotsefnið O-desmetýlvenlafaxín hafa lyfjafræðileg áhrif. Áhrifin koma fyrst og fremst fram við hömlun á endurupptöku serótóníns og noradrenalíns í miðtaugakerfinu, en einnig kann að koma fram veik hömlun á enduruptöku dópamíns. Venlafaxín og O-desmetýlvenlafaxín draga úr næmi beta-adrenvirkra viðtaka bæði við skammtíma- (einn skammtur) og langtímameðferð. Venlafaxín og O-desmetýlvenlafaxín eru nær jafnvirk hvað varðar endurupptöku taugaboðefna. Venlafaxín sýnir enga sækni í kólínvirka(muskarín-), histamínvirka eða alfa1-adrenvirka viðtaka og ekki hefur verið sýnt fram á neina sækni í ópíum- eða bensódíazepínnæma viðtaka. Venlafaxín hamlar ekki starfsemi enzýmsins 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 tvísvar til þrisvar sinnum meira aðgengi fyrir venlafaxín og tvísvar til þrisvar sinnum minna aðgengi fyrir virka umbrotsefnið O-desmetýlvenlafaxín. Aðeins u.þ.b. 5% (1-13%) af skammti sem tekinn hefur verið inn skilst óbreyttur út með þvagi. Umbrotsefnin skiljast fyrst og fremst út um nýrun. Neysla matar samtímis lyfinu hefur engin áhrif á aðgengi. Útlit: Forðahylki 75 mg: Fölbleik hylki, 19 x 6 mm, merkt W 75 í rauðum lit. Forðahylki 150 mg: Rauðbrún hylki, 23 x 7 mm, merkt W 150 í hvítum lit. Pakkningar: 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

Faraldsfræði í dag

Sjúklingasamanburðarrannsóknir V



María Heimisdóttir

Netfang: mariah@decode.is

Úrvinnsla gagna og túlkun niðurstaðna

Úrvinnsla gagna úr sjúklingasamanburðarrannsóknum (SSR) felst fyrst og fremst í samanburði á tíðni áreitis meðal þeirra sem hafa sjúkdóminn og hinna sem hafa hann ekki. Yfirleitt eru bornar saman hlutfallslíkur (odds) á áreiti meðal þessara hópa með því að reikna hlutfall þeirra (odds ratio). Þetta hlutfall gefur til kynna hlutfallslega tíðni áreitis meðal sjúkra miðað við heilbrigða en segir í raun ekki beinlínis til um áhættu (risk) á að fá sjúkdóminn, að því gefnu að áreitið sé til staðar. Þetta hlutfall er þó oft notað sem nálgun við hlutfallslega áhætta (relative risk), sem er hlutfall nýgengis (eða áhættu) meðal þeirra sem hafa orðið fyrir áreiti og hinna sem ekki hafa orðið fyrir því. Til að túlka megi hlutfall hlutfallslíka sem hlutfallslega áhættu verður tilteknum skilyrðum að vera fullnægt. Þessi skilyrði eru hin sömu og almennt eru sett um vel gerðar sjúklingasamanburðarrannsóknir, það er að rannsóknin innihaldi eingöngu ný tilfelli (incident cases), að eldri tilfelli (prevalent cases) séu ekki hluti af samanburðarhópnum og að val þátttakenda sé ekki háð áreiti.

Ef sjúklingasamanburðarrannsókn nær til alls þýðisins og byggist á nýjum tilfellum er unnt að meta nýgengi innan hennar og reikna hlutfallslega áhættu beint. Ef rannsóknin byggist ekki einvörðungu á nýjum tilfellum en upplýsingar um nýgengi liggja fyrir er einnig mögulegt að meta hlutfallslega áhættu og ekki þörf á að nálgast hana með hlutfalli hlutfallslíka.

Þegar áhætta tengd áreitinu hefur verið metin er næsta skref að kanna líkur á að um tilviljun sé að ræða. Flest tölfræðiforrit gera þetta raunar um leið og áhættan er reiknuð og birta p-gildi og vikmörk.

Auk þess að reikna áhættu í sjúklingasamanburðarrannsóknum er nauðsynlegt að kanna líkur á röskunum (confounding), með því að bera hópana tvo saman með tilliti til fyrirliggjandi eiginleika, svo sem lýðfræðilegra þátta. Síðan má meta áhrif raskandi þátta og samverkandi þátta (effect modifiers) á áhættuna með því að beita stigskiptingu (stratification) og/eða með því að nota fjölþátta (multivariate) tölfræðiaðferðir.

Gildi og niðurstöður sjúklingasamanburðarrannsókna ber að túlka í ljósi helstu kosta og galla þessa rannsóknarforms (1). Sjúklingasamanburðarrannsóknir henta vel til að rannsaka sjaldgæfa sjúkdóma og sjúkdóma með langan huliðstíma. Einnig gefa sjúklingasamanburðarrannsóknir kost á að rannsaka marga orsakaþætti eða áreiti sem tengjast einum sjúkdómi eða útkomu. Á móti kemur að sjúklingasamanburðarrannsóknir henta alla jafna illa til að meta áhrif sjaldgæfra áreita og ekki er unnt að reikna nýgengi nema rannsóknin nái til alls þýðisins. Auk þess er stundum erfitt að henda reiður á tímaröð í sambandi áreitis og sjúkdóms þannig að óyggjandi sé að hin grunaða orsök hafi verið til staðar á undan afleiðingunni. Síðast en ekki síst er sjúklingasamanburðarrannsóknum sérlega hætt við kerfisbundnum skekkjum, bæði valskekkju (selection bias) og upplýsingaskekkju (information bias).

Valskekkja getur orðið til ef val á þátttakendum (sjúkdóms- eða samanburðartilfellum) er á einhvern hátt tengt áreitinu. Þetta leiðir til þess að þeir sem taka þátt í rannsókninni eru ekki sambærilegir við það þýði sem rannsóknin átti að beinast að og gefa því ekki raunsanna mynd af því þýði sem þeir koma úr. Þannig getur samband áreitis og sjúkdóms meðal þeirra sem eru valdir til og samþykkja að taka þátt í rannsókninni verið annað en það sem gerist almennt meðal þýðisins sem rannsóknin átti að fjalla um. Sérlega mikil hætta er á valskekkju í sjúklingasamanburðarrannsóknum þar sem bæði áreitið og sjúkdómsgreiningin hafa átt sér stað þegar val á þátttakendum fer fram. Sem dæmi má nefna að ef þátttaka í rannsókn er léleg er ástæða til að ætla að þeir sem taka þátt séu á einhvern hátt ólíkir þeim sem gera það ekki. Ef sá munur tengist áreitinu sem verið er að kanna leiðir það til valskekkju. Niðurstöðurnar eru auðvitað aðeins byggðar á þeim sem tóku þátt og eiga ekki við þýðið sem rannsóknin var upphaflega beint að.

