Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



2/2002



Zarator®
(atorvastatin)

Kröftugt og vel rannsakað.



ZARATOR – Atorvastatinum. **Ábendingar:** Of hátt heildarkólesteról, LDL-kólesteról, apólípóprótein B og þríglýseríð hjá sjúklingum með kólesterólhækkun af ókunnri orsök, arfgenga (fjölskyldutengda) kólesterólhækkun, blandaða blóðfituhækkun (t.d. IIa-og IIb-gerð skv.flokkun Fredericksons), þegar viðunandi árangur næst ekki með mataræði eða öðrum ráðstöfunum en lyfjagjöf. **Skammtar handa fullorðnum:** Byrja á stöðluðu kólesteróllækkandi fæði og halda því, meðan meðferð með atorvastatíni stendur. Venjulegur upphafsskammtur er 10 mg x 1 á dag. Skammta á að ákveða með tilliti til upphaflegs LDL-kólesterólgildis, markmiðs meðferðar og svörunar. Skammta skal aðlaga með 4 vikna millibili eða sjaldnar. Hámarksskammtur er 80 mg einu sinni á dag. Lyfið má taka hvenær sólarhringsins sem er með eða án fæðu. Ekki þarf að breyta skömmtum vegna aldurs eða nýrnastarfsemi. Börn: Takmörkuð reynsla er af notkun atorvastatíns hjá börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju innihaldsefna lyfsins, virkur lifrarsjúkdómur, óskýrð viðvarandi þreföld hækkun transamínasa í blóði, vöðvakvillar (myopathia), meðganga, brjóstagjöf. Konur á barneignaraldri verða að nota getnaðarvarnir. **Varnaðarorð og varúðarreglur: Áhrif á lifur:** Rannsaka skal lifrarstarfsemi áður en meðferð hefst og reglulega meðan meðferð stendur. Gera skal prófanir á lifrarstarfsemi sjúklinga komi merki eða einkenni um lifrarskemmdir fram. Hækki transamínasagildi skal fylgjast með sjúklingnum þar til gildi verða eðlileg. Hækki transamínasar meira en þrefalt miðað við efri mörk meðalgilda er mælt með að minnka skammta eða hætta atorvastatín gjöf. Nota skal atorvastatín með varúð hjá þeim sem neyta mikils áfengis og/eða hafa fengið lifrarsjúkdóm. **Áhrif á beinagrindarvöðva:** Skýrt hefur verið frá vöðvaþrautum hjá sjúklingum, sem eru á atorvastatín meðferð. Við hækkun á CPK eða ef vöðvakvilli eða grunur um hann vaknar skal inntöku hætt. Mæla skal CPK-gildi hjá þeim sem sýna einkenni vöðvakvilla. Sé stöðug, greinileg hækkun á CPK er mælt með að minnka skammta eða stöðva atorvastatín gjöf (sjá Milliverkanir). **Milliverkanir:** Hætta á vöðvakvilla eykst við meðferð með öðrum lyfjum í þessum flokki ef cýklóspórín, fíbröt, erýtrómýsín, azól-sveppalyf eða níasín eru tekin samtímis og hefur í örfáum tilvikum leitt til rákvöðvasundrunar (rhabdomyolysis) auk skertrar nýrnastarfsemi af völdum vöðvarauðamigu (myoglobinuria). Atorvastatín umbrotnar fyrir áhrif cýtókróm P450 3A4. Vegna reynslu af notkun annarra HMG-CoA hemla skal gæta varúðar sé Zarator gefið samtímis cýtókróm P450 3A4 hemli (t.d. cýklóspóríni, makrólíðsýklalyfjum og azól-sveppalyfjum). Áhrif efna sem örva cýtókróm P450 3A4 (t.d. rífampicín eða fenýtóín), á atorvastatín eru ekki þekkt. Í klínískum rannsóknum sáust engar marktækar milliverkanir þegar atorvastatín var gefið samtímis blóðþrýstingslækkandi lyfjum eða blóðsykurlækkandi lyfjum. Við notkun atorvastatíns og dígoxíns samtímis eykst stöðug blóðþéttni dígoxíns um c.a.20%. Fylgjast skal vel með sjúklingum á dígoxínmeðferð. Við samtímis notkun atorvastatíns og getnaðarvarnataflna jókst þéttni noretíndróns og etinýlestradíóls. Hafa skal þessa auknu þéttni í huga þegar skammtar getnaðarvarnalyfja til inntöku eru ákveðnir. Blóðþéttni atorvastatíns lækkaði (u.þ.b.25%) er kólestípól var gefið með Zarator. Verkun á lípíð varð hins vegar meiri þegar atorvastatín og kólestípól voru gefin saman en ef efnin voru gefin hvort um sig. Við samtímis gjöf atorvastatíns og sýrubindandi mixtúra, sem innihalda magnesíum og álhýdroxíð, lækkaði blóðþéttni atorvastatíns u.þ.b. 35%; lækkun á LDL-kólesteróli breyttist ekki. Við samtímis notkun atorvastatíns og warfaríns styttist prótrombíntími lítillega fyrstu dagana en varð aftur eðlilegur innan 15 daga. Engu að síður skal fylgjast vel með sjúklingum á warfarín meðferð er atorvastatíni er bætt við. **Meðganga og brjóstagjöf: Notist ekki**-sjá „frábendingar". **Aukaverkanir: Algengar (>1%)**: Hægðatregða, vindgangur, kviðverkir og meltingartruflanir. Sjaldgæfar (0,1-1%): Höfuðverkur, ógleði, vöðvaþrautir, þróttleysi, niðurgangur og svefnleysi. Mjög sjaldgæfar (<0,1%): Hækkun á transamínösum í blóði, oftast væg og tímabundin. Hækkun á transamínösum í blóði sem hafði klíníska þýðingu (hærri en þreföld efri mörk meðalgilda) kom fram hjá 0,8% sjúklinga sem fengu atorvastatín. Þessar hækkanir voru skammtaháðar og gengu til baka hjá öllum sjúklingunum. Í klínískri samanburðarrannsókn kom fram hækkun á serumkreatín fosfókínasa (CPK)-gildum (hærri en þreföld efri mörk meðalgilda) hjá 2,5% sjúklinga sem fengu Zarator, en hjá 3,1% sjúklinga sem fengu aðra HMG-CoA redúktasa hemla. Tíföld gildi umfram efri meðalgildi komu fram hjá 0,4% sjúklinga sem fengu atorvastatín; 0,1% þessara sjúklinga fengu einnig vöðvaverki, þróttleysi og þreytu. Enn fremur voru eftirtaldar aukaverkanir skráðar í klínískum rannsóknum með atorvastatín, en óvíst hvort allar hafa verið af þess völdum: Vöðvakrampar, vöðvaþroti, vöðvakvilli, tilfinningaglöp, kvilli í útlægum taugum, brisbólga, lifrarbólga, gallteppugula, lystarleysi, uppköst, hárlos, kláði, útbrot, getuleysi, blóðsykurshækkun og blóðsykurslækkun. Verkir fyrir brjósti, svimi og ofnæmi hafa einnig verið skráð í einstaka tilvikum.

Pakkningar og verð 1. nóvember 2001:

Töflur 10 mg: (þynnupk.)	30 stk. - verð 5.053 kr.	100 stk. - verð 14.499 kr.
Töflur 20 mg: (þynnupk.)	30 stk. - verð 7.233 kr.	100 stk. - verð 21.041 kr.
Töflur 40 mg: (þynnupk.)	30 stk. - verð 10.740 kr.	100 stk. - verð 32.397 kr.

Sjá nánari upplýsingar um lyfið í Sérlyfjaskrá.
Lyfið er lyfseðilsskylt og greiðist samkv. greiðslufyrirkomulagi 0 í lyfjaverðskrá.

Pfizer, einkaumboð á Íslandi: Pharmaco hf., Hörgatúni 2 210 Garðabær

Pfizer

95 **Ritstjórnargreinar:**
Læknisvottorð, skjal eða snepill?
Hannes Petersen

97 **Vottorðamálið**
Þórir B. Kolbeinsson

97 **Leiðrétting**
Reynir Tómas Geirsson

101 **Forvarnir og meðferð beinþynningar af völdum sykurstera**
Klínískar leiðbeiningar
Aðalsteinn Guðmundsson, Sigurður Helgason, Björn Guðbjörnsson
Þessar klínísku leiðbeiningar eru afrakstur vinnu starfshóps sem Landlæknisembættið setti saman. Beinþynning er algeng hjáverkun langtímameðferðar með sykursterum, en með virkri forvörn og sértækri meðferð er hægt að draga úr þessum heilsufarsvanda. Leiðbeiningarnar styðjast við sambærileg erlend gögn en eru aðlagaðar íslenskum aðstæðum.

109 **Krabbamein í endaþarmi á Landspítalanum 1980-1995**
Tómas Guðbjartsson, Sigríður Másdóttir, Páll Helgi Möller, Tómas Jónsson, Jónas Magnússon
Staðbundið endurvakið krabbamein er algengt vandamál varðandi skurðaðgerðir við endaþarmskrabbameini. Bætt aðgerðatækni og geislameðferð fyrir skurðaðgerð hefur leitt til betri árangurs í meðferð þessara krabbameina erlendis og þær aðferðir verða nú teknar upp í meðferð endaþarmskrabbameins hér á landi.

117 **Verndandi áhrif lýsisríks fæðis eftir sýkingar eru óháð íkomustað bakteríanna**
Valtýr Stefánsson Thors, Auður Þórisdóttir, Helga Erlendsdóttir, Ingibjörg Harðardóttir, Ingólfur Einarsson, Jón Reynir Sigurðsson, Sigurður Guðmundsson, Eggert Gunnarsson, Ásgeir Haraldsson
Niðurstöður þessarar rannsóknar benda til þess að jákvæð áhrif lýsisneyslu komi fram óháð íkomustað bakteríanna. Niðurstöðurnar eru því í samræmi við þá kenningu að lýsisneysla hafi áhrif á ónæmissvar líkamans fremur en afmarkaða staðbundna þætti.

120 **Áhrif lýsisríks fæðis á lifun músa eftir sýkingu með *Klebsiella pneumoniae* og *Streptococcus pneumoniae***
Valtýr Stefánsson Thors, Auður Þórisdóttir, Helga Erlendsdóttir, Ingibjörg Harðardóttir, Ingólfur Einarsson, Sigurður Guðmundsson, Eggert Gunnarsson, Ásgeir Haraldsson
Margir hafa rannsakað áhrif mismunandi fitusýra á ónæmiskerfi líkamans. Rannsóknir benda til þess að lýsi hafi verndandi áhrif gegn mörgum sjúkdómum, þar með talið bólgusjúkdómum og sjálfnæmissjúkdómum. Lýst er niðurstöðum rannsóknar á áhrifum lýsisríks fæðis á lifun músa eftir sýkingar með *Klebsiella pneumoniae* eða *Streptococcus pneumoniaea*.

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

2. tbl. 88. árg. Febrúar 2002

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

Ritstjórn:
Emil L. Sigurðsson
Hannes Petersen
Hildur Harðardóttir
Karl Andersen
Vilhjálmur Rafnsson ábm.

Ritstjórnarfulltrúi:
Védís Skarphéðinsdóttir
Netfang: vedis@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 Gutenberg/Grafík hf., Smiðjuvegi 3, 200 Kópavogi

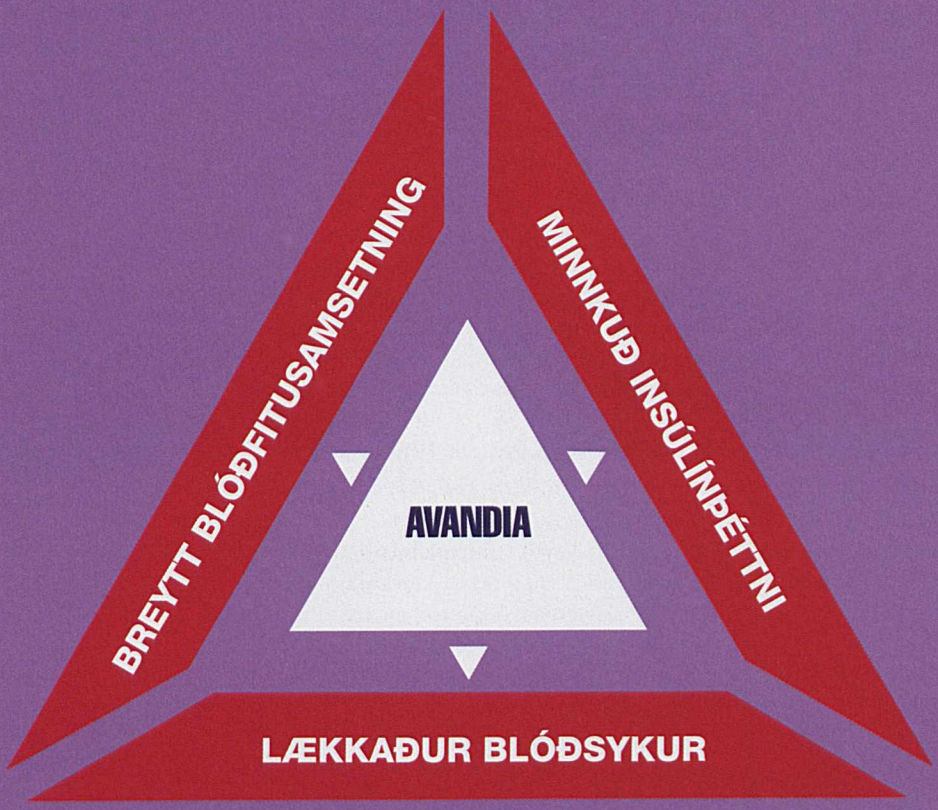
Pökkun:
Plastpökkun, Skemmuvegi 8, 200 Kópavogi.

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 metformín er frábending. Aðeins læknir með reynslu af meðferð sykursýki af tegund 2 á að hefja meðferð með lyfinu. Reynsla af klínískum rannsóknum á rósiglítazóni nemur nú 2 árum. Ekki hefur verið sýnt fram á langtímaávinning af rósiglítazónmeðferð. **Skammtar og lyfjagjöf:** Venjulega hefst rósiglítazónmeðferð á 4 mg/dag. **Frábendingar:** Ekki má nota rósiglítazón hjá sjúklingum með: þekkt ofnæmi fyrir rósiglítazóni eða einhverju hjálparefnanna í töflunum, hjartabilun eða sögu um hjartabilun (I.-IV. stig NYHA), eða skerta lifrarstarfsemi. Rósiglítazón á heldur ekki að nota samhliða insúlíni. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Ekki er fyrirliggjandi klínísk reynsla af notkun rósiglítazóns með tveimur öðrum sykursýkislyfjum til inntöku. Ekki ætti að nota rósiglítazón sem eins lyfs meðferð. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Í in vitro rannsóknum sést að rósiglítazón umbrotnar aðallega fyrir tilstilli CYP2C8 og er CYP2C9 þar aðeins minni háttar ferli. Ekki fundust neinar milliverkanir sem máli skiptu þegar digoxín, CYP2C9 ensímhvarfefnið warfarín, CYP3A4 ensímhvarfefnin nifedipín, etinýlestradíól eða noretindrón voru gefin samhliða rósiglítazóni. **Meðganga og brjóstagjöf:** Rósiglítazón ætti ekki að nota á meðgöngu. Konur með barn á brjósti eiga ekki að nota rósiglítazón. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engin þekkt áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir, sem grunur leikur á eða líklegt þykir að tengist meðferð og greint hefur verið frá oftar en einu sinni hjá sjúklingum sem fá rósiglítazón ásamt súlfónýlúrealyfjum eða metformíni í tvíblindum rannsóknum, eru taldar upp hér að neðan eftir líffæraflokki og tíðni þeirra. Tíðni er skilgreind sem: Algengar >1/100, <1/10; sjaldgæfar >1/1000, < 1/100. **Rósiglítazón ásamt metformíni;** Rauðkorn: Algengar: Blóðleysi. Umbrot og næringarferli: Algengar: Blóðsykurslækkun, blóðsykurshækkun. Sjaldgæfar: Fitudreyri, blóðsýring af völdum mjólkursýru, versnun sykursýki, kólesterólhækkun. Mið- og úttaugakerfi: Algengar: Höfuðverkur. Sjaldgæfar: Svimi. Meltingarfæri: Algengar: Niðurgangur, uppþemba, ógleði, kviðverkir, meltingartruflanir. Sjaldgæfar: Uppköst, lystarleysi, hægðatregða. Almennt: Algengar: Þreyta. **Rósiglítazón ásamt súlfónýlúrealyfjum;** Rauðkorn: Algengar: Blóðleysi, blóðflögublæðing og storknun. Sjaldgæfar: Blóðflagnafæð. Umbrot og næringarferli: Algengar: Blóðsykurslækkun, blóðsykurshækkun, þyngdaraukning. Sjaldgæfar: kólesterólhækkun, blóðfituhækkun, of mikið 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./5.523 kr. – 4 mg x 56 stk./9.802 kr. – 8 mg x 28 stk. /8.125 kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðsluþátttaka:** TR greiðir lyfið að fullu. Handhafi markaðsleyfis: SmithKline Beecham plc, New Horizons Court, Brentford, Middlesex, TW8 9EP, England. **Umboðsmaður á Íslandi: 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. 01.01.02.

gsk GlaxoSmithKline

AVANDIA rósiglítasón

128 **Af sjónarhóli stjórnar LÍ: Að standa vörð um hagsmuni stéttarinnar**
Birna Jónsdóttir

129 **Eins og annað fólk**
Katrín Fjeldsted

131 **Skrifræði og fag í heilbrigðisþjónustu**
Ólafur Ólafsson

132 **Numerus Clausus lagður niður**
Rætt við Stefán B. Sigurðsson prófessor um breytt inntökuskilyrði í læknadeild
Þröstur Haraldsson

135 **Af lyfjakynnum og líflækni Viktoríu drottningar**
Hjörleifur Þórarinsson

136 **Fjölmennasta árshátíð LR frá upphafi**

140 **Frá Læknadögum: Hjálækningar, steratröll – og svo ball á eftir**
Þröstur Haraldsson

143 **Þegar læknirinn breytist í sjúkling**
Frásögn af málþingi um veikindi, vímuefnanotkun og starfslok lækna
Þröstur Haraldsson

146 **Þrúgur reiðinnar**
Erindi flutt á Læknadögum
Katrín Fjeldsted

151 **Eðlilegt að ferliverkin flytjist út á stofurnar**
Rætt við Guðmund Inga Eyjólfsson
Þröstur Haraldsson

155 **Reglur fjölskyldu- og styrktarsjóðs sjúkrahúss-lækna og heilsugæslulækna**

155 **Smásjáin**

163 **Íðorðasafn lækna 141. Endurkoma sjúkdóms**
Jóhann Heiðar Jóhannsson

165 **Faraldsfræði 15. Aldursstöðlun**
María Heimisdóttir

167 **Lyfjamál 101.**

169 **Broshornið 23. Af litlum körlum og hausverk**
Bjarni Jónasson

170 **Þing/ráðstefnur**

172 **Lausar stöður**

173 **Okkar á milli**

174 **Minnisblaðið**

Sími Læknablaðsins er
564 4104

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS



Ljósm.: Kristján Pétur

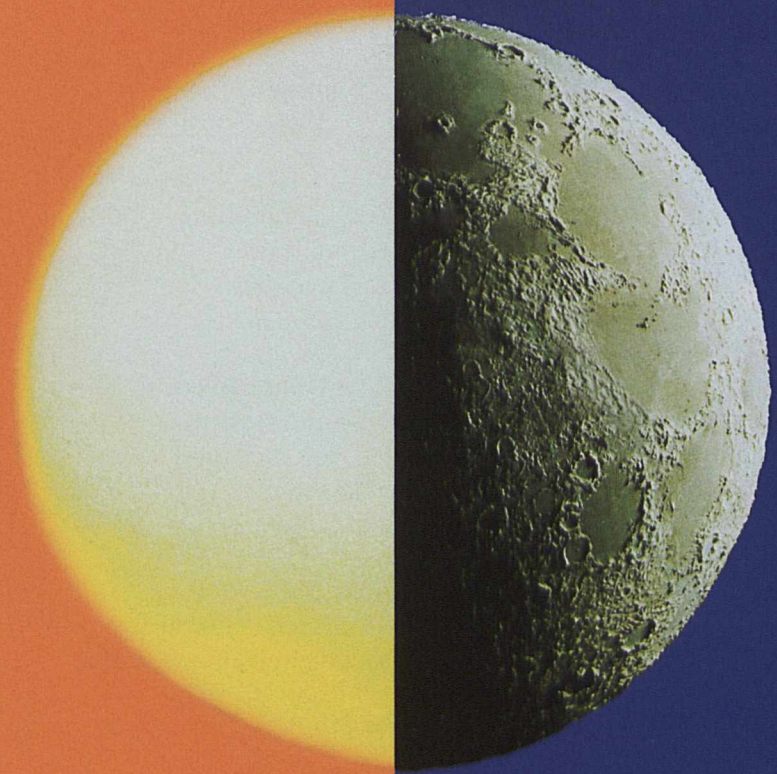
© Listasafn Íslands

Ásgrímur Jónsson (1876-1958) var fyrstur íslenskra listmálara til að gera listina að aðalstarfi og á löngum ferli varð hann einn afkastamesti myndlistarmaður sem við höfum átt og án efa sá, að Kjarval einum undanskildum, sem Íslendingar kunna best skil á. Þekktastur er hann fyrir landslagsmyndir sínar frá Húsafelli, Þingvöllum, ýmsum hálendissvæðum og víðar. Einn stærsti efnisflokkur í myndsköpun Ásgríms er þó myndir sem hann málaði eftir sögum ýmiss konar, til dæmis biblíusögum, en þó einkum eftir íslenskum sögnum, útilegumannasögum, draugasögum og öðrum þjóðsögum. Hann tókst á við þessi efni í ótal teikningum og allnokkrum málverkum og byrjaði á því snemma á ferli sínum.

Málverkið á forsíðu er við söguna af djáknanum frá Myrká sem gekk aftur til að ná í stúlkuna Guðrúnu sem hann hafði orðið ástfanginn af. Myndin mun vera frá um 1900 og er frá allra fyrstu árum þeirrar endurreisnar sem varð í íslenskri málaralist fyrir rétt rúmri öld síðan. Með þessum myndum Ásgríms sáu Íslendingar í fyrsta sinn teikningar eftir þjóðsögunum og með þeim skapaðist ný hefð þar sem listamenn hófu að myndgera ýmislegt úr íslenskri menningarhefð sem fólk hafði áður gert sér ímyndir af eftir skrifuðum lýsingum en margir af þekktustu myndlistarmönnum tuttugustu aldar reyndu fyrir sér á þessu sviði, frá Ásgrími til Eiríks Smith.

Flestar myndir Ásgríms um þessi efni voru túsk- eða blýantsteikningar. Málverk hans fyrstu árin voru yfirleitt í anda þeirrar akademísku hefðar sem hann ólst upp við í Kaupmannahöfn. En eins og málverkið á forsíðunni er til vitnis um leyfði hann sér frjálslegri vinnubrögð þegar hann glímdi við þjóðsögurnar og var það eins konar fyrirboði um þau expressijónísku tilþrif sem síðar áttu eftir að ríkja í íslensku málverki.

Jón Proppé



NÝTT

AUGMENTIN

tvisvar á dag

MIXTÚRA & TÖFLUR

gsk GlaxoSmithKline

Nast.../ GLA 01-01.01

AUGMENTIN (GlaxoSmithKline 870191. (Amoxisillín og klavúnatsýra). **Ábendingar:** Sýkingar af völdum sýkla, sem eru næmir fyrir lyfjablöndunni. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir beta-laktam lyfjum, t.d. penicillíni og cefalóspórínsamböndum. Mononucleosis. Saga um gulu eða skerta lifrarstarfsemi, sem tengist gjöf á Augmentin eða skyldum lyfjum. **Aukaverkanir:** Við venjulega skömmtun lyfsins má búast við aukaverkunum hjá 5% sjúklinga. Aukaverkanir frá meltingarvegi svo sem linar hægðir, ógleði, uppköst og meltingartruflanir eru þó algengari ef hærri skammtar eru gefnir. Virðast þessar aukaverkanir algengari við gjöf þessa lyfs en við amoxicillíns eins sér. ***Algengar (>1%):*** Meltingarvegur: Linar hægðir. Húð: útbrot, kláði. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** Blóð: Afturkræf hvítfrumnafæð, afturkræf blóðflagnafæð. Meltingarvegur: Ógleði, uppköst. Húð: Ofsakláði. **Milliverkanir:** Próbenecíð seinkar útskilnaði amoxicillíns, en ekki útskilnaði klavúlansýru. Því er ekki mælt með samtímis gjöf próbenecíðs og Augmentin. Samtímis gjöf amoxicillíns og allópúrínóls getur aukið líkur á ofnæmisútbrotum í húð. Engar upplýsingar eru um samtímis gjöf Augmentin og allópúrínóls. Eins og önnur breiðvirk sýklalyf getur Augmentin dregið úr virkni getnaðarvarnataflna. **Varúð:** Við skerta nýrnastarfsemi (kreatínínklerans < 30 ml/mín.) þarf að minnka skammta fyrir 250 mg + 125 mg töflur og 500 mg + 125 mg töflur og ekki á að nota 875 mg + 125 mg töflur. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Vegna aspartaminnihalds mixtúrunnar skal gæta varúðar hjá sjúklingum með fenýlketonureu. Lenging á prótrombín tíma hefur verið lýst í einstaka tilvikum hjá sjúklingum sem fá Augmentin. Þegar blóðþynningarlyf eru gefin samtímis skal viðeigandi eftirliti vera framfylgt. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** Venjulegur skammtur er ein tafla 250 mg + 125 mg þrisvar sinnum á dag. Við alvarlegum efri loftvegasýkingum og lungnasýkingum ein tafla 500 mg + 125 mg þrisvar sinnum á dag eða ein tafla 875 mg + 125 mg tvisvar sinnum á dag. - Æskilegt er að gefa lyfið við upphaf máltíðar. **Skammtastærðir handa börnum:** Mixtúra 80/11,4 mg/ml (1 ml mixtúra = 80 mg amoxicillín): Dagsskammtur 25/3,6 mg/kg - 45/6,4 mg/kg. **Athugið:** Fullbúin mixtúra hefur 7 daga geymsluþol í ísskáp (2-8°C). Afgreiðslutilhögun R. Greiðslutilhögun 0. **Pakkningar og hámarksverð:** Mixtúruduft 80 mg + 11,4 mg/ml: 70 ml verð kr. 2465,-. Töflur 875 mg + 125 mg:12 stk. (þynnupakkað) verð kr. 2546,-. (19012001)

Læknisvottorð, skjal eða snepill?



Hannes Petersen

Á síðustu vikum hefur umræðan um læknisvottorð verið hávær og eru tvö óskyld mál þar mest áberandi. Annað er mál trúnaðarlæknis flugmálastjórnar sem neitað hefur að gefa út læknisvottorð er heimilar flugmanni að stýra loftfari án takmarkana. Hitt og alls óskylt mál er ákvörðun yfirvalda að taka fyrir greiðslur til heimilislækna fyrir gerð ákveðinna læknisvottorða.

En hvað er læknisvottorð? Læknisvottorð er lögbundinn vitnisburður læknis um heilsu eða heilsuleysi einstaklings sem til læknisins leitar. Læknisvottorð eru oftast fengin að beiðni þriðja aðila og þau gerð samkvæmt reglum er fjórði aðili hefur sett. Skipta má læknisvottorðum í tvo megin flokka, læknisvottorð gerð til handa veikum og læknisvottorð gerð til handa heilbrigðum.

Fyrstu tengsl margra okkar við þessa veröld voru skólavottorðin, „vottorð í leikfimi . . .“ söng Bjartmar Guðlaugsson og má ætla að fyrir margan leikfimikennarann hafi áhöld verið um það í hvorn ofannefndan hóp þeir nemendur féllu er veifuðu þannig læknisvottorði. Sannarlega hafa margir nemendur þurft að kalla eftir vottorðum vegna veikinda sem haldið hefur þeim frá mætingu en vottorðalausir hefðu þeir orðið af mætingapunktum og jafnvel fallið. Svipaðar mætingareglur er að finna á vinnumarkaðnum þar sem kallað er eftir vottun veikinda starfsmanna svo greiða megi út umsamin laun. Í öllum tilfellum þarf læknirinn að tala við, skoða og jafnvel rannsaka sjúklinginn svo staðfesta megi sjúkdómsgreiningu þá er lögð er til grundvallar læknisvottorðinu. Í flokk vottorða vegna sjúkdóma eru þau vottorð er Tryggingastofnun ríkisins kallar eftir í samskiptum stofnunarinnar við sjúklinga, en á heimasíðu TR *www.tr.is* má sjá hvaða mismunandi vottorð er um að ræða og er fjöldi þeirra um tuttugu. Að lokum má benda á að í þennan flokk falla læknisvottorð sem gerð eru að beiðni lögreglu og dómsvalda vegna áverka og slysa er einstaklingar verða fyrir í vinnu og leik. Þetta er ef til vill sá hluti læknisvottorða til veikra sem læknirinn þarf að leggja hvað mesta vinnu í enda þarf að túlka niðurstöður meðal annars til framtíðar. Ekki er óalgengt að læknir þurfi að fylgja þessum vottorðum sínum eftir í réttarsal.

Önnur tengsl okkar við vottorðaveröldina bæði sem læknar og neytendur eru þau vottorð er kalla eftir vottun heilbrigðis. Við gerð þeirra læknisvottorða er beitt sama vinnulagi og við gerð annarra læknisvottorða, viðkomandi einstaklingur er kallaður í viðtal, hann skoðaður og rannsakaður með tilliti til þeirra atriða er kanna þarf sérstaklega hverju sinni. Grundvallaratriðið er að þetta eru heilbrigðir einstaklingar þar sem leita þarf eftir frávikum frá heilbrigði samkvæmt ákveðnum reglum. Þessar reglur eru settar af yfirvöldum og eru hugsaðar til verndar almennum borgurum gangandi og akandi þegar um heilbrigðisvottorð vegna ökuskírteinis er að ræða og til verndar flugfarþegum þegar um heilbrigðisvottorð vegna flugskírteinis er að ræða. Þær reglur sem stuðst er við þegar veitt er leyfi til stjórnunar loftfars hafa breyst mikið síðustu ár, sérstaklega vegna aukinnar samvinnu landa í Evrópu og vestanhafs. Þar eru nú gerðar kröfur um sérstakar rannsóknir til að staðfesta heilsu, svo sem heilalínurit, heyrnarpróf og talgreiningarpróf svo eitthvað sé nefnt og eru flestir er koma að flugi skyldaðir í þetta, svo sem flugvélstjórar og flugumferðarstjórar.

Eins og fram hefur komið er vottorð lögfest greining læknis á heilsu einstaklings og sem rökstuðningur fyrir þeirri greiningu eru niðurstöður skoðunar og rannsóknar. Það er ekki mál læknisins ef niðurstaðan er utan viðmiðunarmarka heldur fyrst og fremst mál einstaklingsins er eftir vottorðinu leitar og háð þeim reglum sem hann eða starf hans lýtur hverju sinni. Þess ber þó að geta að læknisfræðin er liggur til grundvallar vottorðagerðinni flokkast til lífvísinda og stjórnast af ákveðinni aðferðafræði sem því miður, verður maður stundum að segja, svarar ekki með já eða nei, gefur ekki svartar eða hvítar heldur gráskala niðurstöður sem af og til valda vafamálum. Mikilvægast hlýtur að vera í þannig tilvikum að þeir sem reglurnar eiga að verja njóti vafans. „Ekki er sjórinn sekur þó syndi ei allir fuglar.“

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

Frágangur fræðilegra greina

Höfundar sendi tvær gerðir handrita til ritstjórnar Læknablaðsins, Hlíðasmára 8, 201 Kópavogi. Annað án nafna höfunda, stofnana og án þakka sé um þær að ræða. Greininni fylgi yfirlýsing þess efnis að allir höfundar séu samþykkir lokaformi greinar og þeir afsali sér birtingarrétti til blaðsins.

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

- Titilsíða: höfundar, stofnanir, lykilorð á ensku og íslensku
- Ágrip og heiti greinar á ensku
- Ágrip á íslensku
- Meginmál
- Þakkir
- Heimildir

Töflur og myndir skulu vera á ensku eða íslensku, að vali höfunda.

Tölvuunnar myndir og gröf komi á rafrænu formi ásamt útprenti. Tölvugögn (data) að baki gröfum fylgi með, ekki er hægt að nýta myndir úr PowerPoint eða af netinu.

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

Eftir lokafrágang berist allar greinar á tölvutæku formi með útprenti.

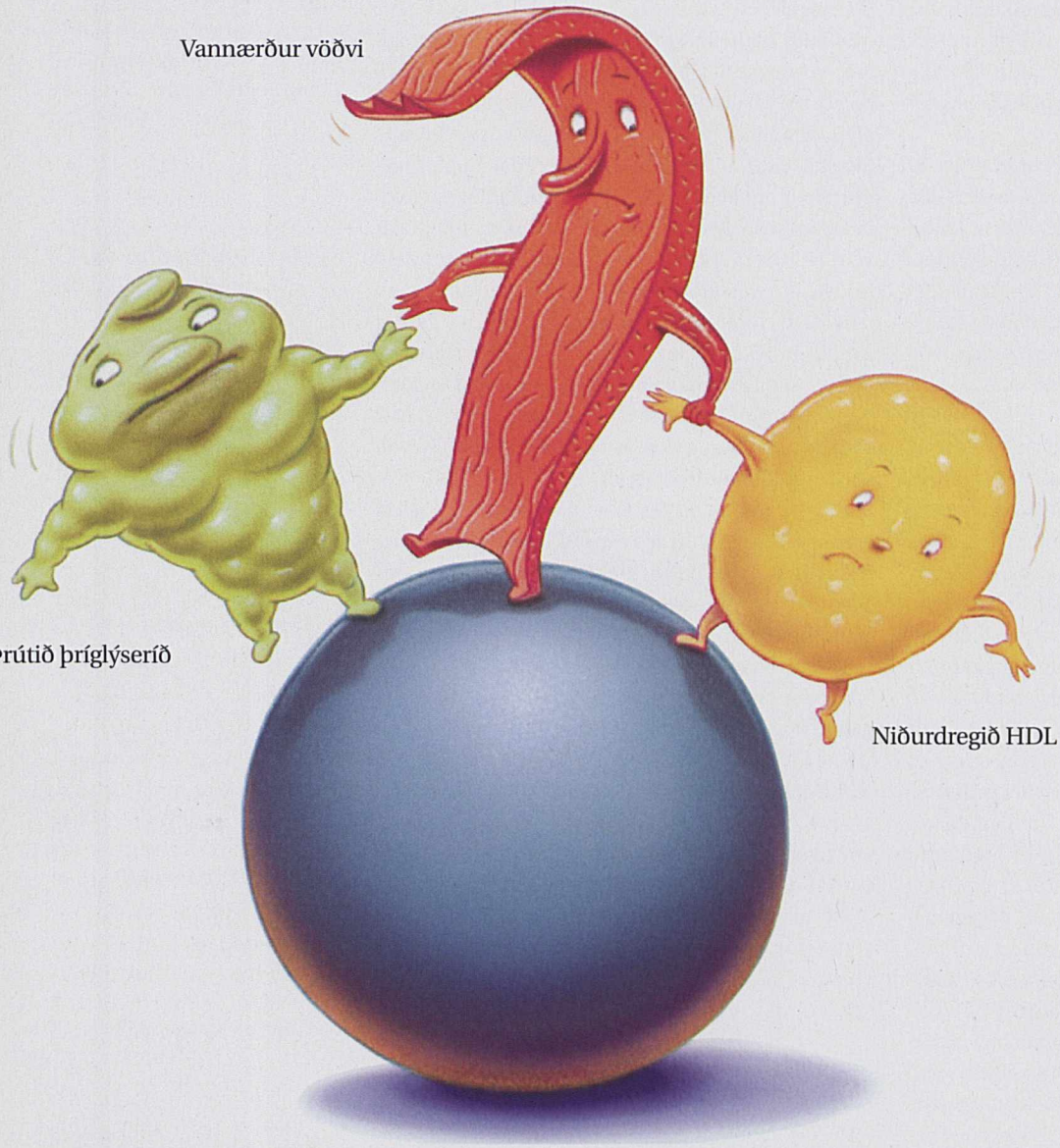
Sjá upplýsingar um frágang fræðilegra greina: http://www.icemed.is/laeknabladid

Umræðuhluti

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

ACTOS

ein tafla á dag bætir stjórn blóðsykurs og samsetningu blóðfitu



Insúlín viðnám kemur líkamanum úr jafnvægi

actos™
pioglitazone HCl

Actos® töflur innihalda pioglitazón 15 mg og 30 mg.

Ábendingar: Pioglitazón er eingöngu ætlað til samhliða meðferðar með sykursýkilyfjum til inntöku við sykursýki af tegund 2, þegar ekki er unnt að stjórna blóðsykri, þrátt fyrir að sjúklingur hafi fengið hæstu skammta sem hann þoldi af annað hvort metformíni eða súlfónýlúrea sykursýkilyfjum til inntöku. Fyrir feita sjúklinga skal einungis nota lyfið með metformíni. Lyfið skal nota samhliða súlfónýlúrea, eingöngu fyrir sjúklinga sem hafa óþol fyrir metformíni eða mega ekki nota metformín vegna frábendinga við notkun þess.

Skammtar og lyfjagjöf: Pioglitazón töflur eru til inntöku einu sinni á dag án tillits til máltíða.

Samhliða metformíni: Gefa má 15 mg eða 30 mg einu sinni á dag af pioglitazóni samhliða metformíni. Skammtar metformíns geta verið óbreyttir þegar pioglitazóni er bætt við meðferðina.

Samhliða súlfónýlúrea: Gefa má 15 mg eða 30 mg einu sinni á dag af pioglitazóni samhliða súlfónýlúrealyfi. Skammtar af súlfónýlúrealyfi geta verið óbreyttir þegar pioglitazóni er bætt við meðferðina. Ef sjúklingur lýsir blóðsykursfalli, skal lækka skammtinn af súlfónýlúrealyfinu.

Frábendingar: Pioglitazón má ekki gefa sjúklingum með: Ofnæmi fyrir pioglitazóni eða einhverju hjálparefnanna í töflunni. Hjartabilun eða sögu um hjartabilun (NYHA stig I-IV). Skerta lifrarstarfsemi. Pioglitazón má ekki gefa samhliða insúlíni.

Varnaðarorð og varúðarreglur: Engin klínísk reynsla er af notkun pioglitazóns í þriggja lyfja meðferð með öðrum sykursýkilyfjum til inntöku. Pioglitazón ætti ekki að nota eitt sér. Pioglitazón getur valdið vökvasöfnun sem getur aukið eða framkallað hjartabilun. Lýst hefur verið sjaldgæfum truflunum á lifrarstarfsemi. Því er mælt með að fylgst sé reglulega með lifrarensímum sjúklinga sem eru meðhöndlaðir með pioglitazóni. Lifrarensím skulu mæld hjá öllum sjúklingum áður en meðferð er hafin með pioglitazóni. Dæmi eru um þyngdarauknингu í klínískum rannsóknum með pioglitazón, því skal fylgst náið með þyngd. Dæmi eru um væga lækkun hemoglóbíns og hematokritar á meðferðartíma með pioglitazóni. Engin þekkt áhrif eru á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Ekki ætti að nota pioglitazón á meðgöngu eða hjá konum með barn á brjósti.

Milliverkanir: Rannsóknir á milliverkunum hafa sýnt að pioglitazón hefur engin marktæk áhrif hvorki á lyfhrif né lyfjahvörf digoxíns, warfaríns, phenprocoumon og metformíns. Samhliða gjöf pioglitazóns með súlfónýlúrealyfjum virðist ekki hafa áhrif á lyfjahvörf þeirra. Rannsóknir á mönnum benda ekki til virkjunar á aðal örvanlegum sýtókrómum P450, 1A, 2C8/9 og 3A4. Ekki er að vænta milliverkana við efni sem eru umbrotin af þessum ensímum, t.d. getnaðarvarnartöflur, ciclosporin kalsíumgangalokar og HMGCoA reductasa hemlar.

Aukaverkanir: Pioglitazón gefið samhliða metformíni: Algengar (< 1 %): Blóðleysi, þyngdaraukning, höfuðverkur, óeðlileg sjón, liðverkir, blóð í þvagi, getuleysi. Sjaldgæfar (0,1-1%): Uppþemba.
Pioglitazón gefið samhliða súlfónýlúrea: Algengar (< 1 %): Þyngdaraukning, sundl, uppþemba.
Sjaldgæfar (0,1-1%): Þreyta, sykur í þvagi, blóðsykurslækkun, hækkaður mjólkursýru dehýdrógenasi (LDH), aukin matarlyst, höfuðverkur, svimi, óeðlileg sjón, aukin svitamyndun, prótein í þvagi.

Pakkningar og verð nóvember 2001: Töflur 15 mg: 28 stk. 5.799 kr. - 98 stk. 17.913 kr. Töflur 30 mg: 28 stk. 8.548kr. - 98 stk. 26.745kr. Töflunum er pakkað í álþynnur. Lyfið er lyfseðilsskylt og er greitt að fullu af TR.

Markaðsleyfishafi : Takeda Europe R&D Centre Limited .

Umboðsmaður á Íslandi : A. Karlsson hf.

200113

Takeda Lilly

Vottorðamálið



Þórir B. Kolbeinsson

Höfundur er formaður Félags íslenskra heimilislækna.

Hvað segðir þú ef yfirmaður þinn tæki af þér svona 10% af fastalaununum og segði að eiginlega hefðirðu að hans mati aldrei átt að fá þau greidd en reyndar mættirðu tala við þá í launadeildinni, þeir muni sennilega bæta þér þetta upp seinna. Hafi vafist fyrir einhverjum við hverju heilsugæslulæknar voru að bregðast í svokölluðu vottorðamáli þá er ofangreint í grundvallaratriðum orsökin.

Þann 19. desember 2001 setti heilbrigðisráðuneytið reglugerð sem fjallaði meðal annars um verð sem sjúklingar greiddu fyrir komur á heilsugæslustöðvar og til sérfræðilækna. Í sömu reglugerð var tekinn af svokallaður 10%-sjóður heilsugæslustöðva og sett inn klásúla um að greiðslur fyrir vottorð til Tryggingastofnunar ríkisins skuli sjúklingar hér eftir greiða til heilsugæslustöðva en ekki lengur til heilsugæslulækna. Hér er einhliða gripið inn í kjaramál lækna sem hafa fallið undir kjaranefnd síðan 1996.

Mörg atriði eru umhugsunarverð í þessu ferli. Ráðuneytið grípur inn í kjaramál lækna en viðurkennir samt að kjaranefnd sé rétti aðilinn til að fjalla um málið með því að vísa því til kjaranefndar. Ráðuneytið kemur með einhliða túlkun á úrskurði kjaranefndar sem er andstæð þeirri túlkun sem unnið hefur verið eftir síðan fyrsti úrskurður kjaranefndar var kveðinn upp 3. mars 1998 og jafnframt andstæð þeirri áratuga hefð fyrir því að læknar fái greitt fyrir vottorð og hefur aldrei verið litið á sem hluta af fastalaunum. Og þannig mætti fleira telja.

Fyrstu viðbrögð heimilislækna voru að mótmæla harðlega þessari reglugerð og vinnubrögðum ráðuneytisins. Í kjölfarið fylgdu fundir með heilbrigðisráðherra og kjaranefnd. Við könnun á málinu hefur skýrst að lagaforsendur reglugerðarsetningar ráðuneytisins standa á vafasömum grunni og ljóst er að ráðuneytið hefur sýnt vinnubrögð sem eru ekki í samræmi við hefðbundna stjórnsýslu. Nú er verið að vinna að málinu í eðlilegu ferli gegnum kjaranefnd en þegar þetta er skrifað hefur ráðuneytið ekki dregið gjörning sinn til baka.

Eins og allir læknar vita hafa verið væringar milli heilsugæslulækna og heilbrigðisráðuneytisins sem byggjast í grundvallaratriðum á þeirri forsendu að sérfræðingar í heimilislækningum hafa ekki notið sömu réttinda og aðrir sérfræðingar hvað varðar laun, starfskjör og réttindi til vinnu. Heimilislæknar hafa bent á hvernig heilsugæslan stendur höllum fæti í heilbrigðiskerfi landsmanna þó henni sé ætlað að vera frumþjónusta. Mönnun og uppbygging hefur ekki haldist í hendur við þarfir neytanda. Heimilislæknar hafa skírskotað til ábyrgðar ráðuneytisins í þessum efnum og bent á leiðir til úrbóta. Margar ábendingar um leiðréttingar á úrskurði kjaranefndar varðandi kjör heilsugæslulækna hafa verið sendar kjaranefnd og heildrænar tillögur hafa legið fyrir frá því í júní 2001 en ekki verið sinnt. Nú þegar skert eru laun lækna stendur hins vegar ekki á ráðuneytinu að vera með skjót viðbrögð. Hvaða skilaboð ætli ráðuneytið telji sig vera að senda þeim sem stunda eða hyggjast leggja þessa sérgrein fyrir sig?

Þessi vinnubrögð ráðuneytisins hafa ekki eingöngu bitnað á heimilislæknum og mætti benda á framgang ráðuneytisins í málum sjúkrahúslækna. Það er orðið tímabært að spyrja þeirrar þýðingarmiklu spurningar hvort stýring heilbrigðisráðuneytisins á heilbrigðisþjónustu landsmanna sé ekki komin í ógöngur. Þarfir og kröfur neytenda og heilbrigðisstarfsmanna hafa breyst í tímans rás. Ráðuneytið virðist hins vegar fjarri því að skilja hvernig þjónustan er veitt og hvernig best er staðið að því að veita hana á faglegum en jafnframt mannlegum nótum. Starfsfólk jafnt og sjúklingar er meðhöndlað sem tölfræði út frá sjónarmiði Mammons og lögfræði en ekki sem lifandi einstaklingar með væntingar og þrár, þekkingu og þarfir.

Ráðuneytið þarf að skipuleggja vinnubrögð sín

Leiðrétting

Ég skrifaði grein í Læknablaðið í nóvember sl. („Pillan fertug", Læknablaðið 2001; 87: 869-71) og sagði þar að notkun samsettu getnaðarvarnarpillunnar hefði hafist hér á landi 1966. Þetta var sagt eftir að ég hafði leitað mér munnlegra upplýsinga um málið. Nú hefur Þorkell Jóhannesson prof. emeritus sent mér orð og sagt mér að „pillan" hafi numið hér land 1965. Þorkell vann sjálfur við að meta sérlyfið Enavid frá Searle (sérlyfjaumsókn nr. 210) vorið 1965 og lyfið var skráð í fyrstu Sérlyfjaskránni (bls. 16) sem út var gefin 30. september 1965.

Ég þakka prof. Þorkeli fyrir ábendinguna og kem gjarnan á framfæri leiðréttingu við grein mína.

Reynir Tómas Geirsson
prófessor/forstöðulæknir, Kvennadeild Landspítala Hringbraut

þannig að það haldi utan um verkefni sín og tryggi landsmönnum góða heilbrigðisþjónustu. Hins vegar þarf að veita svigrúm til þess að fagleg þekking og frumkvæði fái að njóta sín. Hræðsla við breytingar og eilíf tilhneiging til miðstýringar njörvar niður frumkvæði og vaxtarbrodda. Stöðugur ágreiningur við starfsmenn veldur leiða og óánægju og of lítill tími er fyrir verkefnin sem á að sinna. Það er orðið tímabært að ráðuneytið átti sig á að það er í sömu aðstöðu og önnur stór fyrirtæki, ef það ætlar að laða til sín hæfa starfsmenn og halda þeim þarf að hlúa að þeim bæði kjaralega og faglega. Annars hljóta markaðslögmálin að gilda, starfsmenn fara sínar eigin leiðir og aðrar lausnir verða fundnar.

