# Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



6/2002

# Sjúklinga með taugaverki hefur verið erfitt að meðhöndla



*Nú hefur Neurontin® frá Pfizer fengið ábendingarnar „meðferð á taugahvot í kjölfar herpessýkingar (postherpetic neuralgia) og sársaukafullum sykursýkitaugakvilla“.*

***Neurontin® er áhrifaríkt taugaverkjalyf þar sem:***

- *Sjúklingurinn fær bættan svefn strax eftir 1 viku* [1)]
- *Marktæk svörun við verkjum fæst strax eftir 2 vikur* [1)]

*Neurontin® hefur engar frábendingar og engar milliverkanir með klínískra þýðingu* [3)]

**NEURONTIN® VIÐ TAUGAVERKJUM**

*Heim: 1. Backonja M. et al. JAMA 1998;280:1831-36. 2. Rowbotham M. et al. JAMA 1998;1837-42. 3. Sérlyfjaskrá 2002.*

***Neurontin, Pfizer ApS,*** *HYLKI, hörð; N 03 A X 12 R E Hvert hylki inniheldur: Gabapentinum INN 100 mg, 300 mg eða 400 mg. TÖFLUR, filmuhúðaðar; N 03 A X 12 R 0. Hvert tafla inniheldur: Gabapentinum INN 600 mg eða 800 mg Ábendingar: Viðbótarmeðferð við allar tegundir flogaveiki þegar viðunandi árangur fæst ekki með hefðbundinni meðferð. Meðferð á taugahvot í kjölfar herpessýkingar (postherpetic neuralgia) og sársaukafullum sykursýkitaugakvilla.* ***Skammtar og lyfjagjöf:*** *Meðferð á að vera undir stjórn læknis með reynslu í flogaveikimeðferð eða í samráði við slíkan lækni.* ***Flogaveiki:*** *Venjulegur skammtur er 1.200-2.400 mg/sólarhring skipt í þrjá skammta. Hjá sumum sjúklingum geta læknanleg áhrif þó náðst með 900 mg/sólarhring. Ekki eiga að líða meira en 12 klst. á milli síðasta skammts að kvöldi og fyrsta skammts að morgni. Lyfið má taka inn með mat eða án. Þegar meðferð með gabapentín er hætt eða þegar byrjað er að nota annað flogaveikilyf samtímis verður það að gerast smám saman á a.m.k. viku. Komið hefur í ljós hjá hluta þeirra sjúklinga sem fengið hafa gabapentín sem viðbótarmeðferð, þegar tilskilinn árangur hefur ekki náðst með fyrri lyfjum, að betri stjórn hefur náðst á krömpum. Náist viðunandi árangur ekki, þrátt fyrir skammtaaðlögun á að hætta meðferð með lyfinu smám saman.* ***Fullorðnir og börn eldri en 12 ára:*** *Upphafsskammti 900 mg/sólarhring eða minni er skipt í 3 skammta og hann aukinn um 300-600 mg/sólarhring þar til besta viðhaldsskammti er náð. Við mesta upphafsskammt og þegar skammtur er aukinn hratt eykst hætta á svima á skammtaaðlögunartímabilinu. Meðferðinni á að stjórna og aðlaga samkvæmt klínískri svörun. Ekki er nauðsynlegt að fylgjast með þéttni í plasma til að ákveða hámarksskammt.* ***Taugrænir verkir:*** *Viðhaldsskammtur við meðferð á taugahvot í kjölfar herpessýkingar og sársaukafullum sykursýkitaugakvilla á að vera byggður á svörun sjúklings og aukinn smám saman í hámarksskammt sem er 3600mg/sólarhring.