Hætta á upplýsingaskekkju er hinn megingalli sjúklingasamanburðarrannsókna. Slík skekkja verður til þegar öflun upplýsinga um áreitið er háð því hvort um sjúkdóms- eða samanburðartilfelli er að ræða. Um nánari orsakir slíkrar skekkju hefur verið fjallað áður á þessum vettvangi (1,2).

Auk kerfisskekkju ber að hafa möguleika á rangflokkun (misclassification) í huga við túlkun sjúklingasamanburðarrannsókna. Rangflokkun vísar til mistaka eða villna við flokkun sjúklinga með tilliti til áreitis eða sjúkdómsástands. Þannig getur einstaklingur sem hefur sjúkdóminn verið flokkaður sem samanburðareinstaklingur eða öfugt. Sambærileg rangflokkun getur orðið á því hvort einstaklingur hefur orðið fyrir áreitinu eða ekki.

Áhrif rangflokkunar fara eftir því hvort hún er kerfisbundin (systematic) eða slembin (random). Nánar verður fjallað um rangflokkun og áhrif hennar síðar.

Heimildir

1. Hennekens, Buring. Epidemiology in Medicine. 1st ed. Boston/Toronto: Little, Brown and Co; 1987.
2. María Heimisdóttir. Faraldsfræði 5. Kerfisbundin skekkja. Læknablaðið 2001; 87: 253.
3. María Heimisdóttir. Faraldsfræði 11. Sjúklingasamanburðarrannsóknir IV. Læknablaðið 2001; 87: 845.

Lausn úr einangrun geðtruflana

TRADEMARK

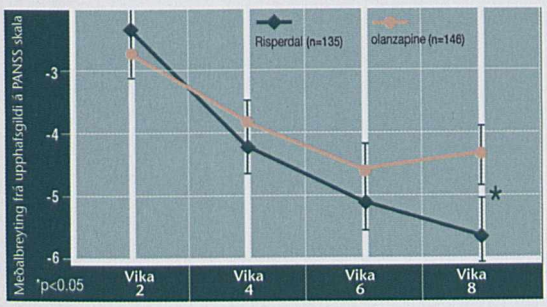
Risperdal

RISPERIDONE

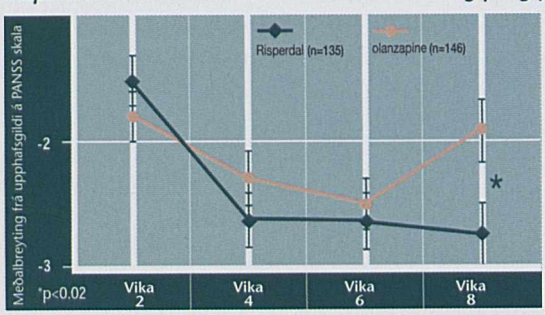
Frelsi til að taka þátt í samfélaginu

Risperidone vs. olanzapine*

Risperidone hefur marktækt meiri áhrif á pósitíf einkenni



Risperidone hefur marktækt meiri áhrif á kvíða og þunglyndi



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

Eiginleikar: Risperidón er geðlyf (neurolepticum) af flokki benzíoxazólafleiða. Það er sértækur mónóamínvirkur blokki, sem hefur mikla sækni í serótónínvirka 5-HT_2- og dópamínvirka D_2-viðtaka **Ábendingar:** Bráðar og langvinnar geðtruflanir (psykósur) vegna geðklofa. Geðtruflanir sem líkjast geðklofa (schizopreniform disorder). Risperdal er einnig ætlað til langtíma notkunar til þess að koma í veg fyrir að sjúkdómurinn taki sig upp að nýju hjá sjúklingum með langvinnan geðklofa. Hegðunartruflanir hjá sjúklingum með vitglöp. **Frábendingar:** Ofnæmi af barbitúrsýrusamböndum, ópíötum eða áfengi. **Varúð:** Lifrar- og nýrnasjúkdómur. Flogaveiki. Krampar. Parkinsons sjúkdómur. Hjartabilun. Útbreidd æðakölkun. Stöðubundinn lágþrýstingur. **Aukaverkanir:** Algengasta aukaverkunin er svefnleysi (allt að 13%). **Algengar (>1%):** Almennar: Höfuðverkur. Þyngdaraukning. Hjarta- og æðakerfi: Lágþrýstingur (þar með talinn stöðubundinn lágþrýstingur), hraðtaktur (þar með talinn reflex hraðtaktur) eða háþrýstingur. Miðtaugakerfi: Svefnleysi. Æsingur. Hræðsla og þreyta. Syfja, svimi, minnkuð einbeitingarhæfni. Aukin munnvatnsframleiðsla, extrapýramídal einkenni. Innkirtlar: Minnkuð kyngeta karla, seinkun á sáðláti. Óeðlileg mjólkurmyndun. Tíðastopp, auknar tíðablæðingar og truflanir á tíðahring. Meltingarfæri: Hægðatregða, meltingartruflanir, ógleði, uppköst og kviðverkir. Húð: Útbrot. Öndunarfæri: Bólgur í nefi. Augu: Þokusýn. **Milliverkanir:** Lyfið getur minnkað virkni levódópa og annarra dópamínvirkra lyfja. Karbamazepín lækkar blóðstyrk virks umbrotsefnis risperidóns. Svipuð áhrif má sjá af öðrum lyfjum sem hvetja efnaumbrot í lifur. Ef meðferð með karbamazepíni eða öðrum lyfjum sem hvetja efnaumbrot í lifur er hætt, skal lækka skammta risperidóns. Ef lyfin flúoxetín eða paroxetín eru gefin með, getur þurft að breyta skömmtun risperidóns. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** Lyfið má gefa einu sinni eða tvisvar á dag. Skammtar eru hækkaðir smám saman vegna hættu á stöðubundnum lágþrýstingi. Upphafsmeðferð er 2 mg á dag. Á öðrum degi má auka skammtinn í 4 mg á dag. Síðan er skammtur einstaklingsbundinn eftir einkennum. Hægt er að auka skammtinn á lengri tíma ef það er læknisfræðilega æskilegt. Algengur viðhaldsskammtur er 4-6 mg á dag. Sumir sjúklingar hafa gagn af lægri skömmtum. Hámarksskammtur er 16 mg á dag. Aldraðir: Ráðlagður upphafsskammtur er 0,5 mg 2 sinnum á dag. Skammtinn má leiðrétta einstaklingsbundið með 0,5 mg 2 sinnum á dag að 1 til 2 mg 2 sinnum á dag. Aldraðir þola lyfið vel. Bráðar og langvinnar geðtruflanir vegna geðklofa: Þegar hentugum skammti er náð má íhuga skömmtun einu sinni á dag. Hegðunartruflanir við vitglöp: Meðferðina á að hefja með 0,25 mg tvisvar sinnum á dag. Skammtinn má auka eftir þörfum um 0,25 mg tvisvar sinnum á dag, þó ekki oftar en annan hvern dag. Heppilegur skammtur fyrir flesta er 1 mg á dag. Sumir sjúklingar geta þurft allt að 2 mg á dag. Þegar hentugum skammti er náð má íhuga skömmtun einu sinni á dag.Skipti af annarri geðlyfjameðferð: Þegar meðferð með risperidóni er hafin í stað annarra geðlyfja, skal minnka skammta fyrri meðferðar smám saman til að forðast fráhverfseinkenni. Þegar meðferð með risperidóni er hafin í stað geðlyfja með forðaverkun, þarf engan aðlögunartíma og risperidón er gefið strax í stað fyrri meðferðar. Nauðsyn þess að halda áfram andkólínvirkri lyfjameðferð skal endurmeta reglulega. **Skammtastærðir handa börnum:** Börn eldri en 15 ára: Sömu skammtar og handa fullorðnum. Börn yngri en 15 ára: Engin reynsla er af notkun lyfsins hjá börnum yngri en 15 ára. **Athugið:** Lyfið getur haft áhrif á viðbragðsflýti og ber að hafa það í huga við akstur bifreiða eða stjórnun annarra vélknúinna tækja. **Blöndun:** Mixtúruna má blanda í heita og kalda drykki aðra en áfenga drykki og te, t.d. gosdrykki, appelsínusafa, sódavatn, heitt kaffi eða mjólk. **Sjá nánari upplýsingar í sérlyfjaskrá. Pakkningar og hámarksverð 1. 01. 2001. Mixtúra 1 mg/ml:** 100 ml — 14.303 kr.**Töflur 0,5 mg:** 20 stk. — 1.783 kr. **Töflur 1 mg:** 6 stk. — 1.000 kr. / 60 stk. — 6.917 kr. **Töflur 2 mg:** 60 stk. — 12.743 kr. **Töflur 3 mg:** 60 stk.— 18.516 kr. **Töflur 4 mg:** 60 stk. — 23.907 kr. **Töflur 6 mg:** 28 stk. — 17.280 kr.