Zytram
Norpharma Forðatöflur; N 02 A X 02 **R E** **Hver forðatafla inniheldur:** Tramadolum, INN, hýdróklóríð, 75 mg, 100 mg, 150 mg eða 200 mg. Forðatöflurnar innihalda laktósu og litarefnin títantvíoxíð (E171), indígó karmín (E132) (75 mg forðatöflur), járnoxíð (E172) (75 mg, 150 mg, 200 mg forðatöflur). **Abendingar:** Til meðferðar á bæði vægum og slæmum verkjum. **Skammtar:** Skammta skal ákvarða eftir eðli verkja og næmi hvers sjúklings. Ef ekki eru gefin önnur fyrirmæli skal gefa Zytram forðatöflur á eftirfarandi hátt: Forðatöflurnar á að gleypa heilar, óháð máltíðum, með nægjanlegum vökva og ekki má skipta þeim eða tyggja þær. Almennt skal nota lægsta skammt sem gefur nægjanlega verkun. Ekki má gefa stærri dagsskammt af virka efninu en 400 mg nema við sérstakar klínískar aðstæður. Ráðlagt er að auka skammta smám saman hjá sjúklingunum til þess að draga úr tímabundnum aukaverkunum. Zytram forðatöflur skal nota í eins skamman tíma og unnt er. *Fullorðnir og börn eldri en 12 ára:* Skammtar gefnir á 12 klukkustunda fresti. Venjulegur upphafsskammtur er 75 mg forðatafla tvisvar sinnum á dag. *Börn:* Lyfið er ekki ætlað börnum yngri en 12 ára. *Aldraðir sjúklingar:* Yfirleitt þarf ekki að breyta skömmtun hjá öldruðum sjúklingum (allt að 75 ára aldri) ef ekki er um að ræða skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Hjá eldri sjúklingum (eldri en 75 ára) getur útskilnaðartíminn verið lengri. Því skal auka bil á milli skammta, ef þörf er á, í samræmi við þarfir sjúklingsins. *Sjúklingar með skerta nýrna- og lifrarstarfsemi eða sem eru í blóðskilun:* Notkun Zytram forðataflna er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrna- og/eða lifrarstarfsemi. Hjá sjúklingum með lítillega skerta nýrna- og/eða lifrarstarfsemi má meta hvort auka þarf bil á milli skammta. **Frábendingar:** Þekkt ofnæmi fyrir tramadóli eða öðrum innihaldsefnum taflnanna, í tengslum við bráða áfengiseitrun, svefnlyf, verkjalyf, ópíóíða eða taugalyf og hjá sjúklingum sem taka mónóamínóoxídasa hemla (MAO) eða hafa tekið slík lyf á síðustu 14 dögum. Zytram forðatöflur má ekki nota við afvötnun vegna eiturlyfja. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Gæta skal sérstakrar varúðar við meðferð sjúklinga sem eru háðir ópíóíðum, einnig hjá sjúklingum með höfuðáverka, í losti, með lítla meðvitund án þekktrar orsakar, með áverka á öndunarstöð eða öndunarstarfsemi svo og með hækkaðan þrýsting innan höfuðkúpu (intrakranial). Gæta skal varúðar við notkun lyfsins hjá sjúklingum sem eru viðkvæmir fyrir ópíótum. Uppköst hafa komið fyrir hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með ráðlögðum skömmtum af tramadóli. Áhættan getur aukist ef tramadól skammtarnir fara yfir ráðlögð efri mörk daglegs skammts (400 mg). Auk þess getur tramadól aukið hættuna á krömpum hjá sjúklingum sem taka önnur lyf sem lækka krampaþröskuldinn (sjá „Milliverkanir"). Flogaveikisjúklinga og sjúklinga með tilhneigingu til krampa skal aðeins meðhöndla í undantekningartilvikum með Zytram forðatöflum. Tramadól hefur væg ávanabindandi áhrif. Við langvarandi notkun getur þol, sálræn og líkamleg fíkn myndast. Hjá sjúklingum með tilhneigingu til lyfjamisnotkunar eða lyfjafíklar skal einungis gefa Zytram forðatöflur í skamman tíma í senn og undir nákvæmu eftirliti læknis. Tramadól er ekki hentugt sem uppbótarlyf við ópíóíðfíkn. Þrátt fyrir að tramadól sé ópíóíðagónisti dregur það ekki úr fráhvarfseinkennum morfíns. **Milliverkanir:** Zytram forðatöflur skal ekki gefa samtímis MAO-hemlum. Samtímis gjöf annarra lyfja sem hafa slævandi áhrif á miðtaugakerfið, þar með talið áfengi, getur aukið áhrifin á miðtaugakerfið. Niðurstöður rannsókna á verkunarhætti lyfsins hafa hingað til sýnt að samtímis eða fyrri gjöf címetidíns (ensímhemill) leiðir líklega ekki til milliverkana sem hafa klínískа þýðingu. Samtímis eða fyrri gjöf karbamazepíns (ensímörvandi) getur minnkað verkjastillandi áhrif og stytt verkunartímann. Tramadól á ekki að nota með lyfjum sem hafa blandaða agónista/antagónista verkun (t.d. búprenorfín, nalbúfín, pentazócín) þar sem verkjastillandi áhrif tramadóls geta fræðilega minnkað í slíkum tilvikum. Tramadól getur örvað og aukið hættuna á krömpum við samtímis gjöf sérhæfðra blokkara á serótónín endurupptöku, þríhringlaga þunglyndislyfja, taugalyfja og annara lyfja sem lækka krampaþröskuld. Önnur lyf sem hemja CYP3A4 t.d. ketókónazól og erýthrómýcín geta hindrað umbrot tramadóls (N-demetýlering), eins og sennilega einnig umbrot virka O-demetýleraða umbrotsefnisins. Klínísk þýðing þessarar milliverkunar er ekki þekkt. **Meðganga:** Dýratilraunir með tramadóli hafa sýnt fram á að gjöf mjög stórra skammta hafði áhrif á líffæraþroska, beinmyndun og lífslíkur nýbura. Engin vansköpunarmyndandi áhrif hafa sést. Tramadól fer yfir fylgju. Reynsla af notkun lyfsins hjá þunguðum konum er takmörkuð. Þess vegna eiga þungaðar konur ekki að nota Zytram forðatöflur. Tramadól, gefið fyrir eða í fæðingu, hefur ekki áhrif á samdráttargetu legsins. Tramadól getur valdið breytingum á öndunartíðni nýbura. Þetta hefur yfirleitt ekki klínískа þýðingu. Um 0,1 % af gefnum skammti skilst út í móðurmjólk. Ekki er mælt með notkun lyfsins við brjóstagjöf. Eftir einn einstakan skammt þarf yfirleitt ekki að hætta brjóstagjöf. **Akstur:** Jafnvel við venjulega skammta geta Zytram forðatöflurnar skert viðbragðsflýti. Þetta skal hafa í huga t.d. við akstur og stjórnun véla. Þetta á einkum við ef tekin eru önnur lyf samhliða sem hafa áhrif á miðtaugakerfi. **Aukaverkanir:** Algengar aukaverkanir (> 10 %) eru ógleði og svimi. Öðru hverju (1-10%) koma fram uppköst, hægðatregða, svitnun, munnþurrkur, höfuðverkur og sljóleiki. Í sjaldgæfum tilvikum (<1%) geta komið fram áhrif á hjarta- og æðakerfi (hjartsláttarónot, hraðtaktur, réttstöðuþrýstingsfall eða blóðþrýstingsfall). Þessi áhrif koma einkum fram í tengslum við gjöf lyfsins í æð og hjá sjúklingum sem eru undir líkamlegu álagi. Ógleði, erting í meltingarvegi (þrýstingstilfinning í maga, uppþemba) og áhrif á húð (t.d. kláði og útbrot) geta komið fram. Í mjög sjaldgæfum tilvikum (<0,1%) hefur skert hreyfigeta, breytingar á matarlyst og truflanir í blóðstreymi sést. Ýmsar sálrænar aukaverkanir geta í mjög sjaldgæfum tilvikum komið fram eftir gjöf Zytram. Hversu alvarlegar þær eru og hvernig þær koma fram er mismunandi á milli einstaklinga (háð persónuleika og meðferðarlengd). Hér má nefna breytingar í skapgerð (venjulega gleði; stundum vanlíðan), breytingar í atorku (venjulega minnkun, stundum aukning) og breytingar á skilvitlegri starfsemi og skynjunar hæfileika (t.d. geta tekið ákvarðanir, skilningur). Ofnæmi (t.d. andnauð, berkjukrampar, blástursthljóð, ofsabjúgur) og ofnæmislosti getur myndast í örfáum tilvikum. Krampar sem líkjast flogaveiki hafa örsjaldan sést. Þetta kom yfirleitt fram eftir stóra skammta af tramadóli og samtímis meðhöndlun með lyfjum sem lækka krampaþröskuld eða framkalla krampa í heila (t.d. þunglyndislyf og taugalyf). Hækkaður blóðþrýstingur og hægataktur hafa örsjaldan komið fram. Öndunarslæving getur orðið, ef farið er verulega yfir ráðlagða skammta og önnur lyf sem hafa áhrif á miðtaugakerfi gefin samtímis. Lyfið getur verið ávanabindandi. Fráhvarfseinkenni, svipuð þeim sem koma fram við ópíata afvötnun, geta komið fram á eftirfarandi hátt: æsingur, kvíði, taugaveiklun, svefnleysi, sjúkleg hreyfingarþörf, skjálfti og truflanir í meltingarvegi. **Ofskömmtun og eitranir:** *Einkenni:* Í aðalatriðum má við tramadóleitrun búast við svipuðum einkennum og eftir önnur verkjastillandi lyf (ópíóíðar) sem hafa áhrif á miðtaugakerfi. Þar á meðal eru einkum ljósopsþrenging, uppköst, blóðþrýstingsfall, truflanir á meðvitund/dá, krampar og öndunarerfiðleikar/-öndunarstopp. *Meðferð:* Veita skal skyndihjálp, háð einkennum, til þess að halda öndunarveginum opnum (ásvelging (aspiration)), viðhalda öndun og blóðstreymi. Tæma skal magann með því að kalla fram uppköst (ef sjúklingur er með meðvitund) eða magaskolun. Mótefni gegn öndunarslævingu er naloxón. Naloxón hafði engin áhrif á krampa í dýratilraunum. Í slíkum tilvikum skal gefa díazepam í æð. Brotthvarf tramadóls úr blóði við blóðskilun eða blóðsíun er óverulegt. Þess vegna nægir blóðskilun eða blóðsíun ekki eingöngu við meðhöndlun á bráðri eitrun vegna Zytram forðataflna. **Lyfhrif:** Tramadól er ópíóíðverkjalyf með áhrif á miðtaugakerfi. Það er ósérhæfður hreinn μ-, ∂- og κ-ópíóíðviðtakaörvi með meiri sækni í μ-viðtaka. Aðrir verkunarhættir sem stuðla að verkjastillandi áhrifum lyfsins er hindrun á endurupptöku noradrenalíns í taugaenda og aukning á losun serótóníns. Tramadól hefur hóstastillandi áhrif. Andstætt morfíni hafa verkjastillandi skammtar af tramadóli engin öndunarslævandi áhrif á breiðu lækningalegu bili. Áhrif á magahreyfingar koma heldur ekki fram. Áhrifin á hjarta- og æðakerfið eru óveruleg. Virkni tramadóls er 1/10 til 1/6 af virkni morfíns. **Lyfjahvörf:** Yfir 90% af Zytram forðatöflum frásogast eftir inntöku. Algert (absolute) aðgengi er um 70% og er óháð samtímis fæðuneyslu. Tramadól hefur mikla sækni í vefi ($V_{d_{ss}}$ = 203 ± 40 l) og próteinbinding í blóði er um 20%. Eftir gjöf 75 mg forðataflna næst 80 ng/ml hámarksþéttni (C_{max}) að meðaltali með meðalgildi tmax um 5 klukkustundir (3-7 klst.). Tramadól fer yfir blóð-heila-þröskuldinn og yfir fylgju. Mjög lítið magn af efninu og O-desmetýlafleiðu þess finnst í brjóstamjólk (0,1 % efnis og 0,02 % afleiðu af gefnum skammti). Helmingunartími fyrir tramadól er um það bil 6 klukkustundir og fyrir Zytram forðatöflur er hann um 16 klukkustundir vegna lengra frásogs. Hjá sjúklingum sem eru eldri en 75 ára getur helmingunartíminn lengst um um það bil 40%. Í mönnum umbrotnar tramadól að mestu leyti með N- og O-demetýleringu ásamt samtengingu O-demetýleringsefnanna við glúkúrónsýru. Aðeins O-desmetýltramadól hefur lyfjafræðilega virkni. Það er mikill munur á milli einstaklinga á magni ýmissa umbrotsefna sem myndast. Hingað til hafa 11 umbrotsefni greinst í þvagi. Dýratilraunir hafa sýnt að O-desmetýltramadól er 2-4 sinnum meira virkt en upphafsefnið. Helmingunartími þess (sex heilbrigðir sjálfboðaliðar) er um 7,9 klukkustundir (innan bilsins 5,4-9,6 klst.) og er um það bil sá sami og fyrir tramadól. Tramadól og umbrotsefni þess útskiljast næstum algerlega um nýrun. Uppsafnaður útskilnaður með þvagi er um 90% af heildar geislavirkni af gefnum skammti. Við skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi getur helmingunartíminn lengst nokkuð. Hjá sjúklingum með skorpulifur hafa sést helmingunartímar um 13,3 ± 4,9 klst.(tramadól) og 18,5 ± 9,4 klst. (O-desmetýltramadól), í sérstökum tilvikum 22,3 og 36 klst. Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (kreatínín klerans < 5 ml/mín) voru gildin 11 ± 3,2 klst. og 16,9 ± 3 klst., í sérstöku tilfelli 19,5 og 43,2 klst. Lyfjahvörf eru línuleg innan lækningalegra skammta. Sambandið á milli blóðþéttninnar og verkjastillandi áhrifa er skammtaháð en breytist talsvert í einstaka tilvikum. Áhrif nást yfirleitt við 100 - 300 ng/ml blóðþéttni. **Útlit:** Forðatöflur 150 mg: Ljósappelsínugular, kringlóttar, tvíkúptar, þvermál 9,5 mm. Forðatöflur 200 mg: Ferskjulitar, kringlóttar, tvíkúptar, þvermál 9,5 mm **Pakkningar og verð (desember 2001):** Forðatöflur 75 mg: 56 stk. Kr. 3606.- Forðatöflur 100 mg: 56 stk. Kr. 4602.-, Forðatöflur 150 mg: 56 stk. Kr. 6206.- Forðatöflur 200 mg: 56 stk. Kr. 7992.- **Greiðslufyrirkomulag:** Elli- og örorkulífeyrisþegar greiða að hámarki 1250 krónur fyrir lyfið og aðrir að hámarki 4500 krónur.

NÝTT VERKJALYF!

ZYTRAM®

Tramadól forðatöflur

Langvirkt verkjalyf

Einföld skömmtun

1 tafla 2svar á dag

Fáanlegt í 4 styrkleikum



PARTNERS AGAINST PAIN®

norpharma a/s

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

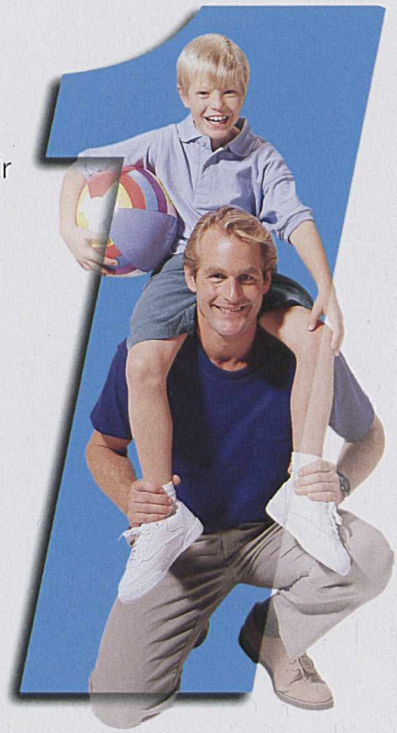
®: ZYTRAM er skrásett vörumerki

norpharma

Offset ehf

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

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



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

Fullorðnir
Ein 10 mg tafla fyrir svefn

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

Tilvitnun 1: Samþykkt Samantekt á eiginleikum lyfs 1998

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

TAFLA Á DAG SINGULAIR® (MONTELÚKAST, MSD)

1 tafla á dag stuðlar að betri stjórn á astma.

MERCK SHARP & DOHME

FARMASÍA ehf.

Forvarnir og meðferð beinþynningar af völdum sykurstera

Klínískar leiðbeiningar

Aðalsteinn Guðmundsson[1,2],

Sigurður Helgason[2,3],

Björn Guðbjörnsson[4]

Beinþynning er algeng og alvarleg hjáverkun langtímameðferðar með sykursterum. Með virkri forvörn og/eða sértækri meðferð gegn beinþynningu er unnt að draga úr þeim heilsufarsvanda og samfélagskostnaði sem hlýst af beinþynningu af völdum sykursterameðferðar. Leiðbeiningar þessar eru settar fram samkvæmt góðri og skynsamlegri ákvarðanatöku (evidence based) og eru ætlaðar læknum sem bera ábyrgð á meðferð sjúklinga á langtíma sykursterameðferð. Í daglegu starfi getur verið erfitt að fylgja þessum leiðbeiningum, til dæmis eru beinþéttnimælingar eingöngu framkvæmdar í Reykjavík og á Akureyri.

Inngangur

Sykursterar eru algeng meðferð við mörgum bólgu- og bandvefssjúkdómum og þeir eru einnig notaðir til ónæmisbælingar, til dæmis eftir líffæraígræðslur. Samkvæmt nýlegri íslenskri rannsókn má gera ráð fyrir því að rúmlega 2000 einstaklingar séu á samfelldri sykursterameðferð hér á landi á hverjum tíma. Helstu ábendingar eru langvinnir gigtarsjúkdómar (43%), lungnasjúkdómar (33%) eða bólgusjúkdómar í görn (8%) (1).

Sykursterar eru algengasti lyfjaflokkurinn sem orsakar beinþynningu, að minnsta kosti meðal yngra fólks (2). Afleiðingar beinþynningar á heilsufar og lífsgæði einstaklinga sem nota sykurstera eru umtalsverðar. Fimmtán prósent þeirra sem fá langtímameðferð með sykursterum verða fyrir samfallsbroti í hrygg á fyrsta meðferðarárinu og þriðjungur beinbrotnar á fyrstu fimm árum meðferðar (3). Þótt ekki sé að fullu ljóst hvernig sykursterar valda beinþynningu er um að ræða samverkan af hægari beinnýmyndun og aukinni beineyðingu meðan á meðferð stendur (4).

Langflestir þeirra sem nota sykurstera til lengri tíma tapa umtalsverðri beinþéttni sem síðan veldur aukinni hættu á beinbrotum. Beintap þetta er hlutfallslega hraðast fyrstu meðferðarmánuðina. Faraldsfræðilegar rannsóknir hafa sýnt að hætta á beinbrotum, þá sérstaklega í hrygg og mjöðm, eykst í réttu hlutfalli við skammtastærð og tímalengd meðferðarinnar (5).

Kannanir hérlendis og erlendis hafa sýnt að mjög stór hluti þeirra sjúklinga sem nota sykurstera fær ófullnægjandi forvörn gegn beinþynningu (1, 6-8).

ENGLISH SUMMARY

Guðmundsson A, Helgason S, Guðbjörnsson B

Prevention and treatment of corticosteroid induced osteoporosis. Clinical Guidelines

Læknablaðið 2002; 88: 101-7

Osteoporosis is a common and serious side effect of long-term corticosteroid therapy. The risk of osteoporosis resulting from corticosteroid use can be reduced if appropriate preventive and therapeutic steps are taken. These guidelines are evidence based and are intended for clinicians who are responsible for the treatment of patients on long-term corticosteroid therapy. Many clinicians may have to modify their adherence to these guidelines, for example due to lack of access to bone densitometry.

Key words: *bisphosphonates, bone density, calcium, estrogen, glucocorticoids osteoporosis, vitamin D, testosterone.*

Correspondence: Björn Guðbjörnsson. E-mail: bjorngu@landspitali.is

Tafla I. *Beinþynning af völdum sykurstera.*

- Meira beintap í frauðbeini (hrygg) en beinskel (mjöðm).
- Mest beintap fyrstu þrjá til sex mánuði meðferðar.
- Áhætta á samfallsbrotum í hrygg er þre- til fimmföld.
- Áhætta á mjaðmarbrotum er tvö- til þreföld.
- Aðrir áhættuþættir geta verið samverkandi, til dæmis tíðahvörf.

Þessar rannsóknir sýna að einstaklingar sem hafa þekkta beinþynningu (jafnvel með beinbrotum) í upphafi sykursterameðferðar njóta ekki þeirrar meðferðar sem völ er á í dag. Á undanförnum árum hafa opnast nýir möguleikar til greiningar beinþynningu og ekki síður varðandi forvörn og meðferð við beinþynningu af völdum sykurstera. Sérgreinafélög í nokkrum löndum hafa gefið út leiðbeiningar um forvarnir og meðferð við sykursteratengdri beinþynningu (9-11).

Í leiðbeiningum sem hér verða kynntar var stuðst við þessar erlendu leiðbeiningar, þær aðlagaðar íslenskum aðstæðum og endurskoðaðar í ljósi nýrrar vitneskju. Leiðbeiningarnar eru tillögur að forvörn

[1]Öldrunarsvið, [2]Landspítali – Hrafnistu, [3]Landlæknisembættið, [4]Rannsóknarstofa í gigtsjúkdómum. Fyrirspurnir: Björn Guðbjörnsson; netfang: bjorngu@landspitali.is

Grein þessi er afrakstur starfshóps um klínískar leiðbeiningar á vegum Landlæknisembættisins.

Lykilorð: *sykursterar, beinþéttni, beinþynning, bisfosfónöt, D-vítamín, kalk, karlhormón, kvenhormón.*

Tafla II. *Almennir áhættuþættir fyrir beinþynningu.*

Hár aldur.	Reykingar.
Konur eru í þrefalt meiri áhættu.	Hreyfingarleysi.
Saga um beinbrot á fullorðinsárum.	Dettni/byltur (auka brotaáhættu).
Ættarsaga um beinþynningu (foreldrar).	Kalk- og D-vítamínskortur.
Grannholda (BMI* < 20).	Minnkuð líkamshæð (> 4cm).

* BMI = Body Mass Index – Þyngdarstuðull

Tafla III. *Dæmi um önnur lyf og sjúkdómaflokka er geta orsakað beinþynningu.*

- Flogaveikilyf.
- Ofskömmtun á skjaldkirtilshormóni (einnig ofstarfsemi í skjaldkirtli).
- Endurtekin háskammta sterapúlsmeðferð.
- Illkynja sjúkdómar í beinum.
- Iktsýki og aðrir gigtarsjúkdómar, til dæmis fjölvöðvagigt (PMR).
- Langvinnir lungnateppusjúkdómar.
- Langvinnir meltingarfæra- eða lifrarsjúkdómar.
- Sarcoidosis.
- Langvinnir taugasjúkdómar, til dæmis MS.
- Líffæraígræðslur.

Tafla IV. *Ábendingar fyrir beinþéttnimælingu.*

- Allir sem byrja sykursterameðferð þar sem skammturinn verður hærri en 7,5mg prednisólón og áætluð meðferð lengri en þrír mánuðir ættu að gangast undir DEXA-beinþéttnimælingu í upphafi sykursterameðferðar.
- Mælinguna mætti endurtaka innan eins árs eftir að sykursterameðferð er hafin, hvort sem sjúklingurinn hefur fengið sértæka lyfjameðferð eða eingöngu almenna forvörn.
- Sjúklingar sem þegar eru á sykursterameðferð og hafa einhvern annan þekktan áhættuþátt (sbr. töflu II og III) eða sögu um beinþynningarbrot.

og meðhöndlun beinþynningar hjá sjúklingum sem þurfa langtíma sykursterameðferð, og eru byggðar á gagnrýndum rannsóknarniðurstöðum og bestu þekkingu sem völ er á í dag (evidence based medicine). Heimildaleit var gerð í Medline frá 1997 og Cinahl frá 1982 til janúar 2001. Sérstaklega var leitað í Cochrane, DARE, EBM og Best Evidence, auk helstu staða sem vinna leiðbeiningar með gagnreyndum aðferðum (evidence based medicine). Meðferðartillögur þessar verða endurskoðaðar reglulega og nýjum upplýsingum komið á framfæri á heimasíðu landlæknis (*www.landlaeknir.is*).

Meingerð

Neikvæð áhrif sykurstera á bein eru háð skammtastærð og lengd meðferðarinnar (12). Til viðbótar neikvæðum áhrifum sykurstera á beinhag hafa þeir einstaklingar sem þurfa langtíma sykursterameðferð oft undirliggjandi sjúkdóma sem einnig valda beintapi.

Það er ekki fullljóst í dag hvernig sykursterar valda beinþynningu, en ætla má að verkun þeirra sé margþætt (4). Helstu þættir sem eru taldir liggja að baki meingerð sykursteratengdrar beinþynningar eru:

- bein áhrif á virkni beinfruma með því að minnka framleiðslu þeirra á stoðefni beinsins og þar af leiðandi verður minni nýmyndun/uppbygging á beini
- minnkað frásog kalks vegna minni verkunar D-vítamíns í þörmum
- aukinn útskilnaður á kalki í gegnum nýru
- áhrif á hormónabúskapinn með minnkuðu seyti kynhormóna sem óbeint veldur aukinni beineyðingu

Auk þess að valda umtalsverðu beintapi hafa sykursterar neikvæð áhrif á innri uppbyggingu beinsins þannig að hættan á beinbrotum er meiri en beinþéttni segir til um – sjá síðar (13, 14). Langtíma sykursteranotkun getur auk þess valdið vöðvarýrnun og minnkuðum vöðvakrafti sem hægir á beinnýmyndun og eykur hættuna á byltum og beinbrotum.

Enginn sykursteraskammtur er hættulaus með tilliti til beinþynningar og geta jafnvel sterar í innúðaformi valdið beintapi (15). Því er ráðlagt að beita forvörnum og eftirliti hjá þeim einstaklingum sem eru á langtíma innöndunarmeðferð. Þá er nauðsynlegt að taka tillit til þeirra ráðlegginga sem hér fara á eftir þegar endurtekin dreypismeðferð með sykursterum er notuð.

Skilgreiningar

Það er unnt að mæla beinþéttni með tölvusneiðmyndatækni, ómtækni og DEXA-aðferð (dual-energy x-ray absorptiometry) (16, 17). Síðastnefnda aðferðin er sú áreiðanlegasta miðað við kostnað og gagnlegust í eftirliti. DEXA beinþéttnimælar eru til staðar á Landspítala í Fossvogi og Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri.

Samkvæmt skilgreiningu Alþjóða heilbrigðismálastofnunarinnar (WHO) er um beinþynningu að ræða (osteoporosis) þegar mæld beinþéttni með DEXA er 2,5 staðalfrávik neðan við meðal beinþéttni ungra einstaklinga af sama kyni (T-gildi < -2,5). Beinrýrnun (osteopenia) er skilgreind sem T-gildi á bilinu ÷1,0 til ÷2,5. Við tiltekið T-gildi eru tvöfalt meiri líkur á að einstaklingar á langtíma sykursterameðferð beinbrotni en þeir sem ekki hafa notað sykurstera. Því er samkomulag um að ráðleggja meðferð einstaklinga á langtíma sykursterameðferð sem um beinþynningu væri að ræða ef beinþéttnistuðull (T-gildi) er lægri en ÷1,5 (18).

Meðferð

Ráðlagt er að mæla beinþéttni og meta aðra áhættuþætti í upphafi langtíma sykursterameðferðar eða áður en hún hefst ef mögulegt er. Þá er mikilvægt að kynna sjúklingi forvarnarleiðir. Einstaklingar sem eru í aukinni áhættu, þeir sem eru með lága beinþéttni (T-gildi < ÷1,5) eða eiga sögu um beinþynningarbrot, þurfa sértæka lyfjameðferð í upphafi sykursterameðferðar. Í þessu sambandi er rétt að benda á að einungis þriðja hvert samfallsbrot í hrygg er greint klínískt og er því oft ástæða til að kanna sérstaklega

hvort viðkomandi hafi fengið samfallsbrot í hrygg með DEXA eða annarri myndgreiningu.

I. Almenn ráð:

- nota minnsta mögulegan skammt sykurstera og í sem skemmstan tíma
- staðbundnar steragjafir, til dæmis í liði, geta komið í stað langtíma töflumeðferðar
- tryggja daglega inntöku D-vítamíns; 600-800 a.e. (tvær fjölvítamíntöflur, eina barnaskeið þorskalýsis eða eina teskeið ufsalýsis). Gæta þarf þó varkárni í neyslu lýsis vegna hættu á ofskömmtun á A-vítamíni.
- tryggja daglega kalkinntöku (1000-1500 mg), til dæmis með neyslu mjólkurafurða eða með kalktöflum
- stunda reglulega líkamsþjálfun
- gera ráðstafanir til þess að fyrirbyggja byltur, utan dyra sem innan
- rétt líkamsbeiting, forðast til dæmis að lyfta þungum hlutum
- forðast reykingar og neyta áfengis aðeins í hófi
- konur íhugi eða haldi áfram hormónauppbótarmeðferð eftir tíðahvörf

Rannsóknir hafa einungis sýnt jákvæð áhrif D-vítamíns og kalks, ef hvort tveggja er notað samtímis og þá fyrst og fremst hjá þeim einstaklingum sem hafa þegar verið á sykursterameðferð um nokkurn tíma. Hins vegar kemur D-vítamín og kalk ekki í veg fyrir beintapið í upphafi sykursterameðferðarinnar og óljóst er hvort þessi ódýra forvörn kemur í veg fyrir samfallsbrot hjá þeim er nota sykurstera til lengri tíma (19). Þá hafa afleiður af D-vítamíni, það er alfa-kalsídíól ($1\alpha(OH)_2$-D_3) og kalsítríól (1,25-$(OH)_2$-D_3) í skömmtunum 1 µg/dag og 0,5-1,0 µg/dag, hindrað beintap samfara sykursterameðferð. Ef hin virku form D-vítamíns eru notuð er nauðsynlegt að fylgjast vel með blóðgildum kalsíums með tilliti til hækkunar (20).

II. Sértæk lyfjameðferð:

Allir sjúklingar sem þurfa langtíma sykursterameðferð (7,5 mg eða meira af prednisólón á dag) eiga að njóta fullrar beinverndar, samanber almenn ráð hér að framan. Þeir einstaklingar sem eru í þörf fyrir háskammtameðferð til lengri tíma (> 15 mg prednisólón á dag) eru í mestri hættu og þurfa sértæka lyfjameðferð í upphafi sykursterameðferðar.

Bisfosfónöt

Bisfosfónöt eru best rannsökuð lyfja í meðferð sykursteraorsakaðrar beinþynningar. Þessi lyf hafa mest áhrif á beinhag ef þau eru gefin í upphafi sykursterameðferðar. Íhuga ætti bisfosfónatgjöf hjá öllum sem hefja sykursterameðferð þar sem ætla má að skammtar verði hærri en 7,5 mg prednisólóns og að meðferðin taki að minnsta kosti þrjá mánuði. Ef bisfosfónöt eru notuð hjá konum á barneignaraldri er nauðsynlegt að tryggja örugga getnaðarvörn. Fjölmargar rannsóknir hafa sýnt fram á gagnsemi bisfosfónatlyfja, svo sem alendrónat, etidrónat og rísedrónat, sem forvörn og meðferð gegn staðfestri beinþynningu (21-23). Rannsóknir hafa einnig sýnt að hægt er að gefa bisfosfónatið pamidrónat í innrennslisformi með sambærilegum árangri, en lyfið er ekki skráð hér á landi með þessa ábendingu í huga (24).

Í kerfisbundnu yfirliti á vegum Cochrane samtakanna (25) eru teknar fyrir 13 rannsóknir sem könnuðu áhrif bisfosfónata í forvörn og meðferð sykursteraorsakaðrar beinþynningar. Í 12 af 13 rannsóknum fannst marktæk aukning á beinþéttni í hrygg (bisfosfónat í samanburði við lyfleysu) og í fjórum af átta á beinþéttni í mjöðm. Vegin meðaltalsaukning á beinþéttni eftir 12 mánuði var 4,3% (95% öryggismörk 2,7 til 5,9) í hrygg og 2,1% (95% öryggismörk 0,01 til 4,3) í lærleggshálsi. Aðeins fjórar rannsóknir mátu nýgengi samfallsbrota í hrygg og í þremur kom fram marktæk lækkun hjá þeim sem tóku bisfosfónöt. Rétt er að benda á að þessi meðferðarárangur er óháður kyni, aldri eða hvort konur voru komnar yfir tíðahvörf.

Í nýlegri rannsókn þar sem sjúklingar á langtíma sykursterameðferð voru meðhöndlaðir með rísedrónat lækkaði marktækt bein tíðni samfallsbrota í hrygg úr 16,2% í 5,4-6,2% þegar annars vegar eru bornir saman þeir sem fengu lyfleysu og þeir sem fengu 2,5 mg eða 5 mg rísedrónat hins vegar. Þrátt fyrir að rannsókn þessi hafi ýmsar takmarkanir má áætla þann fjölda sem þarf að meðhöndla í eitt ár (NNT) til að koma í veg fyrir eitt samfallsbrot greint með myndgreiningu. NNT var 10 (95% öryggisbil 6 til 42) fyrir rísedrónat 2,5 mg, en 9 fyrir 5 mg (95% öryggisbil 5 til 36). Notkun hormónauppbótarmeðferðar var útilokunaratriði í þessari rannsókn þannig að niðurstöður ná aðeins til karla og kvenna eftir tíðahvörf sem ekki fá hormónameðferð (26).

Önnur tveggja ára rannsókn þar sem alendrónat var notað sýndi einnig marktæka fækkun samfallsbrota í hrygg (nýgengi 0,7% í meðferðarhópnum, en 6,8% í samanburðarhópnum), en brotin voru fá eða fjögur brot í lyfleysuhóp og eitt í meðferðarhóp. Þannig þarf ekki að fækka brotum nema um eitt til að ekki sé um tölfræðilega marktækar niðurstöður að ræða. Þrátt fyrir þetta má reikna með að ekki þurfi að meðhöndla nema 16 sjúklinga í tvö ár til að forða einum frá samfallsbroti og er það í samræmi við niðurstöður rannsóknarinnar hér að ofan. Enginn sjúklinganna sem meðhöndlaður var með alendrónat fékk nýtt samfallsbrot seinna meðferðarárið, en grunntíðni samfallsbrota var óvenju lág (27).

Af báðum þessum rannsóknum má draga þær ályktanir að beinþéttni eykst við bisfosfónatmeðferð og að þrátt fyrir aðferðafræðilega takmarkanir er

Tafla V. *Athugasemdir varðandi notkun bisfosfónata.*

Lyf	Skammtastærðir	Athugasemdir
alendrónat	10 mg daglega eða 70 mg tafla einn dag í viku (34)	Tekið á fastandi maga að morgni að minnsta kosti ½ klst. fyrir morgunmat og nokkrar klst. þurfa að líða þar til kalktöflur eru gefnar.
etidrónat	400 mg daglega í tvær vikur, endurtekið á 13 vikna fresti	Tekið að minnsta kosti einni klst. fyrir eða tveimur klst. eftir mat og nokkrar klst. þurfa að líða þar til kalktöflur eru gefnar.
pamidrónat*	30 mg sem innrennslislyf á þriggja mánaða fresti	Aðeins mælt með að nota í sérstökum tilvikum þegar ekki er hægt að gefa bisfosfónat í töfluformi og um staðfesta beinþynningu og beinbrot er að ræða.
risedrónat	5 mg daglega	Tekið á fastandi maga að minnsta kosti ½ klst. fyrir morgunmat eða milli máltíða og nokkrar klst. þurfa að líða þar til kalktöflur eru gefnar.

* Lyfið ekki skráð á Íslandi með ábendinguna sykursterabeinþynning.

sýnt fram á fækkun samfallsbrota í hrygg hjá körlum (26) og konum eftir tíðahvörf og þá einkum þeim sem ekki njóta hormónameðferðar (26, 27). Rétt er að benda á að tíðni annarra brota en í hrygg var óbreytt í fyrri rannsókninni (26) og fækkaði seinna meðferðarárið í síðarnefndu rannsókninni (27), en náði þó ekki marktæknum mun.

Með hliðsjón af ofansögðu má ráðleggja meðferð með bisfosfónötum ásamt kalki og D-vítamíni við eftirfarandi kringumstæður:

1. Sjúklingar sem hefja meðferð með sykursterum þar sem skammturinn verður meiri en 7,5 mg af prednisólón á dag næstu þrjá mánuði.
2. Sjúklingar sem þegar eru á langtímameðferð með sykursterum, en hafa mælst með beinþéttnistuðul (T-gildi) lægri en ÷1,5 samkvæmt DEXA-mælingu eða eiga sögu um beinþynningarbrot.
3. Sjúklingar á langtíma sykursterameðferð sem hafa fengið beinþynningarbrot þrátt fyrir hormónauppbótarmeðferð (eða þar sem henni hefur verið hætt vegna aukaverkana eða frábendingar).

Östrógen

Fáar rannsóknir eru til um östrogenmeðferð gegn sykursteratengdri beinþynningu (28, 29). Auk tíðahvarfa sem eru einn stærsti áhættuþáttur í beinþynningu verður hlutfallslegur skortur östrógens við gjöf sykurstera. Östrógenmeðferð kemur því sterklega til greina sem fyrsta meðferð eða forvörn gegn beinþynningu hjá konum eftir tíðahvörf er þurfa á lágum eða meðalstórum skömmtum af sykursterum að halda.

Rannsóknir liggja ekki fyrir um það hvort meðferð með östrógeni komi í veg fyrir beintap hjá konum á langtíma sykursterameðferð fyrir tíðahvörf, en íhuga má kaflaskipta samsetta hormónameðferð hjá konum með blæðingatruflanir.

Raloxifen og tíbólón

Bæði raloxifen og tíbólón draga úr beinþynningarbrotum hjá konum eftir tíðahvörf. Hins vegar hafa ekki verið birtar rannsóknir sem gera kleift að draga ályktun um gagnsemi þessara lyfja gegn beinþynningu af völdum sykurstera. Íhuga má notkun þessara lyfja hjá konum á sykursterameðferð sem eingöngu eru í þörf fyrir forvörn gegn beinþynningu og geta eða vilja ekki nota hefðbundna hormónauppbótarmeðferð.

Testósterón

Beinþynning meðal karla hefur lítið verið rannsökuð. Skortur á kynhormónum er einn af áhættuþáttum beinþynningar meðal karla og auk þess er vel þekkt að sykursterameðferð getur dregið úr framleiðslu kynhormóna. Einstaka rannsóknir hafa sýnt að testósterónгjöf getur dregið úr beinþynningu hjá karlmönnum sem hafa lækkað frítt testósterón í blóði. Ein rannsókn á körlum á langtíma sykursterameðferð sýndi jákvæð áhrif testósteróns meðferðar á beinþéttni (30).

Algengast er að gefa testósterón í sprautuformi, en á síðustu árum hefur færst í vöxt að gefa það í formi plásturs eða hlaups. Testósterón kemur til greina sem fyrsta meðferð eða forvörn beinþynningar í langtíma sykursteranotkun, sérstaklega þegar um einkenni andrógenskorts er að ræða eða frítt testósterón gildi mælist lækkað í blóði.

Kalsítónín

Rannsóknir hafa sýnt að kalsítónín dregur úr beintapi í hrygg samfara sykursteranotkun. Hins vegar eru áhrif kalsítóníns minni en bisfosfónata og virðist kalsítónín ekki hafa áhrif á beinþéttni í mjöðm eða nýgengi brota. Ekki hefur verið sýnt fram á fækkun samfallsbrota við kalsítónínmeðferð hjá þessum einstaklingum.

Í nýlegu kerfisbundnu yfirliti á vegum Cochrane samtakanna (31) eru teknar fyrir 9 tvíblindar slembaðar rannsóknir á áhrif kalsítóníns í meðferð (fimm rannsóknir) og forvörn (fjórar rannsóknir) sykursteraorsakaðrar beinþynningar. Vegin meðalaukning á beinþéttni við 12 mánuði var 3,2% (95% öryggismörk 0,3 til 6,1) í hrygg. Ekki fannst tölfræðilega marktækur munur á beinþéttni í lærleggshálsi (kalsítónín í samanburði við lyfleysu) við 6, 12 eða 24 mánuði. Í fimm rannsóknum var samfallsbrot í hrygg athugað. Í þeim öllum var nýgengi brota lægra í meðferðarhópunum, en náði ekki tölfræðilega marktækum mun; hlutfallsleg minnkun áhættu reyndist vera 0,71 (95% öryggismörk 0,26 til 1,89). Í fjórum rannsóknum voru önnur brot athuguð og ekki fannst tölfræðilega marktæk fækkun brota í meðferðarhóp-

unum. Þá liggja ekki fyrir upplýsingar um hvort kalsítónín komi í veg fyrir beintapið í upphafi sykursteraмeðferðarinnar.

Tíazíð þvagræsilyf

Faraldsfræðilegar og stýrðar rannsóknir hafa sýnt að tíazíð lyf auka beinþéttni (32). Sennilega skýrist þetta annars vegar af beinum áhrifum lyfsins á beinfrumur, en hins vegar er líklegra að áhrif lyfsins á nýru, það er lyfið veldur minni útskilnaði af kalki, dragi úr neikvæðum áhrifum sykurstera á kalkbúskapinn. Tíazíð lyf er góður valkostur sem viðbótarmeðferð þegar einstaklingar á sykursterum eða þeir sem hafa beinþynningu eru með háþrýsting eða bjúgsöfnun sem þarf að meðhöndla.

Nýjar meðferðarleiðir

Nýlega hafa komið fram upplýsingar um það að paratýrín (PTH_{1-34}) hefur ásamt hormónauppbótarmeðferð aukið beinþéttni í hrygg um allt að 11% á ári hjá konum sem komnar eru yfir tíðahvörf og eru á langtíma sykursterameðferð (33). Enn liggur þó ekki fyrir hvort þessi beinauki komi í veg fyrir samfallsbrot í þessum konum og beinþynningu hjá karlmönnum.

Fáar rannsóknir hafa birst þar sem fleiru en einu lyfi er beitt, ef frá er talið D-vítamín og kalk. Margt bendir til að fjöllyfjameðferð verði meira rannsökuð og beitt gegn beinþynningu af völdum sykurstera í framtíðinni.

Samantekt

Neikvæð áhrif sykurstera á bein eru háð skammtastærð og eru mest í upphafi meðferðar. Tryggja þarf því forvörn og/eða meðferð beinþynningar frá því að sykursterameðferðin hefst. Þegar sykursterameðferðinni lýkur gilda almenn tilmæli varðandi greiningu og meðferð beinþynningar.

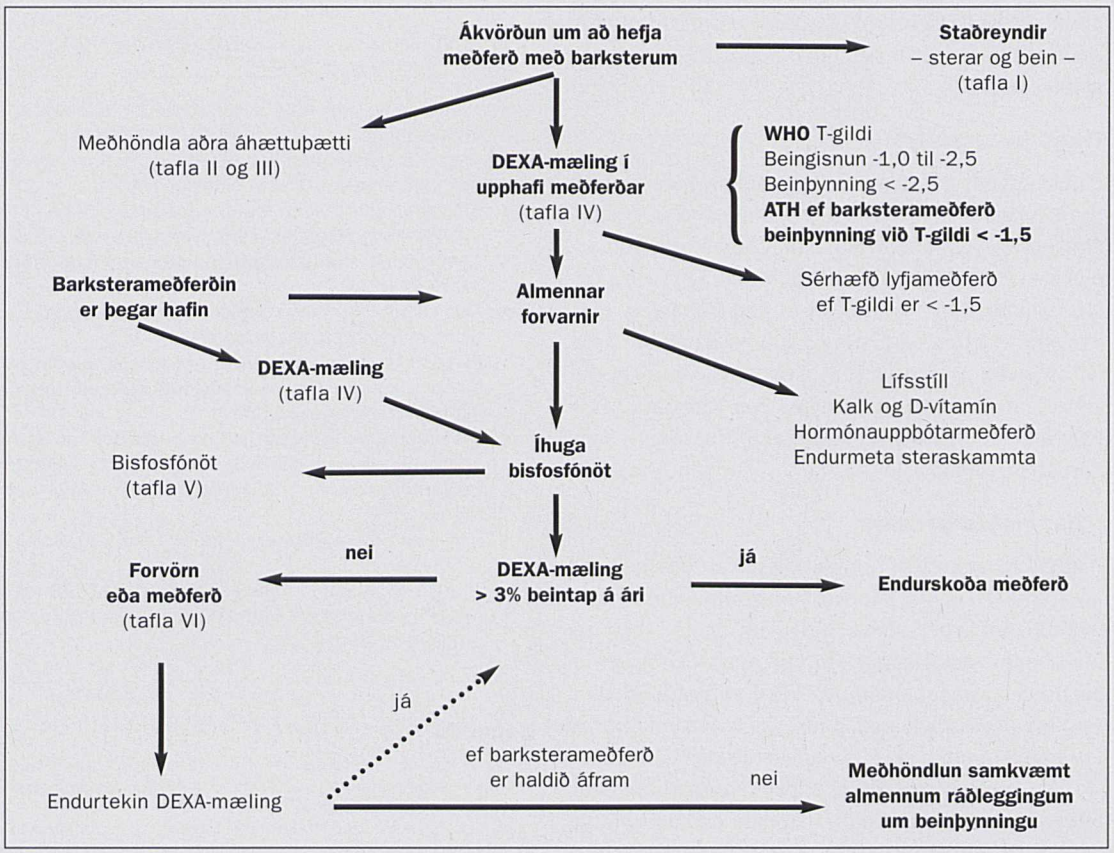
Öllum einstaklingum sem eru á eða eru að hefja sykursterameðferð á að tryggja ráðlagt magn kalks og D-vítamíns. Þá er rétt að ráðleggja konum hormónauppbótarmeðferð eftir tíðahvörf ef ekkert mælir gegn þeirri meðferð. Á sama hátt er körlum sem hafa einkenni kynhormónaskorts og mælast með lækkað testósterón boðin testósterónmeðferð vegna jákvæðra áhrifa á bein, auk annarra ávinninga slíkrar meðferðar fyrir heilsufar og lífsgæði. Á síðastliðnum árum hafa komið fram umfangsmiklar rannsóknarniðurstöður sem staðfesta gagnsemi bisfosfónata hjá þeim sem nota sykurstera reglulega. Mikilvægt er að taka virka afstöðu til lyfja úr þessum flokki hjá öllum körlum og konum sem komnar eru yfir tíðahvörf og eru að hefja meðferð með sykursterum eða hafa nýlega hafið meðferðina. Þá á að bjóða þeim einstaklingum beinþéttnimælingu sem eru að hefja eða hafa verið á sykursterameðferð til lengri tíma. Einstaklingar á sykursterameðferð eru taldir hafa beinþynningu ef T-gildi mælist vera lægra en ÷1,5.

Tafla VI. *Samantekt um meðferðarákvarðanir til varnar og meðferðar á beinþynningu þegar sykursterum er ávísað.*

- Nánast allir sem nota sykurstera sem samsvarar 7,5 mg prednisólón á dag tapa beini.
- Hætta á beinbrotum tengist heildarnotkun sykurstera, beinþéttni og öðrum þekktum áhættuþáttum beinþynningar.
- Beinþynning af völdum sykurstera er að hluta til afturkræf. Mikilvægt er að nota minnsta mögulegan skammt sykurstera í sem skemmstan tíma.
- Nauðsynlegt er að mæla beinþéttni sem fyrst eftir að ákvörðun um sykursteraмeðferð er tekin.
- Alla einstaklinga með T-gildi < ÷1,5 og á sykursterameðferð á að meðhöndla sem um beinþynningu sé að ræða.
- Fyrri saga um beinþynningarbrot er sjálfstæður áhættuþáttur fyrir enn frekari beinbrotum og er því ástæða til að hefja sértæka meðferð gegn beinþynningu hjá þessum einstaklingum.
- Bisfosfónöt koma í veg fyrir og bæta beintap af völdum sykurstera, auk þess sem þau fækka beinbrotum er rekja má til sykursterabeinþynningar.
- Kynhormónameðferð er áhrifarík forvörn gegn beinþynningu af völdum sykurstera.
- Allir sem nota sykurstera eiga að taka 800 alþjóðlegar einingar (10 til 20 mg) af D-vítamíni.
- Tryggja að heildarinntaka kalks sé 1000-1500 mg á sólarhring.
- Mæla með reglulegri líkamsþjálfun, hætta reykingum og gera ráðstafanir til að draga úr byltum.

Heimildir

1. Júlíusson UI, Guðjónsson FV, Guðbjörnsson B. Orsakir langtíma sykursteranotkunar á Íslandi og algengi forvarna gegn beinþynningu. Læknablaðið 2001; 87: 23-29.
2. Khosla S, Lufkin EG, Hodgson SF, Fitzpatrick LA, Melton LJ. Epidemiology and clinical features of osteoporosis in young individuals. Bone 1994; 15: 551-5.
3. Manolagas SC. Corticosteroids and fractures: a close encounter of the third cell kind. J Bone Miner Res 2000; 15: 1001-5.
4. Manolagas SC, Weinstein RS. New developments in the pathogenesis and treatment of steroid-induced osteoporosis. J Bone Miner Res 1999; 14: 1061-6.
5. Van Staa TP, Leufkens HG, Abenhaim L, Zhang B, Cooper C. Use of oral corticosteroids and risk of fractures. J Bone Miner Res 2000; 15: 993-1000.
6. Hougardy DM, Peterson GM, Bleasel MD, Randall CT. Is enough attention being given to the adverse effects of corticosteroid therapy? J Clin Pharm Ther 2000; 25: 227-34.
7. Walsh LJ, Wong CA, Pringle M, Tattersfield AE. Use of oral corticosteroids in the community and the prevention of secondary osteoporosis: a cross sectional study. BMJ 1996; 313: 344-6.
8. Peat ID, Healy S, Reid DM, Ralston SH. Steroid induced osteoporosis: an opportunity for prevention? Ann Rheum Dis 1995; 54: 66-8.
9. Eastell R, Reid DM, Compston J, Cooper C, Fogelman I, Francis RM, et al. A UK Consensus Group on management of glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. J Intern Med 1998; 244: 271-9.
10. Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: American College of Rheumatology Task Force on Osteoporosis. Arthritis Rheum 1996; 39: 1791-1801.
11. Recommendations for prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. 2001 Update. ACR ad Hoc Committee on Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. Arthritis Rheum 2001; 4: 1496-1503.
12. van Staa TP, Leufkens HG, Abenhaim L, Zhang B, Cooper C. Oral corticosteroids and fracture risk: relationship to daily and cumulative doses. Rheumatology 2000; 39: 1383-9.
13. Consensus Development Confrerence. Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. Am J Med 1993; 6: 646-50.
14. Peel NF, Moore DJ, Barrington NA, Bax DE, Eastell R. Risk of vertebral fracture and relationship to bone mineral density in steroid treated rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 1995; 54: 801-6.
15. Van Staa TP, Leufkens H, Cooper C. Inhaled corticosteroids and risk of fractures. Osteoporos Int 2000; 11(suppl 2): S113.
16. Sigurðsson G. Greining á beinþynningu meðal aldraðra. Yfirlitsgrein. Læknablaðið 2001; 87: 15-20.
17. Levis S, Altmen R. Bone densitometry. Clinical considerations. Arthritis Rheum 1998; 41: 577-87.



18. Consensus Development Conference. Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. Am J Med 1992; 6: 852-7.
19. Homik J, Suarez-Almazor ME, Shea B, Cranney A, Wells G, et al. Calcium and vitamin D for corticosteroid-induced osteoporosis (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, 3, 2001. Oxford: Update Software
20. Sambrook P, Birmingham J, Kelly P, Kempler S, Nguyen T, Pocock N, et al. Prevention of corticsosteroid osteoporosis: A comparison of calcium, calcitriol and calcitonin. N Engl J Med 1993; 328: 1747-52.
21. Saag KG, Emkey R, Schnitzer TJ, Brown JP, Hawkins F, Goemaere S, et al. Alendronate for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Glucocorticoid-induced Osteoporosis Intervention Study Group. N Engl J Med 1998; 339: 292-9.
22. Adachi JD, Bensen WG, Brown J, Hanley D, Hodsman A, Josse R, et al. Intermittent cyclical etidronate therapy in the prevention of corticosteroid-induced osteoporosis. N Engl J Med 1997; 337: 382-7.
23. Cohen S, Levy RM, Keller M, Boling E, Emkey RD, Greenwald M, et al. Risedronate therapy prevents corticosteroid-induced bone loss: a twelve-month, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. Arthritis Rheum 1999; 42: 2309-18.
24. Boutsen Y, Jamart J, Esselinckx W, Stoffel M, Devogelaer J. Primary prevention of glucoocorticoid-induced osteoporosis with internmittent intravenous pamindronate: A randomised trial. Calcif Tissue Int 1997; 61: 266-71.
25. Homik J, Cranney A, Shea B, Tugwell P, Wells G, Adachi R, et al. Bisphosphonates for steroid induced osteoporosis. [systematic review] Cochrane Musculoskeletal Group. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001; 3.
26. Wallach S, Cohen S, Reid DM, Hughes RA, Hosking DJ, Laan RF, et al: Efffects of risedronate treatment on bone density and vertibral fracture in patients on corticosteroid therapy. Calcif tissue Int 2000; 67: 277-85.
27. Adachi JD, Saag KG, Delmas PD, Liberman UA, Emkey RD, Seeman E, et al: Two-year effects of alendronate on bone mineral density and vertbral fracture in patients receiving glucocorticosteroids: A randomized, double-blind, placebo-controlled extension trial. Arthritis Rheum 2001; 44: 202-11.
28. Lukert BP, Johnson BE, Robinson RG. Estrogen and progesterone replacement therapy reduces glucocorticoid-induced bone loss. J Bone Miner Res 1992: 7; 1063-9.
29. Hall GM, Daniels M, Doyle DV, Spector TD. Effect of hormone replacement therapy on bone mass in rheumatoid arthritis patients treated with and without steroids. Arthritis Rheum 1994; 37: 1499-505.
30. Reid IR, Wattie DJ, Evans MC, Stapleton JP. Testosterone therapy in glucocorticoid – treated men. Arch Int Med 1996; 156: 1173-7.
31. Cranney A, Welch V, Adachi JD, Homik J, Shea B, Suarez-Almazor ME, et al. Calcitonin for preventing and treating corticosteroid-induced osteoporosis (Cochrane Review). The Cochrane Library 2001; 3.
32. LaCroix AZ, Ott SM, Ichikawa L, Scholes D, Barlow WE. Low-dose hydrochlorothiazide and preservation of bone mineral density in older adults. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med 2000; 133: 516-26.
33. Lane NE, Roe B, Genant HK, Arnaud C. Parathyroid hormone treatment reverses glucocorticoid-induced osteoporosis: results of a randomized controlled trial. J Clin Invest 1998; 102: 1627-33.
34. Schnitzer T, Bone HG, Crepaldi G, Adami S, McClung M, Kiel D, et al. Therapeutic equivalence of alendronate 70 mg once-weekly and alendronate 10 mg daily in the treatment of osteoporosis. Alendronate Once-Weekly Study Group. Aging (Milano). 2000; 12: 1-12.

Beinþynning af völdum sykurstera

Ráðleggingar um forvarnir og meðferð

Flestir sem taka sykurstera í lengri tíma tapa umtalsverðri beinþéttni og það veldur aukinni hættu á beinbrotum. Beintap er háð lengd meðferðar og skammtastærð og er hlutfallslega hraðast fyrstu mánuði meðferðar. Auk þess hafa sykursterar neikvæð áhrif á innri uppbyggingu beina, þannig að hættan á beinbrotum er meiri en beinþéttni segir til um.

Skilgreining Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO) á beinþynningu:

Beingisnun (osteopenia): **T-gildi –1,0 - -2,5 ***
Beinþynning (osteoporosis): **T-gildi < -2,5 ***
Sykursteratengd beinþynning: **T-gildi < -1,5 ***

Við tiltekið T-gildi eru tvöfalt meiri líkur á beinbrotum hjá einstaklingum í langtíma sykursterameðferð en hjá þeim sem ekki hafa notað sykurstera. Ráðlagt er að meðhöndla einstaklinga í langtíma sykursterameðferð eins og um beinþynningu væri að ræða, ef beinþéttnistuðull (T-gildi) er lægri en ÷1,5.

* T-gildi er staðalfrávik og miðast við hámarks beinþéttni ungra einstaklinga

Ábendingar fyrir beinþéttnimælingu

- Í upphafi meðferðar þar sem skammturinn verður > 7,5 mg prednisólón og áætluð meðferð > þrjá mánuði.
- Sjúklingar sem þegar eru á sykursterum og hafa annan þekktan áhættuþátt eða sögu um beinþynningarbrot.
- Endurteknar mælingar (eftir 1-3 ár eða jafnvel 1/2 til 1 ár) eru nauðsynlegar í völdum tilvikum.
- Ef endurtekin beinþéttnimæling sýnir > 3% beintap á ári þarf að endurmeta meðferð.

Beinþynning af völdum sykurstera – *almenn ráð til allra sem nota sykurstera:*

Notið minnsta mögulegan skammt sykurstera í sem skemmstan tíma og íhugið staðbundna steragjöf (t.d. í liði eða innúðalyf).
Tryggja inntöku D-vítamíns; 800 a.e. daglega (tvær fjölvítamíntöflur eða ein barnaskeið þorskalýsis eða ein teskeið ufsalýsis).
Tryggja daglega inntöku kalks, t.d. með neyslu mjólkurafurða eða með kalktöflum (1000-1500 mg á sólarhring).
Stunda reglulega líkamsþjálfun.
Rétt líkamsbeiting.
Forðast byltur.
Forðast reykingar og neyta áfengis aðeins í hófi.

Sértæk lyfjameðferð:

Bisfosfónöt eru best rannsökuðu lyfin bæði sem meðferð og forvörn gegn sykursteraorsakaðri beinþynningu. Þau hafa jákvæð áhrif á beinþéttni og sýnt hefur verið fram á að þau draga úr nýgengi samfallsbrota í hrygg.

Hormónameðferð (estrógen, testósterón).
Östrógen meðferð kemur sterklega til greina sem fyrsta meðferð eða forvörn gegn beinþynningu hjá konum eftir tíðahvörf, er þurfa á lágum eða meðalstórum skömmtum af sykursterum að halda.

Á sama hátt kemur **testósterón** til greina hjá körlum sem fyrsta meðferð eða forvörn gegn beinþynningu í langtíma sykursteranotkun, sérstaklega þegar um einkenni andrógenskorts er að ræða eða frítt testósteróngildi mælist lækkað í blóði.

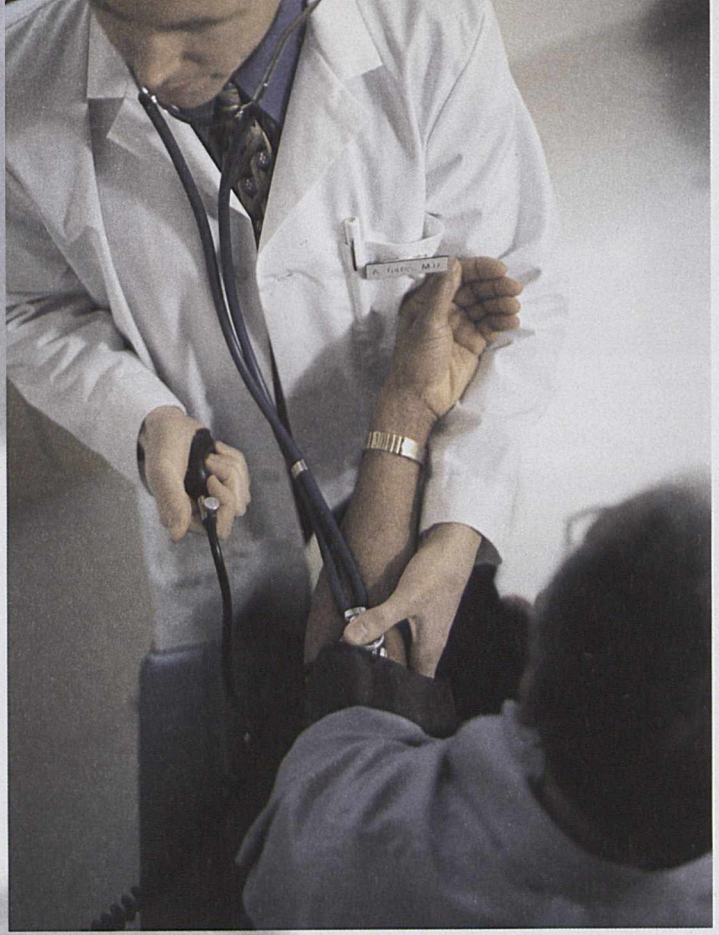
Raloxifen og **tíbólón** draga úr beinþynningarbrotum hjá konum eftir tíðahvörf. Hins vegar eru ekki til rannsóknir sem sýna fram á gagnsemi þeirra gegn beinþynningu af völdum sykurstera. Faraldsfræðilegar og stýrðar rannsóknir hafa sýnt að **tíazíð** auka beinþéttni og eru góður valkostur sem viðbótarmeðferð þegar einstaklingar eru á sykursterum eða þeir sem hafa beinþynningu eru með háþrýsting eða bjúgsöfnun sem þarf að meðhöndla.