* ***Fullorðnir (eldri en 18 ára):*** *Til að fá fram virkan skammt er skammtur aukinn á nokkrum dögum með því að gefa 300 mg að kvöldi fyrsta dags, 600 mg skipt í tvo skammta næsta dag og 900 mg skipt í þrjá skammta á degi 3. Síðan má auka skammtinn um 300 mg á sólarhring þar til æskilegum viðhaldsskammti er náð. Ekki eiga að líða meira en 12 klukkustundir á milli síðasta skammts að kvöldi og fyrsta skammts að morgni. Neurontin má taka með mat eða án.* ***Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi/aldraðir:*** *Sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi á að gefa minni skammta.* ***Sjúklingar í blóðskilun:*** *Upphafsskammtur er 200-400 mg og síðan 100-300 mg Neurontin eftir fjögurra klst. blóðskilun.* ***Skammtastærðir handa börnum:*** *Lítil sem engin reynsla er af notkun lyfsins hjá börnum yngri en 12 ára. Frábendingar: Engar þekktar.* ***Varnaðarorð og varúðarreglur:*** *Skert nýrnastarfsemi. Ef notkun flogaveikilyfja er hætt of snögglega er hætta á aukinni tíðni floga eða jafnvel flogafári. Reynsla af meðferð við flogaveiki hjá börnum yngri en 12 ára er ekki fyrir hendi. Milliverkanir: Samtímis gjöf sýrubindandi lyfja minnkar nýtingu lyfsins um 24%. Þess vegna á ekki að taka lyfið fyrr en a.m.k 2 klst. eftir töku sýrubindandi lyfja. Engar milliverkanir eru á milli gabapentíns og fenóbarbítals, fenýtóíns, valpróínsýru, karbamazepíns eða getnaðarvarnalyfja (noretísterón og/eða etínýlestradíól). Gabapentín hefur ekki heldur áhrif á lyfjahvörf þessara lyfja við stöðuga þéttni. Próbenecíd hefur ekki áhrif á útskilnað gabapentíns.* ***Aukaverkanir:*** *Aukaverkanir, einkum sljóleiki og skortur á einbeitingu ásamt ósamhæfðum vöðvahreyfingum eru algengar aukaverkanir flogaveikilyfja. Þegar Neurontin er notað samtímis öðrum flogaveikilyfjum, hefur verið greint frá aukaverkunum hjá u.þ.b. 50% sjúklinganna. Eftir tvær vikur hverfa aukaverkanirnar oftast.* ***Algengar (>1%):*** *Almennt: Svefnhöfgi, deyfð, þreyta, svimi, höfuðverkur, svefnleysi, þyngdaraukning, lystarleysi.* ***Miðtaugakerfi:*** *Ósamhæfðar hreyfingar, augntin (nystagmus), skjálfti, minnistruflanir, taltruflanir, náladofi.* ***Meltingarfæri:*** *Meltingartruflanir, ógleði og/eða uppköst.* ***Geð:*** *Taugaóstyrkur.* ***Augu:*** *Tvísýni, sjónskerðing.* ***Sjaldgæfar (0,1-1%): Almennt:*** *Bjúgur á útlimum.* ***Blóð:*** *Hvítfrumnafæð.* ***Húð:*** *Kláði.* ***Geð:*** *Depurð. Hjá örfáum sjúklingum hefur komið í ljós aukin tíðni floga, sem hugsanlega er skammtaháð og einnig aukning á þéttum flogum, sem í einstaka tilvikum hafa varað í sólarhring.* ***Pakkningar og verð 1. mars 2002:*** *Hylki 300 mg, 100 stk. 10.790 kr.; hylki 400 mg, 100 stk. 13.985 kr.; töflur 600 mg, 100 stk. 15.518 kr.; töflur 800 mg, 100 stk. 19.899 kr.* ***Nánari uppl. um lyfið er að finna í Sérlyfjaskrá.***

*Umboðsaðili á Íslandi:* ***Pharmaco hf.*** *Hörgatún 2, 210 Garðabær S: 535-7000*

Pfizer

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

6. tbl. 88. árg. Júní 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://lb.icemed.is