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

JANSSEN-CILAG

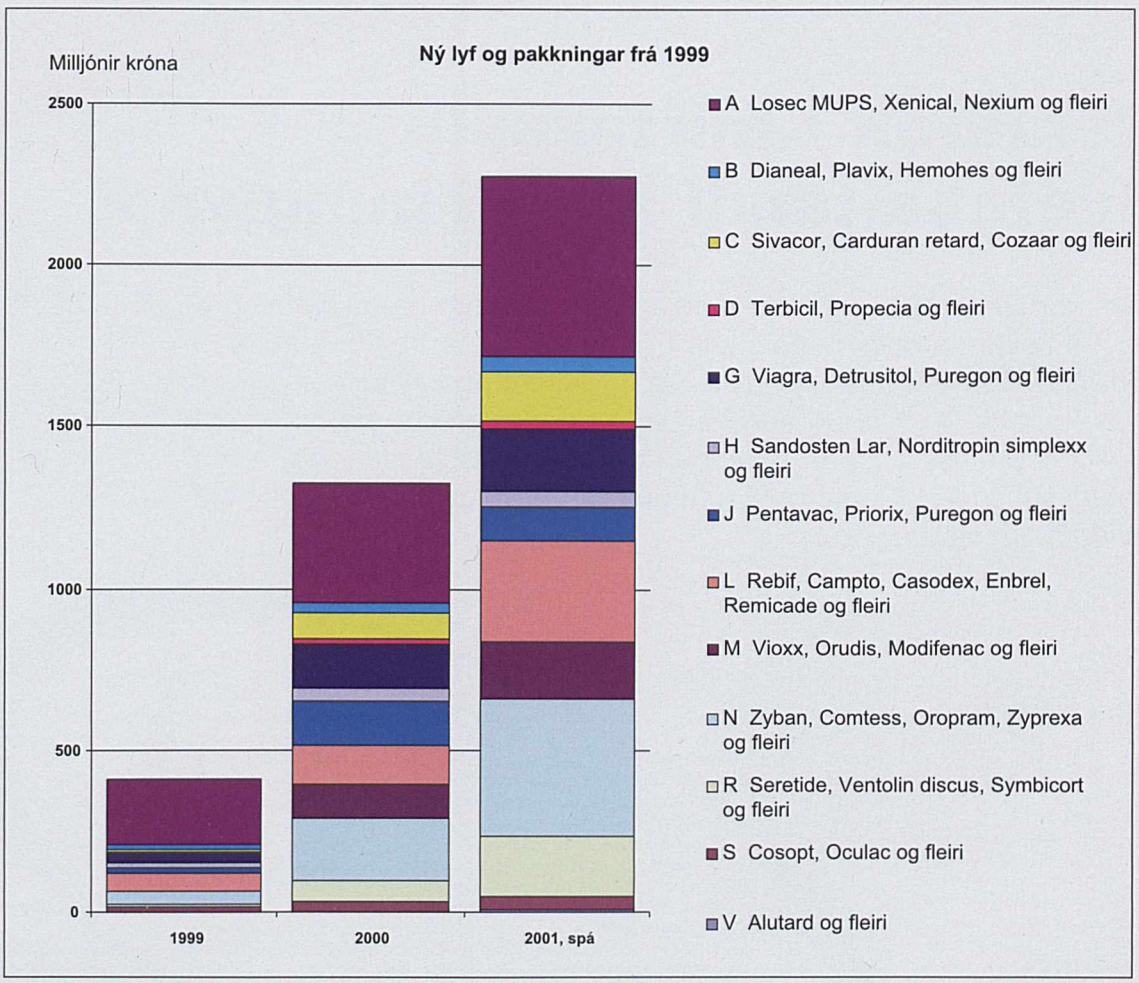
THORARENSEN LYF
Vatnagarðar 18 - 104 Reykjavík - Sími 568 6044