Kalsítónín dregur úr beintapi í hrygg samfara sykursteranotkun en áhrifin eru minni en bisfosfónata. Kalsítónín virðist ekki hafa áhrif á beinþéttni í mjöðm og dregur ekki úr nýgengi brota.

Ábendingar fyrir bisfosfónat – *sértæk lyfjameðferð:*

- Allir sem þurfa langtíma sykursterameðferð (7,5 mg eða meira af prednisólón á dag) eiga að njóta fullrar beinverndar, sbr. almenn ráð hér að framan og íhuga ætti sértæka lyfjameðferð.
- Þeir sem þurfa háskammtameðferð (> 15 mg prednisólón á dag) þurfa einnig sértæka lyfjameðferð í upphafi sykursteraмeðferðar.
- Sjúklingar sem þegar eru á langtímameðferð með sykursterum, en hafa mælst með beinþéttnistuðul (T-gildi) lægri en ÷1,5 samkvæmt DEXA-mælingu eða hafa sögu um beinþynningarbrot.

DIOVAN (Novartis) HYLKI, HART; Hvert hylki, hart inniheldur: Valsartanum INN, 80 mg eða 160 mg. FILMUHÚÐUÐ TAFLA; Hver filmuhúðuð tafla inniheldur: Valsartanum INN, 80 mg eða 160 mg. Ábendingar: Háþrýstingur. Skammtar og lyfjagjöf: Skammtastærðir handa fullorðnum: Ráðlagður skammtur af Diovan er 80 mg einu sinni á dag. Hámarks áhrif á blóðþrýsting sjást eftir 4 vikna meðhöndlun. Hjá sumum sjúklingum þar sem blóðþrýstingi er ekki nægilega vel stjórnað má auka skammtinn í 160 mg. Einnig má gefa Diovan með öðrum blóðþrýstings-lækkandi lyfjum. Samtímis gjöf þvagræsilyfja, svo sem hýdróklórtíazíðs lækkar blóðþrýsting enn meira hjá þessum sjúklingum. Diovan má taka óháð máltíðum en á að taka með vökva. Sama skammt má nota jafnt hjá eldri sem yngri sjúklingum. Ekki þarf að aðlaga skammta sérstaklega fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi (kreatíníníúthreinsun > 10 ml/mín). Hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi án gallteppu ætti skammtur af valsartani ekki að fara yfir 80 mg. Skammtastærðir handa börnum: Ekki hefur verið sýnt fram á verkun og öryggi valsartans hjá börnum. Frábendingar: Ofnæmi fyrir einhverjum af innihaldsefnum lyfsins. Meðganga og brjóstagjöf. Alvarleg lifrarbilun, skorpulifur og gallteppa. Alvarlega skert nýrnastarfsemi (kreatíníníúthreinsun < 10 ml/mín.) og sjúklingar í blóðskilun. Varnaðarorð og varúðarreglur: Hækkun á kalíum í blóði: Samtímis gjöf kalíumuppbótar, kalíumsparandi þvagræsilyfja, saltuppbótar sem inniheldur kalíum eða lyfja sem geta aukið þéttni kalíums (heparín, o. fl.) ætti að nota með varúð og tíðum mælingum á kalíumgildum. Sjúklingar með alvarlega langvinna hjartabilun: Hjá sjúklingum þar sem starfsemi nýrna gæti byggt á virkni renín-angíótensín-aldósterón kerfisins (t.d. sjúklingar með alvarlega hjartabilun), hefur meðferð með ACE hemlum verið tengd þvagþurrð og/eða versnandi blóðniturauknungu og í einstaka tilfelli bráðri nýrnabilun. Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi við notkun valsartans hjá sjúklingum með alvarlega hjartabilun. Því er ekki hægt að útiloka að hömlun á renín-angíótensín-aldósterón kerfinu geti tengst skerðingu á nýrnastarfsemi. Natríumskortur og/eða minnkað blóðrúmmál: Hjá sjúklingum með alvarlegan natríumskort og/eða minnkað blóðrúmmál, eins og þeim sem fá stóra skammta af þvagræsilyfjum, geta í einstaka tilfellum komið fram einkenni um lágþrýsting eftir að valsartanmeðferð er hafin. Natríumskort og/eða minnkað blóðrúmmál á því að leiðrétta áður en meðferð er hafin með valsartan - t.d. með því að minnka skammt af þvagræsilyfjum. Nýrnaslagæðar-þrengsli (renal artery stenosis): Hjá sjúklingum með nýrnaslagæðarþrengsli báðum megin eða með þrengsli til annars nýrans, hefur ekki verið sýnt fram á öryggi valsartans. Hjá 12 sjúklingum með nýrnaháþrýsting auk nýrnaslagæðar-þrengsla öðrum megin orsakaði skammtima gjöf valsartans ekki marktækri breytingu á blóðflæði nýrna, kreatíníni í sermi eða þvagefni í blóði. Samt sem áður er mælt með eftirliti til öryggis, þar sem önnur lyf sem hafa áhrif á renín-angíótensín-aldósterón kerfið geta aukið þvagefni í blóði og kreatínín í sermi hjá sjúklingum með nýrnaslagæðarþrengsli öðrum megin. Nýrnaígræðsla: Engin reynsla er ennþá af öryggi notkunar valsartans til meðhöndlunar hjá sjúklingum sem nýlega hafa gengist undir nýrnaígræðslu. Aldósterónheilkenni: Ekki ætti að meðhöndla sjúklinga með aldósterónheilkenni með valsartani þar sem sjúkdómurinn hefur áhrif á renín-angíótensín kerfið. Osæðar- og miturlokuþrengsli, hjartavöðvakvilli með þrengingu (obstructive hypertrophic cardiomyopathy): Eins og með öll önnur æðavíkkandi lyf, ætti að gæta varúðar hjá sjúklingum með ósæðar- eða miturlokuþrengsli eða hjartavöðvakvilla með þrengingu. Skert nýrnastarfsemi: Ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta nýrna-starfsemi og kreatínín-úthreinsun > 10 ml/mín. Skert lifrarstarfsemi: Hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrar-starfsemi án gallteppu ætti að nota valsartan með varúð. Skammtur af valsartani ætti ekki að fara yfir 80 mg. Milliverkanir: Engar lyfjahvarfamilliverkanir sem hafa klíniskt mikilvægi hafa komið fram við eftirfarandi lyf sem algengt er að séu notuð til þess að meðhöndla sjúklinga með háþrýsting: cimetidín, warfarín, fúrósemíð, digoxín, atenólól, indómetacín, hýdróklórtíazíð, amlódipín og glíbenklamíð. Samtímis notkun kalíumuppbótar, kalíumsparandi þvagræsilyfja, saltuppbótar sem inniheldur kalíum eða annarra lyfja sem geta aukið kalíumþéttni (heparín o.s.fv.) ætti að nota með varúð og með tíðum mælingum á kalíum. Auka má áhrifin á háþrýsting með því að gefa önnur háþrýstingslyf. Tilkynnt hefur verið um afturkræfa aukningu á styrk litíums í sermi og eiturverkun við samhliða notkun með ACE hemlum. Engin reynsla er af samhliða notkun valsartans og litíums. Því er ráðlagt að fylgjast með styrk litíums í sermi meðan það er notað samhliða. Meðganga og brjóstagjöf: Angíótensín II blokkar geta valdið fósturskaða sem svipar til áhrifa ACE hemla á fóstur. Tilkynnt hefur verið um fósturskaða og fósturlát þegar ACE hemlar eru gefnir á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu. Eins og við á um önnur lyf sem hafa áhrif á renín-angíótensín-aldósterón kerfið, ætti ekki að nota Diovan á meðgöngu. Ef þungun verður á meðan á meðferð stendur skal hætta valsartanmeðferð eins fljótt og hægt er. Ekki er vitað hvort valsartan skilst út í brjóstamjólk. Valsartan fannst í mjólk hjá mjólkandi rottum. Konur með barn á brjósti eiga því ekki að taka Diovan. Aksturs og stjórnun vinnuvéla: Engar rannsóknir hafa verið gerðar til þess að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs. Þegar verið er að aka bíl eða stjórna vinnuvél ætti að hafa í huga að stundum getur komið fram svimi og þreyta. Aukaverkanir: Samkvæmt niðurstöðum klínískra rannsókna virðist tíðni aukaverkana ekki vera háð skammti eða meðferðarlengd. Tíðni aukaverkana virtist heldur ekki tengd kyni, aldri eða kynstofni. Algengar (>1%): Höfuðverkur, svimi, veirusýkingar, sýkingar í efri öndunarvegi, hósti, niðurgangur, þreyta, nefslímubólga, skútabólga (sinusitis), bakverkir, kviðverkir, ógleði, kokbólga (pharyngitis), liðverkir (arthralgia), hlutleysiskyrningafæð (neutropenia). Sjaldgæfar (0,1-1%): Liðbólga, þróttleysi, tárubólga, blóðnasir, þunglyndi, maga- og garnabólga, krampar í fótum, vöðvakrampar, vöðvaþrautir, taugahvot, svefnleysi og svimi. Eftir markaðsetningu hafa komið fram sjaldgæf tilfelli af ofsabjúg, útbrotum, kláða og öðrum ofnæmisviðbrögðum, þar með talið sermissótt og æðabólga, mjög sjaldgæf tilfelli af skertri nýrnastarfsemi; í sumum tilvikum var fyrirliggjandi nýrnaskerðing aukin tímabundið. Mjög fá tilfelli hafa verið af blæðingu og blóðflagnafæð. Niðurstöður rannsókna: Í einstaka tilvikum má setja valsartan í samband við lækkun á hemóglóbínþéttni og hematókrítgildum. Í klíniskum samanburðar-rannsóknum, voru 0,8% og 0,4% sjúklinga sem fengu valsartan með marktæka lækkun (> 20%) á hematókrítgildum og hemóglóbínþéttni, í þessari röð. Í samanburði kom fram lækkun í hematókrítgildum og hemóglóbínþéttni hjá um 0,1% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Í klíniskum samanburðarrannsóknum kom fram marktæk aukning á kreatínini í sermi, kalíum og heildarmagni bilirúbíns hjá 0,8%, 4,4% og 6% sjúklinga sem fengu valsartan á móti 1,6%, 6,4% og 12,9% sjúklinga sem fengu ACE hemla. Tilkynnt hefur verið um einstaka tilfelli af röskun á lifrarprófum hjá sjúklingum sem fengu valsartan. Pakkningar: Filmuhúðaðar töflur 80 mg: 28 stk. (þynnupakkað) 4.112 kr. (B); 98 stk. (þynnupakkað)11.998 kr (B). Filmuhúðaðar töflur 160 mg: 28 stk. (þynnupakkað) 4.809 kr (B); 98 stk. (þynnupakkað) 14.160 kr. (B). Hylki, hart 80 mg: 28 stk. (þynnupakkað) 4.112 kr. (B); 98 stk. (þynnupakkað) 11.997 kr (B). Hylki, hart 160 mg: 28 stk. (þynnupakkað) 4.809 kr. (B); 98 stk. (þynnupakkað) 14.160 kr. (B). Handhafi markaðsleyfis er Novartis Healthcare A/S. Innflytjandi: Thorarensen Lyf ehf. Diovan er lyfseðilsskylt.



Velur virkar verndar

Samkvæmt

VAL-HeFT fækkaði

sjúkrahúsinnlögnum

hjartabilaðra sem fengu

Diovan um 27,5%*



DIOVAN®
valsartan

Gegn háþrýstingi

* NEJM, Vol. 345:1667-1675 (December 6, 2001)

NOVARTIS

MEÐ RÉTTU RÁÐI / BÓ • GRAFÍK

Krabbamein í endaþarmi á Landspítalanum 1980-1995

Tómas Guðbjartsson[1],

Sigríður Másdóttir[3],

Páll Helgi Möller[2],

Tómas Jónsson[2],

Jónas Magnússon[2]

Ágrip

Inngangur: Skurðaðgerðir við endaþarmskrabbameini eru flóknar og fylgikvillar tíðir í kjölfar aðgerða. Þegar líður frá aðgerð er staðbundið endurvakið krabbamein algengt vandamál. Með bættri aðgerðatækni og geislameðferð fyrir skurðaðgerð hefur tekist að sýna fram á umtalsvert betri árangur í meðferð þessara krabbameina erlendis. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna einkenni, greiningartíma, meðferð, fylgikvilla og lifun sjúklinga með endaþarmskrabbamein á Landspítala.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin er afturskyggn og tekur til allra sjúklinga sem greindust með endaþarmskrabbamein á Landspítalanum frá 1. janúar 1980 – 31. desember 1995. Alls greindust 43 sjúklingar, 22 karlar og 21 kona, og var meðalaldur þeirra 73 ár (bil 54-96).

Niðurstöður: Algengasta einkennið var blóð í hægðum (77%) en hægðabreytingar (63%) og verkir í kvið/grindarholi (37%) komu þar næst á eftir. Rúmlega 80% sjúklinganna höfðu haft einkenni í meira en mánuð fyrir greiningu. Helmingur æxlanna var staðsettur í neðsta þriðjungi endaþarmsins. Þriðjungur sjúklinganna var með sjúkdóm á Dukes-stigi C og D en 54% á stigi B. Af 43 sjúklingum gekkst 41 undir skurðaðgerð, þar af 30 (73%) undir læknandi aðgerð. Flestir (n=17) fóru í lágt fremra endaþarmshögg/úrnám. Næstflestir (n=11) fóru í algert/gagngert brottnám á endaþarmi og fjórir sjúklingar með ólæknandi sjúkdóm fengu ristilstóma. Enginn lést af völdum skurðaðgerðar. Fimm ára lífshorfur reyndust 30% fyrir allan hópinn en 52% fyrir sjúklinga á stigi B.

Ályktun: Skurðdauði var ekki til staðar í þessari rannsókn. Lífshorfur sjúklinga á sömu stigum í rannsókninni eru lakari samanborið við rannsóknir frá stærri og sérhæfðari stofnunum erlendis. Munurinn gæti að hluta skýrst af stöðluðum skurðaðgerðum og geislameðferð æxlanna fyrir skurðaðgerð í erlendu rannsóknunum. Svipaðar áherslur verða nú teknar upp í meðferð endaþarmskrabbameins hér á landi.

[1]Skurðdeild Brigham and Women's Hospital, Boston, [2]Handlækningadeild Landspítala Hringbraut, [3]Karolinska sjukhuset, Stokkhólmi.
Fyrirspurnir: Tómas Guðbjartsson. Netfang: tomasgudbjartsson@hotmail.com

Lykilorð: *krabbamein í endaþarmi, skurðaðgerð.*

Inngangur

Krabbamein í ristli (colon) og endaþarmi (rectum) hafa verið á meðal algengustu krabbameina á Íslandi síðustu áratugina, en aðeins brjósta-, blöðruháls- og lungnakrabbamein eru nú algengari (1). Þriðjungur þessara krabbameina er upprunninn í endaþarmi en tveir þriðju í ristli (2, 3).

Brottnám endaþarmskrabbameins er flóknari aðgerð en brottnám ristilkrabbameins þar sem endaþarmurinn liggur djúpt í grindarholinu, er ekki eins hreyfanlegur og ristillinn og umlukinn fjölda líffæra.

ENGLISH SUMMARY

Guðbjartsson T, Másdóttir S, Möller PH, Jónsson T, Magnússon J

Rectal cancer at Landspítalinn 1980-1995

Læknablaðið 2002; 88: 109-14

Objective: Surgery for rectal cancer is difficult and complications following surgery frequent. In the longer perspective a local recurrence is a serious problem. With better operative strategy and local radiation preoperatively a considerable progress has been made in treatment of this disease in large cancer centers. The aim of this study was to investigate symptoms, diagnostic delay, treatment, complications and survival of patients with rectal cancer treated at our institution.
Material and methods: A retrospective study of 43 consecutive patients (22 males, 21 females, mean age 73 years) diagnosed with rectal adenocarcinoma at Landspítalinn between 1980 and 1995 was performed.
Results: The most common symptoms were rectal bleeding (77%), change of bowel habits (63%) and abdominal pain (37%). More than 80% of the patients had a delay of more than one month before diagnosis and 53% of the tumors were located in the lower third of the rectum. One third of the patients were diagnosed with disease outside the rectum (Duke's-stage C and "D") and 54% were Duke's stage B. Of 43 patients 41 were operated, 30 (73%) with curative surgery. Low anterior resection of rectum was the most commonly performed procedure (n=17) with two cases of anastomostic leakage. Eleven patients underwent abdominoperineal resection and four patients were operated on because of metastasis with colostomy only. Surgical mortality was 0%. Five-year survival was 30% for the whole group and 52% for patients in stage B.
Conclusion: There was no operative mortality in this series. Long-term survival for patients in comparable stages is inferior to recently published studies from larger and more specialized centers. The different results obtained could be explained by standardized surgical procedures and routine preoperative radiotherapy. Similar emphasis will be adopted to standardize rectal cancer surgery.

Key words: *rectal cancer, survival, surgical treatment.*

Correspondence: Tómas Guðbjartsson. E-mail: tomasgudbjartsson@hotmail.com

Table I. *The number of patients diagnosed with rectal carcinoma in Landspítalinn between 1980-1995.*

Period (years)	n	%
1980-1983	7	16
1984-1987	11	26
1988-1991	12	28
1992-1995	13	30
	43	**100**

Table II. *The symptoms of 43 patients diagnosed with rectal carcinoma at Landspítalinn 1980-1995.*

Main symptoms*	n	% (n=43)
Pain	16	37
Rectal bleeding	33	77
Mucous in stool	6	14
Change in bowel habits	27	63
Anemia	5	12
Tenesmus	3	7
Intestinal obstruction	1	2
Urinary retention	3	7
Symptoms due to metastases	5	12

* Patients can have more than one symptom.

Table III. *Time from the onset of symptoms until the diagnosis of rectal carcinoma at Landspítalinn 1980-1995.*

Weeks	n	%
< 1	3	8
1-4	4	10
4-12	9	22
12-48	10	25
> 48	14	35
	40*	**100**

* Information was lacking in 3 cases.

Brottnám endaþarms er tæknilega krefjandi og árangur eftir aðgerð háður því hvaða aðgerð er framkvæmd. Staðbundið endurvakið krabbamein (local recurrence) er helsta vandamálið eftir skurðaðgerð og greindist hjá 20-30% sjúklinga fyrir tveimur áratugum (4-6). Erlendis hefur með bættri aðgerðartækni tekist að draga úr tíðni staðbundins endurvakins krabbameins í kringum 5% (9-12). Enn aðrar rannsóknir hafa sýnt rúmlega helmings fækkun staðbundins endurvakins krabbameins með því að geisla æxlin fyrir skurðaðgerð og lífshorfur þessara sjúklinga eru marktækt betri en þeirra sem ekki fá geislameðferð (8, 13-18).

Í þessari afturskyggnu rannsókn voru yfirfarnar sjúkraskrár sjúklinga sem greindust með endaþarmskrabbamein á Landspítalanum á árunum 1980-1995. Markmið rannsóknarinnar var að kanna einkenni sjúklinganna, tíma frá byrjun einkenna til greiningar og meðferð með tilliti til lífshorfa þeirra. Rannsóknin er beint framhald af rannsókn á ristilkrabbameini á Landspítala á sama tímabili en niðurstöður þeirrar rannsóknar hafa áður birst í Læknablaðinu (19).

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin er afturskyggn og nær til sjúklinga sem greindust með kirtilkrabbamein í endaþarmi (adenocarcinoma recti) á Landspítalanum á tímabilinu frá 1. janúar 1980 til 31. desember 1995. Upplýsingar um greinda sjúklinga með endaþarmskrabbamein fékkst frá krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands (KÍ) og tölvuskrá Landspítalans. Endaþarmur var skilgreindur frá efri mörkum endaþarmsops að ristli við brún spjaldhöfða (promontorium) eða 15 cm frá endaþarmsopi. Endaþarmi var skipt í þriðjunga, neðsta þriðjung, 0-5 cm frá endaþarmsopi, miðhluta endaþarms, 5,1-10 cm frá endaþarmsopi og efsta þriðjung endaþarms, 10,1-15 cm frá endaþarmsopi.

Alls greindust 43 sjúklingar, 22 karlar (51%) og 21 kona (49%). Meðalaldur við greiningu var 73 (bil 54-96) ár. Upplýsingar um einkenni við greiningu og hversu mikil töf varð á greiningu krabbameinsins, rannsóknir og meðferð sjúklinganna fengust úr sjúkraskrám. Annars var um líknandi (palliative) aðgerð að ræða. Upplýsingar um meingerð krabbameinanna fengust úr gögnum Rannsóknastofu Háskólans í meinafræði.

Kannað var nýgengi sjúkdómsins á rannsóknatímabilinu, skráð einkenni við greiningu og hversu mikil töf varð á greiningu æxlanna. Helstu rannsóknir og meðferð voru einnig skráðar, þar á meðal blóðrauðagildi í þeirri innlögn sem leiddi til greiningar.

Sjúklingarnir voru stigaðir samkvæmt stigunarkerfi Dukes (20). Hjá fjórum vantaði upplýsingar um stigun.

Lífshorfur sjúklinganna við greiningu voru reiknaðar með líftöflum Kaplan-Meier (21) og einnig voru sjúklingar teknir með í útreikningana sem ekki gengust undir skurðaðgerð. Við samanburð á Dukes-stigun og lífshorfum var beitt kí-kvaðratprófi en t-prófi við aðra útreikninga. Marktekt í útreikningum miðaðist við p-gildi < 0,05.

Niðurstöður

Alls greindust 43 sjúklingar með krabbamein í endaþarmi á Landspítalanum á árunum 1980-1995. Í töflu I er sýndur fjöldi greindra tilfella á fjögurra ára tímabilum. Ekki reyndist vera um marktæka aukningu að ræða milli tímabila.

Einkenni sjúklinga eru sýnd í töflu II. Algengasta einkennið var blóð í hægðum (77%) en hægðabreytingar (63%) og verkir í kviðar- og grindarholi (37%) komu þar næst á eftir. Einkenni vegna blóðleysis (12%) og frá meinvörpum (12%) greindust sjaldnar.

Tafla III sýnir tímalengd frá upphafi einkenna til greiningar. Innan viku frá upphafi einkenna greindust aðeins þrír sjúklingar en flestir sjúklinganna (83%) höfðu haft einkenni í meira en mánuð, þar af 14 (35%) lengur en ellefu mánuði. Enginn sjúklingur greindist fyrir tilviljun en hjá þremur vantaði upplýsingar um tímalengd einkenna.

Af 43 sjúklingum gekkst 41 undir skurðaðgerð, þar af 30 (73%) undir læknandi aðgerð en 11 undir líknandi aðgerð. Tegundir skurðaðgerða eru sýndar í töflu IV. Flestir sjúklinganna (n=17) fóru í lágt fremra endaþarmshögg eða úrnám (low anterior resection) þar sem neðri hluti bugðuristils er fjarlægður ásamt hluta endaþarms og garnaendar tengdir saman. Næstflestir sjúklinganna (n=11) gengust undir algert eða gagngert brottnám á endaþarmi (abdominoperineal resection) þar sem bæði endaþarmsop og endaþarmur eru fjarlægðir með viðvarandi ristilstóma. Fjórir sjúklingar með ólæknandi sjúkdóm fengu einungis stóma, þar af tveir með vinstri hluta ristils (colon descendens eða sigmoideum) og tveir með þverristli (colon transversum). Tveir sjúklingar gengust undir staðbundið brottnám (transanal resection) í gegnum endaþarmsop og hjá fimm sjúklingum var krabbameinið skrapað með rafhníf (transanal electric incision/fulguration (TART)). Einn sjúklingur gekkst undir könnunaraðgerð (explorative laparotomy) eingöngu en hann reyndist vera með meinvörp á víð og dreif í kviðarholinu. Tveir sjúklingar, 84 og 87 ára, fengu stuðningsmeðferð þar sem þeim var ekki treyst í skurðaðgerð vegna langt genginnar garnastíflu. Annar þeirra lést fjórum dögum síðar úr fjöllíffærabilun.

Ellefu (27%) af þeim 41 sjúklingi sem gekkst undir skurðaðgerð hlutu alvarlega fylgikvilla og gengust allir undir enduraðgerð. Algengustu fylgikvillarnir voru blæðingar (n=4) og sýkingar í kviðarholi (n=4) en tveir síðarnefndu sjúklinganna höfðu að auki staðfestan leka í garnatengingu (snemmkomnir fylgikvillar). Tveir sjúklingar fengu þrengingu í garnatengingu (síðkominn fylgikvilli). Enginn sjúklinganna lést í kjölfar skurðaðgerðar. Einn sjúklingur lést 36 dögum eftir endaþarmshögg en það var 87 ára karlmaður með meinvörp í lifur og lést úr lifrarbilun.

Meinvörp greindust innan mánaðar frá aðgerð hjá samtals 10 sjúklingum (23%), þar af sex með meinvörp í lifur og einn í lungum.

Flest krabbameinanna, eða 22 af 43 (51%), voru staðsett í neðsta þriðjungi endaþarmsins og voru 18 þeirra þreifanleg við endaþarmsþreifingu. Í miðhluta endaþarms greindust 14 krabbamein (33%) og var helmingur þeirra þreifanlegur í gegnum endaþarmsop. Loks voru sjö krabbamein í efsta þriðjungi endaþarms, þar af fjögur þreifanleg við endaþarmsskoðun.

Átta sjúklingar fengu geislameðferð á grindarhol eftir skurðaðgerð en aðeins einn sjúklingur fyrir aðgerð. Fjórir sjúklingar fengu krabbameinslyfjameðferð en þeir höfðu allir útbreiddan sjúkdóm.

Stigun samkvæmt Dukes-flokkun er sýnd í töflu V. Upplýsingar um stigun vantaði hjá fjórum sjúklingum. Þriðjungur (36%) sjúklinganna var með Dukes C og D stigun við greiningu, þar af tæpur fjórðungur (23%) með ólæknandi sjúkdóm (Dukes D). Rúmur helmingur sjúklinganna (54%) voru með Dukes B stigun við greiningu. Ekki var um marktækan mun að ræða á stigun sjúklinga eftir tímalengd einkenna fyrir greiningu og blóðrauða en meðalgildi blóðrauða við greiningu var 123 g/L (staðalfrávik: 18,7 g/L).

Eins árs lífshorfur fyrir allan hópinn voru 72% en fimm ára lífshorfur 30% (mynd 1). Fyrir sjúklinga á stigi B voru 5 ára lífshorfur 52% en 10 ára lífshorfur reyndust 20%. Fyrir allan hópinn voru 10 ára lífshorfur 9%. Ekki reyndist marktækur munur á lífshorfum eftir kyni, tímalengd einkenna og gildi blóðrauða.

Table IV. *Types of operation in 41 patients* diagnosed with rectal carcinoma at Landspítalinn 1980-1995.*

Operation	n	%
Low anterior resection	17	41
Abdominoperineal resection	11	27
Transanal electric incision/fulguration (TART)	5	12
Transanal resection	2	5
Colostomy (as only procedure)	4	10
Explorative laparotomy	1	2
Rectal resection, "pull through"	1	2
	41	**100**

* two patients were not operated

Table V. *Duke´s stage of patients with rectal carcinoma at Landspítalinn 1980-1995.*

Duke´s stage	n	%
A	4	10
B	21	54
C	5	13
D	9	23
	39*	**100**

* Four tumors could not be staged.

Table VI. *Comparison of Duke's stage for subgroups of patients diagnosed with rectal carcinoma at Landspítalinn 1980-1995.**

	Haemoglobin (g/L)				Duration of symptoms	
Stage	n**	<110	>110	n#	<3 months	>3
A	4	0	4	3	1	2
B	20	7	13	20	7	13
C	4	1	3	5	2	3
"D"	9	3	6	9	5	4
	37	**11**	**26**	**37**	**15**	**22**
%		30	70		41	59

* Haemoglobin at diagnosis and duration of symptoms before diagnosis.
** Four patients could not be staged and, hemoglobin was missing for two patients (Dukes B and C).
\# Information about the duration of symptoms was missing for two patients (Dukes A and B).

Umræða

Á þeim 16 árum sem rannsóknin nær til greindust 43 sjúklingar með krabbamein í endaþarmi á Landspítalanum. Á fyrstu 13 árunum (1980-1992) greindust 30 tilfelli á sama tíma og 178 sjúklingar greindust með krabbamein í ristli (19). Hlutfall endaþarms- og ristilkrabbameina á tímabilinu 1980-1992 er því 17% sem er umtalsvert lægra en í erlendum rannsóknum 25-

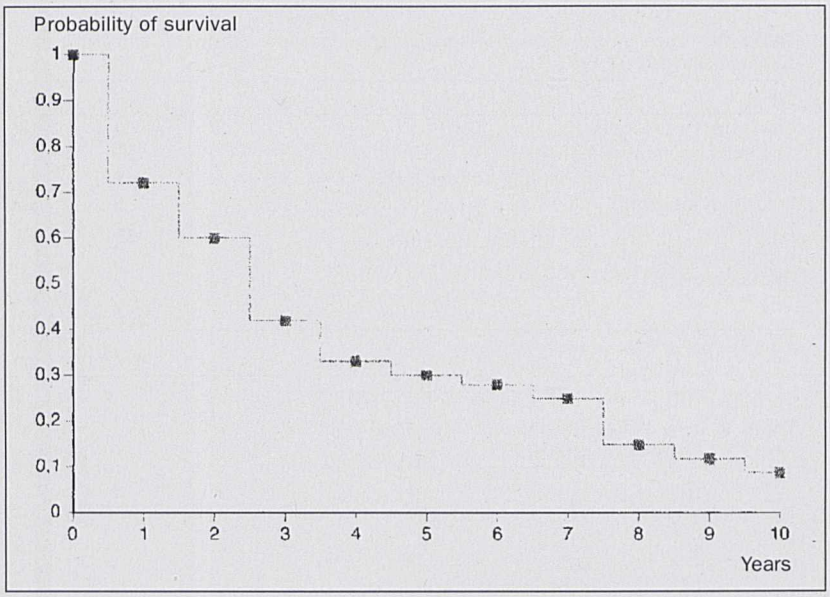


Fig. 1. *Probability of survival for 43 patients diagnosed with rectal carcinoma at Landspítalinn 1980-1995.*

30% (2, 3). Hérlendis hafa þrjár rannsóknir verið gerðar á endaþarmskrabbameini (22-24). Tvær þeirra frá Landspítalanum ná til sjúklinga sem greindust með ristil- og endaþarmskrabbamein á árunum 1952-1971. Í þessum rannsóknum greindust 94 krabbamein í endaþarmi og 142 í ristli, mun hærra hlutfall endaþarmskrabbameina (66%) en lýst hefur verið í öðrum rannsóknum, þar á meðal okkar rannsókn (22, 23). Endaþarmur var ekki skilgreindur í þessum rannsóknum og því mögulegt að sum æxlanna í bugðuristli hafi verið flokkuð með endaþarmskrabbameinum. Í þriðju rannsókninni er lýst 63 endaþarmskrabbameinum á Borgarspítala á þrettán ára tímabili (1975-1987), en á sama tíma gengust 165 sjúklingar undir skurðaðgerð vegna ristilkrabbameins sem þýðir að hlutfall endaþarmskrabbameins var 38% sem er hærra en í okkar rannsókn sem þar að auki tekur til 16 ára (24, 25).

Til þess að útiloka að tilfelli hefðu gleymst var farið aftur yfir lista frá krabbameinsskrá KÍ og sjúkdómaskrá Landspítalans. Auk þess var farið aftur yfir öll ristilkrabbamein sem greindust á þessu tímabili til þess að útiloka að hástæð endaþarmsæxli hefðu verið flokkuð með þeim.

Erfitt er að skýra lágt hlutfall endaþarmskrabbameina í rannsókn okkar. Flest virðist þó benda til þess að fleiri sjúklingar hafi verið skornir á Borgarspítala og Landakoti á því tímabili sem rannsóknin tekur til. Hátt hlutfall endaþarmsæxla miðað við ristilæxli á Borgarspítala 1975-1987 (38%) rökstyður þetta. Á landinu öllu var þetta hlutfall í kringum 30% á árunum 1980-1995 samkvæmt krabbameinsskrá KÍ (1).

Algengustu einkenni sjúklinga í rannsókninni voru blóðugar hægðir (77%), hægðabreytingar (63%) og verkir í kviðarholi (37%) í samræmi við framsýnar rannsóknir (26). Tveir þriðju æxlanna eru þreifanleg við greiningu og 83% eru staðsett innan við 10 cm frá endaþarmsopi. Því er athyglisvert hversu greining dregst á langinn en 60% sjúklinganna höfðu einkenni lengur en þrjá mánuði. Ekki reyndist unnt að kanna sjúklinga- og læknistöf í þessari rannsókn sem er umtalsverð í erlendum rannsóknum (26, 27). Þannig voru 26% sjúklinga rangt greindir við fyrstu læknisvitjun í framsýnni sænskri rannsókn (26).

Enginn sjúklinganna dó af völdum aðgerðarinnar sem telst góður árangur, ekki síst þegar haft er í huga að teknar eru með bæði bráða- og líknandi aðgerðir. Í stærri erlendum rannsóknum er skurðdauði í kringum 2-10% (8, 16, 23, 28, 29, 39-41). Í Landspítalarannsókninni var skurðdauði 7% en þar var um eldra þýði að ræða en í okkar rannsókn (23). Skurðdauði í Borgarspítalarannsókninni var aðeins 1,6% en í þeirri rannsókn gengust 75% sjúklinganna undir læknandi aðgerð (Dukes-stig A-C) sem er sambærilegt við 73% í þessari rannsókn (24). Hlutfall lágs fremra endaþarmshöggs var einnig sambærilegt í rannsóknunum tveimur, eða í kringum 40%.

Lágt fremra endaþarmshögg var framkvæmt í 17 tilvikum en gagngert/algert endaþarmshögg með stóma hjá 11 sjúklingum. Af þessum 28 aðgerðum voru tvær (7%) framkvæmdar hjá sjúklingum með ólæknandi krabbamein. Þegar líður á rannsóknartímabilið sést tilhneiging til fleiri höggaðgerða sem er í samræmi við erlendar rannsóknir þar sem ábendingum fyrir gagngeru/algeru brottnámi fer fækkandi (28, 30). Nýjustu heftibyssur gera skurðlæknum kleift að framkvæma öruggar tengingar niður að endaþarmsopi með sambærilegum batahorfum og við höggaðgerðir auk þess sem tíðni endurvakins krabbameins er sambærileg eftir bæði endaþarmshögg og gagngert/algert brottnám (31, 33). Flestir telja æskilegt að krabbameinsfríar skurðbrúnir séu að minnsta kosti 2 cm fyrir endaþarmshögg, en því er yfirleitt hægt að koma við séu æxlin staðsett 4-5 cm frá endaþarmsopi (31).

Fimm sjúklingar með æxli staðsett 5-10 cm frá endaþarmsopi gengust undir gagngert/algert brottnám í þessari rannsókn, allir á fyrri helmingi rannsóknartímabilsins. Sennilega hefðu þeir getað sloppið við stóma með fremra endaþarmshöggi. Sú aðgerð er þó alls ekki gallalaus. Óþægindi tengd hægðastjórnun eins og hægðaleki (incontinence) og tíð hægðalosun eru vel þekkt vandamál sem sést í 25-40% tilvika (49). Með því að útbúa svokallaðan J-poka úr ristli, í garnatengingunni við endaþarmsopið, er hægt að draga verulega úr þessu vandamáli en þetta þykir fullkomnasta skurðmeðferðin í dag (33, 34, 49). Gagngert brottnám með stóma getur þó átt við í þeim tilvikum þar sem um skerta starfssemi hringvöðva í endaþarmsopi er að ræða.

Endurvakið krabbamein í grindarholi er helsta vandamál sjúklinga sem gangast undir aðgerð vegna endaþarmskrabbameins og veldur sjúklingum miklum óþægindum og skerðir lífshorfur og lífsgæði þeirra. Í þessari rannsókn var ekki könnuð sérstak-

lega tíðni endurvakningar. Skýringuna er fyrst og fremst að finna í fyrirkomulagi á eftirliti eftir skurðaðgerð sem gerir það að verkum að upplýsingar í sjúkraskrá spítalans eru ekki nægilega áreiðanlegar hvað varðar skráningu á endurvakningu. Í sænskri rannsókn fengu 30% sjúklinga staðbundið endurvakið krabbamein, eða 5-10% við krabbamein á stigi A, 25-40% á stigi B og 30-70% á stigi C (5). Á sérdeildum fyrir endaþarmskrabbamein hefur tekist að lækka þetta hlutfall í 5% með skurðaðgerð eingöngu (9-12). Lykillinn að bættum árangri er svokölluð TME-aðgerð (total mesorectal excision) kennd við breska skurðlækninn Heald (35). Fleiri skurðlæknar hafa lýst sambærilegum árangri en rannsóknirnar hafa verið gagnrýndar á þeim forsendum að um hagstætt val á sjúklingum sé að ræða (4). Endaþarmshögg að hætti Heald hefur verið tekið upp kerfisbundið í Svíþjóð á síðustu 10 árum, og á stærri háskólasjúkrahúsum þar sem margir skurðlæknar koma við sögu hefur tekist að lækka tíðni endurvakins krabbameins þótt árangur sé langt frá því að vera jafn góður og á stórum sérdeildum (4).

Síðustu áratugi hefur athyglin beinst að geislameðferð, bæði fyrir og eftir skurðgerð, til að lækka tíðni endurvakins sjúkdóms (8, 13-18). Geislameðferð fyrir skurðaðgerð er talin áhrifaríkari og er betur rannsökuð (36, 37). Í sænsku SRCT (Swedish Rectal Cancer Trial) rannsókninni tókst ekki aðeins að sýna fram á umtalsverða lækkun endurvakins sjúkdóms úr 27% í 11% með geislameðferð fyrir aðgerð, heldur jukust fimm ára lífshorfur einnig úr 48% í 58% (21% relative survival benefit) (8). Innan skamms er niðurstaðna að vænta í stórri hollenskri rannsókn þar sem sjúklingarnir eru slembaðir í TME-endaþarmshögg með eða án geislameðferðar fyrir aðgerð og getur þessi rannsókn sennilega varpað betra ljósi á ábendingar geislameðferðar í þessum hópi sjúklinga (42).

Átta sjúklingar fengu geislameðferð eftir skurðaðgerð en aðeins einn fyrir skurðaðgerð. Í dag er í auknum mæli farið að beita geislameðferð fyrir aðgerð á Landspítala. Fjórir sjúklingar fengu krabbameinslyfjameðferð en þeir höfðu ólæknandi sjúkdóm. Gera má ráð fyrir að krabbameinslyfjameðferð með 5-fluorouracil (Flurablastin, Pharmacia) og Leukovorin (Wyeth Lederle Nordiska) eigi eftir að ryðja sér rúms sem viðbótarmeðferð (adjuvant) hjá sjúklingum með endaþarmskrabbamein á stigi C, líkt og gert er í sívaxandi mæli fyrir ristilkrabbamein á stigi C. Hingað til hefur hins vegar ekki tekist að sýna nógu sannfærandi fram á bættar lífshorfur við slíka viðbótarmeðferð, sérstaklega fyrir endaþarmskrabbamein á stigi B (4, 44).

Fimm ára lífshorfur í rannsókn okkar voru 30%. Þetta eru sambærilegar lifunartölur og í eldri rannsóknum erlendis og sambærilegar við Borgarspítalarannsóknina (28%) (2, 24, 38-41). Stigun æxlanna er ennfremur sambærileg í þessum rannsóknum. Lífshorfur eru þó ekki eins góðar og í nýrri rannsóknum eins og sænsku SRCT rannsókninni þar sem fimm ára lífshorfur voru 58% hjá þeim sem fengu geislameðferð fyrir skurðaðgerð sem langoftast var endaþarmshögg að hætti Heald (8).

Árangur skurðaðgerðanna verður þó að teljast góður. Skurðdauði var 0% eins og áður var getið og aðeins greindust tveir garnatengingarlekar í 17 fremri endaþarmshöggaðgerðum (12%) sem er viðunandi hlutfall (33). Sýkingar og blæðingar voru sömuleiðis fátíðar.

Rannsóknir sýna ótvírætt að árangur er breytilegur eftir skurðlæknum og stofnunum (3, 45, 46). Þetta á sérstaklega við um skurðlækna og stofnanir sem framkvæma fáar aðgerðir. Skurðaðgerðum við endaþarmskrabbameini hefur því víða verið komið á færri hendur, til dæmis í Svíþjóð og Hollandi, en í báðum þessum löndum eru lífshorfur sjúklinga með endaþarmskrabbamein með því besta sem þekkist (48). Hér á landi hefur svipuð þróun átt sér stað undanfarin ár og aðgerðir vegna ristil- og endaþarmskrabbameina í höndum fárra skurðlækna og þrír ristilskurðlæknar sinna nú flestum tilfellum á landinu. Til samanburðar má nefna að sjö skurðlæknar í þessari rannsókn framkvæmdu 41 aðgerð á 16 árum.

Lokaorð

Nýjar áherslur í skurð- og geislameðferð hafa gert það að verkum að árangur meðferðar endaþarmskrabbameina hefur stórbatnað á síðustu tveimur áratugum. Til þess að jafn góður árangur náist hér á landi og á sérdeildum erlendis er mikilvægt að halda áfram þeirri þróun sem þegar er hafin hérlendis í meðferð þessara sjúklinga. Í þessu sambandi má nefna aukna sérhæfingu tiltölulega fárra skurðlækna í samvinnu við krabbameinslækna sem stýra geislameðferð þar sem sú meðferð á við. Hafin er framsýn skráning á öllum sjúklingum sem greinast með endaþarmskrabbamein hér á landi en slík rannsókn er mikilvægt tæki til að kanna árangur meðferðar og sjá hvort við séum á réttri leið.

Heimildir

1. Skýrsla 2000. Ársskýrsla Krabbameinsfélags Íslands lögð fram á aðalfundi 6. maí 2000. Krabbameinsfélag Íslands. Reykjavík, 2000.
2. Berge T, Ekelund G. Mellner C, Pihl B, Wenckert A. Carcinoma of the colon and rectum in a defined population. An epidemiological, clinical and postmortem investigation of colorectal carcinoma and coexisting benign polyps in Malmo, Sweden. Acta Chir Scand Suppl. 1973; 438: 1-86.
3. Ruato FE, Marks G. Changing site distribution patterns of colorectal cancer at Thomas Jefferson University Hospital. Dis Col Rectum 1981; 24: 93.
4. Påhlman L, Glimelius B. Kombinerad strålning och kirurgi bäst mot rectalcancer. Läkartidningen 1998; 95: 4216-20.
5. Påhlman L. Rectal carcinoma, an evaluation of the local recurrence rate, surgery for cure, staging and perioperative radiotherapy. Uppsala; Departments of surgery and oncology, 1985 (Thesis).
6. Schlichting E, Carlsen E. Introduction of a new surgical technique in rectal cancer. Tidsskr Nor Laegforen 1998; 118: 1846-9.

7. Hermanek P. Impact of surgerion´s technique on outcome after treatment of rectal carcinoma. Dis Colon Rectum 1999; 42: 559-62.
8. Swedish Rectal Cancer Trial. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal carcinoma. N Engl J Med 1997; 336: 980-7.
9. Heald RJ, Karanjia ND. Results of radical surgery for rectal surgery. World J Surg 1992; 16: 848-57.
10. Enker WE, Laffer UT, Block GE. Enhanced survival of patients with colon and rectal cancer is based upon wide anatomic resection. Ann Surg 1979; 190: 350-60.
11. Hojo K, Sawada T, Moreira Y. An anlysis of survival and voiding, sexual function after wide iliopelvic lymphadenectomy in patients with carcinoma of the rectum, compared with conventional lymphadenectomy. Dis Col Rectum 1989; 32: 128-33.
12. Moreira Y, Hojo K, Sawada T. Significance of lateral node dissection for advanced rectal carcinoma at or below the peritoneal reflection. Dis Col Rectum 1989; 32: 307-15.
13. Swedish Rectal Cancer Tiral. Local redurrence rate in a randomized multicentre trial of preoperative radiotherapy compared to surgery alone in resectable rectal carcinoma. Eur J Surg 1996; 162: 397-402.
14. Gérard A, Buyse M, Nordlinger B, et al. Preoperative radiotherapy as adjuvant treatment in rectal cancer. Ann Surg 1988; 208: 606-14.
15. Marsh PJ, James RD, Schofield PF. Adjuvant preoperative radiotherapy for locally advanced rectal carcinoma: results of a prospective randomized trial. Dis Col Rectum 1994; 37: 1205-14.
16. Stockholm Rectal Cancer Study Group. Preoperative short-term radiation therapy in operable rectal carcinoma. Eur J Surg 1996; 162: 397-402.
17. Horn A, Halvorsen J, Dahl O. Preoperative radiotherapy in operable rectal cancer. Dis Col Rectum 1990; 33: 823-8.
18. Goldberg PA, Nicholls RJ, Porter NH, Love S, GrimseyJE. Long-term results of a randomized trial of short-course low-dose adjuvant preoperative radiotherapy for rectal cancer: reduction in local treatment failure. Eur J Cancer 1994: 30A: 1602-6.
19. Másdóttir S, Guðbjartsson T, Jónsson T, Magnúson J. Töf á greiningu ristilkrabbameina, tengsl við stigun og lífshorfur. Afturskyggn rannsókn frá Landspítalanum 1980-1992. Læknablaðið 1996; 82: 450-9.
20. Dukes C. The classification of cancer of the rectum. J Pathol Bacteriol 1932; 35: 323-32.
21. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. J Am Stat Ass 1958; 53: 457-81.
22. Hallgrímsson S. Krabbamein í colon og rectum. Greinargerð um 135 sjúklinga, sem vistast hafa á handlæknisdeild Landspítalans á árunum 1952-1965. Læknablaðið1968; 54: 153-67.
23. Þórarinsson H. Krabbamein í ristli og endaþarmi. Greinargerðum 238 sjúklinga, sem vistast hafa á handlæknisdeild Landspítalans á árunum 1952-1971. Læknablaðið 1976; 62: 185-95.
24. Magnússon J, Möller PH, Sveinsson Þ. Endaþarmskrabbamein á Borgarspítalanum 1975-1987. Horfur eftir aðgerð. Læknablaðið 1992; 78: 43-7.
25. Magnússon J, Þorsteinsdóttir G, Möller PH. Ristilkrabbamein á Borgarspítala 1975-1987 og lífshorfur eftir aðgerð. Læknablaðið 1990; 76: 399-403.
26. Påhlman L, Glimelius B, Enblad P. Clinical characteristics and their relation to surgical curability in adenocarcinoma of the rectum and rectosigmoid. A population-based study on 279 consecutive patients. Acta Chir Scand 1985; 151: 685-93.
27. Polissar L, Sim D, Phil M, Francis A. Survival of colorectal cancer patients in relation to duration of symptoms and other prognostic factors. Dis Col Rectum 1981; 24: 346-9.
28. Graf W, Påhlman L, Enblad P, Glimelius B. Anterior versus abdominoperineal resections in the management of mid-rectal tumours. Acta Chir Scand 1990; 156: 231-5.
29. Herzog U, Schuppisser JP, Tondelli P. Early mortality in surgery of rectal carcinoma. Schweiz Med Wochenschr 1991; 121:1091-4.
30. Kirwan WO, O´Riordian MGO, Waldron R. Declining indications for abdominoperineal resection. Br J Surg 1989; 76: 1061-3.
31. Williams NS, Dixon MF, Johnston D. Reappraisal of the 5 cm centimeter rule of distal excision for caricinoma of the rectum: a study of distal intramural spread and patients´ survival. Br J Surg 1983; 70: 150-4.
32. Adam IJ, Mohamdee MO, Martin EG. Role of the circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer. Lancet 1994; 344: 707-11.
33. Hallböök O, Påhlman L, Krog M, Wexner SD, Sjödal R. Randomised comparison of straight and colonic J pouch anastomosis after low anterior resection. Ann Surg 1996; 224: 58-65
34. Seow-Choen F, Goh HS. Prospective randomized trial comparing J colonic pouch-anal anastomosis and straight coloanal reconstruction. Br J Surg 1995; 82: 608-10.
35. Heald RJ, Husband EM, Ryall RDH. The mesorectum in rectal cancer surgery – the clue to pelvic recurrence? Br J Surg 1982; 69: 613-6.
36. Glimelius B, Isaccson U, Jung B, Påhlman L. Radiotherapy in addition to radical surgery in rectal cancer: evidence for a dose-response effect favoring preoperative treatment. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 37: 281-7.
37. Jansson-Frykholm G, Glimelius B, Påhlman L. Preoperative or postoperative irradiation in adenocarcinoma of the rectum: Final treatment results of a randomized trial and an evaluation of late secondary effects. Dis Colon Rectum 1993; 36: 564-72.
38. Whittaker M, Goligher JC. The prognosis after surgical treatment for carcinoma of the rectum. Br J Surg 1976; 63: 384-8.
39. Hurst R, Stamos M, Wilmoth G, Lin C. Rectal carcinoma: are we making a difference? Am Surg 1996; 62: 806-10.
40. Finn-Faivre C, Maurel J, Benhamiche AM, Herbert C, Mitry E, Launoy G, Faivre J. Evidence of improving survival of patients with rectal cancer in France: a population based study. Gut 1999; 44: 377-81.
41. Michelassi F, Block GE, Vannucci L, Montag A, Chappell R. A 5- to 21-year follow-up and analysis of 250 patients with rectal adenocarcinoma. Ann Surg 1988; 208: 379-89.
42. Dahlberg M, Glimelius B, Påhlman L. Improved survival and reduction in local failure rates after preoperative radiotherapy. Ann Surg 1999; 229: 493-7.
43. Påhlman L. Strålhlbehandling vid rektalcancer – var står vi i dag? Artikel i kvartalsinformation 95.10 från Svensk Förening för Colorektal Kirugi 1995, Lederle.
44. Larsson PA. Cytostaikabehandling bör övervägas vid kolorektal cancer. Läkartidningen 1999; 96: 2314-5.
45. Rosen L, Stasik JJ Jr, Reed JF III, Olenwine JA, Aronoff JS, Sherman D. Variations in colon and rectal surgical mortality. Comparison of specialities with a state-legislated database. Dis Colon Rectum 1996; 39: 129-35.
46. Mella J, Biffin A, Radcliffe A, Stamatakis J, Steele RJC. Survival and local recurrence at one year following elective resection – results from the Royal college of Surgeons audit. Int J colorect Dis 1996; 11:128 (Abstract).
47. Gatta, G, Faivre J, Capocaccia R, Ponz de Leon M. Survival of colorectal cancer patients in Europe during the period 1978-1989. Eur J Cancer 1998; 14: 2176-83.
48. Lindmark G, Elvin A, Påhlman L, Glimelius B. The value of endosonography in preoperative staging of rectal cancer. Int J Colorect Dis 1992; 7: 162-5.
49. Dehni N, Tiret E, Singland JD, Cunningham C, Schlegel RD, Guiguet M, et al. Long-term functional outcome after low anterior resection. Dis Col Rectum 1998; 41: 817-23.

DIDRONATE®

bífosfónat • etídrónat



Fyrirbyggjandi gegn samfallsbrotum hjá konum eftir tíðahvörf sem hafa beinþynningu og mikla hættu á samfallsbrotum í hrygg

NÝ ÁBENDING:
Til að koma í veg fyrir og meðhöndla beinþynningu af völdum barkstera

Innihaldsefni: Hver tafla inniheldur Etidrónatdínatríum 200 mg.

Lyfhrif: Etidrónat er bífosfónat og er samsvarandi náttúrulega efninu pýrofosfati, sem hefur áhrif á umbrot í beinum. Etidrónat getur hamið myndun, vöxt og upplausn hýdroxýapatítkristallanna og ókristallaðra forefna þeirra með bindingu við kalsíumfosfat. Algengustu lyfjafræðilegu áhrifin eru hömlun á endurfrásogi úr beinum og umsetningu beina sem leiðir til stöðugleika eða aukningar á beinmassa hjá konum með beinþynningu. Lægri skammtar hemja aðallega frásogið, á meðan hærri skammtar geta einnig hamið beinvöxtinn.
Enginn af sjúklingunum sem fengu kaflaskipta meðferð með etidrónati í 7 ár sýndi nokkur einkenni um almenna vefjafræðilega eða klíníska beinmeyru (osteomalaciu).

Lyfjahvörf: Um 3% af skammti sem er tekinn inn frásogast (mismunandi frá 2 til 10%).
Helmingurinn af frásoguðum skammti skilst út um nýrun á fyrstu 24 klst. Afgangurinn dreifist í beinmassann þaðan sem það skilst hægt út. Helmingunartíminn í beinum er 2-10 vikur. Etidrónat umbrotnar ekki í líkamanum.

Ábendingar: Fyrirbyggjandi gegn samfallsbrotum hjá konum eftir tíðahvörf sem hafa beinþynningu og mikla hættu á samfallsbrotum í hrygg. Til að koma í veg fyrir og meðhöndla beinþynningu af völdum barkstera.

Skammtar og lyfjagjöf: Ráðlagður skammtur er 2 töflur (400 mg) á dag í 2 vikur, síðan er gefið kalk í inntöku 500 mg í 11 vikur.

Frábendingar: Osteomalacia, nýrnabilun.

Varnaðarorð og varúðarreglur: Allar upplýsingar varðandi lyfið skulu innihalda upplýsingar um hættuna á beinmeyru (osteomalaciu) og beinbrotum við notkun hærri skammta en ráðlagðir eru.
Varúð og ef til vill minnkun skammta við skerta nýrnastarfsemi.
Lyfið er ekki ætlað börnum.

Milliverkanir: Dínatríumetidrónat myndar komplex með tvígildum málmjónum, og því má ekki taka það inn með mat, sýrubindandi lyfjum og lyfjum sem innihalda járn.

Meðganga og brjóstagjöf: Má ekki nota.

Akstur og stjórnun vinnuvéla: Á ekki við.

Aukaverkanir: Kviðverkir (ógleði og niðurgangur). Liðverkir. Sinadráttur. Skert nýrnastarfsemi. Fækkun hvítra blóðkorna, kyrningahrap (agranulocytosis) og blóðfrumnafæð (pancytopenia) geta komið fram. Ofnæmisbjúgur, kláði og útbrot. Versnun á astma, bólga í tungu. Úttaugaeinkenni. Hárlos, höfuðverkur.

Ofskömmtun: Sjá „Varnaðarorð og varúðarreglur".

Pakkningar og hámarksverð í smásölu frá 1. 9. 2001:
28 stk. (þynnupakkað): 6.256 kr.; 60 stk.: 12.370 kr.