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

**Ritstjórnarfulltrúi:**
Védís Skarphéðinsdóttir
vedis@icemed.is

**Auglýsingastjóri og ritari:**
Ragnheiður K. Thorarensen
ragnh@icemed.is

**Blaðamennska/umbrot:**
Þröstur Haraldsson
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 hf.,
Síðumúla 16-18, 108 Reykjavík

**Pökkun:**
Plastpökkun, Skemmuvegi 8,
200 Kópavogi.

ISSN: 0023-7213

471 Ritstjórnargreinar:
**Vangaveltur um framtíð Læknablaðsins sem vísindarits**
Tómas Guðbjartsson

475 **Ristilkrabbamein í Íslendingum**
Jóhannes Björnsson

479 **Ristilkrabbamein á Íslandi 1955-1989**
**Rannsókn á lifun með tilliti til meinafræðilegra þátta**
Lárus Jónasson, Jónas Hallgrímsson, Þorvaldur Jónsson, Páll Helgi Möller, Ásgeir Theodórs, Helgi Sigvaldason, Jón Gunnlaugur Jónasson
Einstök rannsókn sem spannar 35 ára tímabil þar sem öll vefjasýni úr sjúklingum sem greindust með ristilkrabbamein voru endurskoðuð og metin eftir meinafræðilegum þáttum. Mælt er með að framvegis verði auk hefðbundinna rannsókna einnig tekin afstaða til eitilfrumuíferðar í umhverfi æxlis, hliðarbrúnar vefjasýnis og vaxtarháttar æxlisjaðars.

491 **Áhrif Pentavac- og MMR-bólusetningar á þarma ungbarna**
Bjarni Þjóðleifsson, Katrín Davíðsdóttir, Úlfur Agnarsson, Arndís Theodórs, Aðalbjörg Gunnarsdóttir, Elva Möller, Auður Jónsdóttir, Guðmundur Sigþórsson, Matthías Kjeld, Ingvar Bjarnason
Hér átti að meta hvort MMR-bólusetning ylli þarmabólgu hjá íslenskum börnum og gæti þannig átt sinn þátt í einhverfu. Á síðustu árum hafa komið fram tilgátur í þá veru og að skaðleg efni komist út í blóðið og geti truflað viðkvæman þroska heilans. Rannsóknin leiðir ekki í ljós nein tengsl bólusetningarinnar og þarmabólgu.