Lyfjamál 98

Lyfjakostnaður landsmanna

Á FYRSTU SEX MÁNUÐUM ÞESSA ÁRS VARÐ HEILDARlyfjakostnaður landsmanna tæpar 6.000 milljónir króna og haldi áfram sem horfir fer hann líklega í um það bil 13.000 milljónir króna á árinu, reiknað á hámarksverði með virðisaukaskatti samkvæmt lyfjaverðskrá. Á árinu 2000 var lyfjakostnaðurinn 10.437 milljónir króna reiknaður með sama hætti. Á fjárlögum ársins 2000 voru Tryggingastofnun ríkisins ætlaðar 4.725 milljónir króna til greiðslu á lyfjakostnaði. Á fjárlögum fyrir 2001 voru 4.755 milljónir króna ætlaðar til hins sama og í fjárlagafrumvarpi fyrir 2002 er þessi upphæð 5.116 milljónir króna.

Eins og oft hefur verið bent á eru læknar hér á landi fljótir til að taka ný lyf í notkun og þessu til sönnunar kemur hér súlurit sem sýnir söluverðmæti nýrra lyfja, lyfjapakkninga og samheitalyfja sem fengið hafa markaðsleyfi frá og með árinu 1999. Þetta er sundurliðað í aðalflokka ATC-kerfisins og nefnd nokkur söluhæstu lyfin í hverjum flokki. Ef spáin fyrir 2001 gengur eftir mun kostnaður vegna þessara lyfja verða um 17% af heildarkostnaði. Með slíku áframhaldi er auðsætt að sífellt erfiðara verður að fjármagna lyfjakostnaðinn. Ekkert lát er á streymi nýrra lyfja, sem í mörgum tilfellum reynast hrein viðbót við fyrri meðferðarúrræði, án þess að sýnilegur betri árangur náist. Dæmi um þetta er lyfið rófekoxíb (Vioxx). Það fékk markaðsleyfi hér 1. mars 2000. Á miðju ári 2001 benda sölutölur til þess að um það bil 3000 manns séu að taka lyfið að staðaldri miðað við að venjulegir dagskammtar séu samkvæmt ábendingum Sérlyfjaskrár. Ársmeðferð kostar um 70.000 krónur á mann eða 210 milljónir króna fyrir 3000 manns. Þar af má ætla að almannatryggingar greiði að minnsta kosti 150 milljónir króna.





Remeron • mirtazapin
Svefnbætandi áhrif í þunglyndi

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

Organon

REMERON (Organon, 950134)
TÖFLUR; N 06 A X 11

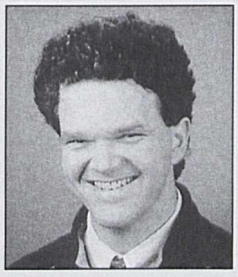
Hver tafla inniheldur: Mirtazapinum INN 30 mg. **Eiginleikar:** Mirtazapín er alfa$_2$ hemill með miðlæg presínaptísk áhrif sem auka noradrenvirk og serótónínvirk efni í miðtaugakerfi. Aukning sertónínvirks boðflutnings er aðallega vegna 5-HT$_1$-viðtækja þar sem 5-HT$_2$- og 5-HT$_3$-viðtæki blokkast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

Pakkningar og verð 1. febrúar 2000:
Töflur 30 mg:
30 stk. (þynnupakkning) – 5.618 kr.
100 stk. (þynnupakkning) – 16.140 kr.
Afgreiðslutilhögun: Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðslufyrirkomulag:** B
Heimilt er að afgreiða 100 daga lyfjaskammt.
Umboðs- og dreifingaraðili:
Pharmaco hf. Hörgatún 2, 210 Garðabæ.

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

REMERON MIRTAZAPIN
Máttugt & Milt

Af barnleysi og veðhlaupahrossi



Bjarni Jónasson

Sendið efni í anda læknaskops í **Broshornið**, Læknablaðinu, Hlíðasmára 8, 201 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.

Barnleysi

Umræðan um miðlægan gagnagrunn á heilbrigðissviði og genalækningar hafði verið áberandi í fjölmiðlum. Það ýtti við Lalla og Löllu konu hans. Þau fóru saman til læknis til að létta af sér áhyggjum vegna áralangs barnleysis, sem var gegn vilja og óskum þeirra beggja.

„Læknir, er nokkur hætta á því að þetta barnleysi okkar sé arfgengt?“

Í augnaðgerð

Sjúklingurinn: „Læknir, ég hef miklar áhyggjur af því hvernig sjónin verður eftir aðgerðina. Hverjar eru horfurnar?“

Augnlæknirinn: „Það er ekkert að óttast. Þú átt aldrei eftir að sjá muninn.“

Umönnun

Hjúkrunarfræðingur á gjörgæsludeild fór að vitja sjúklings sem var þungt haldinn og þurfti á súrefni að halda. Hjúkrunarfræðingurinn reyndi að tala við sjúklinginn, sem gat ekki talað og umlaði eitthvað óskiljanlegt. Svo varð hann allur slappari að sjá. Loks hugkvæmdist hjúkrunarfræðingnum að ná í skrifblokk og penna og bað sjúklinginn að skrifa það sem honum lá á hjarta.

Með veikum mætti og skjálfandi hönd gat hann párað „ÞÚ STENDUR Á SÚREFNISSLÖNGUNNI.“

Við gullna hliðið

Sankti-Pétur var að sinna daglegum verkum sínum úti við Hlið, þegar hann sá einn nýkominn. Pétur leit í bókina og sagði: „Þú átt ekki að vera hérna fyrr en eftir fimm ár. Hver er eiginlega læknirinn þinn?“

Af veðhlaupahrossi

Siggu Línu var mikið niðri fyrir þegar hún ávarpaði geðlækninn.

„Þú verður að gera allt sem þú getur til að hjálpa manninum mínum. Hann heldur að hann sé veðhlaupahestur. Hann vill búa í hesthúsinu, gengur á fjórum fótum og þú ræður hvort þú trúir því, hann étur hey.“

„Ég er viss um að ég get læknað hann, en það mun taka langan tíma og verða mjög dýrt,“ sagði læknirinn.