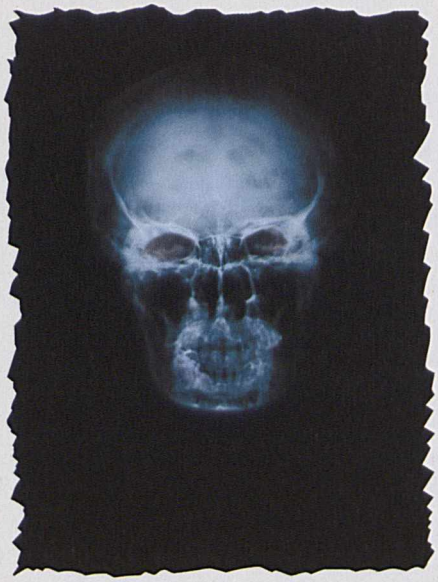
Greiðslufyrirkomulag: Elli- og örorkulífeyrisþegar greiða að hámarki 1.250 kr. fyrir lyfið og aðrir að hámarki 4.500 kr.

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

Procter&Gamble

Roche

THORARENSEN LYF
Vatnagarðar 18 · 104 Reykjavík · Sími 530 7100



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 kviðatengt þunglyndi. Almenn kvíðaröskun (GAD).

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

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

1.Thase ME, et al. Remission rates during treatment with venlafaxine or selective serotonin reuptake inhibitors. Br J Psych 178: 234-241, 2001.

WYETH LEDERLE

Austurbakki
Kóllunarklettsvegi 2, 104 Reykjavík

Verndandi áhrif lýsisríks fæðis eftir sýkingar eru óháð íkomustað bakteríanna

Valtýr Stefánsson Thors[1],

Auður Þórisdóttir[1],

Helga Erlendsdóttir[2],

Ingibjörg Harðardóttir[1],

Ingólfur Einarsson[3],

Jón Reynir Sigurðsson[3],

Sigurður Guðmundsson[4],

Eggert Gunnarsson[5],

Ásgeir Haraldsson[1,3]

[1]Háskóli Íslands, læknadeild, [2]Sýklafræðideild Landspítala, [3]Barnaspítali Hringsins, Landspítala Hringbraut, [4]Landlæknisembættið, [5]Rannsóknarstöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum. Fyrirspurnir: Ásgeir Haraldsson prófessor Barnaspítala Hringsins, Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími: 5601050; netfang: asgeir@landspitali.is

Lykilorð: *lýsi, ω-3 fitusýrur, lungnabólga, tilraunadýr, **Klebsiella pneumoniae**.*

Ágrip

Markmið: Lýsisríkt fæði hefur verndandi áhrif á tilraunadýr sem sýkt eru í vöðva með *Klebsiella pneumoniae* og hefur einnig áhrif í ýmsum sjúkdómum, þar á meðal sjálfnæmissjúkdómum. Ekki er ljóst á hvern hátt lýsið virkar þó líklegt sé að virknin tengist áhrifum lýsis á ónæmissvar dýranna við sýkingunum og öðru áreiti.

Rannsóknarhópurinn hefur áður birt niðurstöður sem sýna verndandi áhrif lýsisneyslu í sýkingum með *Klebsiella pneumoniae* þegar bakteríunni er sprautað í vöðva. Ef verndandi áhrif lýsis í sýkingum tengjast almennt ónæmissvari líkamans ættu þau að koma fram óháð íkomustað sýkingarinnar. Í tilraunum okkar nú var því kannað hvort lýsið hefði sömu verndandi áhrif á tilraunadýr sem sýkt voru í lungu í stað vöðva eins og það gerði í fyrri tilraunum.

Efniviður og aðferðir: Sextíu NMRI mýs voru aldar í sex vikur á fæði bættu með lýsi (30 mýs) eða fæði bættu með kornolíu (30 mýs). Eftir það voru mýsnar sýktar í lungu með *Klebsiella pneumoniae* og fylgst með lifun. Tilraunin var síðan endurtekin á nákvæmlega sama hátt. Niðurstöðurnar voru bornar saman við fyrri tilraunir hópsins þar sem sýkt var í læri.

Niðurstöður: Lifun músa sem fengið höfðu lýsisbætt fæði var marktækt betri í báðum tilraununum samanborið við mýs sem aldar voru á kornolíubættu fæði (p=0,0001 og p=0,0013). Niðurstöðurnar eru sambærilegar fyrri niðurstöðum þegar sýkt var í vöðva.

Ályktanir: Niðurstöðurnar benda til að jákvæð áhrif lýsisneyslu komi fram óháð íkomustað bakteríanna. Niðurstöðurnar eru því í samræmi við þá kenningu að lýsisneyslan hafi áhrif á ónæmissvar líkamans fremur en afmarkaða staðbundna þætti.

Inngangur

Lýsisríkt fæði hefur verndandi áhrif á tilraunadýr sem sýkt eru í vöðva með *Klebsiella pneumoniae* (1-3). Lýsisríkt fæði hefur einnig áhrif í mörgum sjúkdómum, þar á meðal sjálfnæmissjúkdómum (4-8). Ekki er að fullu ljóst á hvern hátt lýsið virkar í þessum tilvikum. Líklegt er þó talið að virknin tengist áhrifum lýsis á ónæmissvar dýranna við sýkingunum og öðru áreiti.

Rannsóknarhópurinn hefur birt niðurstöður sem sýna að lýsi hefur verndandi áhrif í sýkingum með *Klebsiella pneumoniae* þegar bakteríunni er sprautað í vöðva (1). Sambærilegum niðurstöðum hefur verið lýst af öðrum (2, 9-11) þó ekki séu niðurstöður allra slíkra rannsókna á einn veg (12, 13). Við höfum fært rök fyrir þeirri hugmynd að lýsisríkt fæði virki vægt

ENGLISH SUMMARY

Thors VS, Þórisdóttir A, Erlendsdóttir H, Harðardóttir I, Einarsson I, Sigurðsson JR, Guðmundsson S, Gunnarsson E, Haraldsson Á

Beneficial effect of dietary fish-oil is independent of the infection site

Læknablaðið 2002; 88: 117-9

Objective: Fish-oil enriched diet has a protective effect on experimental animals infected intramuscularly with *Klebsiella pneumoniae*. It also has beneficial effect in several other diseases, including autoimmune disorders. The pathophysiological effects of dietary fish-oil have still not been revealed although it is expected to influence the immune response.

We have previously shown that dietary fish-oil has beneficial effect in mice infected intramuscularly with *Klebsiella pneumoniae*. If the beneficial effect of dietary fish-oil is due to influence on the immune response it should be independent of the infection site. We therefore investigated whether dietary fish-oil has beneficial effect in intrapulmonary infection with *Klebsiella pneumoniae* as it has on intramuscular infection with the same bacteria.

Materials and methods: Sixty NMRI mice were fed diets enriched with fish-oil (30 mice) or corn-oil (30 mice) for six weeks. The mice were then infected in the lungs with *Klebsiella pneumoniae* and the survival was monitored. The experiment was performed twice. The results were compared to our earlier results with intramuscular infections.

Results: The survival of the mice fed the fish-oil enriched diet and infected in the lungs with *Klebsiella pneumoniae* was significantly better compared to the survival of mice fed the corn-oil enriched diet in both experiments (p=0.0001 and p=0.0013). These results are similar to our earlier findings when the mice were infected intramuscularly.

Conclusions: These results indicate that the beneficial effect of dietary fish-oil on infection is independent of the site of infection. These results are in accordance with the hypothesis that dietary fish-oil influences the immune response.

Key words: *fish-oil, omega-3 fatty acids, experimental penumonia, animal study, **Klebsiella pneumoniae**.*

Correspondence: Ásgeir Haraldsson. E-mail: asgeir@landspitali.is

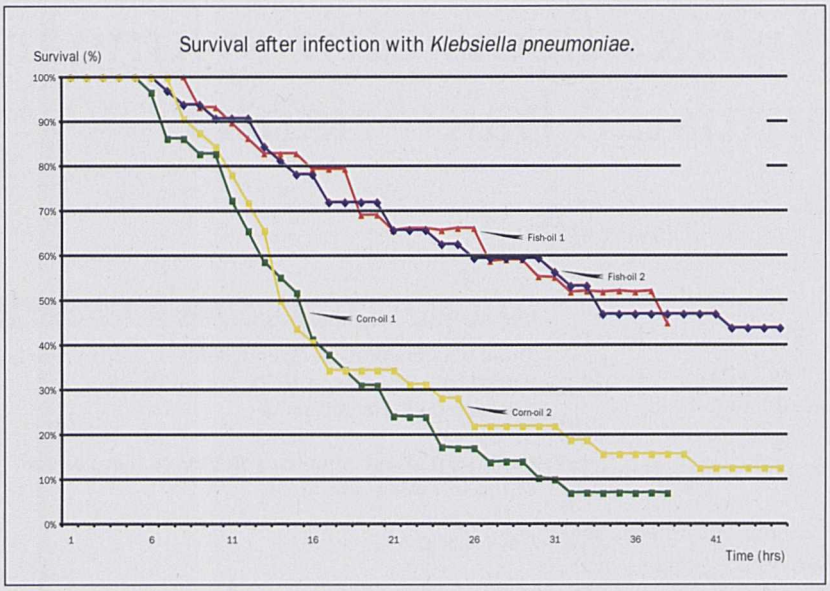


Fig. 1. *The effect of fish-oil on survival after experimental pneumonia with* ***Klebsiella pneumoniae****. The mice were fed experimental diet for six weeks containing fish-oil (10% w/w) or corn-oil (10% w/w) in two separate experiments (n=60 in each experiment).*

ónæmisbælandi og dragi því úr yfirþyrmandi ónæmissvari og komi þannig í veg fyrir lost og dauða. Rannsóknir *in vitro* hafa einnig sýnt fram á breytta framleiðslu boðefna og breytt ónæmissvar eftir neyslu lýsisríks fæðis (14-18).

Ef verndandi áhrif lýsis í sýkingum tengjast almennt ónæmissvari líkamans ættu þau að koma fram óháð ikomustað sýkingarinnar. Í tilraunum okkar nú var því kannað hvort lýsið hefði verndandi áhrif á tilraunadýr sem sýkt voru í lungu eins og það gerði í fyrri tilraunum rannsóknarhópsins þegar dýrin voru sýkt í vöðva.

Aðferðir

Sextíu NMRI mýs voru aldar á Tilraunastöð Háskólans í meinafræði að Keldum. Mýsnar voru fóðraðar á hefðbundinn hátt á nagdýrafóðri frá Special Diets Services (Witham, Essex, England) og höfðu frjálsan aðgang að vatni og fæðu. Annar helmingur músanna, 30 mýs, fengu fæði bætt með lýsi (Lýsi ehf, Grandavegi, Reykjavík, Ísland) en hinn helmingurinn, 30 mýs, fengu fæði bætt með kornolíu (Wesson, Hunt og Wesson inc., Fullerton, USA) í sex vikur. Magn lýsis eða kornolíu í fæðinu nam 10% af þyngd fæðunnar.

Að sex vikum liðnum voru mýsnar sýktar með *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 43816) í lungu. Sýkingin var framkvæmd í svæfingu (natrium pentobarbital, 50 mg/kg í kviðarhol). Þegar mýsnar höfðu verið svæfðar voru þær látnar hanga á framtönnum og 3-4 x10E2 bakteríum af *Klebsiella pneumoniae* í lausn dreypt í nasir þeirra eins og lýst hefur verið áður (19). Að 10 mínútum liðnum var músunum komið fyrir í sitjandi stöðu þar til þær vöknuðu eftir svæfinguna. Fylgst var með lifun músanna.

Tilraunin var framkvæmd tvisvar á sama hátt.

Kaplan-Meier log rank próf var notað við tölfræðiútreikninga.

Niðurstöður

Þyngdaraukning músanna meðan á fóðrun stóð var sú sama í báðum hópum. Við upphaf tilraunar voru mýsnar að meðaltali 28,8 g að þyngd en eftir að hafa verið aldar á fæðublöndunni í sex vikur vógu þær að meðaltali 31,9 g.

Í báðum tilraununum var lifun músa sem fengið höfðu lýsisríkt fæði marktækt betri samanborið við mýs sem aldar voru á kornolíubættu fæði (p=0,0001 í tilraun 1 og p=0,0013 í tilraun 2) (mynd 1).

Umræða

Ýmsar rannsóknir hafa bent til að lýsi hafi áhrif á ónæmissvar líkamans. Niðurstöður fjölda rannsókna sýna að lýsisneysla dregur úr einkennum ýmissa sjálfnæmissjúkdóma (4-8). Einnig hafa margar rannsóknir leitt í ljós aukna lifun tilraunadýra sem alin eru á lýsisbættu fæði og sýkt með *Klebsiella pneumoniae* (1, 2), berklum (20), malaríu (11), *Pseudomonas aeruginosa* (9) eða eftir innspýtingu endótoxína (10). Einnig virðist lýsi hafa hamlandi áhrif á vöxt *Helicobacter pylori* bæði *in vitro* og *in vivo* (21, 22). Þá hafa rannsóknir *in vivo* einnig bent til vaxtarhamlandi áhrifa lýsis á veirur (23) þó rannsóknir á veirusýkingum í tilraunadýrum sýni fram á hægari hreinsun veiranna (24). Enn er þó óljóst hvernig lýsið virkar.

Því hefur verið haldið fram að lýsi sé vægt ónæmisbælandi og dragi þannig úr ónæmissvari dýranna (1, 13, 15). Þessi hugmynd er í samræmi við þær niðurstöður að lýsi dragi úr einkennum sjálfnæmissjúkdóma (4-8). Einnig kann þessi kenning að falla vel að þeim niðurstöðum sem sýna fram á aukna lifun tilraunadýra sem alin hafa verið á lýsisríku fæði og sýkt í kjölfarið. Með vægri ónæmisbælingu dragi lýsið úr yfirþyrmandi ónæmissvari og minnki þannig hættu á losti og dauða. Nokkrar rannsóknir benda til ákveðinnar ónæmisbælingar af völdum lýsisneyslunnar. Þannig hefur verið sýnt fram á minni fjölda eitilfrumna þó niðurstöður séu ekki allar á einn veg (15). Ýmsar breytingar hafa komið fram á starfsemi mónósýta tilraunadýra *in vitro* (16) og manna eftir lýsisneyslu (17, 18), þar með talið breyting á sýnd mótefnavaka (25). Bælingin verður þó að sjálfsögðu að vera væg þannig að dýrið ráði að lokum niðurlögum sýkingarinnar.

Lýsi inniheldur mikið af ω-3 fitusýrum samanborið við kornolíu sem er rík af ω-6 fitusýrum (3). Ýmsar rannsóknir benda til þess að áhrif lýsisins megi fyrst og fremst rekja til ω-3 fitusýrunnar og niðurstöður hafa sýnt fram á áhrif ω-3 fitusýra á ónæmissvar (26).

Flestar rannsóknir á áhrifum lýsis á lifun tilraunadýra eftir sýkingu hafa beinst að sýkingum með *Klebsiella pneumonieae* í vöðva (1, 2). Niðurstöður okkar nú sýna fram á aukna lifun músa sem aldar hafa verið á lýsisbættu fæði og sýktar eru í lungu. Þetta eru sambærilegar niðurstöður og rannsóknarhópurinn hafði fengið eftir sýkingar í vöðva (1). Ef

áhrifum lýsisins er miðlað um ónæmiskerfið, eins og við gerum ráð fyrir, ætti íkomustaður sýkingarinnar að skipta litlu máli. Rannsókn okkar nú þar sem mýsnar voru sýktar í lungu renna frekari stoðum undir þá kenningu að lýsisáhrifunum sé miðlað um ónæmiskerfið og endurspegli ekki staðbundin viðbrögð í ákveðnum vefjum. Hafa verður í huga að fyrsta ónæmissvarið er nokkuð mismunandi í lungum eða í vöðva. Við innspýtingu í vöðva er farið fram hjá yfirborðsvörnum líkamans en við sýkingu í lungu eru fyrstu varnir líkamans virkar. Yfirborðsvarnir í lungum eru þó ekki afgerandi í viðbrögðum við stórum sýkingaskammti af Gram neikvæðum bakteríum.

Niðurstöðurnar benda til að jákvæð áhrif fáist fram, óháð íkomustað sýkinganna. Þessar niðurstöður renna stoðum undir þá kenningu að lýsi virki á almennt ónæmissvar líkamans.

Þakkir

Sonja Vilhjálmsdóttir annaðist dýrahald á Keldum. Örn Ólafsson annaðist tölfræðiútreikninga. Styrkir til rannsóknarinnar fengust frá RANNÍS, Nýsköpunarsjóði námsmanna, Lýsi ehf, Aðstoðarmannasjóði Háskóla Íslands og Vísindasjóði Landspítala. Sýklafræðideild Landspítala lagði til bakteríurnar.

Heimildir

1. Bjornsson S, Hardardottir I, Gunnarsson E, Haraldsson A. Dietary fish oil supplementation increases survival in mice following *Klebsiella pneumoniae* infection. Scand J Infect Dis 1997; 29: 491-3.
2. Blok WL, Vogels MTE, Curfs JHAJ, Eling WMC, Buurman WA, van der Meer JWM. Dietary fish-oil supplementation in experimental gram-negative infection and in cerebral malaria in mice. J Infect Dis 1992; 165: 898-903.
3. Björnsson S, Harðardóttir I, Gunnarsson E, Haraldsson Á. Lýsisneysla eykur lifun músa eftir sýkingu með *Klebsiella pneumoniae*. Læknablaðið 1997; 83: 289-93.
4. Bittner SB, Tucker WB, Cartwright I, Bleehen SS. A double blind, randomised, placebo-controlled trial of fish oil in psoriasis. Lancet 1988; 1: 378-80.
5. Kremer JM, Lawrence DA, Petrillo GF, Litts LL, Mullaly PM, Rynes RI, et al. Effects of high-dose fish oil on rheumatoid arthritis after stopping nonsteroidal antiinflammatory drugs. Clinical and immune correlates. Arthritis Rheum 1995; 38: 1107-14.
6. Miura S, Tsuzuki Y, Hokari R, Ishii H. Modulation of intestinal immune system by dietary fat intake: relevance to Crohn's disease. J Gastroenterol Hepatol 1998; 13: 1183-90.
7. Harbige LS. Dietary n-6 and n-3 fatty acids in immunity and autoimmune disease. Proc Nutr Soc 1998; 57: 555-62.
8. Cheng IK, Chan PC, Chan MK. The effect of fish-oil dietary supplement on the progression of mesangial IgA glomerulonephritis. Nephrol Dial Transplant 1990; 5: 241-6.
9. Peck MD, Alexander JW, Ogle CK, Babcock GF. The effect of dietary fatty acids on response to Pseudomonas infection in burned mice. J Trauma 1990; 30: 445-52.
10. Rosa DM, Spillert CR, Flanagan JJ, Lazaro EJ. Beneficial effect of cod liver oil in murine endotoxemia. Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology 1990; 70: 125-7.
11. Fevang P, Sääv H, Høstmark AT. Dietary Fish Oils and Long-Term Malaria Protection in Mice. Lipids 1995; 30: 437-41.
12. Fritsche KL, Shahbazian LM, Feng C, Berg JN. Dietary fish oil reduces survival and impairs bacterial clearance in C3H/Hen mice challenged with *Listeria monocytogenes*. Clin Sci (Colch) 1997; 92: 95-101.
13. Chang HR, Dulloo AG, Vladoianu IR, Piguet PF, Arsenijevic D, Girardier L, et al. Fish oil decreases natural resistance of mice to infection with *Salmonella typhimurium*. Metabolism 1992; 41: 1-2.
14. Hardardóttir I, Kinsella JE. Tumor necrosis factor production by murine resident peritoneal magrophages is enhanced by dietary n-3 polyunsaturated fatty acids. Biochimica et Biophysica Acta 1991; 1095: 187-95.
15. Yaqoob P, Newsholme EA, Calder PC. The effect of dietary lipid manipulation on rat lymphocyte subsets and proliferation. Immunology 1994; 82: 603-10.
16. Khair-el-Din TA, Sicher SC, Vazquez MA, Wright WJ, Lu CY. Docosahexaenoic acid, a major constituent of fetal serum and fish oil diets, inhibits IFN gamma-induced Ia-expression by murine macrophages in vitro. J Immunol 1995; 154: 1296-306.
17. Hughes DA, Pinder AC, Piper Z, Johnson IT, Lund EK. Fish oil supplementation inhibits the expression of major histocompatibility complex class II molecules and adhesion molecules on human monocytes. Am J Clin Nutr 1996; 63: 267-72.
18. Hughes DA, Pinder AC. N-3 polyunsaturated fatty acids modulate the expression of functionally associated molecules on human monocytes and inhibit antigen-presentation *in vitro*. Clin Exp Immunol 1997; 110: 516-23.
19. Magnusson V, Erlendsdóttir H, Kristinsson KG, Guðmundsson S. Comparative efficiacy of penicillin and ceftriaxone against penicillin resistant pneumococci in a mouse pneumonia model. In: ICAAC; 1995.
20. Paul KP, Leichsenring M, Pfisterer M, Mayatepek E, Wagner D, Domann M, et al. Influence of n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids on the resistance to experimental tuberculosis. Metabolism 1997; 46: 619-24.
21. Thompson L, Cockayne A, Spiller RC. Inhibitory effect of polyunsaturated fatty acids on the growth of *Helicobacter pylori*: a possible explanation of the effect of diet on peptic ulceration. Gut 1994; 35: 1557-61.
22. Wang X, Sjunnesson H, Sturegard E, Wadstrom T, Willen R, Aleljung P. Dietary factors influence the recovery rates of Helicobacter pylori in a BALB/cA mouse model. Zentralblatt für Bakteriologie 1998; 288: 195-205.
23. Thormar H, Isaacs CE, Brown HR, Barshatzky MR, Pessoano T. Inactivation of enveloped viruses and killing of cells by fatty acids and monoglycerides. Antimicrob agents chemother 1987; 31: 27-31.
24. Byleveld PM, Pang GT, Clancy RL, Roberts DC. Fish oil feeding delays influenza virus clearance and impairs production of interferon-gamma and virus-specific immunoglobulin A in the lungs of mice. J Nutr 1999; 129: 328-35.
25. Hughes DA, Pinder AC. n-3 polyunsaturated fatty acids inhibit the antigen-presenting function of human monocytes. Am J Clin Nutr 2000;71(1 Suppl): 357S-60S.
26. Calder PC. Can n-3 polyunsaturated fatty acids be used as immunomodulatory agents? Biochem Soc Trans 1996; 24: 211-20.

Áhrif lýsisríks fæðis á lifun músa eftir sýkingu með *Klebsiella pneumoniae* eða *Streptococcus pneumoniae*

Valtýr Stefánsson Thors[1],

Auður Þórisdóttir[1],

Helga Erlendsdóttir[2],

Ingibjörg Harðardóttir[1],

Ingólfur Einarsson[3],

Sigurður Guðmundsson[4],

Eggert Gunnarsson[5],

Ásgeir Haraldsson[1,3]

Ágrip

Markmið: Áhrif lýsisneyslu á lifun eftir sýkingar og á sjálfnæmissjúkdóma hefur verið staðfest af ýmsum rannsóknarhópum. Talið er að áhrifin megi rekja til breytinga á ónæmissvari líkamans. Flestar rannsóknanna hafa verið gerðar með Gram neikvæðu bakteríunni *Klebsiella pneumoniae*. Ónæmissvarið gegn Gram jákvæðum bakteríum er nokkuð frábrugðið svari gegn Gram neikvæðum bakteríum. Þá er Gram jákvæða bakterían *Streptococcus pneumoniae* mjög algengur sýkingavaldur, einkum í börnum.

Til að kanna hvort verndandi áhrif lýsisneyslu séu mismunandi eftir því hvort sýkt er með Gram jákvæðum eða Gram neikvæðum bakteríum rannsökuðum við áhrif lýsisríks fæðis á lifun músa eftir sýkingar með *Klebsiella pneumoniae* eða *Streptococcus pneumoniae*.

Efniviður og aðferðir: 120 NMRI músum var skipt í fjóra hópa og voru aldar á fæði bættu með lýsi (tveir hópar, 30 mýs í hvorum hópi) eða á fæði bættu með kornolíu (tveir hópar, 30 mýs í hvorum hópi). Eftir sex vikur voru mýsnar sýktar með *Klebsiella pneumoniae* (lýsishópur og kornolíuhópur) eða með *Streptococcus pneumoniae* hjúpgerð 3 (lýsishópur og kornolíuhópur). Fylgst var með lifun músanna. Tilraunin var síðan endurtekin á sama hátt.

Niðurstöður: Lifun músa sem sýktar voru með *Klebsiella pneumoniae* var marktækt betri hjá hópunum sem fengu lýsisríkt fæði samanborið við hópana sem fengu kornolíubætt fæði (p=0,0001 og 0,0013).

Ekki var tölfræðilega marktækur munur á lifun músa sem sýktar voru með *Streptococcus pneumoniae* hjúpgerð 3 hvort heldur þær fengu lýsisríkt eða kornolíuríkt fæði (p=0,74 og p=0,15).

Ályktanir: Niðurstöður okkar benda til þess að áhrif lýsisríks fæðis tilraunadýra séu greinileg þegar sýkt er með Gram neikvæðu bakteríunni *Klebsiella pneumoniae* en ekki í sýkingum með *Streptococcus pneumoniae* hjúpgerð 3.

[1]Háskóli Íslands, læknadeild, [2]Sýklafræðideild Landspítala, [3]Barnaspítali Hringsins, Landspítala Hringbraut, [4]Landlæknisembættið, [5]Rannsóknarstöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum. Fyrirspurnir: Ásgeir Haraldsson prófessor Barnaspítala Hringsins, Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími: 5601050; netfang: asgeir@landspitali.is

Lykilorð: *lýsi, omega-3 fitusýrur, tilraunadýr, **Klebsiella pneumoniae**, **Streptococcus pneumoniae**.*

Inngangur

Undanfarin ár hafa margir rannsakað áhrif mismunandi fitusýra á ónæmiskerfi líkamans. Niðurstöður rannsókna benda til þess að lýsi hafi verndandi áhrif gegn mörgum sjúkdómum, þar með talið bólgusjúkdómum og sjálfnæmissjúkdómum (1-5). Lýsi er auðugt af ω-3 fitusýrum (6) og neysla þess eykur magn ω-3 fitusýra í frumuhimnum líkamans. Af því leiðir síðan að aukin framleiðsla verður á bólgumiðlum

ENGLISH SUMMARY

Thors VS, Þórisdóttir A, Erlendsdóttir H, Harðardóttir I, Einarsson I, Guðmundsson S, Gunnarsson E, Haraldsson Á

Effect of dietary fish-oil on survival of experimental animals after infection with *Streptococcus pneumoniae* or *Klebsiella pneumoniae*

Læknablaðið 2002; 88: 120-4

Objective: Dietary fish-oil has beneficial effect in infections and in autoimmune disorders. This effect is thought to be associated with alterations in the immune system. The Gram negative organism *Klebsiella pneumoniae* has been used as an infective agent in most studies investigating the effect of dietary fish-oil on infection. The immune response against Gram positive bacteria is somewhat different to the response to Gram negative oeganisms. Moreover, the Gram positive bacteria *Streptococcus pneumoniae* is a very common pathogen, particularly in children.

To investigate whether dietary fish-oil has different effect in infections by Gram positive or Gram negative bacteria, we studied the survival of mice fed with fish-oil or corn-oil supplemented diets and infected in the lungs with either *Klebsiella pneumoniae* or *Streptococcus pneumoniae*.

Materials and methods: 120 NMRI mice were divided into four groups and fed diets supplemented with fish-oil (two groups, 30 mice in each group) or corn-oil (two groups, 30 mice in each group). After six weeks, the mice were infected with *Klebsiella pneumoniae* (fish-oil group and corn-oil group) or with *Streptococcus pneumoniae* serotype 3 (fish-oil group and corn-oil group). The survival was monitored. The experiment was performed twice.

Results: The survival of the mice infected with *Klebsiella pneumoniae* was significantly better in the groups receiving the fish-oil enriched diet as compared to the groups fed the corn-oil enriched diet (p=0.0001 and 0.0013).

There was no difference in the survival of mice infected with *Streptococcus pneumoniae* serotype 3, receiving the fish-oil or corn-oil enriched diets (p=0.74 and p=0.15).

Conclusions: These results indicate that dietary fish-oil has beneficial effect on survival of mice after experimental infection with the Gram negative bacteria *Klebsiella pneumoniae* but not on experimental infections with the Gram positive bacteria *Streptococcus pneumoniae* serotype 3.

Key words: *omega-3 fatty acids, experimental animals, **Klebsiella pneumoniae**, **Streptococcus pneumoniae**.*

Correspondence: Ásgeir Haraldsson. E-mail: asgeir@landspitali.is

framleiddum úr ω-3 fitusýrum en minni framleiðsla verður á bólgumiðlum framleiddum úr ω-6 fitusýrum, svo sem arakídónsýru.

Fyrri niðurstöður okkar og annarra sýna að lýsi hefur verndandi áhrif gegn sýkingum með Gram neikvæðu bakteríunni *Klebsiella pneumoniae* (6-8). Í rannsóknum okkar fram til þessa höfum við notað kornolíu eða ólífuolíu til samanburðar við áhrif lýsisins (6, 7, 9). Mismunur lýsis annars vegar og ólífuolíu eða kornolíu hins vegar felst fyrst og fremst í magni omega-3 fitusýra í lýsi en omega-6 eða omega-9 fitusýrum í kornolíu eða ólífuolíu (6). Í rannsóknum okkar hefur lýsi haft greinileg áhrif umfram bæði ólífuolíu eða kornolíu.

Flestar rannsóknir á verndandi áhrifum lýsis í sýkingum hafa verið gerðar með bakteríunni *Klebsiella pneumoniae* þó fleiri sýklar hafi verið reyndir (8, 10-15). Rannsóknir á Gram jákvæðum bakteríum eru þó af skornum skammti (16-18).

Pneumókokkar eru algengir sýkingavaldar hjá börnum og fullorðnum. Talið er að ár hvert valdi þeir sýkingum í meira en 150 milljónum manna í heiminum (19, 20). Þeir eru ein algengasta bakterían sem veldur heilahimnubólgu, eyrnabólgu og lungnabólgu (20).

Í ljósi þess að lítið er vitað um áhrif lýsisríks fæðis á sýkingar með Gram jákvæðum bakteríum, auk þess sem pneumókokkar eru afar algengur sjúkdómavaldur, voru í tilraun þessari rannsökuð áhrif lýsisneyslu tilraunadýra á lifun eftir sýkingar í lungu með *Streptococcus pneumoniae* hjúpgerð 3 annars vegar og hins vegar *Klebsiella pneumoniae*.

Efni og aðferðir

Tilraunadýr og meðferð þeirra

Tilraunadýrin voru 120 NMRI kvenmýs, skipt í fjóra jafnstóra hópa, sem aldar voru á Tilraunastöð Háskólans í meinafræði að Keldum. Mýsnar voru aldar á hefðbundinn hátt og höfðu frjálsan aðgang að fæðu og vatni meðan á tilrauninni stóð.

Í sex vikur voru mýsnar aldar á hefðbundnu nagdýrafóðri frá Special Diets Services (Witham, Essex, England). Músunum var skipt í 4 hópa og fengu tveir hópar fæði bætt með lýsi (Lýsi ehf, Grandavegi, Reykjavík, Ísland) og tveir hópar fæði bætt með kornolíu (Wesson, Hunt-Wesson Inc., Fullerton, USA) þannig að fitusýrumagn og hitaeiningamagn hópanna væri sambærilegt. Lýsið og kornolían námu 10% af þyngd fæðisins.

Sýklar, sýkingar og framkvæmd

Streptococcus pneumoniae (hjúpgerð 3) var fengin frá Sýklafræðideild Landspítala háskólasjúkrahúss. Gerðar voru tvær sýkingatilraunir og var fjöldi bakteríanna sem sýkt var með annars vegar 7.500 og hins vegar 9.000. Fjöldi músa í hvorri tilraun voru 60, 30 fengu lýsisríkt fæði og 30 mýs fengu kornolíuríkt fæði.

Klebsiella pneumoniae, ATCC 43816, var einnig fengin frá Sýklafræðideild Landspítala háskólasjúkrahúss. Gerðar voru tvær sýkingatilraunir og var fjöldi bakteríanna annars vegar 275 og hins vegar 436. Fjöldi músa í hvorri tilraun var 60, 30 mýs fengu lýsisríkt fæði og 30 fengu kornolíuríkt fæði.

Við sýkingu voru mýsnar svæfðar með pentobarbiton-sodium (50 mg/kg) sem sprautað var í kviðarhol. Síðan voru mýsnar hengdar upp á vír á framtönnunum og 50 µl af lausn með bakteríunum látnir drjúpa niður í nefhol þeirra og þaðan niður í lungu. Að 10 mínútum liðnum var músunum komið fyrir í sitjandi stöðu þar til þær vöknuðu af svæfingunni. Lausnin með bakteríunum var geymd í ísbaði meðan á sýkingarferlinu stóð til að hindra fjölgun bakteríanna og voru þær í log fasa við sýkingu. Aðferðinni hefur verið lýst áður (21).

Fylgst var með lifun músanna á átta klukkustunda fresti. Tilraunin var framkvæmd tvisvar á sama hátt, að því frátöldu að í annarri tilrauninni var fylgst með músunum í 14 daga en í hinni í 18 daga.

Tölfræði

Lifun tilraunadýranna var metin með Kaplan-Meier log rank prófi. Munur var talinn tölfræðilega marktækur ef *p*-gildi var minna en 0,05.

Niðurstöður

Þyngdaraukning músanna var sú sama í hópunum sem fengu lýsisríkt fæði og þeim sem fengu kornolíuríkt fæði.

Lifun músa sem sýktar voru með *Klebsiella pneumoniae* var marktækt betri hjá hópnum sem alinn hafði verið á lýsisríku fæði samanborið við hópinn sem alinn var á kornolíuríku fæði í báðum tilraununum (p=0,0001 og 0,0013) (mynd 1).

Ekki var tölfræðilega marktækur munur á lifun músa sem sýktar voru með *Streptococcus pneumoniae* hjúpgerð 3 og fengu lýsisríkt fæði og þeirra sem fengu kornolíuríkt fæði í hvorugri tilrauninni (p=0,74 og p=0,15)(mynd 2).

Umræða

Fyrri niðurstöður rannsóknarhópsins sýndu betri lifun músa sem sýktar voru með Gram neikvæðu bakteríunni *Klebsiella pneumoniae* og aldar voru á lýsisbættu fæði samanborið við mýs sem aldar voru á kornolíubættu fæði (6, 7). Þó flestar rannsóknir á áhrifum lýsis í sýkingum hafi verið gerðar með *Klebsiella penumoniae* hafa einnig aðrir sýklar verið notaðir. Þannig hefur verið bent á góð áhrif lýsis eftir sýkingar með *Pseudomonas aeruginosa* (10) og eftir innspýtingu endótoxína bæði eftir gjöf lýsisríks fæðis (11) og einnig eftir gjöf lýsisblöndu í æð (22). Þá hefur tilraunadýrum verið gefin lýsislausn í æð skömmu eftir upphaf blóðsýkingar. Niðurstöðurnar sýndu marktækt betri lifun dýranna sem fengu lausnina samanborið við saltvatn (23). Einnig hefur lifun

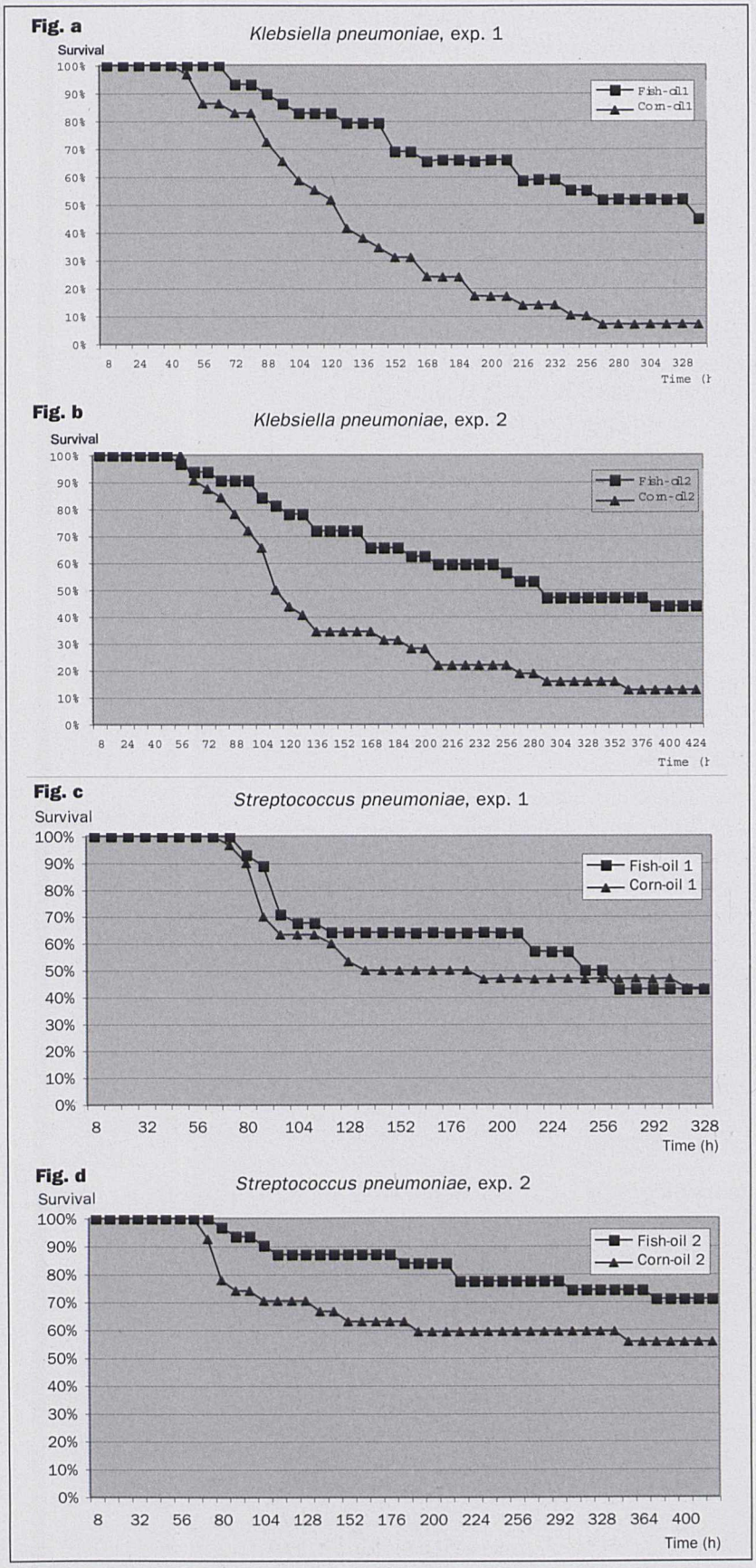


Fig. 1. *The survival of mice fed fish-oil or corn-oil enriched diet for six weeks before infected in the lungs with either* ***Klebsiella pneumoniae*** *(figs. a and b) or* ***Streptococcus pneumoniae*** *serotype 3 (figs. c and d).*

tilraunadýra verið betri eftir sýkingar með *Helicobacter pylori*, bæði *in vivo* og *in vitro* (12, 13) og sömu sögu er að segja af sýkingum með berklum (14) og malaríu (8, 15, 24). Loks hefur verið sýnt fram á vaxtarhemjandi áhrif lýsis á veirur *in vitro* (25) en áhrif lýsisneyslu á veirusýkingar í tilraunadýrum *in vivo* hafa hins vegar bent til hægari hreinsunar veirunnar úr öndunarvegi og minnkaðrar framleiðslu á interferón-gamma (26).

Rannsóknir á Gram jákvæðum bakteríum eru af skornum skammti. Þær niðurstöður kunna þó að vera mikilvægar, meðal annars í ljósi tíðni sýkinga af völdum slíkra baktería. Rannsóknir hafa þó verið gerðar á áhrifum lýsisríks fæðis á sýkingar með *Staphylococcus aureus* (16, 17). Benda niðurstöðurnar til ákveðinna áhrifa lýsisríks fæðis á ónæmissvar kanína en hafði ekki áhrif á hreinsun baktería úr lungum (17). Einnig hefur rannsókn á nýfæddum rottuungum leitt í ljós að neysla lýsis olli minnkaðri hreinsun *Staphylococcus aureus* úr lungum (16). Þannig virðist sem áhrif lýsisríks fæðis séu ekki þau sömu í tilraunum með *Staphylococcus aureus* samanborið við til dæmis *Klebsiella pneumoniae*.

Niðurstöður okkar nú, þar sem verndandi áhrifa lýsis gætir ekki þegar sýkt er með Gram jákvæðu bakteríunni *Streptococcus pneumoniae*, eru athyglisverðar. Mögulegt er að hluti skýringarinnar geti verið sá að þessar mismunandi bakteríutegundir vekji mismunandi ónæmissvar (27) og að önnur þeirra sé frekar háð afleiðum lýsis en hin. Þó greining ónæmissvarsins eftir bakteríutegundum sé ekki glögg er þó *Streptococcus pneumoniae* talinn vekja aðallega B-eitilfrumusvar sem einkennist af þroskun þeirra í mótefnaseytrandi plasmafrumur. Á hinn bóginn vekja Gram neikvæðar bakteríur á borð við *Klebsiella pneumoniae* frekar upp frumubundið ónæmissvar sem einkennist af því að T-eitilfrumur eru kallaðar til og útrýma sýkingarvaldinum ýmist með þroskun í drápsfrumur eða hjálparfrumur. Þessi munur endurspeglast einnig í mismunandi framleiðslu ýmissa frumuboðefna. Örvun B-frumna er einna helst tengd við framleiðslu IL-4 og IL-5 en örvun T-fruma er fremur háð framleiðslu IL-2. Niðurstöður margra rannsókna benda til að lýsi minnki styrk boðefna IL-1, IL-2, IL-6 og TNF-α en þessi boðefni hafa öll hlutverk við bólgumiðlun í ónæmiskerfi líkamans (28). Í tilraunum okkar var sýkt með *Streptococcus pneumoniae* af hjúpgerð 3 en þessi hjúpgerð hefur óvenju mikinn sykrungahjúp. Einnig var sýkt með *Klebsiella pneumoniae* sem inniheldur mikið af lípópólísakkaríðum. Munur þessara baktería er því afar mikill.

Neysla á ω-3 fitusýrum hefur líklega áhrif á ýmsa þætti ónæmiskerfisins eins og fjallað hefur verið um í yfirlitsgreinum (29, 30). Bent hefur verið á að lýsisríkt fæði auki framleiðslu eitilfrumna í öndunarvegum eftir veirusýkingar í tilraunadýrum en dragi hins

vegar úr framleiðslu sérhæfðra T-eitilfrumna (30, 31). Fleiri breytingum á starfsemi og fjölgun eitilfrumna hefur verið lýst (32). Rannsóknir hafa einnig bent til að draga mætti úr bælingu lymfocýta í sepsis með lýsisgjöf (23). Niðurstöður hafa einnig sýnt fram á minni framleiðslu IL-12 og interferón-gamma í dýrum (33). Einnig hefur verið bent á aukningu á sjálfstýrðum frumudauða hjá tilraunadýrum sem fengu lýsisríkt fæði (34). Þó hafa einnig verið birtar niðurstöður sem sýna minni vöxt malaríu *in vitro* og *in vivo* eftir lýsisneyslu tilraunadýra sem varla styðja kenningar um ónæmisbælingu (24). Því má ætla að áhrif lýsisins á ónæmissvar líkamans sé afar fjölbreytt.

Í rannsóknum okkar og annarra hefur ýmist verið notað kornolíubætt fæði eða ólífuolíubætt fæði til viðmiðunar við lýsisgjöfina (6, 7, 9, 14, 16, 35, 36). Mismunur á fitusýrusamsetningunni felst fyrst og fremst í omega-3 innihaldi lýsisins sem hvorki er í ólífuolíu né kornolíu. Viðmiðunarfæðið hefur hins vegar sýnt sömu niðurstöður og hefðbundið fæði í tilraunum okkar (6, 7, 37). Því er eðlilegt að álykta að áhrifin séu fyrst og fremst vegna lýsisgjafarinnar og þá vegna omega-3 innihalds lýsisins.

Niðurstöður okkar nú benda ákveðið til þess að áhrif lýsisríks fæðis tilraunadýra séu greinileg í sýkingum með *Klebsiella penumoniae* en ekki í sýkingum með *Streptococcus pneumoniae*. Ástæður þessa munar eru enn ekki ljósar.

Þakkir

Sonja Vilhjálmsdóttir annaðist dýrahald á Keldum. Örn Ólafsson aðstoðaði við tölfræðiútreikninga. Styrkir til rannsóknarinnar fengust frá RANNÍS, Nýsköpunarsjóði námsmanna, Lýsi ehf, Aðstoðarmannasjóði Háskóla Íslands og Vísindasjóði Landspítalans. Sýklafræðideild Landspítala lagði til bakteríurnar.

Heimildir

1. Kremer JM, Lawrence DA, Petrillo GF, Litts LL, Mullaly PM, Rynes RI, et al. Effects of high-dose fish oil on rheumatoid arthritis after stopping nonsteroidal antiinflammatory drugs. Clinical and immune correlates. Arthritis Rheum 1995; 38: 1107-14.
2. Bittner SB, Tucker WB, Cartwright I, Bleehen SS. A double blind, randomised, placebo-controlled trial of fish oil in psoriasis. Lancet 1988; 1: 378-80.
3. Miura S, Tsuzuki Y, Hokari R, Ishii H. Modulation of intestinal immune system by dietary fat intake: relevance to Crohn's disease. J Gastroenterol Hepatol 1998; 13: 1183-90.
4. Cheng IK, Chan PC, Chan MK. The effect of fish-oil dietary supplement on the progression of mesangial IgA glomerulonephritis. Nephrol Dial Transplant 1990; 5: 241-6.
5. Harbige LS. Dietary n-6 and n-3 fatty acids in immunity and autoimmune disease. Proc Nutr Soc 1998; 57: 555-62.
6. Björnsson S, Harðardóttir I, Gunnarsson E, Haraldsson Á. Lýsisneysla eykur lifun músa eftir sýkingu með *Klebsiella pneumoniae*. Læknablaðið 1997; 83: 289-93.
7. Bjornsson S, Hardardottir I, Gunnarsson E, Haraldsson A. Dietary fish oil supplementation increases survival in mice following *Klebsiella pneumoniae* infection. Scand J Infect Dis 1997; 29: 491-3.
8. Blok WL, Vogels MTE, Curfs JHAJ, Eling WMC, Buurman WA, van der Meer JWM. Dietary fish-oil supplementation in experimental gram-negative infection and in cerebral malaria in mice. J Infect Dis 1992; 165: 898-903.
9. Þórisdóttir A, Sigurðsson JR, Erlendsdóttir H, Einarsson I, Guðmundsson S, Gunnarsson E, et al. Áhrif lýsisneyslu á bakteríuvöxt *in vivo*. Læknablaðið 2001; 87: 715-18.
10. Peck MD, Alexander JW, Ogle CK, Babcock GF. The effect of dietary fatty acids on response to Pseudomonas infection in burned mice. J Trauma 1990; 30: 445-52.
11. Rosa DM, Spillert CR, Flanagan JJ, Lazaro EJ. Beneficial effect of cod liver oil in murine endotoxemia. Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology 1990; 70: 125-7.
12. Wang X, Sjunnesson H, Sturegard E, Wadstrom T, Willen R, Aleljung P. Dietary factors influence the recovery rates of *Helicobacter pylori* in a BALB/cA mouse model. Zentralblatt für Bakteriologie 1998; 288: 195-205.
13. Thompson L, Cockayne A, Spiller RC. Inhibitory effect of polyunsaturated fatty acids on the growth of *Helicobacter pylori*: a possible explanation of the effect of diet on peptic ulceration. Gut 1994; 35: 1557-61.
14. Paul KP, Leichsenring M, Pfisterer M, Mayatepek E, Wagner D, Domann M, et al. Influence of n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids on the resistance to experimental tuberculosis. Metabolism 1997; 46: 619-24.
15. Fevang P, Sääv H, Høstmark AT. Dietary Fish Oils and Long-Term Malaria Protection in Mice. Lipids 1995; 30: 437-41.
16. D'Ambola JB, Aeberhard EE, Trang N, Gaffar S, Barrett CT, Sherman MP. Effect of dietary (n-3) and (n-6) fatty acids on *in vivo* pulmonary bacterial clearance by neonatal rabbits. J Nutr 1991; 121: 1262-9.
17. Palombo JD, DeMichele SJ, Boyce PJ, Lydon EE, Liu JW, Huang YS, et al. Effect of short-term enteral feeding with eicosapentaenoic and gamma- linolenic acids on alveolar macrophage eicosanoid synthesis and bactericidal function in rats. Crit Care Med 1999; 27: 1908-15.
18. Fritsche KL, Shahbazian LM, Feng C, Berg JN. Dietary fish oil reduces survival and impairs bacterial clearance in C3H/Hen mice challenged with *Listeria monocytogenes*. Clin Sci (Colch) 1997; 92: 95-101.
19. Bluestone C, Klein J, Paradise J, et.al. Workshop on effects of otitis media on the child. Pediatrics 1983; 71: 639-52.
20. Williams W, Hickson M, Kane M, Kendal A, Spika J, Hinman A. Immunization policies and vaccine coverage among adults. The risk for missed opportunities (published erratum appears in Ann Intern Med 1988; 109: 348). Ann Intern Med 1988; 108: 616-25.
21. Magnusson V, Erlendsdóttir H, Kristinsson KG, Guðmundsson S. Comparative efficiacy of penicillin and ceftriaxone against penicillin resistant pneumococci in a mouse pneumonia model. In: ICAAC; 1995; 1995.
22. Mascioli E, Leader L, Flores E, Trimbo S, Bistrian B, Blackburn G. Enhanced survival to endotoxin in guinea pigs fed IV fish oil emulsion. Lipids 1988; 23: 623-5.
23. Lanza-Jacoby S, Flynn JT, Miller S. Parenteral supplementation with a fish-oil emulsion prolongs survival and improves rat lymphocyte function during sepsis. Nutrition 2001; 17: 112-6.
24. Kumaratilake LM, Robinson BS, Ferrante A, Poulos A. Antimalarial properties of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids: *in vitro* effects on *Plasmodium falciparum* and *in vivo* effects on *P. berghei*. J Clin Invest 1992; 89: 961-7.
25. Thormar H, Isaacs CE, Brown HR, Barshatzky MR, Pessoano T. Inactivation of enveloped viruses and killing of cells by fatty acids and monoglycerides. Antimicrob agents chemother 1987; 31: 27-31.
26. Byleveld PM, Pang GT, Clancy RL, Roberts DC. Fish oil feeding delays influenza virus clearance and impairs production of interferon-gamma and virus-specific immunoglobulin A in the lungs of mice. J Nutr 1999; 129: 328-35.
27. Cundell D, Masure HR, E.I. T. The molecular basis of pneumococcal infection: A hypothesis. Clin Infect Dis 1995; 21: S204-12.
28. Calder PC. Can ω-3 polyunsaturated fatty acids be used as immunomodulary agents? Pharmacological targets in the immune response. 1996; 24: 211-20.
29. Calder PC. n-3 polyunsaturated fatty acids and cytokine production in health and disease. Ann Nutr Metab 1997; 41: 203-34.
30. Calder PC. Immunoregulatory and anti-inflammatory effects of n-3 polyunsaturated fatty acids. Braz J Med Biol Res 1998; 31: 467-90.
31. Byleveld M, Pang GT, Clancy RL, Roberts DC. Fish oil feeding enhances lymphocyte proliferation but impairs virus-specific T lymphocyte cytotoxicity in mice following challenge with influenza virus. Clin Exp Immunol 2000; 119: 287-92.
32. Yaqoob P, Newsholme EA, Calder PC. The effect of dietary lipid manipulation on rat lymphocyte subsets and proliferation. Immunology 1994; 82: 603-10.

33. Fritsche KL, Anderson M, Feng C. Consumption of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid impair murine interleukin-12 and interferon-gamma production *in vivo*. J Infect Dis 2000; 182: S54-61.
34. Avula CP, Zaman AK, Lawrence R, Fernandes G. Induction of apoptosis and apoptotic mediators in Balb/C splenic lymphocytes by dietary n-3 and n-6 fatty acids. Lipids 1999; 34: 921-7.
35. Blok WL, Vogels MT, Curfs JH, Eling WM, Buurman WA, van der Meer JW. Dietary fish-oil supplementation in experimental gram-negative infection and in cerebral malaria in mice. J Infect Dis 1992; 165: 898-903.
36. Peck MD, Alexander JW, Ogle CK, Babcock GF. The effect of dietary fatty acids on response to Pseudomonas infection in burned mice. J Trauma 1990; 30: 445-52.
37. Alexander NJ, Smythe NL, Jokinen MP. The type of dietary fat affects the severity of autoimmune disease in NZB/NZW mice. Am J Pathol 1987; 127: 106-21.