„Ég hef nú engar áhyggjur af kostnaðinum,“ sagði Sigga Lína, „hann er þegar búinn að sigra í tvennum kappreiðum.“

Út í frelsið

Þrír sjúklingar ákváðu að strjúka af geðveikrahæli. Sá fyrsti gekk fram hjá gæslumanninum, mjálmaði eins og köttur og komst út. Sá næsti fór nákvæmlega eins að, mjálmaði og komst fram hjá gæslumanninum. Þriðji sjúklingurinn hugðist fara sömu leið og kallaði: „Ég er líka köttur, bið að heilsa.“

Seinn að kyngja

Heyrst hefur af karlmanni undir ellilífeyrisaldri sem var dálítið seinn að kyngja viagratöflu og fékk umsvifalaust hálsríg.

Eldist illa

Eldri kona kom til heimilislæknisins, sem hún hafði þekkt í áratugi og var áhyggjufull.

„Maðurinn minn hefur greinilega minni kynorku en hann hafði.“

„Nú, jæja og hvað er bóndinn þinn gamall?“

„Sjötíu og fimm.“

„Nú, já. Það er nú ef til vill ekki von á öðru fyrir mann á hans aldri. Hvenær veittir þú því annars athygli að karlinn væri farinn að slappast?“ spurði læknirinn.

„Í gærkvöldi og svo aftur í morgun,“ sagði konan.

Fastar linsur

Drukkinn maður kom inn á slysadeild og kvartaði um sáran verk, þegar hann reyndi að ná linsunum úr augunum. Hann sagðist ná þeim út að nokkru leyti en síðan hrykkju þær alltaf inn aftur. Hjúkrunarfræðingur reyndi að hjálpa til með því að nota sogskál, en allt kom fyrir ekki.

Loks kom læknir, sem skoðaði manninn og komst að því að hann var ekki með neinar linsur í augunum, heldur hafði hann verið að bjástra við að ná hornhimnunni af hvoru auga fyrir sig.

Hættur að hósta

Einn af undirmálsmönnum borgarinnar stóð fyrir utan apótek og hélt dauðahaldi í ljósastaur. Maðurinn var gjörsamlega hreyfingarlaus og stóð eins og frosinn. Þegar lyfsalinn leit út og sá manninn spurði hann afgreiðslustúlkuna: „Hvað er eiginlega að þessum manni? Var hann ekki annars hérna inni í apótekinu áðan?“

„Jú, hann var hér,“ svaraði afgreiðslustúlkan. „Hann var reyndar búinn að koma nokkrum sinnum áður út af óstöðvandi hósta. Það var alveg sama hvað ég gaf honum við hóstanum að ekkert dugði.“

„En nú sýnist mér hann vera hættur að hósta“ sagði apótekarinn.

„Já, þó væri. Ég gaf honum pakka af kröftugasta hægðalyfinu, sem við eigum og ég held að hann þori bókstaflega ekki að hósta meira.“

Vísindasjóður Félags íslenskra heimilislækna

Umsóknir um vísindastyrki fyrir haustúthlutun 2001 þurfa að berast sjóðnum fyrir 25. nóvember og séu stílaðar á undirritaðan.

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

Fyrir hönd stjórnar Vísindasjóðs FÍH

Þórir B. Kolbeinsson formaður
Þrúðvangur 22, 850 Hella
Netfang: thorbk@vortex.is

Læknadagar 2002

Árlegir fræðsludagar framhaldsmenntunarráðs læknadeildar og Fræðslustofnunar lækna verða 14.-18. janúar 2002.

Dagskrá 14. og 15. janúar verður í Hlíðasmára 8 og dagskrá 16.-18. janúar verður á Grand Hóteli, Reykjavík.

Fræðslustofnun lækna

Framhaldsmenntunarráð læknadeildar

XV. þing Félags íslenskra lyflækna

Ísafirði 7.-9. júní 2002

XV. þing Félags íslenskra lyflækna verður haldið á Ísafirði dagana 7.-9. júní 2002. Þing félagsins hafa verið nokkuð hefðbundin um alllangt skeið en búast má við að einhverjar breytingar verði á fyrirkomulagi þess næsta sumar, bæði hvað varðar efnisþætti og efnistök, enda er lyflæknisfræðin í stöðugri þróun eins og aðrar greinar læknisfræðinnar.

Skilafrestur ágripa verður 1. apríl. Nánari upplýsingar um dagskrá og annað sem snýr að þinginu mun birtast í desemberhefti Læknablaðsins.

F.h. stjórnar Félags íslenkra lyflækna
Runólfur Pálsson
Landspítala Hringbraut
runolfur@landspitali.is

MÁLÞING

Studies on violence, incidence – responses – effects

NORVOLD* Symposium
Friday 16th November 14.00-18.00
in Læknagarður (3rd floor)

Norvold is a research network supported by the Nordic Council of Ministers

14.00-14.20	Studies on the incidence of violence, comparability and state of the art in the Nordic countries. *Markku Heiskanen*
14.20-14.30	Implementation of questions on violence in a National health survey. *Karin Helweg Larsen*
14.30-14.50	Prevalence of abusive experiences among gynaecological patients: a study from five Nordic countries. *Katarina Svahnberg*
14.50-15.10	A retrospective study of Nordic models of services for rape victims. *Helle Nesvold*
15.10-15.20	A new rape trauma centre in Copenhagen. *Malene Hilden*
15.20-15.30	Standards for Rape trauma services. *Berit Schei*
15.30-15.45	Rape drugs, their nature and effect: are we not detecting them? *Curtis Snook*
15.45-16.15	Coffee
16.15-16.30	Post traumatic stress disorder (PTSD) in female rape victims using Impact of Events Scale and Post Traumatic Symptom Scale. *Fura Ösp Jóhannesdóttir, Eyrún Baldursdóttir*
16.30-16.40	Quality control of a rape trauma service. *Eyrún Jónsdóttir*
16.40-16.55	"It could happen to us." A study on the experience of nurses dealing with victims of sexual violence. *Anna Halldóra Jónasdóttir, Ásdís Gunnarsdóttir, María Garðarsdóttir*
16.55-17.10	Why do so few rape cases find their way through the judicial system? A report from a committee appointed by the Icelandic State prosecutor. *Hörður Jóhannesson*
17.10-17.30	Late consequences of abuse - a hidden health problem? *Barbro Wijma*
17.30-18.00	Discussion

NORVOLD er nafn á rannsóknarhópi sem styrktur er af norrænu ráðherranefndinni og hefur starfað síðastliðin þrjú ár. Meginmarkmið hópsins er að kanna einkum heilsufarslegar afleiðingar ofbeldis, andlegar og líkamlegar og eru þátttakendur flestir læknar eða heilbrigðisstarfsfólk sem sinna afleiðingum ofbeldis í vinnu sinni og hafa mikla reynslu á því sviði.
Verkefninu fer nú að ljúka og hópurinn heldur vinnufund á Íslandi um miðjan nóvember næstkomandi. Í tengslum við hann verður haldin opin ráðstefna í Læknagarði við Hringbraut (á þriðju hæð), 16. nóvember kl. 14.00-18.00. Ráðstefnan verður **á ensku** og aðgangur er öllum heimill. Þeir sem þurfa að sinna afleiðingum ofbeldis eða vilja kynna sér ýmsar hliðar þess vanda eru eindregið hvattir til að mæta.
Skráning er hjá ritara slysadeildar Landspítala Fossvogi, í síma 525 1715 eða 525 1700.
Aðgangur er 1000 krónur.