RELPAX Pfizer A/STÖFLUR, (filmuhúðaðar); N 02 C C R
Hver tafla inniheldur: Eletriptan, hýdróbrómið, 20 mg eða 40 mg. Laktósa.
Litarefni: Títantvíoxið (E 171) og Sunset Yellow (E110).
Ábendingar: Bráð meðferð á höfuðverk mígrenikasta með eða án fyrirboða (aura).
Skammtar og lyfjagjöf: Töflurnar á að taka svo fljótt sem auðið er eftir að mígrenihöfuðverkur byrjar en lyfið verkar einnig þótt það sé tekið á síðari stigum mígrenikasta. Sýnt hefur verið fram á að eletriptan tekið á meðan á fyrirboða stendur kemur ekki í veg fyrir höfuðverk. Því á aðeins að taka lyfið eftir að mígrenihöfuðverkurinn byrjar og ekki skal taka töflurnar fyrirbyggjandi við mígreni. Töflurnar á að gleypa heilar með vatni.
Skammtastærðir handa fullorðnum (18-65 ára): Ráðlagður upphafsskammtur er 40 mg. Ef mígreniið hefur ekki lagast 2 klst. eftir að taflan var tekin, má ekki taka aðra töflu í þessu sama kasti. Ef fyrsta taflan verkaði á mígreniið og höfuðverkurinn kemur að nýju má taka aðra töflu en þó verða að líða að minnsta kosti 2 klst. á milli fyrstu og annarrar töflu. Ekki má taka stærri skammt en 80 mg á sólarhring. *Eldri sjúklingar (eldri en 65 ára):* Lyfið er ekki ætlað öldruðum.
Skert lifrarstarfsemi: Ekki er þörf á að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt- til meðalskerta lifrarstarfsemi. Lyfið er ekki ætlað sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. *Skert nýrnastarfsemi:* Ráðlagður byrjunarskammtur hjá sjúklingum með vægt- til meðalskerta nýrnastarfsemi er 20 mg. Ekki má taka stærri skammta en 40 mg á sólarhring.
Lyfið er ekki ætlað sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi.
Skammtastærðir handa börnum (6-17 ára): Öryggi og verkun hjá börnum hefur ekki verið metin. Ekki er mælt með notkun þess hjá þessum aldurshópi (sjá Lyfjahvörf).
Frábendingar: Ofnæmi fyrir eletriptani eða einhverju af innihaldsefnum lyfsins. Alvarlega skert lifrar- eða nýrnastarfsemi. Meðalalvarlegur eða alvarlegur háþrýstingur eða ómeðhöndlaður háþrýstingur. Sjúklingar með staðfestan kransæðasjúkdóm, þ.m.t. blóðþurrð í hjarta (hjartaöng, saga um hjartadrep og staðfesta einkennalausa blóðþurrð), huglæg eða hlutlæg einkenni um blóðþurrð í hjarta eða kransæðaherping (Prinzmetal´s angina). Sjúklingar með verulegar hjartsláttartruflanir eða hjartablun. Sjúklingar með sjúkdóma í útlægum æðum. Sjúklingar með sögu um heilablóðfall eða skammvinnt blóðþurrðarkast. Meðferð með ergótamíni eða afleiðum ergótamíns (þ.m.t. metýsergíð), innan 24 klst. eftir gjöf eletriptans (sjá Milliverkanir). Samtímis meðferð með öðrum 5-HT1 viðtaka örvum. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Lyfið á ekki að nota samtímis kröftugum CYP3A4 hemlum svo sem ketókónazóli, ítrakónazóli, erytrómýcíni, klaritrómýcíni, jósamýcíni og próteasa hemlum (ritónavír, indínavír og nelfinavír). Lyfið á aðeins að nota þegar staðfest greining á mígreni liggur fyrir. Relpax er ekki ætlað til meðhöndlunar á helftarlömunar- sjónlömunar- og heilastofnsmígreni (hemiplegic, ophthalmoplegic og basilar migraine). Ekki ætti ekki að nota lyfið til meðhöndlunar á óheftbundnum höfuðverkjum líkt og höfuðverk sem gæti verið vegna undirliggjandi sjúkdóma (heilablóðfall, rifinn slagæðagúlpur) þar sem æðasamdráttur í heila getur verið skaðlegur. Eletriptan getur tengst tímabundnum einkennum þar á meðal brjóstverk og herpingi sem getur verið mikill og tengist hálsi (sjá Aukaverkanir). Þegar grunur leikur á að þessi einkenni bendi til blóðþurrðarhjartasjúkdóms á að hætta tóku lyfsins og gera viðeigandi ráðstafanir. Mælt er með rannsókn á kransæðum áður en notkun hefst, hjá sjúklingum þar sem líkur eru á ógreindum hjarta- eða kransæðasjúkdómum (t.d. sjúklingar með háþrýsting, sjúklingar með sykursýki, reykingafólk og þeir sem nota nikótínsamsetningar, karlmenn eldri en 40 ára, konur eftir tíðahvörf og þeir sem eru með fjölskyldusögu um kransæðasjúkdóm). Rannsókn á kransæðum sannkennir ekki alla sjúklinga með kransæðasjúkdóma og í einstaka tilvikum hafa komið fram alvarlegir hjartasjúkdómar hjá sjúklingum án undirliggjandi kransæðasjúkdóma þegar þeir hafa fengið 5 HT1 viðtakaörva. Sjúklingum með staðfestan kransæðasjúkdóm á ekki að gefa eletriptan (sjá Frábendingar). 5 HT1 viðtakaörvar hafa verið tengdir við kransæðaherping. Í sjaldgæfum tilvikum hafa blóðþurrðar-hjartasjúkdómar og fleygdrep verið tengdir við notkun 5 HT1 viðtakaörva. Aukaverkanir geta verið algengari þegar náttúrulyf sem innihalda Jóhannesarjurt (Hypericum perforatum) eru notuð samtímis triptónum. Á lækningalegu skammtabili hefur sést örlítil og afturkræf hækkun á blóðþrýstingi þegar skammtur eletriptans er 60 mg eða hærri. Í klínískum rannsóknum hefur þessi hækkun þó ekki verið tengd klínískum áhrifum. Áhrifin voru mikið greinilegri hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi og hjá öldruðum sjúklingum. **Milliverkanir:**
Áhrif annarra lyfja á eletriptan: Í klínískum undirstöðurannsóknum á eletriptani var ekkert sem benti til milliverkana við betablokka, þríhringlaga geðdeyfðarlyf, sérhæfða serótónín endurupptökuhemla og flúnarisín. Niðurstöður úr fyrri klínískum rannsóknum á milliverkunum þessara lyfja eru ekki fyrirliggjandi (aðrar en fyrir própranólól, sjá hér að neðan). Greining á lyfjahvörfum hjá þátttakendum í klínískum rannsóknum benda til þess að ólíkleget sé að eftirtalin lyf hafi áhrif á lyfhrif eletriptans: betablokkar, þríhringlaga geðdeyfðarlyf, sérhæfðir serótónín endurupptökuhemlar, hormóna uppbótarmeðferð byggð á östrógenum, getnaðarvarnarlyf til inntöku sem innihalda östrógen og kalsíumgangalokar.
Eletriptan er ekki hvarfefni fyrir mónóamínóoxidasa (MAO). Því þarf ekki að gera ráð fyrir milliverkunum eletriptans og MAO-hemla. Formlegar rannsóknir á milliverkunum hafa því ekki verið gerðar. Í klínískum rannsóknum með própranólóli (160 mg), verapamili (480 mg) og flúkónazóli (100 mg) jukust C_{max} eletriptans og flatarmál undir blóðþéttniferli. Í klínískum rannsóknum á erýtrómýcíni (1.000 mg) og ketókónazóli (400 mg) sem eru sértækir og öflugir CYP3A4 hemlar kom fram greinileg aukning á C_{max} fyrir eletriptan og AUC. Þessi aukning á útsetningu var tengd lengdum helmingunartíma eletriptans úr 4,6 klst. í 7,1 klst. með erýtrómýcíni og úr 4,8 til 8,3 klst. með ketókónazóli (sjá Lyfjahvörf). Relpax ætti því ekki að nota samtímis öflugum CYP3A4 hemlum eins og ketókónazóli, ítrakónazóli, erytrómýcíni klaritrómýcíni, jósamýcíni og próteasa hemlum (ritónavíri, indínavíri og nelfínavíri). Í klínískum rannsóknum á koffein/ergotamín til inntöku sem gefið var 1 og 2 klst. eftir gjöf eletriptans kom fram lítils háttar en samt samleggjandi hækkun á blóðþrýstingi sem er fyrirsjáanleg út frá lyfjafræðilegum eiginleikum þessara tveggja lyfja. Ekki er ráðlegt að gefa lyf sem innihalda ergótamín eða lyf af korndrjólagerð (t.d. díhýdróergotamín) innan 24 klst. frá inntöku eletriptans. Einnig ættu að líða a.m.k. 24 klst. frá gjöf lyfs sem inniheldur ergotamín áður en eletriptan er gefið.
Áhrif eletriptans á önnur lyf: Engar *in vitro* eða *in vivo* vísbendingar eru um að eletriptan í ráðlögðum skömmtum (og þeirri þéttni sem þeim fylgir) minnki eða auki virkni níðurbrotsenzýmanna cýtókróm P 450 þar með talið CYP3A4. Það er því ólíklegt að eletriptan valdi klínískt mikilvægum milliverkunum fyrir tilstilli þessara enzýma.
Meðganga og brjóstagjöf: Engin klínísk gögn liggja fyrir um notkun eletriptans á meðgöngu. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Mígreni eða meðferð með Relpax getur valdið syfju eða svima hjá sumum sjúklingum. Ráðleggja á sjúklingum að meta hæfni sína til að vinna nákvæmisverk svo sem akstur í mígrenikasti og eftir inntöku lyfsins. **Aukaverkanir:** Algengustu aukverkanir sem komu fram eru þróttleysi, svefnhöfgi, ógleði og sundl. Klínískar rannsóknir byggðar á slembivalsúrtaki, þar sem notaðir voru 20, 40 eða 80 mg skammtar sýndu fram á að tíðni aukaverkana hefur tilhneigingu til að vera skammtaháð. **Algengar (>1%):** *Almennar:* Þróttleysi, einkenni frá brjósti (verkur, þrengsli eða þrýstingur), höfuðverkur, kviðverkir, bakverkir og hrollur, herpingur í kverkum. *Hjarta og æðar:* Hitatilfinnig eða roði, hjartsláttarónot, hraðtaktur. Meltingarfæri: Ógleði, munnþurrkur, meltingartruflanir. *Stoðkerfi:* Vöðvaslen, vöðvaþrautir. *Taugar:* Svefnhöfgi, sundl, dofi eða brengluð skynjun, tilfinnig um stífni eða stirðleika, minnkað snertiskyn og svimi.
Öndunarfæri: Bólga í koki. *Húð og undirhúð:* Sviti. **Ofskömmtun:** Einstaklingar hafa fengið 120 mg í einum skammti án verulegra aukaverkana. Út frá lyfjafræðilegum eiginleikum lyfja úr þessum flokki má hins vegar gera ráð fyrir að hækkaður blóðþrýstingur eða alvarlegri sjúkdómar frá hjarta og æðakerfi geti komið fram við ofskömmtun. Við ofskömmtun á að beita hefðbundinni stuðningsmeðferð eftir því sem þarf. Helmingunartími útskilnaðar eletriptans er um 4 klst. og því ætti að fylgjast með sjúklingum og gera ráðstafanir um almenna stuðningsmeðferð í að minnsta kosti 20 klst. eftir ofskömmtun eða á meðan einkenni vara. Áhrif blóð- og kviðskilunar á þéttni eletriptans í sermi eru ekki þekkt.
Útlitslýsing: Appelsínugular, kringlóttar kúptar töflur. *Töflur 20 mg:* 6 mm í þvermál merktar „REP20" á annarri hliðinni og „Pfizer" á hinni. *Töflur 40 mg:* 7mm í þvermál merktar „REP40" á annarri hliðinni og „Pfizer" á hinni. **Pakkningar:** ***Töflur, filmuhúðaðar 20 mg:*** 3 stk. (þynnupakkning); 6 stk. (þynnupakkning). ***Töflur, filmuhúðaðar 40 mg:*** 3 stk. (þynnupakkning); 6 stk. (þynnupakkning).
Verð: 20 mg, 3 stk. 2.394 kr.
20 mg, 6.stk. 4.699 kr
40 mg, 3 stk. 2.394 kr.
40 mg, 6 stk. 4.699 kr.

Nexium SÝRUHJÚPTÖFLUR, A 02 BC 05 (Styttur sérlyfjaskrártexti og heimildaskrá)

Innihaldslýsing: *Hver sýruhjúptafla inniheldur:* Esomeprazolum INN, magnesíum þríhýdrat samsvarandi Esomeprazolum INN 20 eða 40 mg. **Ábendingar:** *Sjúkdómar af völdum bakflæðis frá maga í vélinda (gastroesophageal reflux disease):* Meðferð á ætandi bólgu í vélinda af völdum bakflæðis, langtímameðferð til þess að koma í veg fyrir að læknuð bólga í vélinda taki sig upp að nýju, meðferð á einkennum sjúkdóma af völdum bakflæðis frá maga í vélinda. *Til upprætingar á Helicobacter pylori ásamt viðeigandi sýklalyfjameðferð:* Til að lækna Helicobacter Pylori tengt skeifugarnarsár og koma í veg fyrir endurtekinn sársjúkdóm í meltingarvegi hjá sjúklingum með Helicobacter Pylori tengd sár. **Skammtar og lyfjagjöf:** Töflurnar á að gleypa heilar ásamt vökva og þær má hvorki tyggja né mylja. *Sjúkdómar af völdum bakflæðis frá maga í vélinda (gastroesophageal reflux disease): Meðferð á ætandi bólgu í vélinda af völdum bakflæðis:* 40 mg einu sinni á sólarhring í 4 vikur. Fjögurra vikna meðferð til viðbótar er ráðlögð handa þeim sjúklingum sem ekki hafa fengið lækningu eða ef einkenni eru enn til staðar. Langtímameðferð til að koma í veg fyrir að læknuð bólga í vélinda taki sig upp að nýju: 20 mg einu sinni á sólarhring. *Meðferð á einkennum vegna bakflæðis frá maga í vélinda:* 20 mg einu sinni á sólarhring handa sjúklingum sem ekki eru með bólgu í vélinda. Ef einkenni hafa ekki horfið innan 4 vikna, skal sjúklingur gangast undir frekari rannsóknir. Eftir að einkenni hafa horfið, má halda þeim niðri með því að taka 20 mg einu sinni á sólarhring eftir þörfum. *Ásamt viðeigandi sýklalyfjameðferð til upprætingar á Helicobacter pylori og til að lækna Helicobacter pylori tengt skeifugarnarsár og koma í veg fyrir endurtekinn sársjúkdóm í meltingarvegi hjá sjúklingum með Helicobacter pylori tengd sár:* 20 mg ásamt amoxicillini 1 g og klaritromycini 500 mg eru gefin samtímis tvisvar sinnum á sólarhring í 7 daga. *Börn: Nexium er ekki ætlað börnum. Skert nýrnastarfsemi:* Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum. *Vegna takmarkaðrar* reynslu hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi, skal gæta varúðar við meðferð þeirra. *Skert lifrarstarfsemi:* Hjá sjúklingum með vægt til miðlungs alvarlega skerta lifrarstarfsemi er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum. Sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfssemi ætti ekki að gefa meira en 20 mg hámarksskammt af Nexium. *Aldraðir:* Hjá öldruðum er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum. **Frábendingar:** Þekkt ofnæmi fyrir esómeprazóli, benzímidazólsambörndum eða öðrum innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur við notkun lyfsins:** Útiloka skal illkynja sjúkdóm, þar sem meðferð með Nexium getur dregið úr einkennum og seinkað sjúkdómsgreiningu. Sjúklingar á langtímameðferð (sérstaklega ef meðferð varir lengur en eitt ár) skulu vera undir reglulegu eftirliti. Sjúklingum sem nota lyfið eftir þörfum skal leiðbeina um að hafa samband við lækninn sinn ef eðli einkenna breytast. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Áhrif esómeprazóls á lyfjahvörf annarra lyfja:* Minna sýrumagn í maga við meðferð með esómeprazóli getur aukið eða minnkað frásog lyfja, ef frásog þeirra er háð sýrustigi magans. Eins og á við um önnur lyf sem hamla sýruseytingu eða sýrubindandi lyf, getur frásog ketókónazóls minnkað meðan á meðferð með esómeprazóli stendur. Esómeprazól hamlar CYP2C19, sem er aðalumbrotsensím esómeprazóls. Þegar sómeprazól er gefið samtímis lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19, eins og díazepam, citalópram, imipramín, klómipramín, fenýtóín o.s.frv., getur það valdið eukinni plasmaþéttni þessara lyfja þannig að minnka þurfi skammta. Þetta skal hafa í huga, sérstaklega þegar esómeprazóli er ávísað til notkunar eftir þörfum. Samtímis gjöf á 30 mg af esómeprazóli olli 45% lækkun á klerans díazepams, sem er CYP2C19 hvarfefni. Við samtímis gjöf á 40 mg af esómeprazóli jókst lægsta plasmaþéttni fenýtóíns um 13% hjá flogaveikum sjúklingum. Ráðlagt er að fylgjast með plasmaþéttni fenýtóíns þegar meðferð með esómeprazóli hefst eða henni er hætt. Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum olli gjöf á 40 mg af esómeprazóli samtímis gjöf á cisapríði því að flatarmál undir plasmaþéttni-tíma ferli (AUC) jókst um 32% fyrir cisapríð og útskilnaðarhelmingunartími (t1/2) lengdist um 31%, en engin marktæk hækkun varð á hámarksþéttni cisapríðs. Örlítil lenging á QTc bili, sem kom í ljós eftir gjöf á cisapríði einu sér, lengdist ekki frekar þegar cisapríð var gefið ásamt esómeprazóli. Sýnt hefur verið fram á að esómeprazól hefur ekki klínísk marktæk áhrif á lyfjahvörf amoxicillíns, kínidíns eða warfaríns. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun esómeprazóls á meðgöngu. Gæta skal varúðar þegar lyfið er gefið þunguðum konum. Ekki er vitað hvort esómeprazól berst í brjóstamjólk og ættu konur með barn á brjósti ekki að nota Nexium. **Aukaverkanir:** ***Algengar (> 1%):*** Höfuðverkur, kviðverkir, niðurgangur, vindgangur, ógleði/uppköst, hægðatregða. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** Svimi, munnþurrkur, húðbólgur (dermatitis), kláði, ofsakláði. **Lyfhrif:** Esómeprazól er S-handhverfa ómeprazóls og dregur úr seytingu magasýru og er verkunarháttur mjög sértækur. Það hemlar sértækt sýrupumpuna í parietal frumum magans. Bæði R- og S- handhverfur ómeprazóls hafa svipuð lyfhrif. **Lyfjahvörf:** *Frásog og dreifing:* Esómeprazól er ekki sýrustöðugt og þess vegna er það gefið til inntöku sem sýruhjúpkyrni. Umbreyting í R-handhverfu er óveruleg in-vivo. Esómeprazól frásogast hratt, hámarksþéttni í plasma næst um 1-2 klst. eftir inntöku. Aðgengi er 64%. Dreifirúmmál við stöðuga þéttni er um 0,22 l/kg líkamsþunga. Esómeprazól er 97% próteinbundið í plasma. Fæðuneysla bæði seinkar og dregur úr frásogi esómeprazóls en hefur engin marktæk áhrif á verkun esómeprazóls á sýrustig magans. **Pakkningar og hámarksverð:** Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli er sem svarar 30 daga skammti: *20 mg: 7 töflur í veski:* 1.679 kr., *28 töflur í veski:* 5.294 kr., *50 töflur, þynnupakkaðar:* 8.605 kr., *56 töflur í veski:* 9.630 kr., *100 töflur, glas:* 16.046 kr. 40 mg: *7 töflur í veski:* 2.191 kr., *28 töflur í veski:* 6.676 kr., *50 töflur þynnupakkaðar:* 11.119 kr., *100 töflur í glasi:* 20.937 kr. **Afgreiðslutilhögun:** ***Lyfið er lyfseðilskylt.*** **Greiðsluþátttaka: E.**
Maí 2001.

Heimildaskrá ***1.*** Junghard O, Hassan-Alin M, Hasselgren G; The effect of AUC and Cmax of esomeprazole on acid secretion and intragastric pH; Gastroenterology 2000; 118:A17. ***2.*** Åbelö A, Andersson T, Antonsson M, Naudot AK, Skånberg I, Weidolf L. Stereoselective metabolism of omeprazole by human CYT P450 enzymes. Drug Metab Dispos 2000; 28:966-972. ***3.*** Lind T, Rydberg L, Kylebäck A, Jonsson A, Andersson T, Hasselgren G et al. Esomeprazole provides improved acid control vs omeprazole in patients with symptoms of gastro-esophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther 2000;14:861-67. ***4.*** Wilder-Smith C, Röhss K, Lundin C, Rydholm H. Esomeprazole 40 mg provides more effective acid control than pantoprazole 40 mg. Gastroenterology 2000; 118:A22. ***5.*** Röhss K, Claar-Nilsson, Rydholm H, Nyman L. Esomeprazole 40 mg provides more effective acid control than lanzoprazole 30 mg. Gastroenterology 2000; 118:A20. ***6.*** Richter JE, kahrilas PJ, Hwang C, Marino V, Hamelin B. Esomeprazole is superior to omeprazole for helaing of erosive esophagitis in GERD patients. Gastroenterology 2000; 118:A20. ***7.*** Kahrilas PJ, Falk G, Johnson DA, Schmitt C, Collins DW, Whipple J et al. Esomeprazole improves healing and symptom resoloution as compared with omeprazole in reflux esophagitis patients: a randomized controlled trial. Aliment Pharmacol Ther 2000;14:1249-58. ***8.*** Johnson DA, Benjamin SB, Whipple J, D'Amico D, Hamelin B. Efficacy and safety of esomeprazole as maintenance therapy in GERD patients with healed erosive esophagitis. Gastroenterology 2000; 118:A17.

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



BETRI VERKUN - BETRA VERÐ.

Verkar fljótt - innan 30 mínútna[1)]
Meiri hluti sjúklinga verkjalaus tveimur tímum eftir inntöku[2)]
Meiri hluti sjúklinga kominn aftur til daglegra verka tveimur tímum eftir inntöku[3)]

Relpax - fljótt aftur til daglegs lífs.[3)]

Pfizer CNS

1) Bardsley-Elliot a et al, Eletriptan, CNS Drugs 1999; Oct 12 (4):325-333. 2) Pryse Phillips et al, European Journal of Neurology, 1999 (6):abstract. 3) Poole PH, Neurology 50 (suppl 4):A375-A376, Apr 1998.

RELPAX™
eletriptan



EFLIR / HNOTSKÓGUR AZ 417-01

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

Er einhver ástæða til að lækna vélindabólgu á átta vikum, ef þú getur gert það á fjórum? Skiptu upp í Nexium®!

Nexium er nútímalegur sýruhemill sem hagnýtir kosti hreins ísómers. *1,2,3*
Í víðtækum rannsóknum á yfir **15.000 sjúklingum** í meira en 20 löndum er upplýst að **öflugasti sýruhemill** sem völ er á er Nexium. *4,5,6,7,8*
Hraðvirkni Nexium gerir þér kleift að **flýta fyrir bata sjúklinga þinna**, þannig að þeir upplifa **einkennalausa** daga og nætur miklu fyrr en ella. *6,7*
Nú er **tímabært að skipta upp í Nexium**.

(Sjá sérlyfjaskrártexta og heimildaskrá á næstu síðu)



Nexium®
yfirburða sýruhemill

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

Að standa vörð um hagsmuni stéttarinnar



Birna Jónsdóttir

Höfundur situr í stjórn Læknafélags Íslands.

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

Kæru félagar. Ég er ný í stjórn Læknafélags Íslands og spennt að taka þátt í starfinu en er ennþá óslípuð í rennslinu. Ég hef verið að velta því fyrir mér svona í upphafi stjórnarsetu hvernig félag LÍ sé? Hvernig er félagið uppbyggt, hvað á það að gera, hverjir eru sameiginlegir hagsmunir lækna, hvaða sérhagsmuni og réttindi er brýnast að standa vörð um? Er uppbygging félagsins rétt eins og hún er nú þannig að sem flestir félagsmenn finni sér stað sem þeir eru sáttir við?

Að standa vörð um hagsmuni félagsmanna er eitt höfuðmarkmið regnhlífarsamtaka eins og Læknafélags Íslands. Augljóst er að fyrir einstaklinginn er breytilegt frá einum tíma til annars hver eru hans helstu hagsmunamál.

Þegar ég var unglæknir 1977-1980 vann ég í hópi innan Læknafélags Reykjavíkur sem safnaði fyrir barnaheimili handa læknabörnum. Á þeim tíma var þetta mikið hagsmunamál yngri lækna í Reykjavík. Við fengum ekki inni á spítalabarnaheimilunum, nema þau sem voru svo heppin að eiga hjúkrunarfræðing sem maka. Niðurgreiddur barnaheimilisrekstur var þá jafnréttismál í mínum huga. Kvennabarátta hefur nú skilað þeim árangri að þótt meirihluti íslenskra unglækna í dag sé konur er ekki lengur grundvöllur fyrir þessum rekstri. Þarafleiðandi hefur hann nú verið lagður af, húsið selt og orðið að sjóði hjá LR.

Þetta varð meðal annars til þess að ég fór að hugsa um fleiri hús í eigu lækna, það er að segja orlofshús. Má í beinu framhaldi af fréttum um fyrirhugaða skattlagningu fríðinda búast við að ríkisvaldið sem borgar orlofssjóðinn fyrir sína starfsmenn taki upp á því að skattleggja þau fríðindi? Eða er svona rekstur stéttarfélags kannski álíka úreltur og barnaheimilisrekstur? Hvers vegna eru læknar að standa í rekstri orlofshúsa? Er ekki nær að versla beint við fagmenn? Einstaklinga sem eru að reyna að lifa af rekstri orlofshúsa út um allt land? Bæði bjóða þeir mun fjölbreyttara umhverfi og aðstæður, og oft líka aðra tengda þjónustu, svo sem hestaleigu, veiði og aðrar skipulagðar ferðir með leiðsögn.

Kaup og kjör er mikilvægt atriði sem alltaf er beint hagsmunamál og snertir stéttarfélag. Samningamál okkar lækna eru flókin og margsamsett. Læknafélag Íslands skipar samninganefnd sjúkrahússlækna og lækna hjá Reykjavíkurborg. Kjaradómur sér um að úrskurða laun heilsugæslulækna og ný nefnd í heilbrigðisráðuneytinu hefur nú tekið að sér að semja við sjálfstætt starfandi lækna og um ferliverk við sjúkrahúsin. Óneitanlega finnst mér að tekið hafi verið fram fyrir hendurnar á Tryggingaráði sem er yfirstjórn Tryggingarstofnunar ríkisins þegar ráðið er svona fullkomlega sniðgengið í þessu atriði. Það er þó enn eitt af stóru hlutverkum TR að sjá um að kaupa þjónustu fyrir skjólstæðinga sína, það er íslenska ríkisborgara sem eru sjúkratryggðir hér, ekki satt! Kannski að gamla sjúkratryggingakerfið sé búið að ganga sér til húðar og eitthvað nýtt sé í uppsiglingu?

Uppbygging LÍ hefur breyst gegnum tíðina en kannski er enn þörf á róttækum breytingum. Gömlu svæðafélögin hafa ekki lengur meirihluta atkvæða á aðalfundi LÍ þó þau séu nauðsynlegur vettvangur í héraði. Slík félög eru gott dæmi um þverfagleg félög sem henta vel til að standa vörð um ákveðna sameiginlega hagsmuni einstaklinga. Önnur þverfagleg félög geta tekið mið af aldri til dæmis, svo sem Félag ungra lækna og Félag eldri lækna. Kyngreining í félagsstarfi er ekkert nýtt og tiltölulega ungt Félag kvenna í læknastétt hefur haldið úti fjölbreyttu og fjölsóttu starfi undanfarin ár. Á sumum fjölmennum læknastöðvum í Reykjavík hafa menn kannski meiri sameiginlegra hagsmuna að gæta en innan síns sérgreinafélags. Hvað segja Læknasetursmenn, vilja þeir stofna félag og eiga fulltrúa á aðalfundi LÍ? Ákveðin lágmarkstala félagsmanna þarf auðvitað að vera á bak við sérhvern fulltrúa. Margar stórar sérgreinar telja hagsmunum sínum örugglega best borgið innan eigin vébanda en litlu greinarnar þyrftu kannski að slá sér saman til að félagatala nægði fyrir fulltrúa.

Þetta gæti orðið allra skemmtilegasti dans gegnum starfið. Byrja hjá FUL, prófa svæðisfélag, nokkur ár í sérgreinafélagi, berjast með kvenfélaginu eða Læknasetrinu, og enda að lokum í Félagi eldri lækna.

Baráttukveðjur

Eins og annað fólk



Katrín Fjeldsted

EVRÓPSKU HEIMILISLÆKNASAMTÖKIN, UEMO, HAFA lagt heilmikla vinnu í að móta stefnu um jafnréttismál, jöfn tækifæri. Nefnd á vegum samtakanna, undir stjórn Christinu Fabian frá Svíþjóð, vann að stefnumótuninni og skilaði stefnumarkandi áliti og tillögum sem samþykktar voru samhljóða. Í framhaldi af því voru tillögurnar sendar til samtaka Evrópskra lækna, CP, sem gerði þær að sínum síðastliðið haust, með tveimur smávægilegum breytingum, í skjölum sem bera heitið CP 2001/098 og CP 2001/099. Í ítarlegri umfjöllun UEMO um jafnrétti/jöfn tækifæri (equal opportunities) kom fram fjölmargt sem varðar alla lækna, þar á meðal þá sem eru á kandidatsári og í framhaldsnámi. Þannig hafa bæði UEMO og CP ályktað um jöfn starfskilyrði lækna og þykir mér rétt að gera nokkra grein fyrir því sem þar kemur fram. CP mælir með því að læknafélög aðildarlandanna geri tillögurnar að sínum.

UEMO leggur til grundvallar að jöfn tækifæri eigi ekki einungis við jafna stöðu kynjanna því að mismunun geti einnig átt sér stað vegna

- kynþáttar/þjóðernis
- trúarbragða
- kyns
- kynhneigðar
- fötlunar
- og CP bætti við: aldurs

Sérstaklega er fjallað um inntöku læknanema í læknadeild, nám í læknadeild, framhaldsnám (CME/CPD), starf, starfstengd fríðindi, orlof og lífeyrismál svo það helzta sé nefnt.

Framkvæmdaáætlun UEMO er sem hér segir (í lauslegri þýðingu):

1. Tryggja ber að viðeigandi fjöldi karla og kvenna starfi innan læknafélaga hvers lands og í UEMO sjálfu.
2. Hvetja verður læknafélögin til að setja þetta í forgang og fylgjast með og tilkynna reglulega um alla starfsemi og stefnu á heilbrigðissviði til að tryggja að ekki leynist mismunun gagnvart nokkrum hópi lækna.
3. Að hvetja hin ýmsu samtök lækna í Evrópu (ESGP, UEMS, PWG, CP o.s.frv.) til að setja jafnréttismál á oddinn og starfa með þeim að því verkefni.
4. Að láta jafnréttisnefnd UEMO starfa áfram og skuli hún, ásamt forseta UEMO, dreifa þessu skjali til læknafélaga aðildarlandanna og Evrópusamtaka lækna og óska eftir reglulegum skýrslum um hvernig gangi að ná markmiðum.
5. Að hvetja læknafélög og evrópsk læknasamtök til að gaumgæfa eftirfarandi atriði:

a) *Mismunun í launum og lífeyri (pensions)*
- að upplýsa meðlimi sína og ráðleggja þeim um launakjör og hvetja þá til að hafa beint samband til að fá ráðgjöf þegar sótt er um nýtt starf.
- að ná til allra lækna úr minnihlutahópum (disadvantaged minority groups).

b) *Vinnuskilyrði og vinnutími*
- að styðja við bakið á kollegum sem vilja vinna hlutastarf eða skipta á milli sín starfi eða taka foreldraorlof.
- að hvetja til þess að þróað sé og komið á kerfi til að læknar sem verið hafa frá vinnu geti þjálfað sig á ný (return to medicine courses).

c) *Þróun í starfi*
- að tryggja að allir læknar velji sér starf innan fagsins með tilliti til hæfileika, getu og áhuga og að hefðir og tæknilegar hindranir komi ekki í veg fyrir það.
- að styðja við það að allir læknar þjálfi sig á sviðum eins og stjórnun og í leiðtogahlutverki.

d) *Að nota hvergi kynbundið orðalag í samningum eða öðrum skjölum.*

e) *Um hlutfall kynjanna í læknastétt*
- að styðja þróun í átt að jafnvægi í þátttöku kynjanna þar sem ákvarðanir eru teknar fyrir læknastéttina þannig að þátttakan endurspegli alla stéttina.

f) *Að halda áfram að fylgjast með nýjum sviðum þar sem mismunun gæti átt sér stað og bregðast við á viðeigandi hátt.*

Þannig er ljóst að læknafélög hér á landi þurfa að huga að því að bæði karlar og konur séu í stjórnum félaganna og í nefndum á vegum þeirra. Einnig þarf að kanna hvort jafnrétti sé í launakjörum, vinnuumhverfi og vinnutíma og stutt sé við þá lækna sem vilja vinna hlutastarf eða taka foreldraorlof. Lög landsins tryggja það síðastnefnda hér á landi þótt vissir hnökrar hafi verið á því lengst af að unglæknar sem ef til vill vinna ekki samfellt í eitt ár fyrir sama vinnuveitanda hafi fengið sambærilegan rétt og aðrir. Áður voru afleysingalæknar á landsbyggðinni ráðnir af heilbrigðisráðuneytinu en eftir að stjórn var sett yfir heilsu-

Höfundur er fulltrúi LÍ í stjórn Evrópusamtaka lækna.

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:** Upphafsskammtur er 20 mg á dag, en má auka í 40 mg á dag, ef þörf krefur. Ekki er mælt með hærri skömmtum en 60 mg á dag. Hjá sjúklingum eldri en 65 ára er ráðlagður skammtur helmingur ofangreindra skammta, þ.e. 10-30 mg á dag, að hámarki 40 mg á dag. Mikilvægt er að gefa lyfið a.m.k. í 2-3 vikur áður en árangur meðferðarinnar er metinn. Meðferðarlengd er 4-6 mánuðir eftir svörun sjúklings. **Felmturköst:** Lágir skammtar eru notaðir í upphafi meðferðar til að draga úr líkum á versnun sjúkdómsins. Ráðlagður upphafsskammtur er þannig 10 mg á dag. Eftir einnar viku meðferð er skammturinn aukinn í 20 mg á dag. Venjulegur viðhaldsskammtur er 20-30 mg á dag. Ef svörun er ófullnægjandi má auka skammtinn en ekki er mælt með hærri skömmtum en 60 mg á dag. Við meðferð á felmturköstum nær árangur hámarki eftir u.þ.b. 3 mánuði og er viðvarandi við áframhaldandi meðferð. **Skammtar handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir cítalóprami eða einhverjum af innihaldsefnum lyfsins. Samtímis notkun MAO-hemla. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Gæta skal varúðar við gjöf lyfsins hjá sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Þunglyndi fylgir sjálfsvígshætta, sum þunglyndislyf geta í upphafi meðferðar aukið þessa hættu. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Cítalópram og MAO-hemla skal ekki gefa samtímis og skulu að minnsta kosti líða 14 sólarhringar á milli þess að þessi tvö lyf séu gefin nema MAO-hemill hafi mjög skamman helmingunartíma. Niðurbrot cítalóprams er aðeins að hluta háð cýtókróm P450 ísóensíminu CYP 2D6 og ólíkt sumum öðrum sérhæfðum hemlum serótónín endurupptöku er cítalópram mjög vægur hemill þessa ensímskerfis (cýtókróm P450) sem er viðriðið umbrot margra lyfja. Próteinbinding cítalóprams er tiltölulega lítil (80%). Vegna þessara eiginleika cítalóprams eru möguleikar þess til að valda klínískt mikilvægum milliverkunum litlir. **Meðganga og brjóstagjöf:** Reynsla af gjöf lyfsins hjá barnshafandi konum er mjög takmörkuð, en dýratilraunir benda ekki til fósturskemmandi áhrifa. Þangað til ítarlegri reynsla af notkun cítalóprams hjá barnshafandi konum liggur fyrir skal það aðeins gefið að vandlega athuguðu máli. Ekki er vitað hvort lyfið skilst út í brjóstamjólk en í dýratilraunum hefur lítið magn lyfsins fundist í mjólk. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Cítalópram hefur ekki áhrif á vitsmunalegar aðgerðir og skynhreyfigetu. Samt sem áður, má sjúklingur sem er á geðlyfjum búast við að hann hafi skerta almenna athygli og einbeitni, annaðhvort vegna sjúkdómsins sjálfs, lyfjameðferðarinnar eða hvorutveggja og því ætti að vara sjúklinga við hæfni þeirra til að aka bíl eða stjórna vélknúnum ökutækjum. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir af völdum cítalóprams eru almennt vægar og tímabundnar og ganga yfir enda þótt meðferð sé haldið áfram. Algengasta aukaverkun lyfsins er ógleði allt að 7%. **Algengar (>1%): Almennar:** Höfuðverkur, aukinn svitamyndun, þreyta, slen, titringur, breytingar á þyngd og svimi. **Æðakerfi:** Þungur hjartsláttur. **Miðtaugakerfi:** Svefntruflanir, skyntruflanir og óróa. **Meltingarfæri:** Ógleði, hægðatregða, niðurgangur, meltingaróþægindi og munnþurrkur. **Þvagfæri:** Erfiðleikar við að tæma þvagblöðru. **Augu:** Sjónstillingarerfiðleikar. **Sjaldgæfar (0,1-1%): Almennar:** Almenn lasleikatilfinning, geispar. **Miðtaugakerfi:** Æsingur, rugl, erfiðleikar við einbeitingu, minnkuð kynhvöt og truflun á sáðláti. **Meltingarfæri:** Aukið munnvatnsrennsli. **Húð:** Útbrot. **Öndunarfæri:** Nefstífla. **Augu:** Stækkað ljósop. **Mjög sjaldgæfar (< 0,1%): Miðtaugakerfi:** Mania. **Ofskömmtun:** Ef tekinn er inn of stór skammtur af cítalóprami geta aukaverkanir magnast. Þungur hjartsláttur og skert meðvitund getur jafnframt sést. **Lyfhrif:** Cítalópram er tvíhringlaga þalíð-afleiða og er virkt gegn þunglyndi og felmturköstum. Verkunarháttur lyfsins er vegna sértækrar hindrunar á upptöku 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

gæzlu í hverju umdæmi fór dæmið að verða flóknara. Þá þarf og að gera læknum sem eru lengi frá störfum, til dæmis vegna veikinda eða barnsburðar, kleift að endurmennta sig svo þeir geti hafið störf á ný.

Mér er ekki ljóst hve margir læknar hér á landi eru í hlutastarfi eða óska eftir því að vera í hlutastarfi. Heldur ekki hvort þeim sem það vilja sé gert það nægilega auðvelt. Eins og flestir vita urðu ungir læknar af minni kynslóð oft að fórna fjölskyldunni til að sýna sig og sanna í starfi. Vinnan gekk fyrir, við stóðum vaktir og mættum til vinnu hvort sem við vorum karlar eða konur og hvort sem frísk eða veik börn voru heima. Makar og ættingjar urðu að hlaupa undir bagga eða þá aðkeypt hjálp. Ungt fólk sem er að hefja sitt lífsstarf nú virðist líka vera áhugasamt um fagið en leggur gjarnan meiri áherzlu á að sinna fjölskyldu sinni. Sá er raunveruleikinn í þróuðum samfélögum nútímans og við honum þarf að bregðast af skynsemi. Ekki má bregða fæti fyrir unga lækna sem vilja stofna fjölskyldur og eiga sér líf eins og annað fólk.

Skrifræði og fag í heilbrigðisþjónustu



Ólafur Ólafsson

MARGIR HAFA ÁHYGGJUR AF VAXANDI SKRIFRÆÐI í heilbrigðisþjónustu þegar það er á kostnað fagmennskunnar. Nokkur dæmi um hvernig getur farið ef svo fer fram, verða nefnd hér.

I.

Snemma á árinu 1985 uppgötvuðu menn aðferð til þess að skima eftir HIV-smiti í blóði blóðgjafa.

Landlæknisembættið rak mjög á eftir að þessari aðferð væri beitt á Íslandi (1985). Skimun hafði í för með sér aukinn kostnað og þess vegna þurfti að beita mjög ákveðnum faglegum rökum til fjármögnunar á verkefninu. Haustið 1985 var hafin skimun á blóðgjöfum. Ber að nefna Harald Briem og Ólaf heitinn Jensson sem stóðu vel að þessu.

Athyglisvert er að í nokkrum V-Evrópulöndum brugðust menn seint við og tóku ekki upp heildarskimun fyrr en seinna. Margir sjúklingar fengu því smitað blóð við aðgerðir eða vegna sjúkdóms (ofblæði) og veiktust af HIV-veiru. Hörð réttarhöld fylgdu í kjölfarið og margir yfirmenn í heilbrigðisgeiranum misstu stöðu sína eða voru dæmdir. Nær undantekningarlaust kom í ljós að ekki hafði verið farið að ráðum faglærðra lækna, enda læknar með fagkunnáttu sjaldséðir í áhrifastöðum ráðuneyta.

Í bókinni *Bad blood* eftir J. Reitman frá 1996 er skýrt og skilmerkilega lýst hörmulegum afleiðingum HIV-faraldursins í Bandaríkjunum. Illa var haldið á málinu varðandi val á blóðgjöfum og skimun á HIV-veiru meðal blóðgjafa. Afleiðingin var sú að vitað er um allt að 15.000 manns er sýktust af smituðu blóði, þar á meðal 60% af ofblæðisjúklingum. Mörg réttarhöld voru haldin og þar kom í ljós að Rauði krossinn sem rekur blóðbanka þar í landi hafið ekki varað blóðbanka við í tíma og þar með ekki sinnt eftirlitsskyldu sinni. Ennfremur kom fram að pólitísk stjórn RK hafði ekki sinnt aðvörun margra faglækna en meðal annars beitt skimunaraðferð sem ekki var nógu trygg. Afleiðingin varð sú að mörgum sjúklingum voru dæmdar bætur, oft þrjár milljónir dollara eða hærri upphæðir. Mikið er rætt um mistök Elizabeth Dole, konu forsetaframbjóðandans Bob Dole, en hún var lengi forseti RK í Bandaríkjunum. Er hún tekin sem gott dæmi um leikmann er kemst í áhrifastöðu í heilbrigðisgeiranum, en nýtir sér ekki fagkunnáttu lækna. Frú Dole hvarf úr forsæti RK.

II.

Miklar framfarir hafa náðst í meðferð kransæðasjúklinga. Bandaríkjamenn eru þar í fararbroddi en Íslendingar, Svíar, Hollendingar og fleiri vestrænar þjóðir fylgja fast á eftir. Danmörk sker sig úr þessum hópi og er neðarlega í flokki í Evrópu þó að þeir hafi fyrstir Norðurlandaþjóða stofnað forvarnarráð. Ráðið gerir tillögur um aðgerðir til heilbrigðisráðherra en er að mestu skipað pólitíkusum og skrifborðslæknum. Danir hafa að öðru leyti verið meðal þekktustu þjóða varðandi gæði heilbrigðisþjónustunnar. En tímar og siðir breytast. Spurningar hafa vaknað hvers vegna svo er komið fyrir Dönum. Helsta skýringin er að dregið hafi mjög úr áhrifamætti lækna á nýþróun læknisfræðinnar, þar á meðal forvarnir og aðgerðir.

Lokaorð

Það hefur alvarlegar afleiðingar í för með sér ef stjórnmálamenn eða stjórnskipuð ráð í heilbrigðisgeiranum nýta sér ekki ráð fagaðila. Þá er hætta á að menn kunni ekki að meta rétt eða nýta framfarir er verða í læknisfræði.

Höfundur er fyrrverandi landlæknir.

Læknadeild Háskóla Íslands:

Numerus Clausus lagður niður

– Nýtt inntökupróf verður tekið upp í vor

Á SÍÐASTLIÐNU ÁRI VAR ÁKVEÐIÐ AÐ BREYTA REGLUM um inntöku nýnema í læknadeild Háskóla Íslands og taka upp inntökupróf að sumri í stað þess að beita Numerus Clausus á miðju fyrsta ári námsins eins og verið hefur. Þetta hefur vakið upp ýmis viðbrögð og mótmæli hjá ákveðnum hópi stúdenta en deildin ætlar að halda sínu striki og halda fyrsta inntökuprófið að áliðnum júnímánuði næstkomandi.

Að sögn *Stefáns B. Sigurðssonar* prófessors í líf-eðlisfræði og formanns kennsluráðs hefur aðferðin sem kennd er við Numerus Clausus alltaf verið umdeild. Hún hefur meðal annars verið gagnrýnd á þeim forsendum að þeir sem ráða ferðinni í læknadeild eigi ekki að hafa vald til þess að ákveða hversu margir læri til læknis.

„Aðalástæðan fyrir þessum fjöldatakmörkunum hefur alltaf verið sú að það er ekki hægt að bjóða nema takmörkuðum fjölda læknanema upp á viðunandi kennslu," sagði Stefán í viðtali við Læknablaðið. Lengi vel voru 36 nemar teknir inn á hverju ári en fyrir nokkrum árum var hægt að fjölga þeim í 40. „Með breytingum á starfsemi sjúkrahúsanna hefur aðstaðan batnað enn frekar og stjórn deildarinnar hefur þrýst á að fá að fjölga nemum upp í 48. Þetta hefur verið samþykkt og er til umfjöllunar í Háskólaráði og ráðuneytinu," sagði Stefán. Verði þessu vel tekið fá 48 nemar inngöngu í deildina næsta haust og rætt er um að fjölga þeim enn meira á næstu árum.

„Meðal þess sem þrýstir á fjölgun nemenda er breytingin sem orðið hefur á kynjasamsetningu læknanema. Konum hefur fjölgað verulega og eru nú um helmingur nemenda og í sumum árgöngum talsvert fleiri en karlar. Margir segja að þetta kalli á fleiri lækna meðal annars vegna þess að konur sætti sig ekki við hinn langa vinnutíma sem læknar hafa unnið."

Miðað við námskrá framhaldsskóla

Stefán segir ýmsar ástæður fyrir því að Numerus Clausus hafi gengið sér til húðar. Námsefnið sem notað er þar hefur verið óbreytt lengi og er það afmarkað að erfitt er að finna stöðugt nýjar spurningar úr því til að prófa nemendur. Þegar deildinni var svo gert að birta eldri próf á netinu fyrir tveimur árum hafi þetta orðið enn erfiðara.

„Einnig hefur það sætt vaxandi gagnrýni að hafa prófið á miðjum vetri. Þeir sem ekki fá inngöngu eiga þá erfitt með að skipta um fag og hjá flestum er árið því ónýtt. Margir reyna aftur og aftur eins og sést á því að nýstúdentar eru yfirleitt ekki nema um það bil þriðjungur þeirra sem fá inngöngu. Hinir eru að reyna í annað, þriðja eða allt upp í sjöunda sinn og því má segja að fyrir þá sé búið að lengja læknanámið um tvö til þrjú ár.

Þetta er líka mjög vafasamt í ljósi þess mikla andlega álags sem nemendur eru undir í prófunum samfara því að margir góðir námsmenn fá ekki inngöngu þrátt fyrir gífurlega vinnu og að þeir nái prýðisárangri. Nú um áramótin var síðasti maður inn með 8,24 í meðaleinkunn.

Við höfum verið spurðir af hverju ekki sé valið inn eftir einkunnum á stúdentsprófi. Við höfum svarað með því að benda á þann mikla mun sem er á milli framhaldsskóla og hversu breytilegt námsefni er að baki hverjum áfanga stúdentsprófsins. Nú er hins vegar búið að setja framhaldsskólunum nýja námskrá sem verður komin til framkvæmda að fullu árið 2004. Þar verða námsáfangarnir samræmdir og þar af leiðandi sambærilegir.

Við ákváðum því að taka upp inntökupróf sem tekur við nýstúdentum og raðar þeim. Prófið grundvallast að sjö tíundu á því sem kennt hefur verið í framhaldsskólunum síðustu ár þó án þess að beinlín-

Úr reglugerð um inntökupróf

Einhvers misskilnings virðist gæta um þær reglur sem læknadeild hefur samþykkt um inntökupróf í deildina. Hér birtist hluti 5. greinar þar sem kveðið er á um viðmiðun sem notuð verður í prófinu á sumri komanda (feitletruðu áfangarnir eru þeir sem stuðst verður við í vor, hinir bætast við síðar):

Í fyrsta sinn (árið 2002) verður einkum miðað við þau námskeið sem eru í kjörnum mála-, náttúrufræði- og félagsmálabrauta. Áherslur einstakra greina úr ráðlögðum undirbúningsnámskeiðum geta síðar orðið mismunandi frá einu ári til annars.

Þeir áfangar sem lagðir eru til grundvallar fyrir prófið eru eftirfarandi:

1. **Eðlisfræði, EÐL 103**, 203, 303
2. **Efnafræði, EFN 103**, 203, 303, 313
3. **Enska, ENS 103, 203, 303, 403**
4. **Félagsfræði, FÉL 103, 203**
5. **Íslenska, ÍSL 102, 202, 212, 303, 403, 503**
6. **Náttúruvísindi, NÁT 103, 113, 123, LÍF 103**
7. **Saga, SAG 103, 203**
8. **Stærðfræði, STÆ 103, 203, 303, 403, 503**
9. Tölfræði, STÆ 313, 413
10. Tölvufræði, TÖL 103, 113, 203
11. Sálarfræði, SÁL 103, 203



Stefán B. Sigurðsson prófessor í lífeðlisfræði.

is sé verið að prófa úr því námsefni. Við gefum upp ákveðin áfanganúmer og biðjum fólk að skoða efnisþætti áfanganna. Við ætlum að leita til framhaldsskólakennara og fá þá til að semja spurningar byggðar á námsefninu en þær verða settar í banka sem við munum moða úr þegar við semjum prófið. Allt er þetta skýrt út á heimasíðu læknadeildar. Þar verða einnig birt sýnishorn af spurningum svipuðum þeim sem verða á prófinu. Samkvæmt reglunum eiga menn að skrá sig í prófið fyrir 5. júní en prófið sjálft verður svo haldið upp úr miðjum júní.

Annað nýnæmi er að þrír tíundu af prófinu verða spurningar sem ekki byggjast á ákveðnu námsefni. Þar verður könnuð almenn þekking, siðfræðileg álitaefni og hvernig nemendur nálgast vandamál. Þessi hluti verður nýtt og spennandi viðfangsefni og á örugglega eftir að vekja athygli," segir Stefán.

Mótmæli stúdenta

– En geta allir sem hafa stúdentspróf tekið þetta inntökupróf?

„Já, ef menn hafa stúdentspróf af bóknámsbraut. Töluverð umræða varð reyndar í undirbúningsnefndinni hvort miða ætti eingöngu við áfanga af náttúrufræðibrautum. Niðurstaðan varð hins vegar sú að breikka sviðið til þess að gera það mögulegt fyrir þá sem koma af mála- og félagsfræðibrautum að taka prófið enda koma margir starfandi læknar af þeim brautum. Þeir sem koma af mála- og félagsfræðibrautum þurfa þó að bæta við sig áföngum í efna-, eðlis- og stærðfræði en þeir sem koma af náttúrufræðibraut þurfa að bæta við sig áföngum í sögu og félagsfræði."

– Talsmenn stúdenta hafa mótmælt þessum reglum. Um hvað snýst þeirra gagnrýni?

„Það sem þeir gagnrýndu í upphafi var prófgjaldið að upphæð kr. 5.000 sem gert var ráð fyrir í upphaflegum tillögum okkar. Prófgjaldið var fellt út en í staðinn var sett ákvæði um að háskólinn geti ákveðið prófgjald almennt fyrir öll inntökupróf í skólann. Við erum fyrst með slíkt próf í læknadeild en við vitum að aðrar deildir fylgjast grannt með okkur. Það þótti því rétt að hafa samræmi milli deilda í slíkri gjaldtöku.

Önnur gagnrýni kom frá þeim nemendum sem gengust undir próf í haust en komust ekki inn. Þeir vildu fá að reyna aftur á grundvelli Numerus Clausus næsta haust þar sem þeir telja sig eiga meiri möguleika að komast inn þannig en með því að fara í inntökuprófið. Þetta viljum við ekki fallast á því þá myndi einungis annar hópur verða í þeirra stöðu um næstu áramót. Við höfum bent þeim á að námið sem þeir hafa lagt að baki ætti að nýtast þeim og veita þeim forskot á nýstúdentana. Þeir hafa líka tíma til að bæta við sig þekkingu og rifja upp, auk þess sem þeir eru lífsreyndari og ættu því að hagnast á því að fá spurningar um almenna þekkingu.

Loks má nefna að gagnrýnt hefur verið að breytingin sé ákveðin með skömmum fyrirvara. Réttast hefði verið að ákveða svona fjögur ár fram í tímann svo framhaldsskólanemar gætu tekið mið af henni við val á áföngum. Málið hefur verið til umræðu í fjölmiðlum síðastliðið ár og var til lykta leitt í deildinni síðastliðið vor. Það var síðan staðfest formlega í háskólaráði í byrjun nóvember. Við setningu reglnanna var tekið tillit til þessa með eins til tveggja ára aðlögunartíma og reglurnar taka ekki að fullu gildi fyrr en eftir þann tíma. Í aðlöguninni felst að mikið tillit er tekið til þess hvað kennt hefur verið í framhaldsskólunum undanfarin ár. Það hefur þó komið upp nokkur misskilningur varðandi þetta atriði og því hafa frekari skýringar verið settar inn á heimasíðuna," sagði Stefán B. Sigurðsson prófessor að lokum. **–ÞH**

Hefur góð verkjameðferð í för með sér aukna hættu á magasári? Nei!



- VIOXX® hefur reynst framúrskarandi öruggt í meltingarvegi samaborið við önnur NSAID lyf[1]
- Ein VIOXX® tafla á dag gefur sömu verkjastillingu og hámarksskammtur af díklófenaki (50 mg x 3)[2]
- VIOXX® nýtist breiðum hópi sjúklinga með slitgigt

EIN Á DAG

VIOXX® (RÓFECOXÍB, MSD)

Sértækt, Einfalt... Áhrifaríkt

Af lyfjakynnum og líflækni Viktoríu drottningar

Í SÍÐASTA LÆKNABLAÐI ANDAÐI KÖLDU AÐ NORÐAN frá Pétri Péturssyni í garð lyfjafyrirtækja, og um samskipti starfsmanna þeirra við lækna.

Víða var komið við sögu í umræddri grein og ekki er ætlunin hér að elta ólar við allar fullyrðingar greinarhöfundar. Fyrir hönd Lyfjahóps Samtaka verslunarinnar vil ég þó koma með eftirfarandi athugasemdir.

Lyfjafyrirtækin og starfsmenn þeirra eru hluti heilbrigðiskerfisins og hafa það skilgreinda hlutverk að þróa, framleiða og tryggja aðgengi að lyfjum. Óumdeilt er að lyfjafyrirtækjum er bæði skylt og nauðsynlegt að koma á framfæri upplýsingum um framleiðslu sína. Þetta gerist með faglegri og markvissri upplýsingagjöf, markaðssetningu og auglýsingum til heilbrigðisstétta og almennings þegar við á. Framtíð lyfjaiðnaðarins er háð slíkri starfsemi, enda stuðlar hún að því að afla fyrirtækjunum tekna sem eru forsenda þróunar nýrra og betri lyfja.

Engin önnur starfsgrein ver hærra hlutfalli tekna til rannsókna og þróunar en breytilegt er hve miklum hluta tekna sinna lyfjafyrirtæki verja til markaðsstarfs. Öll eiga það þó sammerkt að verja því fé til þessara hluta sem þau telja hagkvæmt fyrir eðlilegan vöxt og viðgang starfsemi sinnar. Starfsmenn fyrirtækjanna leitast við að sinna lyfjakynningum af fagmennsku og áreiðanleika enda gerð sú lagalega krafa að fræðslu- og kynningarstarf sé eingöngu unnið af sérþjálfuðu starfsfólki.