Læknar í rekstri

Laugardaginn 10. nóvember næstkomandi verður, á vegum Deloitte og Touche hf. – Stórhöfða 23, haldinn kynningarfundur fyrir lækna sem stunda eða hyggjast stunda sjálfstæðan atvinnurekstur. Á fundinum verður meðal annars fjallað um:

Val á rekstrarformi
- Helstu kostir og gallar mismunandi rekstrarforma
- Kostnaður við stofnun sameignarfélags/hlutafélags
- Tilkynningar og samþykktir

Kröfur bókhaldslaga
- Mismunandi kröfur eftir rekstrarformi
- Helstu bókhaldsbækur

Kröfur skattalaga
- Fyrirhugaðar breytingar á skattalögum
- Mismunandi skattlagning eftir rekstrarformum
- Tilkynningar við upphaf rekstrar til skattyfirvalda
- Reglulegar skilagreinar

Skráning og frekari upplýsingar eru í síma 580 3000.



Minni astmi. Betra líf.

Með **Seretide Diskus** fær sjúklingurinn í einu tæki áhrifaríka meðferð við astma- og bólgueinkennum. Hann getur því tekið fullan þátt eins og aðrir.



LANDSPÍTALI
HÁSKÓLASJÚKRAHÚS

Laus staða

Aðstoðar- eða deildarlækni vantar á súrefnisklefa Landspítala Fossvogi frá 1. nóvember. Ráðningartími eftir samkomulagi. Hagstæður vinnutími getur boðið upp á tíma til sjálfstæðra rannsókna eða annars, eftir samkomulagi.

Upplýsingar veitir Magni Jónsson lyflækningadeild Landspítala Fossvogi. Sími: 525 1000.

HEILSUGÆSLAN Í GARÐABÆ
Garðatorgi 7, 210 Garðabæ
Sími 520 1800, bréfasími 520 1819

Læknakandídatar

Heilsugæslan í Garðabæ

hefur lausa afleysingarstöðu fyrir læknakandídat á eftirtöldum tímabilum:

1. febrúar - 31. maí 2002
(fjórir mánuðir) ein staða
1. júní - 31. ágúst 2002
(þrír mánuðir) ein staða
1. september - 31. desember 2002
(fjórir mánuðir) ein staða

Sérstakur kennslustjóri kandídata á heilsugæslustöðinni er Ásmundur Jónasson læknir. Kennsluáætlun verður sniðin að þörfum kandídats.

Nánari upplýsingar veitir Bjarni Jónasson yfirlæknir, sími: 520 1800.

Heilsugæslan í Garðabæ

Oslo kommune
Barne- og familieetaten

Den nye store Barne-og Ungdomspsykiatrisk poliklinikk i Oslo

Fra 01.01.2001 skal BUP organiseres under statlig helseforetak. I dag er virksomheten er spredte på 9 ulike poliklinikker i barne-og familietaten, Oslo kommune.
Poliklinikkene skal samlokaliseres januar 2002. De vil sammen få ansvar for bydelene St.Hanshaugen-Ullevål, Gamle Oslo og Grünerløkka-Sofienberg og være organisert i ***BUP Avdeling 2*** *sammen med BUP Tøyen, Barn og ungdomspsykiatrisk avdeling(med dagenhet, familienhet, krise og utredning samt behandlingsenheten 2 – 7 år), Ungdomspsykiatrisk akuttenhet, Mentalhygienisk rådgivningskontor, BRO-teamet og Larkollen ungdomspsykiatrisk behandlingshjem.*

1. Assistent lege
1.Overlege vikariat

Assistentlege stillingen ved den nye storpolikliniken tidligere BUP-Swendsensgate/Ullevål, ledig pr.omgående.
KPO nr. 110177. L.tr. 34 – 46. ULS.ID.nr. 3908 og 9401, dersom søker fyller kravene til tittel som Lege 1 er ltr. 36-48.

1 overlege vikariat er ledig fra 01.01.02 1 år. **Kpo nr. 110179** Ltr 56 og ULS,ID nr 3914

Poliklinikkene har et godt faglig miljø og arbeidsoppgavene er meget varierte. Til sammen har fagteamet bred kompetanse innenfor utredning, individualterapi, familieterapi og utadrettet virksomhet. I den faglige orienteringen legger man vekt på balansen mellom samspilltenkning, psykodynamisk forståelse, nettverksarbeid og biologisk forståelse. Det planlegges også opprettelse av en egen tidlig intervensjon/spedbarns avdeling.

Foruten 2 ass.leger og 2 overleger består fagteamene av avdelingsoverlege, 2 sjefpsykologer, 5 spesialister i klinisk psykologi, 5 kliniske sosionomer og 3 kliniske pedagoger. I tillegg har vi sosionom og psykolog i utdanningstillinger, samt 3 kontorfaglig ansatte.

Legene i Helseforetak Øst BUP avdeling 2 vil møtes regelmessig, annenver uke

Det vil bli lagt vekt på personlig egnethet, god samarbeidsevne og erfaring innen tverrfaglig samarbeid.

Avlønning etter overenskomst mellom Den norske legeforening/Oslo kommune. Disse avtalene vil også bli gjeldende i det nye foretaket. Til alle utdanningstillinger som lege i Barne-og familieetaten hører et ekstra lønnstrinn, samt ytterligere ett for de som forplikter seg til å spesialisere seg til barne-og ungdomspsykiater. PUA honoreres med 115-T-trinn, og det gis fullt rekrutteringsstillegg på 300 T-trinn, tilsammen Kr. 83.000,- pr. år.

Ved søknad på legestilling med fortrinnsrett skal det vedlegges attestasjon fra Den norske legeforening, utdanningsavdelingen. Se tidsskrift nr. 14/1999 side 2103.

Søknad sendes på Helsedirektørens søknadsblankett for legestillinger .