Lyfjaóhóf eða röng notkun lyfja er ekki hagsmunamál lyfjafyrirtækja og ætti samstarf Lyfjahóps SV og Landlæknisembættisins um kynningar á klínískum leiðbeiningum að vera óræk sönnun þess. Rétt lyf notuð á réttan hátt á réttum tíma er og verður undirstaða lyfjanotkunar og forsenda í starfsemi lyfjafyrirtækja. Einnig teljum við að læknum sé fyllilega treystandi til að vega og meta upplýsingar sem þeim berast og auglýsingar sem ber fyrir augu, enda sérstaklega skólaðir í vísindalegri nálgun við viðfangsefni sín.

Þegar William Osler markaði sín spor á þróun klínískrar læknisfræði á Viktoríutíma 19. aldar voru úrræði læknisfræðinnar og lyflækninga fátæklegri en þau eru í dag. Það er ekki forgangsatriði læknisfræðinnar að taka fólk af lyfjum þótt það hafi verið góð latína fyrir hundrað árum. Forgangsatriðið hlýtur að vera að nýta þau úrræði sem tiltæk eru og studd eru bestri þekkingu með hag skjólstæðings að leiðarljósi.



Hjörleifur Þórarinsson

Höfundur er formaður Lyfjahóps Samtaka verslunarinnar.

[1]BOMBARDIER C et al. NEJM 2000;343:1520-1528

[2]CANNON GW et al. Arthritis & Rheumatism 2000;43:978-987

VIOXX
MSD 990068, TÖFLUR M O1 A H
Virkt innihaldsefni: 12,5 mg eða 25 mg rofekoxib. 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 mínnsta 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 rófekoxibs, 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 warfarin 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 warfarin 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 verkjalyfjasamhliða 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 cýklósporins eða takrólímus og bólgueyðandi verkjalyfja getur aukið eiturverkanir cýklósporins eða takrólímus á nýru. Eftirlit skal hafa með nýrnastarfsemi þegar rófekoxíb er gefið samhliða öðru hvoru þessara lyfja. Áhrif rófekoxíbs á lyfjahvörf annarra lyfja: Blóðþéttni litíums getur aukist af völdum bólgueyðandi verkjalyfja Hafa ber í huga þörf fyrir viðeigandi eftirlit með eiturverkunum tengdum metótrexati þegar rófekoxíb er gefið samhliða metótrexati. Engar milliverkanir við digoxín hafa komið fram. Gæta skal varúðar þegar rófekoxíb er gefið samhliða lyfjum sem umbrotna fyrst og fremst fyrir tilstilli CYP1A2 (t.d. teófýllíni, 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:** ftirfarandi 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, óþægindi í efri hluta kviðar, niðurgangur, ógleði, meltingartruflanir. Taugakerfi: Höfuðverkur. Húð: Kláði. Sjaldgæfar (0,1-1 %): Almennar: Þreyta/máttleysi, uppþemba, brjóstverkur. Meltingarfæri: Hægðatregða, sár í munni, uppköst, vindgangur, nábítur. Augu, eyru, nef og kok: Eyrnasuð. Efnaskipti og næring: Þyngdarauknng. Stoðkerfi: Sinadráttur. Taugakerfi: Svefnleysi, svefnhöfgi, svimi.Geðræn einkenni: Geðdeyfð, minnkuð andleg skerpa. Öndunarfæri: Andþyngsli. Húð: Útbrot, atópískt eksem. Að auki hafa væg ofnæmisviðbrögð verið skráð í sjaldgæfum tilvikum í klínískum rannsóknum.Aukaverkanir voru svipaðar hjá sjúklingum sem fengu rófekoxíb í eitt ár eða lengur. **Breytingar á niðurstöðum blóð- og þvagrannsókna: Algengar (>1 %):** Hækkun á ALAT, lækkun á hematókrit, hækkun á ASAT. **Sjaldgæfar (0,1-1 %):** hækkun á þvagefni, lækkun á hemóglóbíni, hækkun á kreatínini, 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 (janúar, 2002):** Töflur 12,5 mg og 25 mg: 14 stk. 3410 kr. 28 stk. 6019 kr. 98 stk. 18646 kr **Afgreiðsla:** Lyfseðilsskylda, **Greiðsluþátttaka:** E. **Handhafi markaðsleyfis:** Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

Fjömennasta árshátíð LR frá upphafi

ÁRSHÁTÍÐ LÆKNAFÉLAGS REYKJAVÍKUR VAR HALDIN laugardaginn 19. janúar á Broadway-Hótel Ísland í lok Læknadaga. Þátttaka var mjög góð og komu 645 gestir en það er besta þátttaka á árshátíð í sögu félagsins. Hátíðin hófst með því að Ólafur Þór Ævarsson formaður Læknafélags Reykjavíkur bauð gesti velkomna. Þá söng heimilislæknakórinn lagið „You don't own me" og tileinkaði það Jóni Kristjánssyni heilbrigðisráðherra sem var heiðursgestur ásamt frú Margréti Einarsdóttur. Jóhannes Kristjánsson eftirherma og grínisti fór á kostum og Sigrún Hjálmtýsdóttir og Ólafur Kjartan Sigurðarson sungu sig inn í hjörtu viðstaddra. Ánægjulegt var hve margir unglæknar tóku þátt í hátíðinni. Einnig komu margir læknar af eldri kynslóðinni sem ekki höfðu verið á árshátíð LR í mörg ár. Þeir elstu héldu upp á 50 ára útskriftarafmæli sitt. Margir læknar af landsbyggðinni voru mættir og vitað er að nokkrir læknar komu erlendis frá til að hitta gamla vini og skólafélaga. Sú ánægjulega hefð að útskriftarárgangar lækna hittist á árshátíð LR er nú aftur að festast í sessi. Höfðu margir orð á því að það væri góður endir á Læknadögum, eftir að hafa hlýtt á fagleg fræðsluerindi og vandaða umræðu um læknisfræðileg málefni, að endurnýja gamlan vinskap og mynda ný tengsl. Árshátíðin var hin glæsilegasta í alla staði og læknum til sóma. Við birtum hér nokkrar myndir sem Jón Svavarsson tók á hátíðinni.



Elínborg Bárðardóttir var veislustjóri.





Unglæknar voru áberandi margir á árshátíðinni.



Ólafur Þór Ævarsson formaður LR setur árshátíðina.



Maturinn þótti ekki slæmur.

Á myndinni hér til vinstri sést háborðið þar sem stjórn LR sat með gestum sínum, frá vinstri: Margrét Georgsdóttir, Jón Kristjánsson heilbrigðisráðherra, Sigríður Snæbjörnsdóttir eiginkona Sigurðar Guðmundssonar landlæknis, hann sjálfur, Margrét Einarsdóttir eiginkona ráðherra, Ólafur Þór Ævarsson formaður LR og eiginkona hans, Marta Lárusdóttir.



Kór kvenkyns heimilislækna syngur til ráðherra.

Menn voru klæddir í sitt fínasta púss eins og sæmir á árshátíð.





Agnes Wold frá Svíþjóð var einn af erlendum fyrirlesurum Læknadaga. Hún er hér í félagsskap Ólafar Sigurðardóttur, formanns Félags kvenna í læknastétt á Íslandi.



Þessi hópur hélt upp á fimmtíu ára útskriftarafmæli, talið frá vinstri: Tómas Helgason, Víkingur Arnórsson, Stefanía Gísladóttir kona hans, Guðrún Jónsdóttir eiginkona Páls Sigurðssonar sem stendur við hlið hennar.

Sérlyfjatexti Seretide

Seretide Diskus
GlaxoSmithKline, R 03 AK 06 R,B
Innúðaduft (duft í afmældum skömmtum til innúðunar með Diskus-tæki). Hver afmældur skammtur inniheldur: Salmeterolum INN, xínafóat 72,5 míkróg samsvarandi Salmeterolum INN 50 míkróg og Fluticasonum INN, própíónat 100 míkróg, 250 míkróg eða 500 míkróg. **Ábendingar:** Seretide er ætlað til samfelldrar meðferðar gegn teppu í öndunarvegi, sem getur gengið til baka, þ.m.t. astma hjá börnum og fullorðnum, þar sem samsett meðferð (berkjuvikkandi lyfs og barkstera til innöndunar) á við s.s.: Hjá sjúklingum sem svara viðhaldsmeðferð með langvirkandi berkjuvikkandi lyfjum og barksterum til innöndunar. Hjá sjúklingum á berkjuvikkandi 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 berkjuvikkandi 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- þróþíónats: *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 berkjuvikkandi 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. 01.01.02.

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



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.



Frá Læknadögum

Hjálækningar, steratröll – og svo ball á eftir

Það fer ekkert á milli mála að Læknadagar eru einn veigamesti þátturinn í fræðslustarfi og jafnframt félagslífi lækna. Í heila viku eru þeir í félagsskap kollega og ræða fagið, fræðast um nýjungar og skiptast á skoðunum. Svo lýkur þessu með balli ársins og að því loknu teljast rafhlöðurnar fullhlaðnar fyrir nýtt ár. Þetta fyrirkomulag hefur greinilega sannað tilverurétt sinn því aðsóknin eykst ár frá ári. Það er helst að þeir sem þurfa að eiga samskipti við lækna þessa viku kvarti undan því að þeir séu dálítið annars hugar, ef þeir á annað borð láta ná í sig.

Áhugi fjölmiðla á Læknadögum hefur farið vaxandi og blöð og ljósvakamiðlar voru uppfullir með viðtöl og frásagnir af því sem þeim þótti merkast. Mikla athygli vakti til dæmis heimsókn tveggja bandarískra lækna sem héldu erindi um hjálækningar eða það sem á ensku nefnist *Complementary and Alternative Medicine*. Það var fróðlegt að hlýða á mál þeirra en þeir hvöttu lækna til þess að kynna sér það sem boðið er fram af hjálækningum, nauðsynlegt væri að brúa bilið milli hefðbundinna lækninga og hjálækninga og eyða tortryggni sem ríkt hefur á milli þessara greina.

Glöggt mátti heyra á máli þeirra *Ronald E. Chez* og *Wayne B. Jonas* hversu margbreytileg flóra hjálækninga er. Þar ægir öllu saman, sumt hefur öðlast nokkurn þegnrétt í heimi læknavísindanna, svosem nálalækningar og hnykklækningar, en annað er þar víðsfjarri og getur raunar varla kallast annað en svindl og fjárplógsstarfsemi.

Arnór Víkingsson formaður Fræðslunefndar bar hitann og þungann af skipulagningu Læknadaga. Hér slakar hann á að þeim loknum ásamt konu sinni, Ragnheiði Jónu Jónsdóttur, á árshátíð LR.

Ljósm. Jón Svavarsson.



Þótt viðhorf lækna til hjálækninga hafi verið að breytast ríkir enn mikil tortryggni sem birtist meðal annars í því að sjö af hverjum tíu sjúklingum þora ekki eða vilja ekki segja lækni sínum frá því að þeir hafi leitað sér aðstoðar hjálækna. Þetta getur í sumum tilvikum verið beinlínis hættulegt. Jonas nefndi sem dæmi ýmsar lækningajurtir sem geta haft áhrif á storknunareiginleika blóðs. Þeir sem neyta slíkra jurtalyfja og leita samtímis til læknis og fá hjá þeim lyf vegna blóðrásartruflana geta því verið í beinni lífshættu vegna milliverkana þeirra og jurtalyfjanna.

Íþróttir efla alla dáð, eða hvað?

Á öðru málþingi sem undirritaður rakst inn á var rætt um íþróttalækningar en þær hafa ekki verið mjög mikið í sviðsljósinu. Þetta svið hefur þó vaxið verulega að umfangi með aukinni íþróttaiðkun fólks á öllum aldri og einnig vegna misnotkunar íþróttamanna á lyfjum sem auka krafta þeirra, úthald eða vöðvamassa.

Birgir Guðjónsson hélt þar erindi um baráttu íþróttahreyfingarinnar gegn notkun ólöglegra lyfja en hann hefur verið virkur í forystusveit samtaka íslenskra frjálsíþróttamanna um langt skeið. Af erindi hans varð ljóst að allra bragða er beitt til þess að ná árangri í íþróttum, hvað sem það kostar, enda er ávinningurinn mikill. Íþróttamenn í fremstu röð hagnast vel á íþrótt sinni auk þess sem margir þeirra eiga greiða leið til valda á sviði stjórnmála eða viðskipta þegar ferlinum lýkur.

Svo langt er seilst til þess að ná árangri að með ólíkindum hlýtur að teljast. Ófáir íþróttamenn hafa látið lífið af völdum lyfjaneyslu og aðrir hlotið mikla skömm fyrir hjá þjóð sinni eftir að upp um þá hefur komist. Nefndi Birgir ýmis dæmi um slíkt en það frægasta er eflaust af Kanadamanninum Ben Johnson sem var sviptur gullverðlaunum í 100 metra hlaupi á Ólympíuleikunum í Seoul árið 1988. Raunar er baráttan gegn misnotkun lyfja og öðrum ólöglegum aðferðum samfelldur slagur þar sem menn finna sífellt upp ný lyf og aðferðir en íþróttahreyfingin reynir með aðstoð læknavísindanna að finna upp aðferðir til að koma upp um lögbrotin.

Íþróttamót sjúklinga?

Ábyrgð lækna í þessum efnum var mönnum ofarlega í huga enda sagði Birgir að þegar upp kæmist um ólöglega lyfjanotkun beindu menn fyrst sjónum sínum að þeim sem útveguðu lyfin. Benti hann á að læknir Bens Johnson hefði verið sviptur starfsleyfi



Hlustað af íhygli á umræður á Læknadögum.

sínu í Kanada. Aðild lækna getur þó verið öðrum hætti því oft aðstoða þeir við þjálfun íþróttamanna, gefa ráð, rannsaka heilsufar þeirra og gefa jafnvel út vottorð um að íþróttamenn þurfi af heilsufarsástæðum að nota tiltekin lyf. Slíkt getur leitt menn út á hálar brautir samanber söguna sem Birgir sagði af stórmóti í íþróttum þar sem stór hluti keppenda hafði undanþágu fyrir vissum lyfjum vegna astma. Þegar einhverjum varð litið á undanþágulistann var spurt hvort þetta væri nokkuð íþróttakeppni sjúklinga.

Astmi er sérstakt vandamál í þessu samhengi vegna þess að öndunin og upptaka súrefnis er leið sem oft verður fyrir valinu þegar reynt er að auka úthald og snerpu íþróttamanna með ólöglegum hætti. Annað mál er steramisnotkun sem einkum hefur verið útbreidd meðal þeirra sem stunda lyftingar og vaxtarrækt. *Guðmundur Þorgeirsson* ræddi um áhrif anabólískra stera á hjarta og blóðrás sem virðast vera töluverð þótt rannsóknir skorti á þessu sviði. Ljóst er að ofnotkun stera minnkar HDL kólesteról í blóðinu og ýtir þannig undir æðakölkun.

Engar smáskammtalækningar, takk!

Það kom líka fram í máli Guðmundar og annarra að læknar koma hvergi nærri þessari útbreiddu steramisnotkun. Löggjöf um steranotkun er mjög misjöfn, í sumum löndum, svo sem Danmörku og Bandaríkjunum, eru sterar flokkaðir og meðhöndlaðir eins og ólögleg fíkniefni en hér á landi eru reglur um þessi lyf ekki nógu skýrar. Neytendur, þjálfarar eða aðrir sem tengjast viðkomandi íþróttagreinum flytja sterana inn og ekkert eftirlit er með neyslu þeirra. Skammtarnir eru gífurlega stórir og langt umfram allt meðalhóf.

En sem betur fer er flest íþróttafólk heilbrigt og vill ná árangri í krafti eigin getu og hæfileika en ekki fyrir tilstuðlan ólöglegra lyfja. Það getur þó verið vandratað meðalhófið því að undanförnu hafa komið upp mörg mál þar sem frægt íþróttafólk hefur mátt sæta keppnisbanni vegna neyslu fæðubótarefna sem þjálfarar hafa mælt fyrir um. Birgir sagði að í sum þessara fæðubótarefna settu framleiðendur efni sem eru á bannlista. Þetta yrðu læknar og þjálfarar að vita því á endanum bera þeir ábyrgðina.



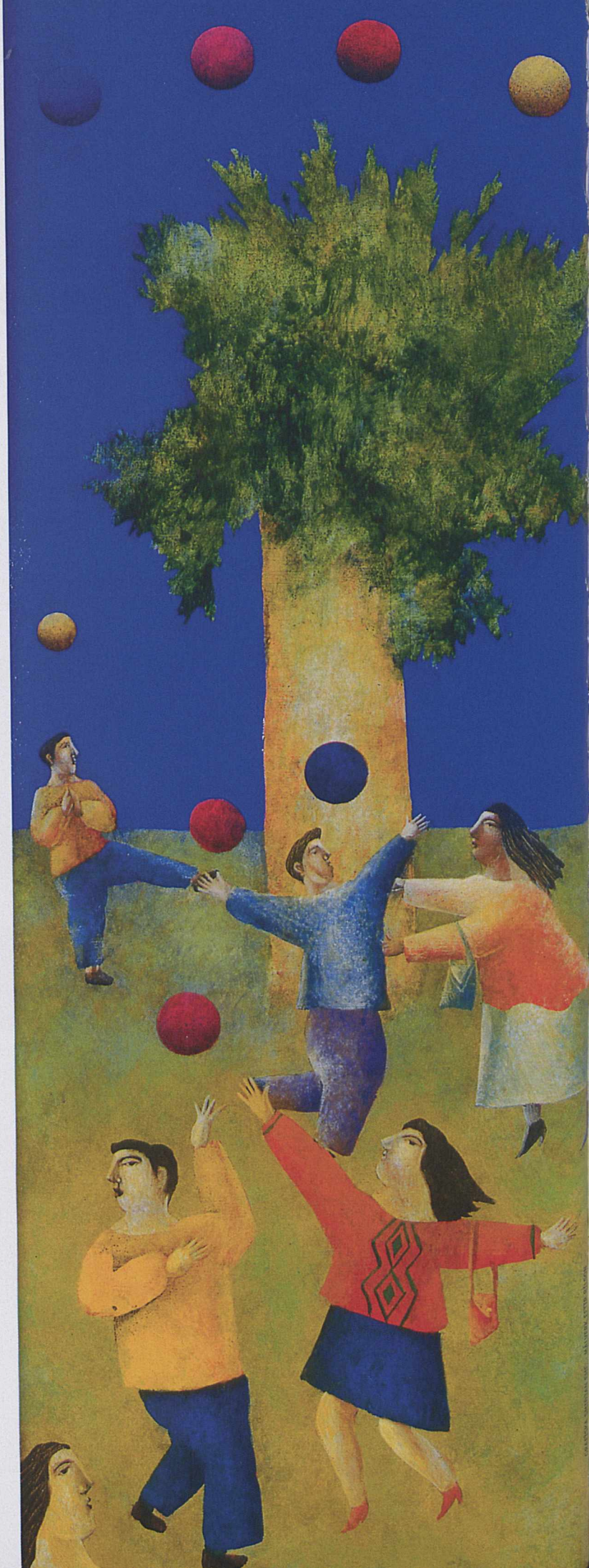
Bandarísku læknarnir Wayne B. Jonas (til vinstri) og Ronald A. Chez fræða íslenska kollega sína um hjálækningar.

Þetta var aðeins brot af því sem fram fór á Læknadögum. Þar var einnig málþing undir heitinu Á brattann þar sem fjallað var um veikindi lækna, átök einkalífs og starfs og starfslok lækna. Frá því er sagt í annarri grein sem birtist hér í blaðinu. Þá er einnig birt grein sem byggð er á erindi *Katrínar Fjeldsted* sem hún flutti á Læknadögum og heitir *Prúgur reiðinnar*.

–ÞH

Sertral
(sertralín)

Öruggt og árangursríkt lyf við þunglyndi, þráhyggju- og áráttusýki



Hver tafla inniheldur: Sertralín hýdróklóríð, samsvarandi sertralín 50 mg. Töflurnar innihalda laktósu. **Ábendingar:** Þunglyndi. Þráhyggju- og áráttusýki (obsessive-compulsive disorder). Felmtursköst (ofsahræðsla (panic disorder)), með eða án víðáttufælni (agoraphobia). **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtastærðir handa fullorðnum: **Við þunglyndi og þráhyggju- og áráttusýki:** Upphafsskammtur er 50 mg á dag, tekið í einum skammti. Ef þörf krefur, má auka þennan skammt um 50 mg á dag, í þrepum á nokkrum vikum, í allt að 200 mg á dag. Sé þörf á langtímanotkun lyfsins er venjulegur viðhaldsskammtur 50 mg á dag. **Við felmtursköstum (ofsahræðslu) með eða án víðáttufælni:** Upphafsskammtur er 25 mg á dag. Skammtur er aukinn í 50 mg á dag eftir eina viku. Ef þörf krefur má auka þennan skammt um 50 mg á dag, í þrepum á nokkrum vikum. Hámarksskammtur sem mælt er með er 200 mg á dag. Skammtastærðir handa öldruðum eru þær sömu og að framan er getið. Árangur meðferðar getur komið fram innan 7 daga, en oftast þarf 2-4 vikna meðferð áður en full verkun næst. Sertralín er að mestu leyti umbrotið í lifur. Minni eða færri skammta skal gefa af lyfinu ef sjúklingur er með minnkaða lifrarstarfsemi. Lyfið er tekið einu sinni á dag, annað hvort að morgni eða að kvöldi. Töflurnar má taka ýmist með eða án matar. **Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Samtímis notkun MAO-hemils. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Ekki skal gefa sjúklingum sertralín, sem notað hafa MAO-hemlandi lyf, fyrr en 2 vikum eftir að slíkri meðferð hefur verið hætt. Á sama hátt skal ekki gefa MAO-hemlandi lyf fyrr en 2 vikum eftir að sertralín meðferð hefur verið hætt. Eins og hjá öðrum þunglyndislyfjum hefur verið skráð örvun á maníu og hypómaníu hjá nokkrum sjúklingum. Flogaveiki getur hugsanlega versnað við notkun lyfsins og því skal gæta varúðar við gjöf sertalíns hjá sjúklingum með flogaveiki. Meðferð með sertralíni skal hætt ef sjúklingar fá krampaköst. Sertralín er að mestu leyti umbrotið í lifur. Hjá sjúklingum með takmarkaða lifrarstarfsemi minnkar útskilnaðarhraði lyfsins, minni eða færri skammta skal þá gefa af lyfinu. Vegna aukinnar hættu á sjálfsvígstilraunum samfara þunglyndi skal hafa náið eftirlit með sjúklingum í upphafi meðferðar. Gæta ber varúðar við notkun lyfsins hjá sjúklingum, sem eru með sykursýki og meðhöndlaðir með insúlíni eða sykursýkilyfjum af súlfónýlúreaflokki. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Samtímis gjöf MAO-hemlandi lyfja getur valdið skyndilegum háþrýstingi og ófyrvunarástandi. Gæta ber varúðar við samtímis gjöf sertralíns og annarra lyfja sem verka á miðtaugkerfið. Neysla áfengis er ekki ráðlögð meðan á sertralín meðferð stendur. Samtímis notkun litíums getur aukið tíðni aukaverkana sertralíns, einkum ógleði, skjálfta og kvíða. Þar til frekari upplýsingar liggja fyrir ætti ekki að nota serótónín virk lyf eins og tryptófan, súmatriptan eða fenflúramín samtímis sertralíni, vegna hugsanlegrar hættu á milliverkunum. Þar sem sertralín er bundið plasmapróteinum, skal hafa í huga möguleikann á að sertralín milliverki við önnur próteinbundin lyf (t.d. warfarín og digitoxín). Samtímis gjöf sertralíns og címetidíns getur valdið aukningu í blóðstyrk sertralíns. **Meðganga og brjóstagjöf:** Dýratilraunir benda ekki til að lyfið hafi áhrif á frjósemi eða hafi fósturskemmandi áhrif, en mjög hár skammtar hafa leitt til aukinnar dánartíðni nýfæddra dýra. Engar tilraunir hafa verið gerðar á barnshafandi konum. Ber því að forðast notkun lyfsins á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. Engar upplýsingar liggja fyrir um hvort lyfið skilst út í brjóstamjólk, þess vegna ættu konur með barn á brjósti ekki að nota lyfið. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Lyfið getur haft áhrif á viðbragðsflýti og ber að hafa það í huga við akstur og stjórnun véla. Sjúklingar sem aka bifreiðum eða stjórna öðrum vélknúnum tækjum skal ekki gefið sertralín samtímis bensódíazepínafbrigðum eða öðrum róandi lyfjum. **Aukaverkanir:** Algengasta aukaverkun lyfsins er ógleði, u.þ.b. 20%. **Algengar (>1%): Almennar:** Aukin svitamyndun, svimi, syfja, höfuðverkur, óróleiki, þyngdartap, lystarleysi (anorexia). **Taugakerfi:** Vöðvaskjálfti, truflun á sáðláti. **Meltingarfæri:** Ógleði, munnþurrkur, niðurgangur, meltingaróþægindi. **Sjaldgæfar (0,1-1%): Geðrænar:** Kvíði. **Mjög sjaldgæfar (< 0,1): Efnaskipti:** Lækkun natríums í sermi (hyponatremi). **Taugakerfi:** Rugl, kynlífstöðþægindi 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 hugþreytilegt atferli. Í samræmi við hina sértæku hömlun á 5-HT upptöku eykur sertralín ekki katekólamínvirkni. Sertralín hefur ekki sækni í múskarín (kólínvirka), serótóníndvirka, dópamínvirka, adrenvirka, histamínvirka, GABA eða benzódíazepín viðtaka. Ólíkt þríhringlaga geðdeyfðarlyfjum, hefur þyngdarauknin ekki sést eftir meðferð með lyfinu. Ekki hefur komið í ljós, að sjúklingar verði líkamlega 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

Þegar læknirinn breytist í sjúkling

– Fróðlegt og velheppnað málþing um veikindi, starfslok og annan vanda sem læknar lenda í ekki síður en aðrar stéttir

HVER Á AÐ GRÆÐA GRÆÐARANN ÞEGAR HANN VEIKIST eða verður af öðrum ástæðum ófær um að gegna störfum sínum? Hvernig bregðast læknar við þegar þeir breytast í sjúklinga? Hvernig gengur að samræma læknisstarfið fjölskyldulífinu og hvenær eiga læknar að hætta að lækna? Þessum spurningum velti fullur salur af læknum fyrir sér einn eftirmiðdag á Læknadögum. Þar var haldið málþing undir heitinu Á brattann sem *Sigurbjörn Sveinsson* formaður LÍ stjórnaði af röggsemi.

Þórarinn Tyrfingsson yfirlæknir á Vogi reið á vaðið og greindi frá því að til hans hefðu leitað um 40 læknar á undanförnum árum vegna vandamála sem tengjast fíkn í áfengi eða lyf. Hann sagðist ekki eiga von á öðru en að slíkur vandi herjaði á lækna í svipuðum hlutföllum og á aðrar stéttir. Hins vegar væri það einkenni á læknum að sjúkdómsinnsæi þeirra virtist minna en annarra stétta og mótþróa við meðferð meiri. Líkamlegt ástand lækna sem leituðu meðferðar væri líka oft verra en annarra stétta en geðrænt ástand svipað.

Þórarinn ítrekaði þá nauðsyn sem aðrir hafa bent á að nánasta starfsumhverfi lækna verði meðvitaðra um hættuna á því að læknar lendi í vanda með fíkn sína. Nú væri Landlæknisembættið eini aðilinn sem brygðist við þegar slíkur vandi kemur upp. Koma þyrfti upp greiningu sem væri í höndum óháðra fagmanna og þar þyrfti að skoða heilsufar lækna, líkamlegt og geðrænt, fjölskylduaðstæður og annað það í daglegu lífi þeirra sem gæti bent til þess að þeir ættu í vandræðum.

Að trufla kollegana

Á eftir Þórarni töluðu þrír læknar um veikindi lækna. Tveir þeirra, *Stefán Þórarinsson* og *Már Kristjánsson*, höfðu lent í því að veikjast alvarlega en sá þriðji, *Óskar Einarsson*, hafði annast Má í veikindum hans. Þeim varð tíðrætt um hlutverkaskipan lækna og sjúklinga og hvernig hún riðlaðist þegar læknar veiktust. Stefán sagði að þessi hlutverk væru svo fastmótuð að segja mætti að þau tilheyrðu hvort sínum heiminum: vísindaheimi og mannheimi.

Þegar læknirinn veikist þarf hann að skipta um hlutverk og það er meira en að segja það að gera slíkt. Til dæmis sagði Stefán að læknar væru vanir því að meta horfur sjúklinga út frá hóplíkum en skyndilega væri málið farið að snúast um einn einstakling og það lækninn sjálfan. Spurningin væri skyndilega: Hvað verður um mig?



Hluti frummælenda í pallborðsumræðum ásamt fundarstjóra, talið frá vinstri: Agnes Wold, Hjalti Már Þórisson, Már Kristjánsson, Þórarinn Tyrfingsson, Tryggvi Ásmundsson og Sigurbjörn Sveinsson.

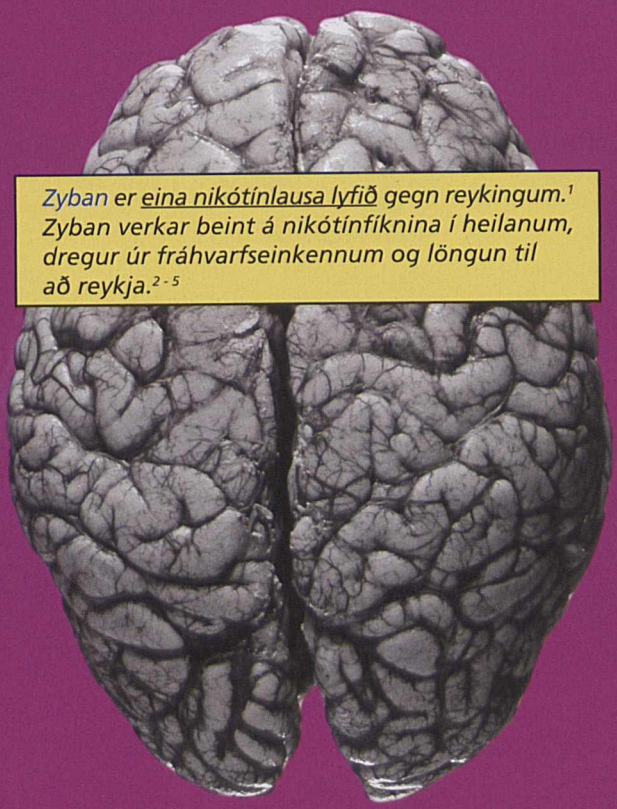
Viðbrögð lækna við þessum nýju aðstæðum væru ekki alltaf jafn skynsamleg og úthugsuð og vera þyrfti. Læknirinn bregst ekki síður tilfinningalega við eigin veikindum en aðrir, honum hættir til ýmist að afneita sjúkdómnum eða gera of mikið úr honum. Það væru oft þung spor að leita til kolleganna eftir aðstoð, menn vildu ekki trufla heilbrigðiskerfið að óþörfu. Verstur væri þó ótti lækna við að verða að athlægi meðal kolleganna fyrir að hafa áhyggjur af heilsufarinu sem reyndust ástæðulausar.

Már sagði svipaða sögu en bætti því við að það hefði verið honum dýrmæt reynsla að verða sjúklingur. Hann hefði brugðist þannig við að panta ekki tíma hjá lækni heldur var hann alltaf að trufla kollegana á göngum spítalans með erfiðum spurningum. Slíkt væri ekkert sniðugt, hvorki fyrir þann sjúka né kollegana. Það kom reyndar fram í máli margra sem tóku til máls þetta síðdegi að stór hluti lækna hefði ekki heimilislækni og leitaði sjaldan til læknis með formlegum hætti, auk þess sem vinnufélagarnir veigra sér við að benda á einkenni, þótt augljós væru. Reyndin væri því sú að eftirlit með heilsu lækna væri oft mun minna en hjá öðrum starfsstéttum, hversu þversagnakennt sem það kann að virðast.

Að mæla sig eða mæla sig ekki

Það var á Óskari Einarssyni að heyra að hlutverk læknis sem fær lækni sem sjúkling væri síst öfundsverðara en þess sem veikist. Í hans tilviki bættist við að sjúklingur hans var bæði kollega, vinnufélagi og góður vinur og veiðifélagi. Ekki bætti úr skák að fyrsta atrenna að sjúkdómsgreiningu misfórst og viðbrögðin við sjúkdómnum þar af leiðandi ekki rétt. Óskar sagði hafa fyllst sjálfsásökun og jafnvel misst svefn af þessum sökum. Hvernig á ég að segja honum þetta? Er kannski rétt að fá annan lækni? Get ég í raun ráðlagt sérfræðingnum eitthvað? Í annarri tilraun tókst greiningin vel, sjúklingurinn brást rétt við meðferð og

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. Lifverkir, 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 enzýms. Þetta getur leitt til hækkaðrar þéttni þessara lyfja. Þetta getur einkum haft þýðingu fyrir lyf sem aðallega eru umbrotin af CYP1A2 og hafa lækningagildi á þröngu þéttnisviði (t.d. teófýllín, takrín, klózapín). Klínískar afleiðingar þess að hætta að reykja á önnur lyf sem aðallega eru umbrotin af CYP1A2 (t.d. imipramín, ólanzapín, klómipramín og flúvoxamín) eru ekki þekktar. Þrátt fyrir að búprópíón sé ekki umbrotið af ísóenzými 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, imípramín, paroxetín), geðlyfjum (t.d. risperidón, tíórídazín) 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 klínískar 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: Æðaútvíkkun, 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. Liðverkir, vöðvaverkir og hiti hafa einnig komið fram í tengslum við útbrot og önnur einkenni sem benda til síðbúins ofnæmis. Þessi einkenni geta líkst blóðvatnsveiki (serum sickness). Einnig hefur verið greint frá regnbogaroðasótt (erythema multiforme) og Stevens Johnson heilkenni. **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

fékk bót meina sinna. Hann var því útskrifaður með fyrirmælum um að taka sér góða hvíld frá vinnu.

Óskar sagðist geta dregið af þessu ýmsa lærdóma. Til dæmis um nauðsyn þess að læknir líti alltaf á sjúkling sem sjúkling. Hann hefði í raun gert Má að aðstoðarlækni sínum en það gengi ekki upp. Már sagðist vera hitalaus en hafði hann örugglega mælt sig? Um það gat Óskar ekki vitað og kunni ekki við að spyrja.

Hann sagðist hafa lesið sér til um sjúka lækna og útbrunna og þar væri staðfest það sem áður sagði að læknar tilkynntu síður og síður um eigin veikindi en aðrir og fæstir þeirra væru undir reglulegu heilsueftirliti. Þetta leiddi svo til þess að þeir væru oft mun verr á sig komnir þegar þeir leita aðstoðar. Starfsgeta þeirra er iðulega orðin verulega skert áður en starfsfélagarnir bregðast við. Oft tækju þeir beinlínis virkan þátt í að breiða yfir og þagga niður vandamál sem hljótast af veikindum kollega.

Þáttur fjölskyldunnar

Eftir þessi erindi sem greinilega höfðu mikil áhrif á viðstadda var vikið að öðrum en þó skyldum efnum. *Hjalti Már Þórisson* ræddi um vanda unglækna sem vilja koma sér áfram og afla sér sérfræðimenntunar á sama tíma og þeir eru gjarnan fjölskyldumenn með ung börn. Unglæknar eru oft nefndir vinnuhestar heilbrigðiskerfisins og Hjalti Már staðfesti það. Vinnutími hans væri yfirleitt á bilinu 80-90 stundir á viku.

Hann sagði það vissulega nauðsynlegt fyrir unglækna að vinna mikið til þess að öðlast sjálfstraust sem eingöngu fengist með reynslu. En hversu mikið? Hvar eru mörkin og hvenær er röðin komin að því að sinna fjölskyldunni? Launin væru ekki til þess fallin að auðvelda unglæknum leikinn því þau væru það lág að þeir þyrftu að vinna mikið. Hann bætti því þó við að svo virtist sem viðhorfin væru að breytast, yngra fólk gerði auknar kröfur til lífsins og vildi ekki vinna svona mikið. Þar kæmi líka til samanburður við aðrar stéttir sem hafa verið að draga úr vinnuálaginu.

Agnes Wold var næst á dagskránni en hún er sænskur læknir og líffræðingur sem hefur gert rannsóknir á þróun jafnréttismála innan heilbrigðiskerfisins, ekki síst hinum akademíska hluta þess. Þeim málflutningi hennar hafa verið gerð ágæt skil í öðrum fjölmiðlum en meginniðurstaða hennar er sú að konur þurfi að sýna fram á tæplega þreföld afköst sem fræðimenn til þess að teljast jafnokar karla þegar kemur að ráðningum í háskólastöður.

Eitt atriði sem hún nefndi féll vel að öðru því sem rætt var á málþinginu en það var sú staðhæfing hennar að fjölskyldufólk með börn afkastaði ekki minna en þeir einhleypu. Þetta hefði verið kannað og staðfest margoft. Það væri ímyndun barnafólksins að þegar foreldrarnir þyrftu að fara heim klukkan fjögur til að sinna börnum sínum kæmust þeir einhleypu fyrst á skrið. Þeir færu bara í kaffi. Kjarni málsins er sá að fjölskyldan er verndandi þáttur og ýtir undir afköst og vinnusemi.

Sveigjanleg starfslok

Síðastur en ekki sístur frummælenda var *Sigurður Guðmundsson* landlæknir og fjallaði um starfslok lækna. Hann benti á að þau gætu orðið af eðlilegum ástæðum, svo sem vegna aldurs eða andláts, en einnig af völdum sjúkdóma eða sviptingar læknaleyfis vegna vanrækslu eða brota í starfi. Hann tók undir með Þórarni Tyrfingssyni að læknum væri jafnhætt við því að lenda í vímuefnavanda og öðrum stéttum. Raunar væru þeir í sérstökum áhættuhópi vegna daglegrar umgengni við lyf og greiðan aðgang að þeim.

Landlæknir birti tölur um kærur á hendur lækna og viðbrögð embættisins við þeim þar sem fram kom að þeim hefur fjölgað töluvert á síðustu þremur árum upp í tæplega 400 á síðasta ári. Kærur eru ívið fleiri miðað við höfðatölu hér á landi en í Svíþjóð og Danmörku. Í níu tilvikum leiddu þær til sviptingar læknisleyfis á árunum 1976-1997 sem er hlutfallslega töluvert meira en í samanburðarlöndunum.

Langflestir læknar verða þó að sjálfsögðu langlífir í starfi og hætta vegna aldurs. Hins vegar eru menn missáttir við að hætta þegar þeim er gert að hætta. Lögum samkvæmt eiga opinberir starfsmenn að hætta þegar þeir verða sjötugir en læknar mega starfrækja stofur fram til 75 ára aldurs. Sumir vilja hætta fyrr eða í það minnsta minnka við sig vinnu þegar dregur að lokum starfsævinnar og það væri hið æskilega. En til þess að það gæti orðið þyrfti að koma á sveigjanlegu kerfi og þar yrði lífeyrissjóðurinn að koma til skjalanna. Það væru til ýmsar leiðir, svo sem að eldri læknar dragi úr beinum læknisstörfum en sinntu frekar stjórnun eða kennslu.

Nýstárleg umræða

Að loknum framsöguerindum settust frummælendur við pallborð og fundarmenn gátu beint til þeirra fyrirspurnum. Umræður urðu líflegar og fóru um víðan völl. Margir nefndu nauðsyn þess að koma á fót eftirliti og stuðningskerfi sem fært er um að takast á við erfiðleika lækna sem lenda í vanda, bæði vegna vímuefna, heilsubrests og af öðrum ástæðum. Þeir þyrftu að geta leitað til óháðra aðila utan vinnustaðarins með vandamál sín.

Sveigjanleg starfslok áttu líka greinilega hljómgrunn í salnum. Þar þyrftu læknar að koma sér upp einhverri aðferð til að meta getu þeirra þegar þeir taka að eldast í stað þess að setja stífar reglur um að þeir skuli láta af störfum við tiltekin mánaðamót.

Síðast en ekki síst urðu margir til þess að þakka fyrir að þessi mál skyldu hafa verið tekin á dagskrá Læknadaga. Var greinilegt að margir voru hissa og eins og hálffeimnir við þær opinskáu umræður sem þarna urðu. En þetta var bara byrjunin. **–ÞH**

Þrúgur reiðinnar



Katrín Fjeldsted

Höfundur er læknir og alþingismaður. Greinin er að stofni til erindi sem höfundur flutti á Læknadögum í janúar 2002. Millifyrirsagnir eru blaðsins.

Nafn þessarar greinar, Þrúgur reiðinnar, er bókmenntaleg skírskotun. Ég ætla að fjalla um reiðina í samskiptum fólks, ekki sízt reiði sem komið getur upp í samskiptum læknis og sjúklings, og minnast á mikilvægi bókmennta fyrir önnum kafna lækna.

Til er margs konar reiði og hægt að flokka hana eftir magni og gæðum: Nefna mætti réttláta reiði og óréttláta reiði, heilaga reiði, óstjórnlega reiði, gagnlega reiði, reiði sem skapgerðareinkenni, og svo reiði sem stafar af erfiðum kringumstæðum í einkalífi, vinnu eða þjóðfélagsaðstæðum.

Bandaríski rithöfundurinn John Steinbeck skrifaði frægustu bók sína *Þrúgur reiðinnar* (The Grapes of Wrath) árið 1939 og fékk Nóbelsverðlaunin 1962. Bókin kom út í íslenzkri þýðingu Stefáns Bjarman árið 1943 (1). Nafn hennar mun vera fengið úr biblíunni, nánar tiltekið úr Opinberunarbókinni en það tengist einnig þekktu bandarísku kvæði, Baráttusöng lýðveldisins (The Battle Song of the Republic), en þar segir:

Mine eyes have seen the glory and the coming of the Lord,
He is trampling out the vintage where the grapes of wrath are stored;
He hath loosed the fateful lightning of His terrible swift sword;
His truth is marching on.

(í lauslegri þýðingu: *Augu mín hafa litið dýrðina og komu Drottins, hann er að troða á uppskerunni sem varðveitt var af þrúgum reiðinnar; hann hefur leyst úr læðingi örlagaþrungið ljósleiftur síns snögga sverðs, sannleikur hans mun lifa.*)

Baksvið bókarinnar er kreppan í Bandaríkjunum á fyrri hluta 20. aldar þegar heil bændasamfélög flosnuðu upp, ótal fjölskyldur brugðu búi og lögðu upp í óvissuför til fyrirheitna landsins í vestri, Kaliforníu. Höfundur bregður upp mynd af kúgun og hatri, mannlegri eymd og reiði, hugrekki og ást í skrautlegu mannlífi þess tíma. Lífskjör fólksins urðu frjór jarðvegur fyrir þrúgur reiðinnar:

> Fólkið kom út úr húsunum og fann hið heita, ramma loft, og tók óðar fyrir vitin. Og börnin komu út úr húsunum, en þau hlupu ekki um né hrópuðu, eins og þau voru vön að gera eftir regn. Mennirnir stóðu úti við girðingarnar og horfðu á hinn eyðilagða maís, sem visnaði óðfluga; það grisjaði rétt á einstaka stað í græna bletti gegnum rykskánina. Mennirnir voru þöglir og þeir hreyfðu sig varla. Og konurnar komu út úr húsunum til að standa við hlið manna sinna – til að vita hvort þeir létu ekki hugfallast. Börnin stóðu skammt frá og teiknuðu myndir í rykið með berum tánum, og þau beittu allri skerpu til að skynja, hvort pabbi og mamma mundu gefast upp. Og börnin gutu augunum til pabba og mömmu og páruðu í rykið með tánum. Hestarnir komu heim að vatnsrennunni og snudduðu með flipunum í vatnið til að hreinsa ryklagið af vatnsfletinum. Eftir dálítinn tíma hvarf hið dáleiðslukennda ráðleysi af andlitum mannanna, og þeir urðu harðir, reiðir og þrjóskir á svip. Þá vissu konurnar að þeim var borgið og þeir mundu ekki láta hugfallast. (Bls. 11.)

Segja má að hér sé komin lýsing á gagnlegri reiði sem stuðlar að því að fólk lifi af við erfiðar aðstæður.

Að umgangast fólk

Frásögn af búferlaflutningum til fyrirheitins lands lætur hugann hvarfla til þeirra Íslendinga sem fluttu vestur um haf á sínum tíma og hefur þeim verið lýst á litríkan hátt í bókum Böðvars Guðmundssonar, *Híbýli vindanna* og *Lífsins tré* (2, 3).

Reiði sjúklingurinn og reiði læknirinn eru viðfangsefni mitt í þessari grein. Sjálf hef ég alla tíð haft tilhneigingu til að koma mér hjá aðstæðum þar sem reiði er ríkjandi og hef þurft að taka á því í lífi og starfi eins og gengur. Helzt vil ég umgangast fólk sem getur stillt skap sitt og rætt mál af skynsemi og í jafnvægi. Það er því broslegt að hafa valið sér læknisfræði og stjórnmál að viðfangsefni! Þangað leitar klárinn sem hann er kvaldastur.

Sem heimilislæknir er ekki hægt að velja sér viðmælendur þar sem sjúklingar velja sér lækni. Þess vegna verður maður að læra að umgangast fólk, sjálfs sín og annarra vegna. Mennirnir eru eins misjafnir og þeir eru margir. Miklu skiptir að sjúklingur geti skipt um lækni komi þeim ekki saman en jafnframt að lækni sé gert kleift að segja upp sjúklingi. Bezt er þó að geta tekið á málum þannig að til þess þurfi ekki að koma en víða á landinu þar sem ekki er hægt að velja milli lækna hefur enginn neitt val. Ekki heldur læknirinn. Allir kannast við sjúklinga sem koma sér út úr húsi hjá hverjum lækninum á fætur öðrum án þess að einn viti af öðrum og nokkurn tímann sé tekið á vandanum.

Lausnir og leiðir

Hvernig er læknir undir það búinn í lífsstarfi sínu að vinna með reiðu fólki? Nægir að kunna að telja upp að tíu? Eru til patent lausnir, einhverjir töfrahnappar til að þrýsta á þegar kringumstæður kalla eftir því? Já, til eru lausnir og leiðir, margvíslegar og misaðgengilegar.

Í fyrsta lagi vil ég nefna hve mikilvægt er að vera sjálfur í jafnvægi. Fá góðan svefn, rétta næringu og lifa því lífi sem manni hentar. Vera á réttri hillu í lífinu og sáttur í einkalífi.

Í öðru lagi er að mínu viti nauðsynlegt fyrir lækna í erilsömu starfi að hafa farveg til að ræða erfið mál af ýmsu tagi. Sá farvegur sem ég þekki bezt eru Balinthópar, en þar kemur læknahópur saman með reglulegu millibili til þess að ræða saman undir stjórn eins eða tveggja leiðtoga. Slík vinnubrögð hjálpa læknum til ræða um þá erfiðleika sem geta steðjað að þeim í starfi, hjálpað til að geta skilið sjálfan sig og kannski lært eitt og eitt töfrabragð í leiðinni. Samtalstækni er eitt slíkt töfrabragð og kennir manni meðal annars að spyrja opinna spurninga í stað þess að leggja sjúklingi orð í munn. Einnig getur verið gagnlegt að hafa orð á því sem er að gerast, eins og til dæmis að segja: Ég tek eftir því að þér líður illa. Eða: Ég hef tekið eftir því að þér er mikið niðri fyrir. Eða: Ég sé að þú er reið/reiður, gætirðu sagt mér nánar frá því hvað er að?

Í þriðja lagi tel ég skipta miklu að vinna stöðugt að því að þroska sjálfan sig, bæta við sig faglegri þekkingu en skapa sér einnig hugðarefni: útivera, bóklestur og tónlist eru ágæt dæmi. Maður er því ekki að svíkjast um þegar maður les fleira en Lancet eða BMJ! Það þarf ekki að hafa samvizkubit yfir því! Vegna námsálags og skilningsskorts í flestum háskólum hafa læknanemar og unglæknar síðustu áratuga orðið að neita sér um að lesa annað en læknisfræði sjálfum sér oft til mesta skaða. Ein skilgreining á læknanema er sá sem fer með skólabækur með sér í bíó til að geta notað tímann í hléinu. Læknanemar hafa verið í menningarsvelti öll sín háskólaár og geta þannig orðið sjálfhverfir og liðið af alvarlegum menningarskorti sem er ekki síður alvarlegur en B- eða C-vítamínskortur. Það að hafa ekki tíma til að lesa bókmenntir er eins og að gefa sér ekki tíma fyrir útiveru og hreyfingu vegna þreytu. En þeir sem fara út og hreyfa sig vita að þeir fá meira þrek, betri andlega og líkamlega líðan og eiga meiri tíma aflögu. Raunar tel ég tímabært að lestur góðra bóka verði hluti af námi og framhaldsnámi lækna og veit að vaxandi áhugi er fyrir því í mörgum læknaskólum. Kenna þarf mannleg samskipti, þar á meðal tilfinningar á borð við reiði. Þar hljóta bókmenntir að skipa veglegan sess til að auka skilning lækna á mannlífinu og á mannlegum vandamálum.

Verði reiður sjúklingur á vegi manns, á stofu eða á stofnun, þarf maður fyrst að átta sig á hvað sé að gerast. Velta því fyrir sér eitt örstutt andartak að hverjum reiðin beinist. Er um að ræða réttláta reiði gagnvart lækninum, af því að hann hefur gert mistök, gert eitthvað af sér, vanvirt eða ekki uppfyllt þarfir sjúklingsins eða vanrækt að halda samning sinn við hann? Beinist reiði að lækninum af því að sjúklingurinn hefur engan annan til að skeyta skapi sínu á? Er viðkomandi einungis þannig skapi farinn, fúllyndur eða truflaður á geði? Hefur hann ekki vaxið upp úr skapofsaköstum æsku sinnar (tantrum)? Er reiðin merki um ofneyzlu áfengis eða vímuefna? Reiði sjúklings getur beinzt að fleirum en lækninum, til dæmis að samstarfsfólki, þeim sem svara í síma eða starfa í móttöku og stundum þarf læknirinn að koma þeim til hjálpar. Öllu máli skiptir þó að þekkja sjálfan sig, hafa stjórn á eigin tilfinningum, vita hvað maður gerir hverju sinni og þó vera mannlegur. Læknir og mannleg vera. Manneskja. Annars getur illa farið, ekki sízt fyrir lækni sem þarf að geta unnið á faglegan hátt á hverju sem dynur.

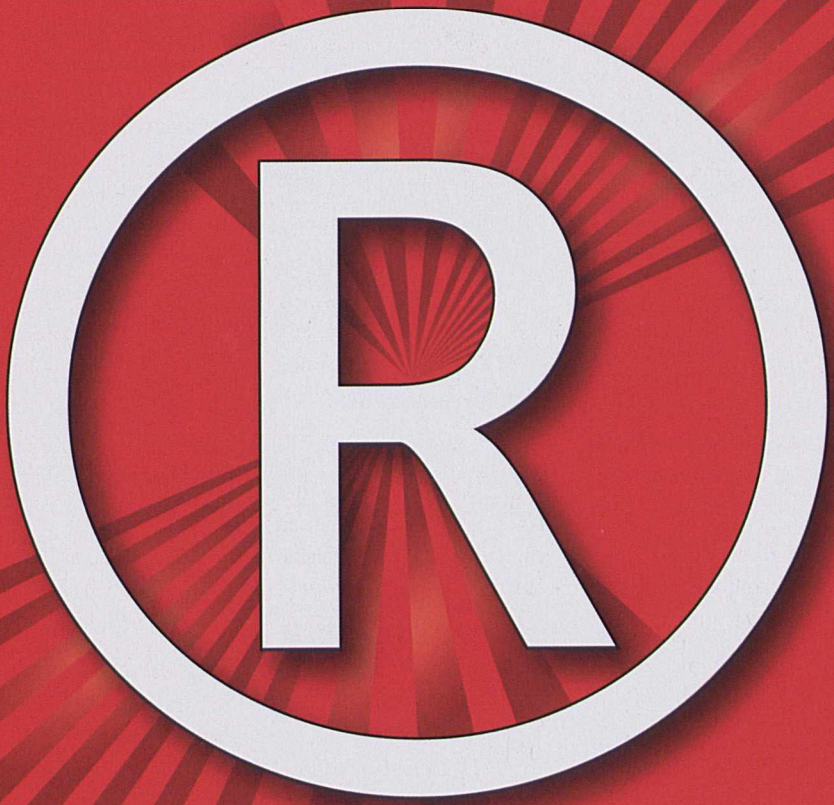
Læknar sem skrifa

Reiði getur verið leið sjúklings út úr ógöngum eða óbærilegum aðstæðum, kannski eina leiðin sem hann hefur lært. Miklu skiptir að láta ekki hugfallast og ekki reiðast á móti. Reiði getur verið mikilvægt sem eldsneyti til að komast af undir erfiðum kringumstæðum, samanber *Prúgur reiðinnar* eftir Steinbeck. Reiði getur táknað ótta eða óöryggi og oft þarf fólk aðstoð til að læra að beita öðrum aðferðum, til að tjá sig á annan veg. Samtalsmeðferð hjá lækni er ein leið til þess, og Balint-fundir og þjálfun geta verið læknanum nauðsynlegur bakhjarl.

> *Steinbeck*: Jimmi leit til hans með munninn fullan af kanínukjöti. Hann tuggði ákaft og vöðvastæltur hálsinn dróst saman, þegar hann renndi niður. „Jú, það var rétt af þér að tala," sagði hann. „Stundum getur hryggur maður losnað við sorg sína út um munninn með orðunum. Stundum losnar manndrápari við morðfýsnina út um munninn með orðunum og hættir við að drýgja morðið. Það var rétt af þér að tala. Dreptu ekki mann, ef þú getur með nokkru móti forðast það." (Bls. 61.)

Læknar kynnast mannfólkinu um margt á annan hátt en almennt gerist og geta því haft frá mörgu að segja. Allmikið hefur verið ritað um lækna og sjúkdómar koma auðvitað víða fyrir í bókum. Nokkrir læknar hafa gerzt rithöfundar og jafnvel orðið heimsþekktir fyrir skáldsögur sínar eða smásögur, en þeir eru ekki margir. Mikhail Bulgakov var læknir eins og stjúpfaðir hans og tveir frændur. Hann var fæddur 1891 og skrifaði meðal annars *Minnisbók sveitalæknis* (A Country Doctor´s Notebook) (4) og *Meistarann og Margarítu* (5), en sú síðarnefnda kom út í bókarformi árið 1973, 20 árum eftir dauða höfundarins. Hún hefur verið gefin út í íslenzkri þýðingu Ingibjargar Haraldsdóttur og þar segir frá seiðskrattanum Woland prófessor sem kemur til Moskvu undir

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

Sýruhjúpyhlki; A 02 B C 03 R E

Sýruhjúpyhlki innihaldur: Lansoprazolum INN 15 mg eða 30 mg.