Kontaktperson: Kst.leder/sjefpsykolog Kristin Gillebo, tlf 22 11 76 44. Andre kontaktpersoner: Avdelingsoverlege Anne Marie Hadenius tlf 22 60 37 93 eller konst. Overlege Ketil Klem tlf 22 11 76 44.

Søknad sendes: Barne- og Ungdomspsykiatrisk poliklinikk, Ullevål, 0407 Oslo. **Søknadsfrist 20 november 2001.**

Barne-og familieetaten
Munchsgate 5b, 0130 Oslo

Nordland fylkeskommune
Nordland sentralsykehus, Norge

Medisinsk avdeling

Overlege/lunge-spesialist

Ved medisinsk avdeling (avd.ovl. Marit Eskeland) er det ledig stilling for overlege/lungespesialist - hjemmel nr. 6 - uls.id.nr. 948.

Samtidig er funksjon som avdelings-overlege ledig slik at det bes opplyses om søknaden også gjelder for denne stilling.

Ved medisinsk avdeling er det seksjoner for cardiologi, gastro-enterologi, nefrologi, hematologi og lungesykdommer. Driften dekker innleggelser av 4300 pasienter årlig og en poliklinikk på ca. 8000 pasienter. Vi har 15,5 stillinger for overordnede og 11 assistentlege-stillinger, samt 8 turnusleger. Avdelingen utdanner spesialister i indremedisin (gruppe I), og har tellende tjeneste fra 6 måneder til 1,5 år i grenspesialistutdanningene.

Sykehuset er sentralsykehus for Nordland fylke med ca. 240000 innbyggere og lokalsykehus for Saltenregionen med ca. 74000 innbyggere og har alle de støtte-funksjoner man forventer å finne i et sentralsykehus. Sykehuset er lokalisert til sentrum av Bodø by som har ca. 40000 innbyggere og ligger i naturskjønne omgivelser med gode friluftsmuligheter. Byen har internasjonal flyplass, flytid Bodø - Oslo, 1 timer og 15 minutter.

Se for øvrig sykehusets hjemmeside: www.nss.nl.no. Lønn etter avtale.

Nærmere oppl. ved avdelings-overlegen, tlf. +47 75 53 40 00.

Sykehuset vil være behjelpelig med å skaffe bolig og dekker flytteutgifter etter vanlige regler. Søker må beherske norsk både skriftlig og muntlig.

Søknad sendes personalavdelingen, Nordlands Sentralsykehus, N-8092 Bodø **innen 20. november 2001.** Innsendte papirer returneres ikke.

For mer informasjon om Nordland fylkeskommune: www.nfk.no

CICERO th

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. 24.04.01

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.

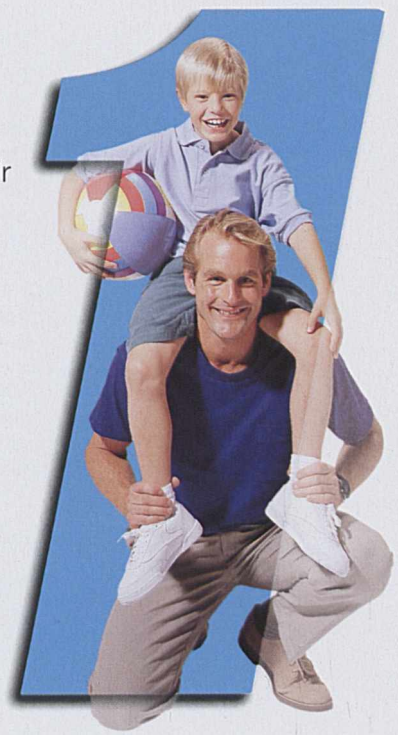
SERETIDE

gsk GlaxoSmithKline

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

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

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



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

Fullorðnir
Ein 10 mg tafla fyrir svefn

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

Tilvitnun 1: Samþykkt Samantekt á eiginleikum lyfs 1998

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

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
Félag sérfræðinga í meltingarsjúkdómum:
www.gastro.is
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.landspitali.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 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
Sérfræðieining fyrir klíníska greinar sem sömdu 1998	**frá 1. janúar 2001**	180

Heimilislæknasamningur

A liður 1	frá 1. janúar 2001	221.743
A liður 2	frá 1. janúar 2001	194.021
B liður	frá 1. júlí 2001	313.485
E liður 1-6	frá 1. júlí 2001	241
E liður 7	frá 1. júlí 2001	481

Skólaskoðun í framhaldsskólum

Miðað við fyrri forsendur	222

Kílómetragjald frá 1. júní 2001

Almennt gjald	50,85
Sérstakt gjald (utan malbiks +15%)	58,47

Dagpeningar frá 1. júní 2001
Innanlands

Gisting og fæði í einn sólarhring	12.000
Gisting eina nótt	7.000
Fæði í heilan dag, minnst 10 klst.	5.000
Fæði í hálfan dag, minnst 6 klst.	2.500

Dagpeningar frá 1. júní 2001
Erlendis **SDR**

	Gisting	Annað	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

Læknar í AA

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

Ný heimasíða

Félag sérfræðinga í meltingarsjúkdómum opnaði fyrir skömmu heimasíðu. Vefslóðin þangað er:

www.gastro.is

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.

12.-16. nóvember
Í Bergen. Arbeidsmedisinsk uke 2001 á vegum Norsk arbeidsmedisinsk forening. Nánari upplýsingar: Læknablaðið og í netfangi: *kksoppdal@online.no*

15. nóvember
Í Reykjavík, á Grand Hóteli. Haustráðstefna Miðstöðvar heilsuverndar barna. Fjallað verður um uppeldi, aga, frávik og samvinnu leikskóla og ung- og smábarnaverndar. Upplýsingar: *barnapostur@hr.is*

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

25.-26. janúar 2002
Í Osló. NUGA, Nordisk Urogynekologisk Arbeidsgruppes Årsmøte. Nánari upplýsingar: *mariann.bache@pharmacia.com*

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

10.-13. apríl 2002
Í Brussel. The 36th Annual Scientific Meeting of The European Society for Clinical Investigation (ESCI). Skilafrestur ágripa 10. desember. Upplýsingar: *travex.congres@skynet.be*

29. maí-1. júní 2002
Í Reykjavík. The 33rd Scandinavian Neurology Congress and the 2nd Scandinavian Congress of Neurological Nursing. Upplýsingar: Ráðstefnuþjónusta Congress Reykjavík, Lára B. Pétursdóttir. Sími: 585 3900; netfang: *congress@congress.is*
Veffang: *http://www.neurocongress.hi.is*