Hvert sýruhjúpyhlki innihaldur: Lansoprazolum INN 15 mg eða 30 mg. Bólga í vélinda vegna bakflæðis. Zollinger- Ellisonheilkenni. Æskilegt er að þessar greiningar séu staðfestar með röntgen eða speglun. Fyrirbyggjandi vegna aukinnar hættu á óþægindum, **Abendingar:** 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 með sársjúkdóma, ásamt viðeigandi sýklalyfjum. **Einkennameðferð:** Meðferð brjóstsviðaeinkenna og einkenna vegna sýrubakflæðis við skeifugörn. Uppræting á Helicobacter pylori úr efri hluta meltingarfæra hjá sjúklingum með sársjúkdóma getur þurft að minnka. **Meðganga og brjóstagjöf:** Klínísk reynsla af gjöf lyfsins á meðgöngutíma bakflæðisjúkdóm í vélinda og maga. **Frábendingar:** Engar þekktar. **Varúð:** Við skarta lifrarstarfsemi er helmingunartími lengdur og skammta getur þurft að minnka. **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 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 diazepam, fenýtóín, teófýllín, warfarín, sýrubindandi lyf eða bólgueyðandi gigtarlyf. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** Sýruhjúpyhlkin 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 með magasöngu. Innihaldi eins sýruhjúpyhlkis skal blandað í 5 ml af eplasafa og gefa í gegnum slönguna. **Skeifugarnarsár:** Venjulegur skammtur er 30 mg á dag í 2 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 halda meðferð áfram í 4 vikur til viðbótar. Við bakslag skal meðferð endurtekin. Við langtímameðferðartíma. **Uppræting á Helicobacter pylori:** Ráðlagður skammtur yfir 120 mg sætti að skipta honum í tvær lyfjagjafir. **Einkennameðferð:** skeifugarnarsárum vegna bólgueyðandi gigtarlyfja og linun einkenna: Lanzo 15 mg eða 30 mg einu sinni á dag í 7 daga. **Zollinger Ellison heilkenni:** Ráðlagður skammtur yfir 120 mg sætti að skipta honum í tvær lyfjagjafir. Fari dagskammtur yfir 60 mg 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 áhættuhópi eða með magasár sem gæti reynst erfitt að græða, sætti að nota hærri skammta og/eða lengri sem nauðsyn krefur. Skammtur getur verið allt að 180 mg daglega. Zollinger Ellison heilkenni: Ráðlagður skammtur yfir 120 mg sætti að skipta honum í tvær lyfjagjafir. Fari dagskammtur yfir 60 mg 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 sýklalyfjum: Amoxicillin 1 g tvisvar á dag, metrónídazól 400 mg tvisvar á dag, klaritrómýcín 250 mg tvisvar á dag, í 7 daga. **Zollinger Ellison heilkenni:** Ráðlagður skammtur yfir 120 mg sætti að skipta honum í tvær lyfjagjafir. Fari dagskammtur yfir 60 mg 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 hæfilegan skammt hverju sinni og skal meðferðinni haldið áfram svo lengi sem nauðsyn krefur. Skammtur getur verið allt að 180 mg daglega. Zollinger Ellison heilkenni: Ráðlagður skammtur yfir 120 mg sætti að skipta honum í tvær lyfjagjafir. Fari dagskammtur yfir 60 mg 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 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:** Sýruhjúpyhlki 15 mg: 28 stk. (þynnupakkað); kr. 5.784. 56 stk. (þynnupakkað); kr. 10.588. 98 stk. (þynnupakkað); kr.17.317. Sýruhjúpyhlki 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 Grafík

því yfirskini að halda þar einhvers konar sýningu. Hann er í fylgd tveggja aðstoðarmanna, annar er sjö fet á hæð, grannaxla og með háðsglottið ekki langt undan; hinn er svartur köttur sem getur gert ótrúlegustu hluti. Ég fer ekki lengra út í þá sálma enda ekki sérstaklega einblínt á reiðina. *Minnisbók sveitalæknis* eftir Bulgakov hefur ekki komið út á íslenzku svo ég viti til.

Anton Chekov var einnig læknir. Eftir honum er höfð þessi dásamlega tilvitnun: „Ég er sáttari þegar ég átta mig á því að ég stunda tvö störf, en ekki bara eitt. Læknisfræði er lögleg eiginkona mín og bókmenntir hjákonan. Verði ég leiður á annarri, eyði ég nóttinni með hinni. Hvorug líður fyrir ótryggð mína." (9)

Reyndar myndu flestir nútíma kynlífsfræðingar og hjónabandsráðgjafar vera ósammála síðustu setningunni og halda því fram að þarna væri um að ræða hugarfar og sjálfsblekkingu framhjáhaldarans. Það rýrir þó ekki snilld málsgreinarinnar.

Kafka og frændinn

Franz Kafka skrifaði stutta smásögu sem nefnist *Sveitalæknir* (A Country Doctor) (6) en þar segir meðal annars að það sé auðvelt að skrifa lyfseðil en erfitt að skilja fólk (To write prescriptions is easy but coming to an understanding with people is hard). Brezkur vinur minn og heimilislæknir, John V. Salinsky, og fleiri hafa sagt að þessi setning ætti að vera leiðarljós fyrir heimilislækna, þeirra gullkorn (9). Ekki er nóg að krota eitthvað á receptblað heldur þarf að tengjast sjúklingum sem mannlegum verum, finna til samkenndar og nýta sér allt það mannlega og læknisfræðilega sem í okkur býr til að geta sýnt þeim samúð, innsæi og vizku.

Kafka átti nákominn frænda, Siegfried, sem var heimilislæknir og maður sér þann frænda fyrir sér þegar læknirinn í sögunni rymur reiðilega yfir því hve ósanngjarnir og vanþakklátir sjúklingar séu. Hann þarf að fara í vitjun um miðja nótt í vondu veðri, vitjun sem honum finnst vera óþörf og vekur hjá honum gremju. Reiðin víkur þó fyrir skilningi þegar hann uppgötvar loksins svöðusár með iðandi maðkakös á síðu unga mannsins sem hann hafði í fyrstu atrennu ekki fundið neitt að. Tárvot augu móðurinnar og blóðidrifinn vasaklútur systurinnar koma honum á sporið.

Anna Karenína eftir Leo Tolstoj (7), hefst á þessum orðum í enskri útgáfu: „All happy families are alike but an unhappy family is unhappy after its own fashion," sem útleggst svo í íslenzkri þýðingu: Allar hamingjusamar fjölskyldur eru eins, en sérhver óhamingjusöm fjölskylda er óhamingjusöm á sinn einstaka hátt. Þýðendur *Önnu Karenínu* voru þeir Magnús Ásgeirsson og Karl Ísfeld, og bókin kom út í fjórum bindum á árunum 1941 til 1944.

Í sögunni um Önnu Karenínu kynnumst við öllum þáttum mannlegs lífs. Tolstoy var þó ekki læknir. Hann lýsir heilsubresti og heilbrigðu lífi, tryggð og brennandi ást, ófullnægðri ást, losta og svikum, framhjáhaldi og sáttum, áhyggjum foreldra af börnum sínum, afbrýðisemi, taugaáfalli, sjálfsmorði, reiði og tilraunum fólks til þess að skilja lífið og tilveruna. Segja má að í Önnu Karenínu birtist fjölskrúðugt mannlegt líf eins og það getur blasað við af sjónarhóli heimilislæknis.

Lyfseðlar og/eða fólk

John Salinsky sem ég minntist á áðan hefur í nokkur ár skrifað ritdóma af sjónarhóli læknis í tímaritið Education for Primary Care, en það rit hét áður Education for General Practice. Hann hefur valið til þess ýmsar bækur sem telja má til klassískra bókmennta. Þar á meðal er *Anna Karenína* og nýlega voru ritdómar hans og nokkurra annarra lækna gefnir út af Radcliffe Medical Press undir heitinu *Medicine and literature* (9) Einnig hefur nýlega komið út bókin *What are you feeling, doctor?* (8), en John ritstýrði bókinni og skrifaði hluta hennar.

Á allt öðrum nótum en þeir höfundar sem ég hef minnzt á er hin ástralska Germaine Greer, en hún skrifaði *Kvengeldinginn* (The Female Eunuch) þegar hún var reið ung kona og hefur nýlega sent frá sér *The Whole Woman*, konuna alla, verandi miðaldra reið kona (10). Henni hefur tekizt að halda í sína femínísku reiði og þótt ég sé ekki sammála öllu sem hún segir er margt af því þó ótrúlega ferskt og hressandi. Margir reiðir sjúklingar birtast í þeirri bók, gjarnan konur, bálöskuillar út í lækna, sem flestir eru karlmenn.

Á löngum ferli í starfi kynnist læknir fólki betur en hægt er að gera í flestum öðrum störfum, gleði fólks og sorgum, kátínu og reiði. Hann lærir smám saman hvernig sjúklingarnir bregðast við áreiti og veikindum, vakir vonandi yfir því hvernig honum sjálfum reiðir af og getur því með tíð og tíma skilið eigin viðbrögð og lært að stjórna skapi sínu.

Ég er þeirrar skoðunar að allt sem maður gerir til þess að þroska sjálfan sig geti orðið til þess að styðja mann í starfi. Þess vegna eru Balint-fundir gagnlegir en einnig lestur fagurbókmennta því að þar má kynnast ýmsum hliðum mannlegs lífs og nýta sér til þess að auka skilning sinn á jákvæðum og neikvæðum hliðum þess.

Skilningssljór læknir má heita líklegur til þess að vekja réttláta reiði sjúklinga sinna og eiga hana skilið. Læknir sem ræktar hið mannlega í sjálfum sér er líklegri til að lifa af í hörðum heimi og brenna síður út í starfi. Það er auðvelt að skrifa lyfseðil en erfitt að skilja fólk.

Heimildir

1. John Steinbeck: Þrúgur reiðinnar, þýð. Stefán Bjarman, íslenzk útgáfa 1943.
2. Böðvar Guðmundsson: Híbýli vindanna, Mál og menning, Reykjavík 1995.
3. Böðvar Guðmundsson: Lífsins tré, Mál og menning, Reykjavík 1996.
4. Mikhail Bulgakov: A country doctor´s notebook, smásaga sem ekki mun hafa verið þýdd á íslenzku.
5. Mikhail Bulgakov: Meistarinn og Margaríta, þýð. Ingibjörg Haraldsdóttir, Mál og menning 1981.
6. Franz Kafka: Sveitalæknir (A Country Doctor), smásaga sem birtist í bókinni: Í refsinýlendunni og fleiri sögur, þýðendur Ástráður Eysteinsson og Eysteinn Þorvaldsson.
7. Leo Tolstoj: Anna Karenina, þýdd af Magnúsi Ásgeirssyni og Karli Ísfeld, kom út í 4 bindum á árunum 1941 til 1944, hefur verið endurútgefin sem kilja, 1991.
8. John Salinsky: What are you feeling, doctor? London 2001.
9. John Salinsky: Medicine and literature, The doctor´s companion to the classics, Radcliffe Medical Press, London 2002
10. Germaine Greer: The Whole Woman; Anchor 2000 (kom fyrst út hjá Doubleday 1999).

Zocor - MSD - TÖFLUR: C 10 A A 01
Hver tafla inniheldur: Simvastatinum INN 10 mg, 20 mg, 40 mg eða 80 mg. **Ábendingar:** *Kransæðasjúkdómur.* Lyfið er ætlað sjúklingum með kransæðasjúkdóm til þess að auka lífslíkur, draga úr hættu á dauðsföllum af völdum kransæðasjúkdóms og minnka hættu á hjartadrepi, minnka hættu á heilablóðfalli (stroke) og tímabundinni blóðþurrð í heila (TIA, transient ischemic attacks), minnka þörf fyrir aðgerðir til þess að auka blóðflæði til hjartavöðvans (hjáveituaðgerðir og kransæðavíkkanir); og hægja á framgangi kransæðasjúkdóms (coronary atherosclerosis), þ.á.m. draga úr myndun nýrra skemmda og nýrra lokana. *Óhófleg blóðfituhækkun (Hyperlipidemia)* Simvastatin, ásamt ákveðnu mataræði, er ætlað til þess að draga úr hækkuðu heildarkólesteróli, LDL-kólesteróli, þríglýceríðum og apólípópróteini B og einnig til að hækka HDL-kólesteról hjá sjúklingum með óhóflega kólesterólhækkun, þar á meðal arfblendna arfgenga kólesteról-hækkun(Heterozygous familial hypercholesterolemia)(Fredrickson týpa IIa) eða samsetta blóðfituhækkun (combined hyperlipidemia)(Fredrickson týpa IIb) þegar tilætlaður árangur hefur ekki náðst með ákveðnu mataræði og öðrum aðferðum án lyfja. Simvastatin lækkar því LDL/HDL-kólesteról hlutfallið og heildarkólesteról/HDL-kólesteról hlutfallið. Simvastatin er ætlað til meðferðar á sjúklingum með þríglýceríðhækkun (hypertriglyceridemia) (Fredrickson týpa IV hyperlipidemia) og til meðferðar á sjúklingum með dysbetalípóproteinemia (Fredrickson týpa III hyperlipidemia). Lyfið er einnig ætlað til notkunar ásamt ákveðnu mataræði og öðrum aðferðum sem ekki byggjast á mataræði til meðferðar á sjúklingum með arfhreina arfgenga kólesterólhækkun til þess að lækka hækkað heildarkólesteról, LDL-kólesteról og apólípóprótein B. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** Sjúklingurinn á að neyta kólesteróllækkandi fæðis, áður en lyfið er gefið og á að halda því áfram meðan á lyfjameðferð stendur. *Kransæðasjúkdómur:* 20 mg upphafsskammtur á dag í einu lagi að kvöldi. Ef þörf er á að auka skammtinn skal gera það með minnst fjögurra vikna millibili, í allt að 80 mg á dag í einum skammti að kvöldi. Ef LDL-kólesteról gildi fellur niður fyrir 1,94 mmól/l (75 mg/dl) eða heildarkólesteról gildi fellur niður fyrir 3,6 mmól (140 mg/dl) skal íhuga minnkun simvastatíns skammtsins. *Óhófleg blóðfituhækkun:* Upphafsskammturinn er venjulega 10 mg á dag, gefinn í einu lagi að kvöldi. Við vægri til miðlungsalvarlegri kólesterólhækkun er upphafsskammturinn 5 mg á dag. Ef þörf er á að auka skammtinn skal gera það samkvæmt leiðbeiningunum hér að ofan. *Arfhrein 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 árangursríkt eitt sér eða með gallsýrubindandi lyfjum. Fyrir sjúklinga, sem fá ciklóspórín, fíbróti 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 (kreatíníníúthreinsun <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 tetralólflokki (sjá varnaðarorð). Meðganga og brjóstagjöf. **Varúð:** *Viðvaranir:* Simvastatín og aðrir HMG-CoA afoxunarmiðlahemlar geta stundum valdið vöðvakvilla, sem lýsir sér sem vöðaverkur 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 fíbróti 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 tetralólflokki, ítrakónazól, ketókónazól og önnur azól-sveppalyf, makrólíðsýklalyfin erýtrómýcín og klaritrómýcín, HÍV próteasahemlar og geðdeyfðarlyfið nefazódón. Notkun simvastatíns samhliða fíbrótum 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 cýklóspórín, fíbróti 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 fíbróti, 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, HÍV 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, hárlos. *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, eósínfíklafjölð, hækkað sökk, lifðbólga og lifðverkir. Blóðmeina- og meinetnafræðilegar rannsóknir: Greinilegar og þrálátar hækkanir á blóðþéttni lifrarensíma hafa sjaldan sést. Hækkaður alkalískur fosfatasi og gamma-GT hafa sést. Frávik frá lifrarstarfsemisprófum hafa venjulega verið væg og skammvinn. Hækkanir á blóðþéttni kreatínkínasa (CK) frá beinagrindarvöðvum hafa sést (sjá Varúð). **Pakkningar og verð (mars, 2001): Töflur 10 mg:** 28 stk. 3702 kr; 98 stk. 10838 kr; **Töflur 20 mg:** 28 stk. 5653 kr; 98 stk. 16999 kr; **Töflur 40 mg:** 28 stk. 6467 kr.; 98 stk. 20084 kr.; **Töflur 80 mg:** 28 stk. 8264 kr.; 98 stk. 25847 kr. **Afgreiðsla:** Lyfseðilsskylda. **Greiðsluþátttaka:** 0. **Að ákveðnum skilyrðum uppfylltum og að fenginni umsókn frá lækni getur Tryggingastofnun ríkisins gefið út lyfjaskírteini sem veitir heimild til greiðsluþátttöku samkvæmt merkingunni E. Handhafi markaðsleyfis:** Merck Sharp & Dohme B.V. Haarlem, Holland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

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

ÞRÍÞÆTT ÁHRIF



EVIDENSBASERET ZOCOR® MEDICIN



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

MERCK SHARP & DOHME

FARMASÍA ehf.

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

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

Heimburger MedCom 1299

Eðlilegt að ferliverkin flytjist út á stofurnar

– Rætt við Guðmund Inga Eyjólfsson á Læknasetrinu í Mjódd



Guðmundur Ingi Eyjólfsson læknir.

Í UNDANFÖRNUM TÖLUBLÖÐUM HEFUR VERIÐ FJALLAÐ nokkuð um þær breytingar sem eru að verða á heilbrigðisþjónustunni á höfuðborgarsvæðinu. Þær eru á þá lund að komum til heilsugæslunnar og ferliverkum sjúkrahúsa fækkar en veruleg aukning er á komum á Læknavaktina og ferliverkum sem unnin eru á stofum sjálfstætt starfandi sérfræðinga úti í bæ. Í síðasta tölublaði var rætt við Svein Magnússon í heilbrigðisráðuneytinu og Samúel J. Samúelsson heilsugæslulækni um þessar breytingar en nú er röðin komin að því að heyra hver viðhorf sérfræðinga eru.

Blaðið leitaði til *Guðmundar Inga Eyjólfssonar* sérfræðings í blóðsjúkdómum og eins af stofnendum og eigendum Læknasetursins í Mjódd. Fyrsta spurningin var sú hver hann teldi að væri ástæða þessara breytinga.

Ferliverkum ýtt út af spítölunum

„Fyrir þessu eru ýmsar ástæður. Heilsugæslulæknar fóru af afkastahvetjandi launakerfi og það er augljóslega dragbítur á þjónustu heilsugæslunnar. Þess vegna eykst aðsóknin að Læknavaktinni svo gríðarlega sem raun ber vitni. Komur á Læknavaktina eru um 50 þúsund á ári og vitjanir um 8.000. Fyrir 15 árum voru vitjanir 18-19 þúsund á ári en þá var engin móttaka opin. Jafnframt þessu kemur fjöldi manns á kvöldvakt Barnaþjónustunnar. Báðar þessar móttökur eru opnar eftir venjulegan vinnutíma fólks og nú þegar allir eru útivinnandi verður aðsókn á slíkar móttökudeildir mikil. Þetta stafar af þjóðfélagslegum breytingum sem orðið hafa.

Áhrifin af þessu hafa ekki verið eins mikil á sérfræðiþjónustuna, hún heldur áfram að vaxa. Reyndar varð stökk upp á við eftir samningana 1998 þegar gerð var kostnaðargreining á þeim verkum sem við vinnum samkvæmt samningum við Tryggingastofnun ríkisins. Þá var gjaldskráin mikið endurskoðuð, einkum sú sem skurðlæknar studdust við. Það var tekið tillit til alls kostnaðar við aðgerðir, ekki bara launakostnaðar heldur voru öll tilföng sem þarf tekin með. Þá komu inn nýir liðir sem gerðu það mögulegt að stunda skurðlækningar í miklu meira mæli á einkastofum en verið hafði.

Ferliverk skurðlækna fluttust út af sjúkrahúsunum en þar gengu bráðaaðgerðir fyrir. Ferliverkin mættu afgangi. Þess vegna spruttu upp skurðstofur í Álftamýri og Lágmúla og eldri stofur í Glæsibæ og Domus Medica voru endurreistar. Við þetta bætist að það er illa séð af öðrum starfsmönnum sjúkrahúsa að læknum sé greitt fyrir hvert viðvik inni á sjúkrahúsunum, jafnvel þótt samningar um það séu skýrir og opnir og geri ráð fyrir að læknar greiði til baka fyrir þann tíma sem fer í þessar aðgerðir. Þess vegna er verið að þrýsta aðgerðum út af sjúkrahúsunum. Þar er stjórn spítalans ekki að verki heldur annað starfsfólk hans."

Tækniþróunin gerbreytir aðstöðunni

„Svo má ekki gleyma því að nú er hægt að gera miklu meira á stofunum en áður var. Tækniþróunin hefur auðveldað stofunum að tækjavæðast. Ég get nefnt nokkra sjúkdómaflokka sem áður kröfðust langra innlagna, svo sem skjaldkirtilssjúkdóma, sykursýki og gigt. Nú sjást þeir sem þjást af þessum sjúkdómum varla inni á sjúkrahúsunum, læknar á stofum geta alveg sinnt þeim. Á móti kemur svo aukning á eldra fólki, fárveiku fólki, fólki með krabbamein og aðra alvarlega sjúkdóma sem sjúkrahúsin sinna.

Margir þessara sjúklinga, svo sem þeir sem þurfa á lyfjameðferð að halda, eru meðhöndlaðir á dagdeildum án innlagnar. Það má kalla slíkt ferliverk og raunar gætu sérfræðingar sinnt hluta þeirra á sínum stofum. Við gætum til dæmis tekið krabbameinssjúklinga í lyfjameðferð á Læknasetrinu og erum reyndar að skoða þann möguleika. Skilin á milli spítalanna og einkastofa sérfræðinga eru ekki ljós. Um þau þyrfti að semja og ákveða hvaða verk eiga að vera inni á sjúkrahúsunum og hver eru betur komin á stofum úti í bæ.

Sjúkrahúsin hafa aðallega misst út smærri skurðaðgerðir á borð við þær sem bæklunarlæknarnir eru að sinna í Álftamýri. Ég sé ekki fyrir mér að þær fari til baka úr því menn eru búnir að koma sér upp aðstöðu til þess að gera þessar aðgerðir utan sjúkrahúsanna. Það er mikil þörf fyrir þessar aðgerðir og fólki leiðist að bíða eftir þeim. Það er biðlisti eftir stærri aðgerðum, svo sem liðskiptaaðgerðum, en við höfum lagt mikið upp úr því í stofurekstrinum að fólk þurfi ekki að bíða."

Eðlileg þróun

Eins og heyra má á Guðmundi Inga er þessi þróun í fullum gangi. Hann sýnir blaðamanni húsnæði Læknasetursins þar sem nú eru um 70 læknar að störfum og stefnt að því að fjölga þeim upp í 100. En er þetta eðlileg þróun?

„Já, hún er það. Þetta snýr að ýmsu öðru, svo sem sjálfstæði lækna. Við höfum starfsleyfi og viljum starfa og reka eigin fyrirtæki. Þetta er vissulega aukavinna en hún er gefandi eins og margt sem maður gerir sjálfur.

Ég gæti séð fyrir mér að það væri viturlegt fyrir



Eru þínir sjúklingar að syngja sitt síðasta?



Symbicort er einföld, skjótvirk og sveigjanleg lausn

- Nú geta þínir astmasjúklingar kveðið við nýjan tón - og komið sér í ***gott lag!***

Fullvirkur β_2 - örvi. Áhrifaríkt bólgueyðandi lyf.
Góð tök á breytilegum sjúkdómi. Fljótvirkt. Langvarandi.
Allt í einu úðatæki

(Sjá sérlyfjaskrártexta á næstu opnu)

SYMBICORT®

Allt í einu - sniðið að þínum þörfum

EFLIR / HNOTSKÓGUR AZ 433-01 B

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

sjúkrahúsin að einbeita sér að inniliggjandi sjúklingum og ýta hinu frá sér. Það gæti jafnvel orðið til þess að draga úr hallarekstri. Sjúkrahússtjórnin lætur annað veifið í það skína að þeir vilji snúa þessari þróun við. Það er gjarnan rökstutt með því að þeir eigi húsnæði og alla aðstöðu til að vinna ferliverk sem bendir þá til þess að þetta húsnæði standi ónotað. Mér skilst líka að framleiðnin sé gífurlega góð á einkareknum stofum, þar er heldur ekkert verið að bíða eftir því að menn klári kaffið sitt. Einkastofur geta líka umbunað fólki fyrir að leggja hart að sér en það eiga ríkisspítalar erfitt með að gera."

Tveggja þrepa kerfi?

– Heilbrigðisráðherra segist ekki vilja að hér verði til tvöfalt kerfi þar sem sumir geti keypt sig framfyrir biðlistana. Vilt þú koma á slíku kerfi?

„Nei. Jón vill að almannatryggingakerfið greiði fyrir alla og það er líka mín skoðun. Í Svíþjóð er eitt kerfi en þar er staðhæft að hátt skrifaðir menn í samfélaginu séu teknir fram fyrir röðina ef fyrirtækin þeirra borga fyrir það. Ég veit ekki hvort það gerist hér.

Auðvitað getur fólk keypt sér tryggingu en biðlistakerfið er bara á sjúkrahúsunum svo ég þarf ekki að hafa áhyggjur af því. Kannski erum við að taka fólk fram fyrir biðröðina en við reynum að veita þá þjónustu sem óskað er eftir sem allra allra fyrst. Það er mikilvægt fyrir stöðvarnar að haga rekstrinum þannig. Samkeppnin í heilbrigðiskerfinu byggist ekki á því að fólk borgi fyrir aðgerðir, hún felst í því að veita góða þjónustu. Reynt hefur verið að minnka aðstreymi sjúklinga til sérfræðinga með því að auka greiðsluþátttöku sjúklinganna en reynsla okkar og annarra þjóða sýnir að upphæðin sem sjúklingum er gert að greiða skiptir ekki meginmáli heldur gæði þeirrar þjónustu sem veitt er.

Samvinna TR við LÍ hefur verið mjög góð síðustu áratugina eða frá miðjum níunda áratugnum þegar samráðsnefnd var stofnuð. Hún hittir fulltrúa TR tvisvar í mánuði árið um kring og fylgist með framkvæmd samningsins og tekur á því sem miður fer. Eftirlitið er því í lagi. Fyrir vikið veit TR núna hvað hlutirnir kosta og stofnunin hefur komið til móts við lækna með því að vera mjög skilvís með greiðslur."

Vantar ríkisvaldið stefnu?

– Finnst þér stefna ríkisvaldsins í þessum málum nægilega skýr?

„Nei, hlutirnar hafa þróast í samningum TR og sérgreinalækna og ég veit raunar ekki hvað hefði gerst ef þeir hefðu ekki komið til. Þá væri heilbrigðiskerfið hrunið. TR hefur haldið uppi þeim hluta kerfisins sem hún greiðir fyrir en heilsugæslan hefur ekki staðið undir væntingum.

Í nýjum lögum um heilbrigðisþjónustu er bryddað á ýmsu sem ég held að gæti reynst hættulegt. Til dæmis getur heilbrigðisráðherra markað stefnu í heilbrigðismálum og ákveðið hvar heilbrigðisþjónusta er veitt, í hversu miklum mæli og hvað er greitt fyrir hana. Þetta er ekkert annað en einræðisbrölt og það hef ég sagt ráðherra. Hann segist ekki ætla að beita þessu ákvæði, en það koma aðrir ráðherrar og sumir eru vígdjarfari en hann.

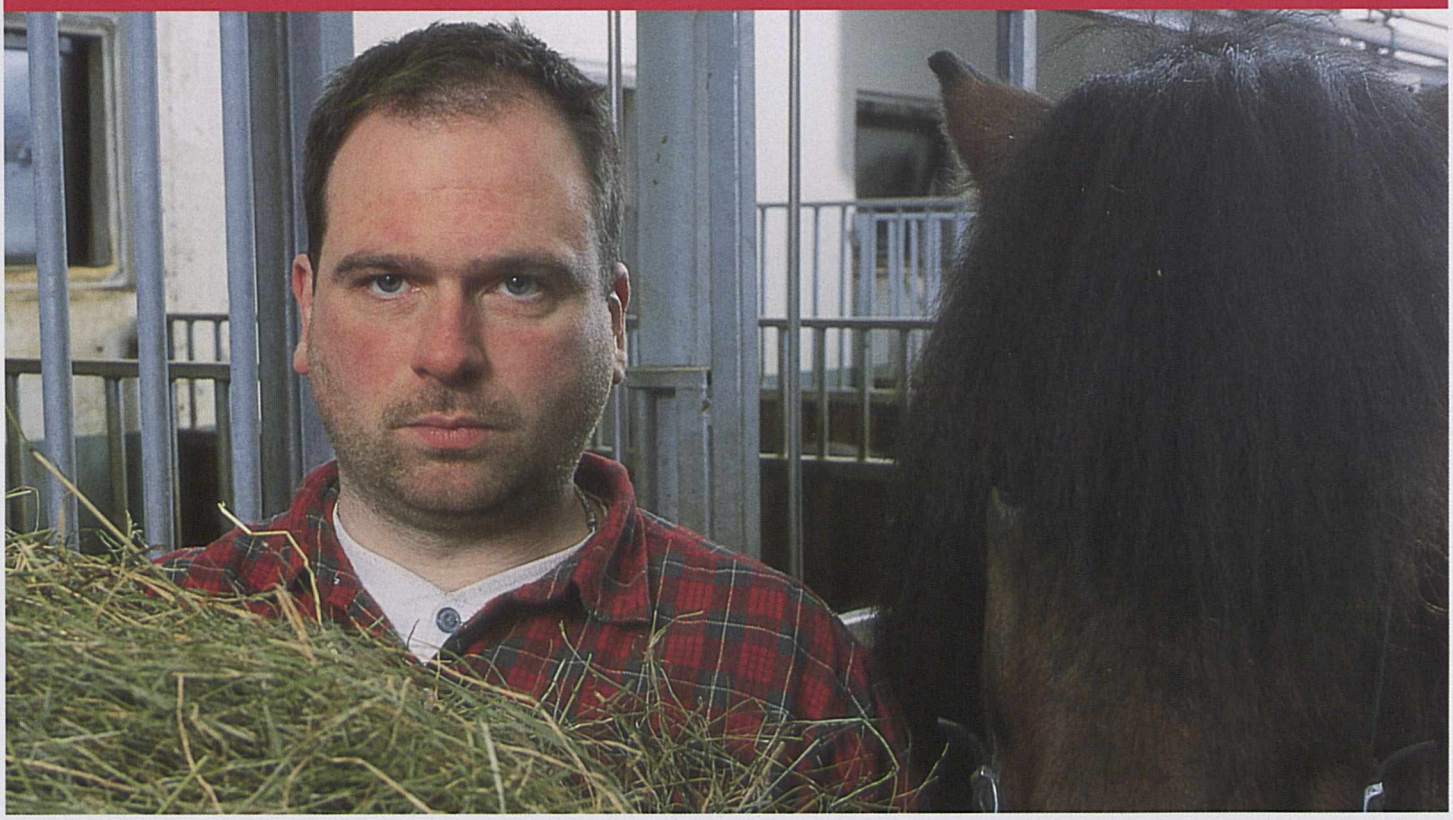
Auk þess er ráðherra ekki einn í ráðum. Ráðuneytisfólk hefur sín áhrif á gerðir ráðherrans eins og þekkt er úr þáttunum *Já, ráðherra*. Þar var einmitt talað um spítala sem gekk afar vel að reka en skýringin á því var sú að þar var enginn sjúklingur. Kannski er það lausnin á rekstrarvanda Landspítalans," segir Guðmundur Ingi og glottir út í annað.

–ÞH

Symbicort Turbuhaler INNÖNDUNARDUFT, R 03 A K (Sérlyfjaskrártexti)

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 mögueikann 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 mjólkursúrópol. **Milliverkanir við lyf og annað:** *Milliverkanir vegna lyfjahvarfa:* Ketókónazól 200 mg einu sinni á dag sexfaldaði að meðaltali plasmagildi búdesóníðs (einn 3 mg skammtur) sem gefið var samtímis. *Milliverkanir vegna lyfhrifa:* Betablokkar geta dregið úr eða hamlað verkun formóteróls. Lyfið skal því ekki gefa samtímis betablokka (þ.m.t. augndropum) nema brýna nauðsyn beri til. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins eða samtímis meðferðar með formóteróli og búdesóníði á meðgöngu. Fullnægjandi upplýsingar um notkun formóteróls hjá þunguðum konum liggja ekki fyrir. Upplýsingar benda ekki til aukinnar hættu á vansköpun vegna notkunar búdesóníðs til innöndunar. Á meðgöngu ætti einungis að nota lyfið þegar væntanlegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg hætta. Nota ætti lægsta skammt af búdesóníði sem gefur viðunandi stjórn á astma. Ekki er vitað hvort formóteról og búdesóníð berast í brjóstamjólk. Eingöngu ætti að gefa konum með barn á brjósti lyfið ef væntanlegur ávinningur móður er talinn meiri en hugsanleg hætta fyrir barnið. **Aukaverkanir:** ***Algengar (>1/100):*** *Miðtaugakerfi:* Höfuðverkur. *Hjarta- og æðakerfi:* Hjartsláttarköst. *Stoðkerfi:* Skjálfti. Öndunarvegur: Sveppasýkingar í munni og koki, væg erting í hálsi, hósti, hæsi. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** *Hjarta- og æðakerfi:* Hraður hjartsláttur. *Stoðkerfi:* Vöðvakrampar. *Miðtaugakerfi: Æ*singur, eirðarleysi, taugaveiklun, ógleði, sundl, svefntruflanir. ***Mjög sjaldgæfar (<1/1.000):*** *Húð:* Útbrot, ofsakláði, kláði. *Öndunarvegur:* Berkjukrampi. Afar sjaldgæfar aukaverkanir, þar af geta sumar verið alvarlegar eru m.a.: *Búdesóníð:* Geðræn einkenni eins og depurð, hegðunartruflanir (aðallega hjá börnum), merki og einkenni um almenna barkstera verkun (þ.m.t. vanstarfsemi nýrnahettna), snemm- eða síðkomið ofnæmi (þ.m.t. húðbólga, ofsabjúgur og berkjukrampi), marblettir. *Formóteról:* Hjartaöng, blóðsykurshækkun, truflanir á bragðskyni, breytingar á blóðþrýstingi. **Ofskömmtun:** Ofskömmtun formóteróls myndi líklega valda verkunum sem eru einkennandi fyrir beta2-adrenvirka örva: skjálfti, höfuðverkur, hjartsláttarköst og hraður hjartsláttur. Lágþrýstingur, efnaskiptablóðsýring, kalíumskortur og blóðsykurshækkun geta einnig komið fram. Bráð ofskömmtun með búdesóníði, jafnvel í stórum skömmtum, er ekki talið klínískt vandamál. **Lyfhrif:** Lyfið inniheldur formóteról og búdesóníð. Verkunarmáti þessara efna er mismunandi, en þau hafa samleggjandi verkun við að draga úr versnun astma. Upplýsingar um verkunarhátt hvors lyfjaefnis um sig eru hér á eftir. *Búdesóníð:* Búdesóníð gefið til innöndunar í ráðlögðum skömmtum hefur barkstera bólgueyðandi verkun í lungum sem dregur úr einkennum og versnun astma og hefur minni aukaverkanir í för með sér en þegar barksterar eru gefnir óstaðbundið. Nákvæmur verkunarháttur þessara bólgueyðandi áhrifa er 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:** ***Symbicort Turbuhaler:*** *Innöndunarduft 160/4,5 míkróg/innöndun: 120 skammtar, 360 skammtar (3 x 120).* **Verð:** sjá lyfjaverðskrá. **Afgreiðslumáti: R. Greiðsluþátttaka: B.** Desember 2001.

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



Mæðir mikið á þínum sjúklingum?



Symbicort er einföld, skjótvirk og sveigjanleg lausn

- Nú geta þínir astmasjúklingar ***kastað mæðinni***
  - og þeim svellur móður sem aldrei fyrr!

Fullvirkur β_2 - örvi. Áhrifaríkt bólgueyðandi lyf.
Góð tök á breytilegum sjúkdómi. Fljótvirkt. Langvarandi.
Allt í einu úðatæki

(Sjá sérlyfjaskrártexta á næstu opnu)

SYMBICORT®

Allt í einu - sniðið að þínum þörfum

EFLIR / HNOTSKÓGUR AZ 433-01 D

AstraZeneca

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

Reglur Fjölskyldu- og styrktarsjóðs sjúkrahúslækna og heilsugæslulækna

FJÖLSKYLDU OG STYRKTARSJÓÐUR SJÚKRAHÚSLÆKNA og heilsugæslulækna er stofnaður annars vegar með kjarasamningi Læknafélags Íslands við sjúkrahúslækna og fjármálaráðherra fyrir hönd ríkissjóðs og St Fransiskusspítala og hins vegar með úrskurði kjaranefndar við heilsugæslulækna.

Tekjur sjóðsins koma frá launagreiðendum lækna og samsvara 0,33% af heildarlaunum sjúkrahúslækna og heilsugæslulækna.

Sjóðurinn hefur það hlutverk að bæta greiðslur sjóðfélaga í fæðingarorlofi þar sem sýnt er að viðkomandi hefði notið betri réttar samkvæmt reglum kjarasamnings sjúkrahúslækna dagsettum 1. desember 1997 og reglugerð nr. 410/1989 um barnsburðarleyfi starfsmanna ríkisins.

Skilyrði fyrir réttindum til greiðslna úr sjóðnum er að sjóðfélagi hafi notið betri réttinda samkvæmt eldri reglum. Þeir sjóðfélagar sem tekið hafa fæðingarorlof eftir gildistöku nýrra laga 1. janúar 2001 og hefðu notið betri kjara samkvæmt eldri reglum eiga rétt á greiðslum úr sjóðnum sem nemur þessum mismun.

Sjóðurinn mun að auki veita styrki þeim sjóðfélögum sem verða fyrir óvæntu tekjutapi vegna ólaunaðrar fjarveru frá læknisstörfum vegna veikinda sjóðfélaga eða náinna vandamanna auk þess að veita styrki þeim sem verða fyrir óbættum áföllum vegna óvæntra starfsloka eða annarra óvæntra áfalla.

Umsóknareyðublöð er hægt að fá á skrifstofu Læknafélags Íslands eða á heimasíðu félagsins. Reiknilíkan fyrir samanburð á fæðingar- og foreldraorlofi er að finna á heimasíðu Læknafélags Íslands, *www.icemed.is*

Reglur sjóðsins eru eftirfarandi:

1. gr.

Fjölskyldu- og styrktarsjóður sjúkrahúslækna og heilsugæslulækna, hér eftir nefndur FOSSH, er annars vegar stofnaður með kjarasamningi Læknafélags Íslands v/sjúkrahúslækna og fjármálaráðherra f.h. ríkissjóðs og St Fransiskusspítala dags. 2. júlí 2001 og hins vegar með úrskurði kjaranefndar vegna heilsugæslulækna dags. 4. desember 2001.

Sjóðurinn lýtur sérstakri stjórn.

Heimili og varnarþing sjóðsins er á starfstöð Læknafélags Íslands.

2. gr.

Hlutverk FOSSH er skv. greindum kjarasamningi og úrskurði kjaranefndar :

1. að taka við iðgjöldum launagreiðanda og ávaxta þau,
2. að taka við umsóknum, ákvarða og annast greiðslur til sjóðsfélaga í fæðingarorlofi, þegar fyrir liggur samkvæmt útreikningum að viðkomandi hefði notið betri réttar skv. reglum kjarasamnings sjúkrahúslækna dags. 1. desember 1997 eða reglugerð nr. 410/1989 um barnsburðarleyfi starfsmanna ríkisins, er giltu um fæðingarorlof sjóðfélaga fyrir gildistöku laga nr. 95/2000, en sjóðfélagi nýtur skv. lögum nr. 95/2000. Skilyrði réttinda til greiðslna úr sjóðnum, er að læknir hafi á einhverjum tíma notið framangreindra réttinda til fæðingarorlofs eins og þau voru fyrir gildistöku laga nr. 95/2000. Uppgjör vegna barnsburðarleyfis getur eingöngu varðað lækni í starfi í samræmi við lög um fæðingarorlof nr. 95/2000 og reglur kjarasamnings dags. 1. desember 1997 / reglugerð nr. 410/1989 um barnsburðarleyfi starfsmanna ríkisins.
3. Samkvæmt ákvörðun sjóðstjórnar er hlutverk sjóðsins að öðru leyti, að veita sjóðfélögum styrki, sjá. 8. gr., samkvæmt rökstuddri ákvörðun sjóðstjórnar hverju sinni, þannig að komið sé til móts við:
   a) tekjutap sjóðfélaga vegna ólaunaðrar fjarveru frá læknisstörfum vegna veikinda sjóðfélaga eða náinna vandamanna hans eða vegna annarra sérstakra persónulegra aðstæðna
   b) óbætt áföll vegna óvæntra starfsloka eða annarra óvæntra áfalla sjóðfélaga.

3. gr.

Sjóðsaðild eiga:

1. læknar á sjúkrahúsum, sem starfa skv. kjarasamningi Læknafélags Íslands f.h. sjúkrahúslækna og fjármálaráðherra f.h. ríkissjóðs, sbr. 5. gr.
2. læknar, sem starfa á sjálfseignarstofnunum eða öðrum stofnunum, hjá félögum eða fyrirtækjum skv. starfskjarasamningum er taka mið af kjarasamningi sjúkrahúslækna á hverjum tíma og launagreiðandi þeirra greiðir iðgjöld til sjóðsins sbr. 5. gr.
3. heilsugæslulæknar á starfskjörum samkvæmt úrskurði kjaranefndar
4. aðrir læknar sem óska eftir aðild að sjóðnum og launagreiðandi þeirra greiðir iðgjöld til sjóðsins, sbr. 5. gr.

Réttindi til styrkja skulu vera bundin því starfshlutfalli, sem læknir gegnir á þeim tíma sem umsókn kemur fram, nema sérstakar aðstæður mæli gegn þeirri niðurstöðu að mati sjóðstjórnar.



HAFÐU EKKI ÁHYGGJUR AF SVEIFLUNNI

*Við bjóðum traustum viðskiptavinum víðtæka fjármálaþjónustu á **Sérkjörum**. Njóttu frístundanna áhyggjulaus – við sjáum um fjármálin.*

Í ÞJÓNUSTUNNI FELST M.A.:

- **Gulldebetkort** ásamt 150 fríum kortafærslum á ári.
- **Innlánsvextir** eru mun **hærri** en almennt gerist, 6,4% (jan.´02).
- Allt að **750.000 kr. yfirdráttarheimild** án ábyrgðarmanna.
- **2% lægri vextir** á yfirdráttarláni og eingöngu er greitt fyrir nýtta heimild.
- **Gullkreditkort Visa** eða **MasterCard Heimskort**, með víðtækum ferðatryggingum og Vildarpunktum Flugleiða. Aukakort fyrir maka.
  - Allt að **2.000.000 kr. sveigjanlegt reikningslán** á hagstæðum kjörum.
  - Allt að **750.000 kr. skuldabréfalán** til allt að 5 ára án ábyrgðarmanna.
- **Greiðsluþjónusta** þar sem bankinn annast greiðslu reikninganna á réttum tíma. Hægt er að dreifa ýmsum útgjaldaliðum jafnt á alla mánuði ársins og mæta þannig sveiflum í útgjöldum.
- **Útgjaldadreifing** í Heimilisbankanum á Netinu fyrir þá sem vilja greiða reikningana sjálfir í tölvunni heima.
- **Reglubundinn sparnaður.** Þeir sem leggja fyrir a.m.k. 5.000 kr. á mánuði geta átt von á sparivinningi. Árlega eru dregnir út 50 sparivinningar að fjárhæð frá 10.000 kr. til 100.000 kr.
- **Afsláttur af stofngjaldi** á bílasamningum og bílalánum Lýsingar hf.
- **Húsnæðislán til allt að 25 ára.**
- **Öflugur Heimilisbanki á Netinu,** þar sem m.a. er boðið upp á SMS skilaboð um færslur og stöðu, Heimilisbókhald sem flokkar útgjöldin sjálfkrafa o.m.fl.
- **Netklúbbur Heimilislínu**, klúbbfélagar fá sendar fréttir og spennandi tilboð.

Sérkjör
Heimilislínu

www.bi.is

BÚNAÐARBANKINN
-traustur banki

tilboð/sía F13971

Réttur til styrkúthlutunar úr sjóðnum er bundinn því að iðgjald hafi verið greitt vegna sjóðfélaga í a.m.k. þrjá mánuði áður en tekjutap eða útgjöld, sem veita rétt til styrks úr sjóðnum, áttu sér stað. Sjóðstjórn getur vikið frá þessu skilyrði við sérstakar aðstæður sjóðfélaga.

Sjóðurinn bætir tímabundið tekjutap á vinnumarkaði. Réttur til framlags úr sjóðnum fellur niður þegar sjóðfélagi hættir störfum og iðgjöld hætta að berast sjóðnum.

Sjóðstjórn er þó heimilt í sérstökum tilvikum að veita lækni styrk úr sjóðnum allt að fimm árum eftir að læknir hætti störfum og iðgjöld bárust sjóðnum vegna starfa hans.

Sjóðstjórn getur hafnað umsókn sjóðfélaga skv. 3. tl. 2. gr. með rökstuðningi, hafi sjóðfélagi notið framlags úr sjóðnum samkvæmt þeirri heimild á síðustu tólf mánuðum fyrir dagsetningu nýrrar umsóknar til sjóðsins.

4. gr.

Stjórn sjóðsins skal skipuð þremur fulltrúum sjúkrahúslækna og einum fulltrúa heilsugæslulækna tilnefndum af stjórn Læknafélags Íslands til þriggja ára í senn og skal formaður tilnefndur sérstaklega.

Stjórnin skiptir með sér verkum.

Um hæfi stjórnarmanna til meðferðar einstakra mála fer eftir ákvæðum stjórnsýslulaga á hverjum tíma. Reynist stjórnarmaður vanhæfur til meðferðar einstaks máls skal stjórn Læknafélags Íslands tilnefna staðgengil hans til meðferðar málsins.

Stjórnarsamþykkt er lögleg ef a.m.k. þrír stjórnarmanna greiða henni atkvæði. Sjóðstjórn ber að rökstyðja niðurstöður sínar og afgreiðslu umsókna til sjóðsins í fundargerð, sem skal rituð á fundum stjórnar. Niðurstaða stjórnar er endanleg afgreiðsla máls.

Stjórnarfundir skulu haldnir svo oft sem þurfa þykir, – þó a.m.k. fjórum sinnum á ári. Umsóknir skulu afgreiddar innan átta vikna frá því að þær berast skrifstofu sjóðsins.

Skýrsla stjórnar sjóðsins, ásamt reglum sjóðsins skal birt í Læknablaðinu þegar endurskoðaðir reikningar sjóðsins liggja fyrir.

5. gr.

Tekjur sjóðsins eru:

a) Iðgjöld launagreiðanda, nema 0,33% af heildarlaunum sjóðsfélaga, sbr. kjarasamning sjúkrahúslækna dags. 2. júlí 2001 og úrskurð kjaranefndar dags. 4. desember 2001, – við stofnun allt frá 01. janúar 2001. Iðgjaldið skal greitt mánaðarlega eftirá skv. útreikningi launagreiðanda.
b) Vextir og verðbætur af innstæðum sjóðsins.
c) Aðrar tekjur.

6. gr.

Sjóðurinn greiðir allan kostnað af starfsemi sinni.

Stjórn sjóðsins hefur umsjón með sjóðnum og mælir fyrir um ávöxtun hans.

Læknafélag Íslands annast, með samningi við stjórn sjóðsins, almenna afgreiðslu fyrir sjóðinn, færslu bókhalds, undirbúning þess í hendur endurskoðanda og uppgjör opinberra gjalda vegna fyrirgreiðslu sem sjóðurinn veitir sjóðfélögum.

7. gr.

Reikningsár sjóðsins er almanaksárið.

Löggiltir endurskoðendur Læknafélags Íslands endurskoða reikninga sjóðsins. Skal endurskoðandi senda stjórn sjóðsins reikningana, með áritun sinni og athugasemdum fyrir 1. apríl ár hvert. Reikningarnir skulu jafnframt, ásamt skýrslu stjórnar, lagðir fram til kynningar á aðalfundi Læknafélags Íslands.

Skylt er að senda launagreiðendum, sem greiða til sjóðsins, endurskoðaða reikninga sjóðsins.

8. gr.

Starfsreglur um afgreiðslu umsókna og úthlutun styrkja:

1) Sækja þarf um framlög og styrki til sjóðsins á sérstöku umsóknareyðublaði.
   Nauðsynleg gögn skulu fylgja umsókn í frumritum eða staðfestum afritum, s.s. læknisvottorð, vottorð launagreiðanda og önnur vottorð er varða erindið. Reikningar, sem framvísað er, skulu bera með sér nafn umsækjanda. Með umsókn um uppgjör vegna fæðingarorlofs skulu öll sömu gögn fylgja umsókn til sjóðsins og beint er til Fæðingarorlofssjóðs skv. lögum nr. 95/2000.
   Stjórn sjóðsins getur óskað frekari gagna til upplýsinga um málsatvik hjá umsækjanda, telji hún þörf á því. Stjórn sjóðsins vinnur úr umsóknum og kynnir umsækjendum niðurstöður bréflega og með rökstuðningi með vísan í reglur sjóðsins eða mat stjórnar.
2) Styrkir skv. 3. tl 2. greinar.
   Sjóðstjórn er heimilt að ákveða styrk til sjóðfélaga vegna ólaunaðrar fjarveru hans frá vinnu með jöfnum greiðslum í allt að þrjá mánuði:
   vegna 70-100% starfs kr. 8.000,- fyrir hvern virkan dag.
   vegna 25-69% starfs kr. 4.000,- fyrir hvern virkan dag.

Sjóðstjórn er heimilt að veita sjóðfélaga styrk úr sjóðnum með eingreiðslu allt að kr. 300.000,- vegna sérstakra aðstæðna sem hafa í för með sér launamissi eða veruleg sérstök fjárútlát sjóðfélaga.

Fjárhæðir þessar skulu endurskoðaðar 1. janúar ár hvert m.v. breytingar á vísitölu neysluverðs,- í fyrsta skipti 1. janúar 2003.

Af greiðslum til sjóðfélaga í fæðingarorlofi og af styrkjum, sem veittir eru skv. 3. tl. 2. greinar, ber

SCHERING

Yasmin®

30 µg etinýlöstradíol, 3 mg dróspírenón

VELLÍÐAN

- með nýrri getnaðarvarnartöflu -



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

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

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

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

www.femalelife.com

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

sjóðnum að halda eftir og skila staðgreiðsluskatti og af greiðslum í fæðingarorlofi ber sjóðnum að halda eftir og skila lífeyrissjóðsframlagi sjóðfélaga og greiða og skila mótframlagi sjóðsins til lífeyrissjóðs viðkomandi, m.a. samningsbundnu viðbótarframlagi sé eftir því óskað.

9. gr.

Liggi fyrir lögmæt ákvörðun um að leggja sjóðinn niður skal stjórn hans taka ákvörðun um ráðstöfun eigna sjóðsins með almenna hagsmuni sjóðfélaga að leiðarljósi.

10. gr.

Sjóðstjórn skal endurskoða reglur sjóðsins fyrir 1. janúar 2003 og síðan a.m.k. á fimm ára fresti.

11. gr.

Þannig samþykkt í stjórn Fjölskyldu- og styrktarsjóðs sjúkrahúslækna og heilsugæslulækna á fundi stjórnar að Hlíðasmára 8, Kópavogi, hinn 11. desember 2001.

Reglur þessar taka þegar gildi.

Ástríður Jóhannesdóttir, formaður
Ebba Margrét Magnúsdóttir
Ólafur Þór Gunnarsson
Haraldur Ó. Tómasson

Stjórn Læknafélags Íslands tilnefndi stjórn FOSSH af hálfu sjúkrahúslækna á fundi stjórnar hinn 7. ágúst 2001. Að uppkveðnum úrskurði kjaranefndar dagsettum 4. desember 2001 tilnefndi stjórn Læknafélags Íslands fulltrúa heilsugæslulækna í stjórn sjóðsins hinn 11. desember 2001.

Kulnun í starfi

Vinnueftirlitið gengst fyrir málþingi um kulnun í starfi í Norræna húsinu 8. febrúar nk. kl. 13-17. Aðalfyrirlesri málþingsins verður Wilmar Schaufeli prófessor í félags- og skipulagssálfræði við háskólann í Utrecht í Hollandi. Málþingið verður auglýst nánar í dagblöðum.

Námskeið um sérgreinaval unglækna

Stjórn Félags unglækna stóð fyrir námskeiði um *Sérgreinaval að loknu kandidatsári* í samvinnu við Helgu Hannesdóttur geðlækni þann 19. janúar síðastliðinn. Kennari á námskeiðinu var Lisbeth Knudsen, heilsugæslulæknir frá Danmörku.

Þetta er í þriðja sinn sem Lisbeth kemur til Íslands á vegum Félags unglækna til að halda námskeið um þetta efni. Ráðgjöf um val á sérnámi er algeng í nágrannalöndum okkar. Í Danmörku er ráðgjöfin í samvinnu við danska læknafélagið og heilbrigðisráðuneytið. Þátttaka á námskeiðinu var góð eins og sjá má á meðfylgjandi mynd sem tekin var af hópnum sem sótti námskeiðið í Hlíðasmára 8.



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

MERCK SHARP & DOHME

Margsannaður árangur - Einstaklega þægilegt[1]

LINDEGAARD

Tímarit á sviði taugalæknisfræði:

Krefjast yfirlýsingar um frelsi höfunda

RITSTJÓRAR 14 LEIÐANDI TÍMARITA Á SVIÐI TAUGALÆKNINGA hafa ákveðið að krefjast þess af höfundum fræðigreina að þeir undirriti yfirlýsingu þess efnis að þeir hafi óskoraðan rétt til að birta öll sín rannsóknargögn og niðurstöður og að þeir þurfi ekki að leita leyfis þess sem fjármagnar rannsóknina. Án slíkrar yfirlýsingar verða greinar þeirra ekki teknar til birtingar, segir í ritstjórnargrein tímaritsins *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* (2002; 72: 143).

Í greininni segir að fyrirtæki sem kosta rannsóknir eigi ekki að komast upp með að hafa áhrif á birtingu rannsóknarniðurstaðna, hvað þá að koma í veg fyrir birtingu þeirra séu niðurstöðurnar ekki hliðhollar framleiðslu þeirra. „Höfundar, ritstjórar og kostendur gera sér ljósa grein fyrir þeim vanda sem hér er orðinn og nú er tímabært að tekið sé á honum," segir ennfremur í ritstjórnargreininni.

Ritstjórarnir segja ekki nægjanlegt að höfundar greini frá fjárhagslegum tengslum sínum við fyrirtæki og stofnanir, hvort sem er í eigu ríkis eða einkaaðila, heldur verði einnig að taka af öll tvímæli um önnur tengsl sem kunna að vera fyrir hendi.

Þessi ákvörðun endurspeglar vaxandi áhyggjur sem ritstjórar fræðirita á sviði læknisfræði hafa af áhrifum kostenda á birtingu rannsóknarniðurstaðna. Síðastliðið sumar birtist ritstjórnargrein eftir hóp ritstjóra virtustu læknablaða heims þar sem varað var við þessari þróun en hún var einnig birt hér í Læknablaðinu (2001; 87: 908-9). (BMJ 2002; 324: 192)

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 akstushæfni 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.

AERIUS® (DESLORATADIN)



Nýtt lyf við árstíðabundnu ofnæmi og ofsakláða

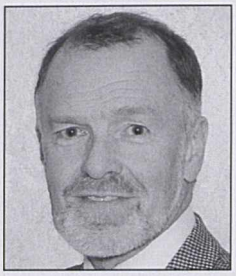
Aerius® er ekki slævandi og hefur bæði andhistamín og bólgueyðandi áhrif í læknisfræðilegum skömmtum.[1,2)]

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

Schering-Plough
FILMUHÚÐAÐAR TÖFLUR;R06 AX 27 RE
Hver tafla inniheldur: 5 mg Desloratadinum INN. **Ábendingar:** Aerius er ætlað að draga úr einkennum árstíðabundins ofnæmiskvefs og langvinns ofsakláða af óþekktum toga. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir og unglingar (12 ára og eldri): ein tafla einu sinni á dag með eða án máltíðar. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna, eða fyrir loratadini. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Upplýsingar um verkun og öryggi Aerius taflna hjá börnum undir 12 ára aldri eru ekki fyrir hendi. Aerius ætti að nota með varúð við alvarlega nýrnabilun. **Milliverkanir:** Engar marktækar milliverkanir hafa komið í ljós í klínísk um rannsóknum á Aerius töflum þar sem azithromycin, erythromycin eða ketoconazol var gefið samtímis. Hins vegar hefur ekki ennþá verið borið kennsl á ensímið sem sér um umbrot desloratadins, og þess vegna er ekki hægt að útiloka alveg milliverkanir við önnur lyf. Í klínískri rannsókn þar sem Aerius töflur voru teknar samtímis alkóhóli jókst ekki slævandi verkun alkóhóls. **Aukaverkanir: Algengar (> 1 %):** Höfuðverkur. **Sjaldgæfar (0,1-1 %):** Munnþurrkur, þreyta. **Pakkningar og smásöluverð 1. janúar 2002:** 10 stk þynnupakkað 1.010.- kr., 30 stk þynnupakkað 2.636.- kr., 100 stk þynnupakkað 6.649.- kr. **Heimildir:** 1) W.Kreutner et al: Arzneimittelforschung/Drug res. 2000;50:345-352 2) U.Lippert et al: Experimental Dermatology 1995;4:272-6. **Texti síðast endurskoðaður:** 24 janúar 2002.

ISFARM ehf.
ICEPHARM Ltd

Endurkoma sjúkdóms



Jóhann Heiðar Jóhannsson

Netfang: johannhj@landspitali.is

Tryggvi Stefánsson læknir hringdi fyrir nokkru síðan og óskaði eftir umfjöllun um **recurrence**, endurkomu sjúkdóms eða einkenna. Íðorðasafn lækna birtir enska nafnorðið **recurrence**, *upptekning*; og lýsingarorðin **recurrens** (L), *afturhvarfs-*; og **recurrent** (E), *1. ítrekaður. 2. afturhvarfs-*. Uppruni orðanna er rakinn til latnesku sagnarinnar **recurrere**, *að hlaupa aftur*. Læknisfræðiorðabók Dorlands gefur þýðingu á nafnorðinu **recurrence**, *endurkoma einkenna eftir hlé* (remission) og vísar í annað nafnorð, **relapse**, *endurkoma sjúkdóms eftir að hann virðist genginn yfir*. Íðorðasafn lækna hefur þar valið þýðinguna *bakslag*. *Endurkoma einkenna og teikna sjúkdóms sem virðist læknaður*. Aftur er uppruna að leita í latínu þar sem **lapsus** er *flótti, fall, galli* eða *villa*.

Enn eitt fræðiheitið er **recrudecence** sem Íðorðasafn lækna nefnir: *uppblossun. Ný elnun sjúkdóms sem virtist í afturbata*. Rifja má upp að sögnin **að elna** merkir að aukast eða vaxa. Enn er uppruni fræðiheitisins rakinn til latínu þar sem lýsingarorðið **crudus** merkir *hrár, grófur* eða *hrjúfur*. Heitið **recrudecence** mun fyrst og fremst hafa verið notað um sár sem opnuðust eða komu fram aftur. Þegar flett er upp í öðrum erlendum læknisfræðiorðabókum kemur í ljós að læknisfræðilegur merkingarmunur orðanna **recurrence, relapse** og **recrudecence** er að mestu horfinn. Æskilegt væri því að samræma þau í Íðorðasafninu einnig.

Undirritaður svaraði Tryggva þannig að **endurkoma** (einkenna eða sjúkdóms) væri það heiti sem hann helst vildi nota um **recurrence**. Íslenska samheitaorðabókin gefur samheitin *afturhvarf* og *afturkoma*, en þau hafa enga augljósa yfirburði. Til ítrekunar má nefna dæmi: **recurrent tumor** verður þá **endurkomið æxli** eða **endurkomuæxli** og **recurrent disease** verður **endurkominn sjúkdómur** eða **endurkomusjúkdómur**.

Sjúkraskrá

Í 137. pistli (Lbl 2001; 87: 843) var að beiðni Runólfs Pálssonar lyflæknis fjallað um íslenskt heiti á þeim hluta sjúkraskráruppplýsinga sem læknar safna kerfisbundið við komu og innlögn sjúklings á sjúkrastofnun. Runólfur vildi losna við slanguryrðið *„sjúrnall“* sem oft er notað í samsetningunni *„að taka sjúrnal“* til að vísa í þessa fyrstu upplýsingasöfnun. Runólfur virtist í staðinn vilja nota heitið „innlagnarnóta“, en undirritaður lagðist gegn því að tökuorðið „nóta“ fengi þennan virðulega sess og stakk upp á því að heitið **sjúkraskrá** mætti nota þarna í þrengri merkingu: *2. þær sjúkdóms- og heilbrigðisupplýsingar sem safnað er við innlögn á heilbrigðisstofnun eða við komu til heilbrigðisstarfsmanns;* auk hinnar hefðbundnu: *1. heildarsafn sjúkragagna ákveðins sjúklings, sem geymd eru hjá heilbrigðisstofnun eða sjálfstætt starfandi heilbrigðisstarfsmanni.* Sá sem safnar upplýsingunum getur sagst vera *„að safna í sjúkraskrá“* án þess að misbjóða máltilfinningu annarra.

Komuskrá

Nýlega var á förnum vegi kastað fram þeirri tillögu við undirritaðan að fyrsti hluti sjúkraskrárinnar heiti **komuskrá**. Hugmynd hins ónefnda tillöguhöfundar var sú að komuskránni tilheyrðu: *innlagnarástæða og saga núverandi veikinda, fyrri heilsufarssaga, lýsing á líkamsskoðun og samantekt og fyrsta niðurstaða læknis*. Ekki er ástæða til annars en að taka tillögunni vel og biðja menn að taka hana til vandlegrar skoðunar. Í umræðunni kom einnig fram önnur tillaga: **innlagnarskrá**. Undirritaður hvatti þennan tillöguhöfund til að ráðast einnig í það verkefni að koma með tillögu að lipurri rammíslenskri samsetningu sem næði yfir þann algenga verknað sem á slangurmálinu nefnist *„að taka sjúrnal af sjúklingi“* eða *„að sjúrnalísera sjúkling“*. Er ekki líka hugsanlegt að einhver annar orðhagur læknir sé búinn að leysa þrautina?

Exposure

Í 135. pistli (Lbl 2002; 87: 667) var rætt um fyrirbærið **exposure**, það að verða fyrir ytri áhrifum, oftast skaðvænlegum. Hugljómum hefur enn ekki orðið og óskað er eftir aðstoð. Til að koma mönnum af stað má benda á uppruna frá latnesku sögninni **exponere** sem hefur margar skráðar merkingar: *að bera út, setja út, setja fram, setja upp á strönd, skilja eftir óvarinn, yfirgefa, gefa út, sýna, leggja til, útskýra.* Enska nafnorðið **exposure** er í læknisfræðilegu samhengi oftast notað til að gefa til kynna magn, tímalengd eða alvarleika ýmissa ytri áhrifa, til dæmis af smitverum, efnum eða skaðlegum geislum. Rétt er að benda á að hér er enn eitt dæmið um mikla notkun nafnorða í ensku. Setninguna „The patient was subjected to minimal radiation exposure“ er ekki vandi að þýða á íslensku þannig að innihaldið skili sér fyllilega: „Sjúklingurinn varð fyrir lágmarksgeislun“. Glöggir menn sjá hins vegar að nafnorðið **exposure** hefur ekki verið þýtt sérstaklega og virðist ekki koma að sök. Engu að síður verðum við sennilega að eiga tiltækt samsvarandi íslenskt nafnorð. Íðorðasafn lækna birtir þýðingarnar: *1. afhjúpun, opnun. 2. berskjöldun. Það að láta verða fyrir áhrifum sem geta haft skaðvænleg áhrif, svo sem af miklum hita, kulda, geislun eða sóttkveikjum. 3. geislaskammtur.* Óskað er eftir hugmyndum og tillögum.

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



StilNoct® (zolpidem)

Sofið rótt – vaknið endurnærð[2]

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

12. apríl 2000

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, sjúkrahúsþakkning) – 2610 kr. **Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli eru 40 stk. af 10 mg töflum. Umboðsaðili á Íslandi:** Thorarensen Lyf, Vatnagarðar 18, 104 Reykjvaík. Sími: 530-7100.

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

sanofi~synthelabo

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

Faraldsfræði í dag
Aldursstöðlun



María Heimisdóttir

Netfang:
mariah@decode.is

Aldur er oft mjög sterkur raskandi þáttur í faraldsfræðilegum rannsóknum og getur haft mikil áhrif á niðurstöður, svo sem dánartíðni (mortality rate) og nýgengi sjúkdóma. Slíkar niðurstöður eru iðulega bornar saman milli mismunandi hópa eða við gögn annars staðar frá, til dæmis frá öðrum löndum, svæðum eða frá öðrum tíma. Ef aldursdreifing hópanna sem bera á saman er mismunandi getur það raskað niðurstöðunum og í raun gert þær algerlega ósambærilegar. Nokkrar leiðir eru færar til að draga úr slíkri röskun. Í fyrsta lagi má beita fjölþáttagreiningu (multivariable analysis) til að einangra og meta áhrif aldurs á niðurstöðuna. Í öðru lagi má skilgreina aldurshópa og bera niðurstöðurnar saman milli sambærilegra aldurshópa. Raskandi áhrifa aldurs gætir æ minna eftir því sem aldursbilið sem notað er til að skilgreina hópana er þrengra. Í þriðja lagi má staðla niðurstöðurnar með tilliti til aldurs.

Aldursstöðlun er algeng aðferð til að útiloka eða draga úr raskandi áhrifum aldurs. Tökum aldursstöðlun á dánartíðni í almennu þýði sem dæmi en sömu reglum má einnig beita í öðrum tilvikum.

Hrá dánartíðni (crude mortality rate) endurspeglar annars vegar dánartíðni mismunandi aldurshópa innan þýðisins og hins vegar hlutfall hvers aldurshóps af heildarþýðinu. Þannig er hrá dánartíðni vegin með aldursdreifingu þýðisins. Beita má aldursstöðlun á beinan (direct) eða óbeinan (indirect) hátt til að draga úr raskandi áhrifum aldurs á dánartíðnina með því að reikna heildardánartíðni. Algengara er að nota beina aldursstöðlun en sú aðferð felst í fjórum skrefum (1): 1) Velja staðalþýði með þekkta aldursdreifingu. Val þess byggist oft á hefðum á hverjum stað, þannig eru manntalsupplýsingar frá 1940 eða 1980 gjarnan lagðar til grundvallar aldursstöðlun í Bandaríkjunum. 2) Margfalda dánartíðni í hverjum aldurshóp rannsóknarþýðisins með fjölda einstaklinga í sama aldurshóp í staðalþýðinu. Niðurstaðan er sá fjöldi dauðsfalla sem vænst er í hverjum aldurshóp rannsóknarþýðisins miðað við aldursdreifingu staðalþýðisins. 3) Leggja saman fjölda dauðsfalla sem vænst er í hverjum aldurshóp til að fá heildarfjölda dauðsfalla sem vænst er í þýðinu. 4) Deila í þennan heildarfjölda dauðsfalla með heildarfjölda einstaklinga í staðalþýðinu til að fá aldursstaðlaða heildardánartíðni. Þessi skref eru endurtekin fyrir öll rannsóknarþýði eða hópa sem bera á saman. Dánartíðni sem stöðluð hefur verið á þennan hátt er túlkuð sem sú dánartíðni sem fengist hefði ef rannsóknarþýðið hefði haft sömu aldursdreifingu og staðalþýðið. Öll rannsóknarþýði sem stöðluð hafa verið á þennan hátt eru því sambærileg hvert við annað (og við staðalþýðið) en aldursstöðluð dánartíðni er í sjálfu sér ekki raunveruleg heldur afleidd niðurstaða.

Óbein aldursstöðlun er framkvæmd á gagnstæðan hátt. Þannig er dánartíðni staðalþýðisins í hverjum aldurshópi notuð til að margfalda með fjölda einstaklinga í sambærilegum aldurshópi innan rannsóknarþýðisins. Þannig fæst fjöldi dauðsfalla sem vænst hefði verið í hverjum aldurshópi ef dánartíðnin innan þeirra hefði verið söm og í staðalþýðinu. Ef deilt er í þennan fjölda með fjölda einstaklinga í viðkomandi aldurshóp fæst dánartíðni sem bera má saman við heildardánartíðni í staðalþýðinu. Dánartíðni sem stöðluð hefur verið með þessum hætti er eingöngu hægt að túlka í samhengi við staðalþýðið en ekki sem sjálfstæða niðurstöðu. Staðlað dánartíðnihlutfall (standardized mortality ratio) byggist á óbeinni aldursstöðlun og túlkun slíkra hlutfalla grundvallast á aldursstöðluninni.

Bein aldursstöðlun hentar yfirleitt betur en óbein aldursstöðlun. Þó getur óbeina aðferðin verið æskilegri ef um er að ræða mjög lítið rannsóknarþýði þar sem tíðnitölur eru mjög viðkvæmar fyrir smávægilegum sveiflum í fjölda atburða. Við slíkar aðstæður má stundum jafna út tíðnitölur með því að reikna meðaltíðni yfir lengra tímabil, til dæmis meðaldánartíðni yfir fimm ár í stað eins árs. Ef það er óæskilegt má beita óbeinni aldursstöðlun til að jafna tíðnina með því að staðla hana að dánartíðni staðalþýðisins sem er jafnan nokkuð stöðug.

Aldursstöðlun er gagnlegt verkfæri en á aðeins að beita þegar hennar er þörf því eins og áður sagði eru aldursstaðlaðar niðurstöður ekki raunverulegar niðurstöður heldur afleiddar og verður að túlka sem slíkar. Almennt má segja að aldursstöðlun sé æskileg ef bæði eftirfarandi skilmerki eru til staðar: 1) Útkoman sem verið er að rannsaka er tengd aldri. 2) Hóparnir sem bera á saman hafa ólíka aldursdreifingu. Þessi skilmerki gilda ekki aðeins um stöðlun heldur almennt fyrir aðgerðir til að hefta áhrif raskandi þátta.

Þau hugtök og aðferðafræði sem beitt er við aldursstöðlun má einnig nota við stöðlun með tilliti til annarra þátta, svo sem kynþáttar eða líkamsþyngdar.

Heimild:

1. Greenberg RS. Medical Epidemiology. Appleton & Lange, Norwalk 1993, 41.

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 tíma 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.

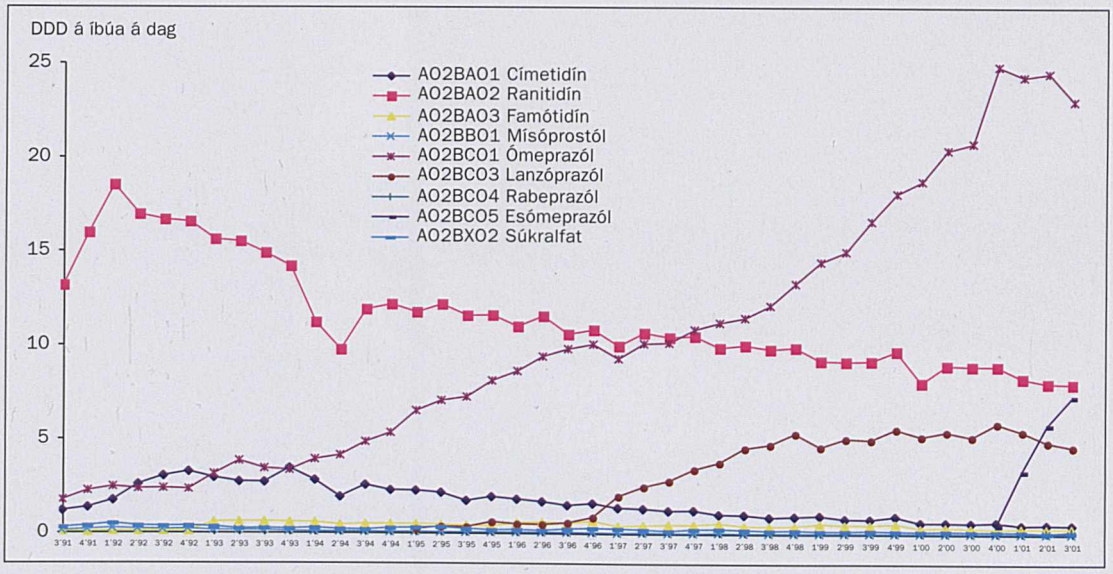
Lyfjamál 101

Lyf við sársjúkdómi (A02B)

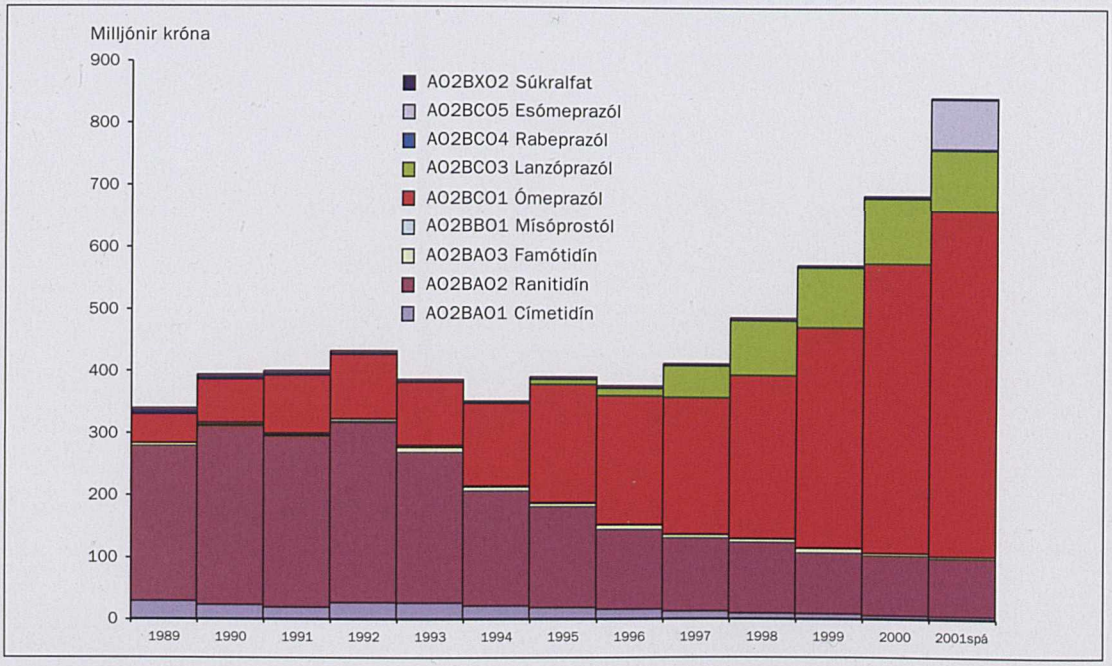
Eggert Sigfússon

ÞRÁTT FYRIR AÐ NOTKUN Á CÍMETIDÍNI OG RANITIDÍNI fari nú jafnt og þétt minnkandi heldur kostnaður vegna lyfja við sársjúkdómi stöðugt áfram að hækka eins og sjá má á súluritinu hér að neðan. Kostnaður á árinu 2001 er hér framreiknaður á grundvelli talna fyrir fyrstu níu mánuði ársins. Mestu munar um vaxandi kostnað vegna ómeprazóls og lanzóprazóls. Reyndar virðist magn þeirra síðastnefndu vera að ná hámarki og jafnvel aðeins að minnka á síðasta ári. Á móti kemur inn nýtt lyf, esómeprazól, sem er í örum vexti. Óvenjuleg þróun er í þessu tilfelli þar eð esómeprazól er mun ódýrara en bæði ómeprazól og lanzóprazól og meira að segja ódýrara en nýjasta lyfið, rabeprazól, sem fékk markaðsleyfi 1. maí 2001 og er að byrja að gera vart við sig í sölutölum. Meðalverð dagskammta samkvæmt verðskrá 1. janúar 2002 er sem hér segir: Ómeprazól 246 kr., lanzóprazól 261 kr., rabeprazól 203 kr. og esómeprazól 158 kr.

Mynd 1. *Lyf við sársjúkdómi (A02B), ársfjórðungstölur.*



Mynd 2. *Lyf við sársjúkdómi (A02B).*



Höfundur er deildarstjóri í heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytinu.

VIÐ MEÐFERÐ Á HÁÞRÝSTINGI
OG HJARTABILUN[#1]

Öryggi[1-10]
– 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

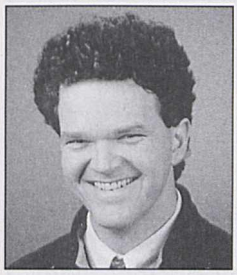
Meira en 7 milljónir sjúklinga hafa verið meðhöndlaðir með COZAAR®/COZAAR® COMP[12] (lósartan 50 mg+ hýdróklórtíazíð 12,5 mg MSD)

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 eða 50 mg.
Ábendingar: Háþrýstingur. Hjartabilun þegar meðferð með ACE hemlum er ekki lengur talin henta. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir innihaldsefnum. **Meðganga og brjóstagjöf:** COZAAR á ekki að nota á meðgöngu og konur með barn á brjósti eigi ekki að nota COZAAR. **Varúð:** Ofnæmi. Ofnæmisbjúgur. Lágþrýstingur og elektrólýta/vökva ójafnvægi. Hjá sjúklingum með vökvaskort geta einkenni um lágþrýsting komið fyrir. Þennan vökvaskort á að leiðrétta fyrir gjöf COZAAR eða nota lægri upphafsskammt af COZAAR. Skert lifrarstarfsemi. Íhuga ætti lægri upphafsskammt fyrir sjúklinga með sögu um skerta lifrarstarfsemi. Skert nýrnastarfsemi. Breytingar á nýrnastarfsemi, þ.m.t. nýrnabilun, hafa verið skráðar hjá næmum einstaklingum; þessar breytingar á nýrnastarfsemi geta gengið til baka ef meðferð er hætt. Aukning á úrea og kreatínín í sermi hjá sjúklingum með þrengsli í annarri eða báðum nýrnaslagæðum hafa verið skráð hjá COZAAR; þessar breytingar á nýrnastarfsemi geta gengið til baka, ef meðferð er hætt. *Sjúklingar með hjartabilun* Hvorki gjöf COZAAR í staðinn fyrir ACE hemil né notkun COZAAR með ACE hemlum hefur verið rannsökuð nægilega hjá sjúklingum með hjartabilun. **Aukaverkanir:** ***Algengar (>1%):*** Svimi, lágþrýstingur. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** Stöðubundinn lágþrýstingur. ***Mjög sjaldgæfar (<0,1%):*** *Ofnæmi:* Ofnæmisbjúgur sem felst í bjúg á barkakýli og raddfærum og veldur andnauð og/eða bjúg í andliti, vörum, koki og/eða tungu. Sumir þessarra sjúklinga hafa áður fengið ofnæmisbjúg með öðrum lyfjum þ.m.t. ACE hemlum. *Meltingarfæri:* Niður gangur, lifrarbólga, truflanir á lifrarstarfsemi. *Blóð:* Blóðleysi. *Húð:*Ofsakláði, kláði. *Stoðkerfi:* Vöðvaverkir. *Taugakerfi:* Mígreni. *Breytingar á blóðgildum:* Hækkað kalíum í blóði, væg hækkun á lifrarensímum kom sjaldan fyrir, sem gekk venjulega til baka ef meðferð var hætt. **Milliverkanir:** Ekki þekktar. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** Háþrýstingur. Venjulegur upphafs- og viðhaldsskammtur fyrir flesta sjúklinga er 50 mg einu sinni á dag. Hámarks blóðþrýstingslækkandi áhrif lífsins nást 3-6 vikum eftir að meðferð er hafin. Auka má skammtinn í 100 mg einu sinni á dag. Nota skal 25 mg upphafsskammt einu sinni á dag handa sjúklingum sem misst hafa mikinn vökva og þeim sem hafa eða hafa haft skerta lifrarstarfsemi. Ekki er þörf á að breyta upphafsskammti aldraðra sjúklinga eða sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi, þ.m.t. sjúklinga sem fá kvið- eða blóðskilun. COZAAR má gefa með öðrum háþrýstingslyfjum. Hjartabilun: Upphafs skammturinn af COZAAR hjá sjúklingum með hjartabilun er 12,5 mg einu sinni á dag. Auka má skammtinn á viku fresti um 12,5 mg daglega (þ.e. í skammtana 25 mg daglega eða 50 mg daglega), í venjulegan viðhaldsskammt, 50 mg einu sinni á dag. Tekið skal tillit til hvernig sjúklingur þolir þetta. **Skammtastærðir handa börnum:** COZAAR er ekki ætlað börnum **Pakkningar, verð(október, 2001), afgreiðsla og greiðsluþátttaka: 12,5 mg:** 28 stk Verð: 2508 kr **50 mg:** 28 stk. Verð: 3909 kr. 98 stk. Verð: 11488 kr. **Upphafspakkning: 12,5+50 mg:** 35 stk: Verð: 3909 kr. **Afgreiðsla:** Lyfseðilsskylda. **Greiðsluþáttaka:** B. **Handhafi markaðsleyfis:** Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Farmasía ehf, Síðumúla 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.

Af litlum körlum og hausverk



Bjarni Jónasson

Litlir karlar undir rúmi

„Læknir, þú mátt til með að hjálpa mér. Ég get bókstaflega ekkert sofið af því að það er fullt af litlum körlum sem eru á fleygiferð undir rúminu mínu alla nóttina," sagði konan og var greinilega áhyggjufull.

„Það hljómar alls ekki vel. Ég er hræddur um að þú þurfir að leggjast inn á sjúkrahús og vera þar í þó nokkurn tíma til að losna undan þessu sérstaka áreiti," sagði læknirinn alvarlegur í bragði. Konan skynjaði skyndilega að hún var komin út á hálan ís og reyndi að draga úr vandanum. „Ég held að það þurfi nú ekkert að leggja mig inn á sjúkrahús því ég var að fá góða hugmynd hvernig ég lækna mig sjálf heima." Læknirinn varð furðu lostinn og spurði hvernig hún ætlaði að fara að því. „Ég ætla að saga lappirnar af rúminu," svaraði konan.

Í samkvæmi

„Hvoru þarft þú að sinna meira í starfi þínu sem læknir, slysum eða sjúkdómum?" spurði prúðbúin kona með kokdillisglas í hendinni. „Því er ekki auðsvarað, frú mín góð," sagði læknirinn. „Ég er nefnilega kvenlæknir."

Með höfuðverk

„Ég er með mígrenikast af svæsnustu gerð," sagði sjúklingurinn og bar sig illa. „Og hvað viltu að ég geri í því?" spurði læknirinn. „Það er þinn höfuðverkur," svaraði sjúklingurinn.

Spenntur í rúmið

„Þú ert spenntur og stressaður og verður að hætta að fara með vandamálin í rúmið á kvöldin," sagði læknirinn við athafnamanninn sem átti bágt með að sitja kyrr. „Ég vildi gjarnan geta farið að ráðum þínum, en konan mundi ganga frá mér ef ég bæði hana um að sofa annars staðar," sagði maðurinn áhyggjufullur.

Við dánarbeðið

Læknirinn beygði sig yfir líflausan manninn í rúminu. Síðan rétti hann úr sér og sagði grafalvarlegur við eiginkonuna lágum rómi. „Mér þykir það leitt, frú mín góð, en þessu virðist lokið hjá bónda þínum." Þá heyrðist umlað í rúminu: „Er ég enn á lífi?" „Nú er eins gott að þú þegir, Guðmundur. Læknirinn veit fullkomlega hvað hann er að segja."

Ein óðamála

Eldri kona kom til læknis og lét dæluna ganga. Hún talaði óslitið frá því hún heilsaði lækninum og náði meira að segja að koma að nokkrum orðum þegar hún andaði að sér. Eftir drykklanga stund og eintal var lækninum nóg boðið. „Ef ég mætti leggja nokkur orð í belg," sagði hann af sinni alkunnu hæversku. Konan greip strax fram í fyrir honum. „Ég var ekki alveg búin og við skulum ekki gleyma því að þú ert bundinn þagnarskyldu."

Einkalíf

„Mikið lifandis ósköp er ég orðinn þreyttur á þessu stöðuga kvabbi þegar ég á frí og fer út að skemmta mér. Fólk virðir ekki friðhelgi einkalífsins og er sífellt að spyrja alls konar spurninga af læknisfræðilegum toga," sagði Sveinn læknir við Þorstein kollega sinn sem var nokkrum árum eldri. „Ég hef fundið ráð við þessu vandamáli og fæ alveg að vera í friði," sagði Þorsteinn. „Ef einhver dirfist í samkvæmi að spyrja mig út í sjúkdóma eða krankleika segi ég alltaf: „Komdu bara úr spjörunum og þá skal ég kíkja á þig.""

Læknabrandari

„Ég var að missa einn af sjúklingum mínum."

„Það var leitt að heyra. Úr hverju dó hann?"

„Hann dó ekki. Hann varð frískur."

Aldargömul

„Hvernig get ég orðið 100 ára?" spurði kona á miðjum aldri.

„Með því að hætta að borða smákökur, sælgæti, tertur og gosdrykki. Svo skaltu sleppa því að borða rautt kjöt, kartöflur og brauð," svaraði læknirinn.

„Ætti þetta að tryggja það að ég nái því að verða 100 ára?" spurði konan og það hafði lifnað yfir henni.

„Því get ég ekki svarað með vissu," svaraði læknirinn, „en tilfinningin verður alla vega sú sama."

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

XV. þing Félags íslenskra lyflækna

Ísafirði 7.-9. júní 2002

XV. þing Félags íslenskra lyflækna verður haldið á Ísafirði dagana 7.-9. júní 2002. Þingið mun fara fram í húsnæði Menntaskólans en veggspjaldasýning og sýning fyrirtækja í íþróttahús Ísfirðinga sem er steinsnar frá skólahúsnæðinu.

Frjáls erindaflutningur verður í minna mæli en verið hefur og stærri hluti vísindarannsókna kynntur með veggspjöldum. Að auki verða skipulögð fleiri málþing og gestafyrirlestrar.

Skilafrestur ágripa er **1. apríl** næstkomandi. **Frágangur ágripa:**
Frágangur ágripa verði eftirfarandi: Fyrst komi titill, nöfn höfunda (nafn flytjanda feitletrað) og vinnustaðir með tilvísun til höfunda. Í megintexta komi fram tilgangur rannsóknar, stutt lýsing á efniviði og aðferðum, helstu niðurstöður og ályktanir. Semja þarf sérstaklega um birtingu á töflum og myndum. Hámarkslengd ágrips er 1800 letureiningar með bili (characters with spaces). Ágrip skal senda í tölvupósti sem viðhengi til framkvæmdastjóra þingsins, Birnu Þórðardóttur, sjá netfang að neðan.
Vísindanefnd Félags íslenskra lyflækna áskilur sér rétt til þess að hafna innsendum ágripum og eins að meta hvort kynnt verði með erindi eða veggspjaldi. Þau ágrip sem vísindanefnd Félags íslenskra lyflækna samþykkir verða birt í Fylgiriti Læknablaðsins sem kemur út í byrjun júní.

Í þinglok verða veitt verðlaun fyrir erindi unglæknis, erindi læknanema og veggspjald.

Upplýsingar veita
Runólfur Pálsson formaður Félags íslenskra lyflækna: *runolfur@landspitali.is*
Birna Þórðardóttir framkvæmdastjóri þingsins: *birna@icemed.is*

Drög að dagskrá

Föstudagur 7. júní

13.20	**Þingsetning**
13.30-15.30	**Frjáls erindi** samhliða í tveimur sölum
15.30-16.00	*Kaffi & lyfjasýning*
16.00-16.50	**Gestafyrirlestur**
17.00-18.30	**Frjáls erindi**
17.00-18.30	**Klínískar perlur,** valin sjúkratilfelli
19.00	*Grillveisla*

Laugardagur 8. júní

09.00-10.30	**Málþing**
	Staða almennra lyflækninga á Íslandi
10.30-11.00	*Kaffi & lyfjasýning*
11.00-12.00	**Veggspjaldakynning,** höfundar viðstaddir
12.00-12.30	*Hádegisverður* (léttar veitingar á staðnum)
12.30-14.00	**Málþing í minningu Ásbjörns Sigfússonar læknis**
	Nýlegar uppgötvanir í klínískri ónæmisfræði
14.00-15.00	**Frjáls erindi** samhliða í tveimur sölum
15.00-15.30	*Kaffi & lyfjasýning*
15.30-16.20	**Frjáls erindi** samhliða í tveimur sölum
16.20-17.00	**Frjáls erindi**
16.20-17.00	**Klínískar leiðbeiningar**
17.10-18.00	**Gestafyrirlestur**
19.00	*Kvöldverður*

Sunnudagur

10.00-11.00	**Veggspjaldakynning,** umræða um valin veggspjöld
11.00-12.30	**Málþing**
	Náttúrulyf og fæðubótarefni. Er gagn að þessu?
12.30	**Afhending verðlauna**
	Þingslit

Ársþing Skurðlæknafélags Íslands og Sæfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands

verður haldið á Grand Hótel í Reykjavík fimmtudaginn 18. og föstudaginn 19. apríl næstkomandi. Á fimmtudeginum verða flutt frjáls erindi og kynnt veggspjöld. Á föstudeginum verða aðalfundir Skurðlæknafélags Íslands og Sæfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands og rædd önnur mál tengd skurðlækningum og sæfingum.

Ágrip erinda skulu berast fyrir 15. febrúar til Margrétar Aðalsteinsdóttur hjá Fræðslustofnun lækna, með tölvupósti eða á disklingi, sjá nánari upplýsingar hér að neðan. Þau ágrip sem vísindanefnd félaganna samþykkir til flutnings á þinginu verða birt í Læknablaðinu. Vísindanefnd áskilur sér rétt til að hafna innsendum ágripum. Vísindanefnd áskilur sér einnig rétt til að hafna ágripum til flutnings en samþykkja þau í formi veggspjalds.

Við ritun ágripa skulu eftirtalin atriði koma fram í þeirri röð sem hér segir:

- Titill ágrips, nöfn og vinnustaðir höfunda, inngangur, efniviður og aðferðir, niðurstöður og ályktanir.
- Nafn flytjanda skal feitletrað.
- Hámarkslengd ágripa er 1800 letureiningar (characters).
- Ágrip skulu skrifuð á íslensku.
- Höfundar skulu geta þess hvort þeir óska eftir að flytja erindi eða sýna veggspjald.
- Höfundar skulu láta þess skýrt getið hvaða útbúnað í fundarsal þeir óska eftir að nota við flutning erindisins.

Nánari upplýsingar um þingið veita: **Helgi H. Sigurðsson**, Landspítala Fossvogi og **Sveinn Geir Einarsson**, St. Jósefsspítala Hafnarfirði.

Ritari þingsins er **Margrét Aðalsteinsdóttir** hjá Fræðslustofnun lækna, Hlíðasmára 8, 201 Kópavogi, sími: 564 4100, bréfasími: 564 4106, netfang: *magga@icemed.is*

AstraZeneca dagur

2. mars 2002

Að venju verður hinn árlegi fræðslu- og fagnaðardagur heimilislækna haldinn á Hótel Loftleiðum fyrsta laugardag í mars. Öldrunarlæknar eru einnig hjartanlega velkomnir.

AstraZeneca dagurinn er sem fyrr skipulagður af FÍH og AstraZeneca.

Yfirskrift dagsins er *Framtíð heimilislækninga*.
Dagskráin hefst kl. 9:00 með tveggja klukkustunda almennum fundi þar sem spáð verður í stöðu og framtíð heimilislækninga á Íslandi. Að því loknu verður boðið upp á þríþætta samhliða dagskrá fram að almennum fundi milli kl. 16:00 og 17:00.
Nánari dagskrá mun verða send læknum sérstaklega.

Fræðslunefnd FÍH **AstraZeneca**

FJÓRÐUNGSSJÚKRAHÚSIÐ Á AKUREYRI

Staða yfirlæknis á meinafræðideild

Staða yfirlæknis á meinafræðideild FSA er laus til umsóknar. Við deildina vinna fimm starfsmenn en verður fjölgað um tvo innan tíðar, jafnframt stendur fyrir dyrum flutningur í nýtt húsnæði. Deildin er vel tækjum búin og þjónar um 40 þúsund manna byggðarlagi, þ.e. mestöllu Norðurlandi og Norðausturlandi. Árlega berast skurðsýni úr 2.400–2.500 sjúklingum, og krufningar eru á bilinu 45-50, um helmingur þeirra réttarfræðilegur. Starfsfólk deildarinnar hefur annast meinafræðikennslu við Heilbrigðisdeild Háskólans á Akureyri og vinna við rannsóknarverkefni er orðinn veigamikill þáttur í daglegu starfi. Hefur sérstök rækt verið lögð við rannsóknir á sjúkdómum í meltingarvegi í samvinnu við speglunardeild. Á döfinni er samstarf við líftæknifyrirtækið Urði Verðandi Skuld á rannsóknarsviði og áform um samstarfsverkefni með Háskólanum á Akureyri eru á umræðustigi.

Í umsókn skal gerð grein fyrir náms- og starfsferli, rit-, kennslu- og stjórnunarstörfum, svo og sérstökum áhugasviðum faglegs efnis.

Umsóknir skulu sendar í tvíriti á þar til gerðum eyðublöðum ásamt fylgiskjölum til Þorvaldar Ingvarssonar framkvæmdastjóra lækninga við FSA sem veitir nánari upplýsingar í síma 463 0109, netfang: *thi@fsa.is*

Við ráðningu verður sérstaklega tekið mið af víðtækri reynslu í klínískri vefjameinafræði. Færni í túlkun ónæmisfræðilegra litunaraðferða er áskilin. Lagt verður mat á framlagðar ritsmíðar. Umsóknarfrestur um stöðuna er til 15. febrúar 2002, en staðan er veitt frá 1. júní næstkomandi eða eftir samkomulagi.

Öllum umsóknum um starfið verður svarað.

Fjórðungssjúkrahúsið á Akureyri

Heilsugæslan í Reykjavík

Laus staða við Heilsugæslustöðina í Mjódd

Laus er nú þegar langtímaafleysingastaða við Heilsugæslustöðina í Mjódd.

Sérfræðingar í heimilislækningum ganga fyrir um stöðuna.

Umsóknarfrestur er til 28. febrúar 2002.

Jafnframt er laus staða til afleysinga í að minnsta kosti sex mánuði vegna sumarfría og fleira.

Upplýsingar gefur Birgir Guðjónsson læknir í síma 567 0440, bréfsími 567 0441.

ST. JÓSEFSSPÍTALI HAFNARFIRÐI

Deildarlæknir við lyflækningadeild

Staða deildarlæknis er laus frá og með 1. mars næstkomandi. Vaktþjónusta er fyrir heilsugæslusvæði Hafnarfjarðar og Garðabæjar. Vakt þessari er deilt með öðrum unglæknum.

Ráðningartími eftir nánara samkomulagi. Staðan býður upp á vísindavinnu í tengslum við starfandi sérfræðinga spítalans.

Nánari upplýsingar gefur yfirlæknir lyflækningadeildar, Gunnar Valtýsson, í síma 555-0000. Einnig tekið á móti fyrirspurnum á netfang *gunnarv@simnet.is*

Framkvæmdastjóri

Heimasíður og netföng

Læknafélag Íslands: **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**
Félag íslenskra landsbyggðarlækna:
www.icemed.is/felog_laekna/fill.htm
Félag sérfræðinga í meltingarsjúkdómum:
www.gastro.is
FÍLÍB: **p.matthiasson@iop.kcl.ac.uk**
FÍLÍN: **www.vefur.is/filin • pjul@haukeland.no**
FÍLÍS: **www.filis.nu**
gudjon.kristjansson@medsci.uu.se
Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið: **www.stjr.is/htr**
Landlæknisembættið: **www.landlaeknir.is**
Tryggingastofnun ríkisins: **www.tr.is**
Lyfjaeftirlit ríkisins: **www.ler.is**
Lyfjastofnun: **www.lyfjastofnun.is**
Nordiska hälsovårdshögskolan: **www.nhv.se**
Klínísk eðlisfræði, æðarannsóknir: **www.hi.is/~lpa**
Krabbameinsfélag Íslands: **www.krabb.is**
Landspítali: **www.landspitali.is**
Barnaspítali Hringsins: **www.landspítali.is/hringur**
Orðabanki Íslenskrar málstöðvar: **www.ismal.hi.is/ob**
Ráðstefnur á netinu: **www.docguide.com**
Golfklúbbur lækna: **www.come.to/doctorgolf**
Medscape – vefrit um læknisfræði: **www.medscape.com**
Norsk upplýsingasíða fyrir lækna: **www.legeforeningen.no**
Ugeskrift for læger: **www.dadl.dk**
Tidskrift for Den norske lægeforening:
www.tidsskriftet.no
tidsskriftet@legeforeningen.no
Läkartidningen: **www.ronden.se/lt**
redaktionen@lakartidningen.se

Einingaverð og fleira

Heilsugæslueining	**frá 1. ágúst 2000**	42
Sérfræðieining fyrir klíníska greinar sem sömdu 1998	**frá 1. janúar 2002**	194

Heimilislæknasamningur

A liður 1	frá 1. janúar 2001	221.743
A liður 2	frá 1. janúar 2001	194.021
B liður	frá 1. janúar 2002	326.432
E liður 1-6	frá 1. janúar 2002	252
E liður 7	frá 1. janúar 2001	505

Skólaskoðun í framhaldsskólum
Miðað við fyrri forsendur 222

Kílómetragjald frá 1. október 2001

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

Dagpeningar frá 1. október 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

Félag íslenskra gigtlækna

Vísindastyrkir

Félag íslenskra gigtlækna auglýsir eftir umsóknum um vísindastyrki. Heildarupphæð styrkveitinga er kr. 700.000.

Umsóknarfrestur er til 1. mars næstkomandi.

Umsóknareyðublöð og nánari upplýsingar fást hjá Birni Guðbjörnssyni formanni Vísindasjóðs FÍG á Rannsóknastofu í gigtsjúkdómum, Landspítala Hringbraut, sími 560 2057, netfang: *bjorngu@landspitali.is*

Ráðstefnur og fundir

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

10.-13. apríl
Í Juan Les Pins á frönsku rívíerunni. 43rd annual and 2nd Mediterranean Meeting of the Scandinavian College of Neuro-Psychopharmacology. Heimasíða: *www.scnp-nordic.org*

30. apríl-3. maí
Í Melbourne í Ástralíu. 5thWonca World Conference on Rural Health. Netfang: *ruralhealth@meetingplanners.com.au* Heimasíða: *www.ruralhealth2002.net* og *www.ruralhealth2002.net*

4.-5. maí
Í Chicago. Wilson´s Disease 2002 Annual Meeting. Netfang: *hasellner@worldnet.att.net.*

10.-14. maí
Í Lissabon. IOF World Congress on Osteoporosis. Netfang: *info@ioflyon.org*

19.-22. maí
Í San Francisco. DDW Digestive Disease Week. Netfang: *ddw@slackinc.com*

20. maí – 1. júní
Í Freiburg, Þýskalandi. Falk Symposium: XVII International Bile Acid Meeting. Netfang: *symposia@falkfoundation.de*

22.-23. maí
Í San Francisco. Gastrointestinal Endoscopy and Cancer Management. Netfang: *asge@shore.net*

22.-24. maí
Í Reykjavík. The Scandinavian Transplantation Society XXI Congress. Nánari upplýsingar hjá Congress Reykjavík, netfang: *congress@congress.is*

25.-28. maí
Í Árósum. 16. Nordiske Kongres I Gerontologi. Netfang: *aarhus-convention@aar-conv.dk*

29. maí-1. júní
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* Heimasíða: *www.neurocongress.hi.is*

30. maí – 1. júní
Í Árósum. XXXIV Nordic Meeting of Gastroenterology. Heimasíða: *www.nordicgastro2002.com*

3.-7. júní
í Reykjavík. 16th congress of the ESRS. Nánari upplýsingar hjá Björk Bjarkadóttur, netfang: *bjorkb@icelandtravel.is*

6.- 9. júní
Í Fjölbrautaskólanum í Garðabæ. Námskeið í dáleiðslu á vegum Dáleiðslufélags Íslands. Kennari verður dr. Micahel D. Yapko klínískur sálfræðingur frá San Diego. Ítarlegri dagskrá auglýst síðar. Heimasíða: *www.yapko.com*

7.-9. júní
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
Í Reykjavík. Emergency Medicine Between Continents. Nánari upplýsingar er að finna á vef Landspítala háskólasjúkrahúss: *www.landspitali.is*

9.-13. júní
Í London. Wonca Region Europe ESGP/FM – Regional Conference 2002 Efni: Promoting excellence in family medicine. Netfang: *jaustin@rcgp.org.uk* Heimasíða: *www.rcgp.org.uk*

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

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

22.-29. júní
Við Balatonvatn í Ungverjalandi. Íþróttakeppni heilbrigðisstétta. Heimasíða: *www.medigames.com*

30. júní-5. júlí
í Ósló. The 18th UICC Cancer Congress, haldin í fyrsta sinn á Norðurlöndunum. Heimasíða: *www.oslo.2002.org.* Blaðafulltrúi ráðstefnunnar: Eivinn Ueland, netfang: *ueland@oslo2002.org*

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

4.-7. september
Í Þrándheimi. 12. norræna heimilislæknaþingið. Skilafrestur ágripa 1. mars 2002. Upplýsingar: *www.medisin. ntnu. no/ism/nordisk2002*

5.-8. september
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. Heimasíða: *www.humgen.umontreal.ca* Sími: (514) 343-2142

11.-13. september
Í Barcelóna. 16. EPICOH ráðstefnan um faraldsfræði vinnuheilbrigðis (Epidemiology in Occupational Health) og 2nd Jack Pepys symposium um vinnutengdan asma og 3. alþjóðlega ráðstefnan um heilsu kvenna: Vinnu, krabbamein og frjósemisheilbrigði verða haldnar í Barcelóna á Spáni. Upplýsingar fást hjá: EPICOH 2002 Technical Secretariat. Netfang: *suport@suportserveis.com* Heimasíða: *www.suportserveis.com*

14.-18. september
Í Kaupmannahöfn. Á vegum World Federation for Medical Education. Global Standards in Medical Education For Better Health Care. Netfang: *wfme2002@ics.dk* Heimasíða: *www.sund.ku.dk/wfme*

26.–29. nóvember
Í Höfðaborg í Suður-Afríku. 4th International Workshop on Kangaroo Mother Care. Heimasíða: *www.uct.ac.za/depts/pgc*. Upplýsingar hjá: Ms Deborah McTeer, Conference Management Centre, Barnard Fuller Building, UCT Medical School, Anzio Road, Observatory 7925, Cape Town, South Africa. Sími: 27-21-406 6348; bréfasími: 27-21-448-6263. Netfang: *deborah@curie.uct.ac.za*

27.–29. nóvember
Í Gautaborg. Riksstämman 2002. Nánari upplýsingar hjá Eva Kenne í síma 08-440 88 87.

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*

Minningarsjóður um Theodór Jónasson

Theodór Jónasson, deildarlæknir á húðdeild Vífilsstaðaspítala, lést langt um aldur fram 22. desember síðastliðinn. Hann lætur eftir sig unnustu, Önnu Guðnýju Hermannsdóttur, og dóttur, Tinnu Dagbjörtu Theodórsdóttur.

Stofnaður hefur verið minningarsjóður um Theodór og er þeim sem vildu minnast hans bent á reikning til styrktar Tinnu Dagbjörtu, kt. 170299-2569. Reikningsnúmerið er **0301-18-551273**.

Námskeið í myndgreiningu fyrir landsbyggðarlækna

Akureyri 15. og 16. mars

Námskeiðið er haldið í samvinnu FSA og Háskólans á Akureyri. Nánari upplýsingar fást hjá Rannsóknastofnun Háskólans á Akureyri. Sími: 463 0570. Vefslóð: *www.unak.is/Rha/index.htm* og netfang: *rha@unak.is*

Umsjónarmaður er Halldór Benediktsson, Myndgreiningardeild FSA, sími: 463 0268, netfang: *halldorb@fsa.is*

Fjórðungssjúkrahúsið á Akureyri / Háskólinn á Akureyri

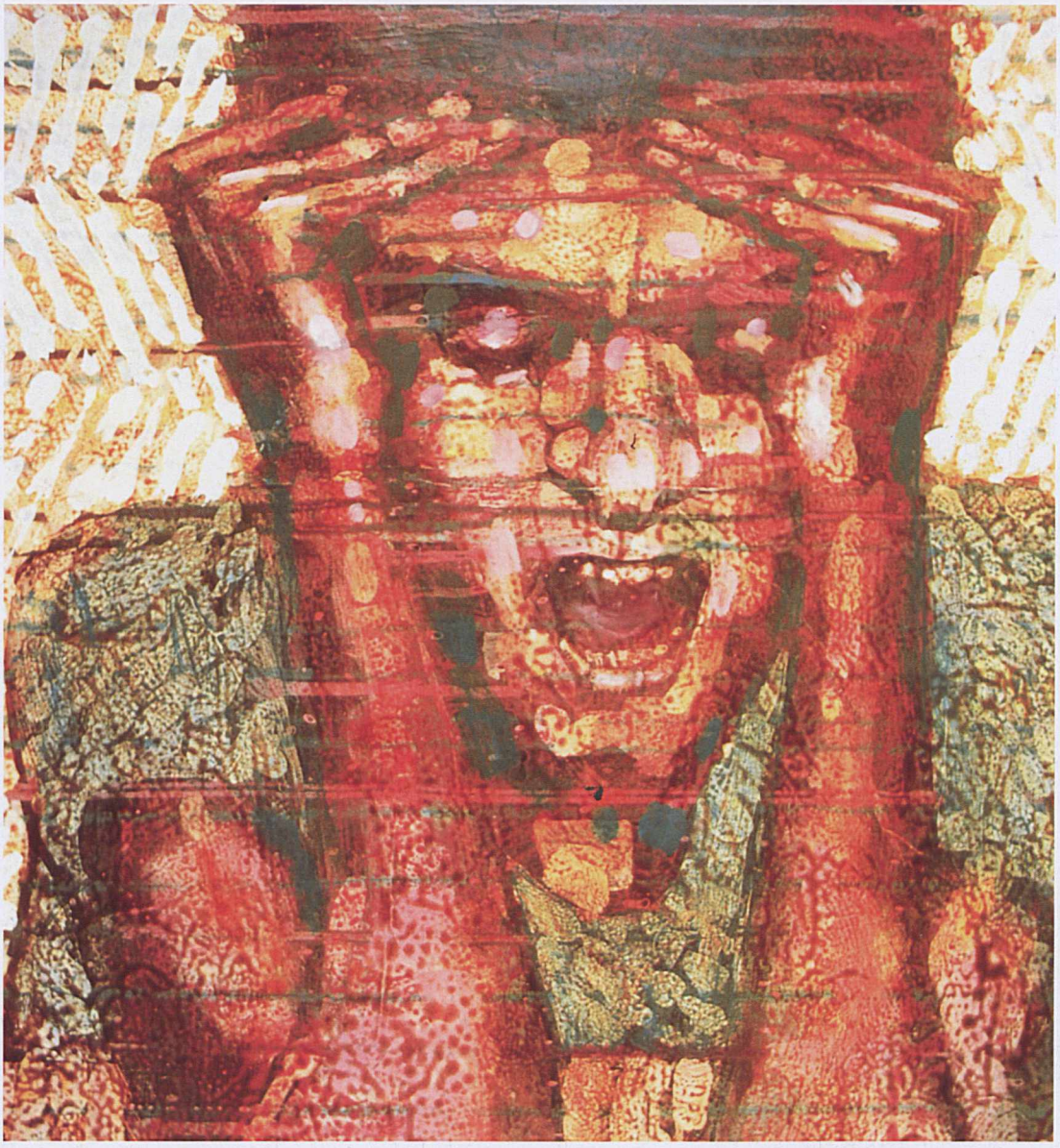
Félag yfirlækna á heilsugæslustöðvum

Árlegur fundur félagsins verður haldinn föstudaginn 1. mars næstkomandi (daginn fyrir Astra-daginn), kl. 13-17 í Hlíðasmára 8, Kópavogi. Boðið verður upp á fræðsluefni, umræður, kaffi og aðrar veitingar. Jafnframt verður haldinn aðalfundur félagsins. Dagskrá verður send út um miðjan febrúar. Þátttökugjald verður kr. 7.500.

Margrét Georgsdóttir formaður

Imigran
GlaxoSmithKline

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



ÞEGAR TIL KASTANNA KEMUR

IMIGRAN

gsk

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