7.-9. júní 2002
Á Ísafirði. XV. þing Félags íslenskra lyflækna. Nánar auglýst síðar. Upplýsingar hjá formanni félagsins, Runólfi Pálssyni: *runolfur@landspitali.is* og framkvæmdastjóra þingsins, Birnu Þórðardóttur: *birna@icemed.is*

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*

4.-7. september 2002
Í Þrándheimi. Nordisk kongress i allmennmedisin. Nánari upplýsingar hjá Jóhanni Ág. Sigurðssyni: *johsig@hi.is* og *nordisk.kongress@medisin.ntnu.no* – *http://www.uib.no/isf/nsam* – *http://www.uib.no/isf/nsam*

5.-8. september 2002
Í Montrèal, Kanada. The 3rd International DNA Sampling Conference. The themes of the conference: Population Genetics and Community Genetics; Research: DNA Sampling and Banking; Public and Private Databases; Discrimination; Benefit-Sharing and Patents. Nánari upplýsingar: *http://www.humgen.umontreal.ca* Sími: (514) 343-2142.

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*

21.-26. september 2003
Í Santiago, Chile. XVII þing FIGO, Federation International Gynecology & Obstetrics. Nánari upplýsingar: FIGO 2003 Congress Secretariat, c/o Events International Meeting Planners Inc. Attn.: Rita De Marco, 759 Victoria Square, Suite 300, Montrèal, Quèbec, Canada H2Y 2J7. Sími: (514) 286-0855; bréfasími: (514) 286-6066; netfang: *demarcor@eventsintl.com*

Hver tafla inniheldur: Paroxetinum INN, klóríð, 22,88 mg, samsvarandi Paroxetinum INN 20 mg. **Ábendingar:** Þunglyndi, áráttu- og þráhyggjuröskun, felmturköst (ofsakvíði, panic disorders) og félagslegur ótti/félagsleg fælni. **Frábendingar:** Skert nýrna- og lifrarstarfsemi. **Varúð:** Óstöðug flogaveiki. Lækkaður krampaþröskuldur. **Milliverkanir:** Forðast skal samtímis notkun MAO-hemjara og skulu líða a.m.k. 14 dagar milli þess sem þessi lyf eru gefin. Aukin blæðingarhætta getur sést samtímis gjöf warfaríns og annarra kúmaríntyfja. Lyfið getur hindrað niðurbrot annarra lyfja svo sem neuroleptica af fentiazínflokki og lyfja við hjartsláttartruflun af flokki IC (flekaníð) vegna áhrifa á cytochrom P450-kerfið í lifur. Kínidín getur hindrað niðurbrot paroxetíns. Paroxetín hefur áhrif á verkun cimetidíns, fenytóíns, móklóbemíðs, selegilíns auk þríhringlaga geðdeyfðarlyfja. **Meðganga og brjóstagjöf:** Takmörkuð reynsla af gjöf lyfsins hjá barnshafandi konum. Dýratilraunir hafa sýnt hærri dánartíðni hjá afkvæmum og ber því að forðast gjöf lyfsins á meðgöngutíma. Lyfið útskilst í brjóstamjólk í magni, sem gæti valdið lyfjaáhrifum hjá barninu. **Aukaverkanir:** Algengar (> 1%): Ógleði með eða án uppkasta (12%) og þreyta eru algengustu aukaverkanirnar. Truflun á sáðláti hefur sést hjá 9% karla. **Almennar:** Vanlíðan, svitaútsláttur, breytingar á þyngd, yfirlið og svimi. **Frá hjarta- og æðakerfi:** Hjartsláttur, lækkaður blóðþrýstingur í uppréttri stöðu. **Frá miðtaugakerfi:** Svefnleysi, æsingur, vöðvatitringur, órói, taugaveiklun. Skortur á einbeitingu og náladofi. Truflun á sáðláti og minnkuð kynhvöt hjá körlum. **Frá meltingarvegi:** Ógleði, uppköst, niðurgangur, munnþurrkur, lystarleysi og breytingar á bragðskyni. **Frá öndunarfærum:** Geispar. **Þvagfæri:** þvaglátatruflanir. Sjaldgæfar (0,1-1%): **Almennar:** Bjúgur og þorsti. **Miðtaugakerfi:** Tilfinningalegar truflanir. Mania. Minnkuð kynhvöt hjá konum. **Frá meltingarfærum:** Kyngingarörðugleikar. Sjúklingar gnísta tönnum, einkum í svefni. **Frá húð:** Kláði og útbrot. **Frá eyrum:** Suða fyrir eyrum. **Annað:** Vöðvaslappleiki. **Við félagslegum ótta/félagslegri fælni:** Mælt er með 20 mg skammt á dag sem má auka í allt að 50 mg háð svörun sjúklings. **Skammtastærðir handa fullorðnum: Við þunglyndi:** Venjulegur skammtur er 20 mg/dag. Þennan skammt má auka í 50 mg/dag eftir klínískri svörun sjúklings. Hjá öldruðum má hugsanlega byrja með lægri skammta en ekki skal gefa öldruðum hærri skammt en 40 mg/dag. Meðferðarlengd a.m.k. 3 mánuðir. **Við árátту og þráhyggjusýki:** Byrjunarskammtur er 20 mg/dag venjulegur viðhaldsskammtur er 40 mg/dag og hámarkskammtur er 60 mg/dag. **Við felmturköstum:** Byrjunarskammtur er 10 mg/dag (hálf tafla), skammtinn má auka um 10 mg/dag á viku fresti. Venjulegur viðhaldsskammtur er 40 mg/dag og hámarksskammtur er 60 mg/dag. Mælt er með lágum upphafsskammti í felmtursröskunarmeðferð til að minnka hættu á versnun sjúkdómsins í byrjun meðferðar. **Við félagslegum ótta/félagslegri fælni:** Mælt er með 20 mg skammti á dag sem má auka í allt að 50 mg á dag háð svörun sjúklings. **Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum **Pakkningar og verð 01. jan 2001:** 20 stk. 3516,- 60 stk. 9.143,- 100 stk. 14.169,- kr. Afgreiðslutilhögun: R. Greiðslufyrirkomulag: B **15.10. 2001 (a)**

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

ÞUNGLYNDI ER SJALDNAST EITT Á FERÐ



Seroxat® paroxetin

ÞEGAR MEÐHÖNDLA SKAL ÞUNGLYNDI OG FYLGIFISKA ÞESS

gsk GlaxoSmithKline

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