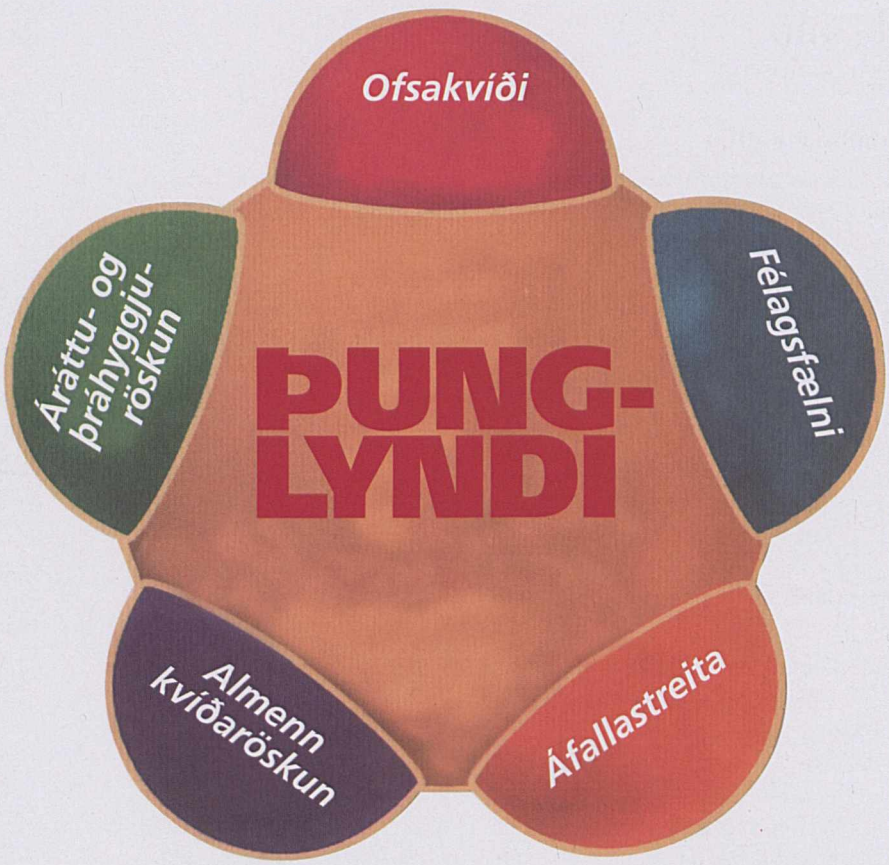
497 **Samband skólagöngu, líkamshreyfingar og lífslíkna**
Einar Þór Þórarinsson, Þórður Harðarson, Helgi Sigvaldason, Nikulás Sigfússon
Markmið þessarar rannsóknar var að kanna hvort ástundun líkamshreyfingar væri mismikil eftir lengd skólagöngu og hvort slíkur mismunur gæti skýrt frekar samband skólagöngu og dánartíðni. Mismunur á heilsufari eftir þjóðfélagsstöðu er löngu þekkt staðreynd og hefur verið rannsóknarefni margra vísindamanna. Ástundun líkamsræktar skýrir nefnt samband að hluta en marktækur mismunur er enn óútskýrður.

502 **Fræðigreinar íslenskra lækna í erlendum tímaritum**

503 **Ökumenn með heilabilun**
Helga María Hallgrímsdóttir, Jón Snædal
Unnið er úr viðtölum við 346 einstaklinga og ættingja þeirra. Aldraðir með vitræna skerðingu taka oftast sjálfir ákvörðun um að hætta akstri, en hluti þeirra sýnir þó skort á dómgreind og ekur áfram þrátt fyrir einkenni sín. Þörf er á leiðbeiningum til aðstandenda og heilbrigðisstarfsfólks um hvernig og hvenær standa skuli að lokum ökuferils.

**Heimasíða Læknablaðsins**
**http://lb.icemed.is**

# ÞUNGLYNDI ER SJALDNAST EITT Á FERÐ




## Seroxat® paroxetin

**SEX SJÚKDÓMAR - EIN MEÐFERÐ**

**Hver tafla inniheldur:** Paroxetinum INN, klóríð, 22,88 mg, samsvarandi Paroxetinum INN 20 mg. **Ábendingar:** Þunglyndi, árattu- og þráhyggjuröskun, felmturköst (ofsakvíði, panic disorders) og félagslegur ótti/félagsleg fælni, almenn kvíðaröskun og áfallastreituröskun. **Frábendingar:** Skert nýrna- og lifrarstarfsemi. **Varúð:** Östöðug flogaveiki. Lækkaður krampaþröskuldur. **Milliverkanir:** Forðast skal samtímis notkun MAO-hemjara og skulu líða a.m.k. 14 dagar milli þess sem þessi lyf eru gefin. Aukin blæðingarhætta getur sést samtímis gjöf warfaríns og annarra kúmarínlyfja. Lyfið getur hindrað niðurbrot annarra lyfja svo sem neuroleptica af fentíazínflokki og lyfja við hjartsláttartruflun af flokki IC (flekaíníð) vegna áhrifa á cytochrom P450-kerfið í lifur. Kínidín getur hindrað niðurbrot paroxetíns. Paroxetín hefur áhrif á verkun cimetidíns, fenytóíns, móklóbemíðs, selegilíns auk þríhringlaga geðdeyfðarlyfja. **Meðganga og brjóstagjöf:** Takmörkuð reynsla af gjöf lyfsins hjá barnshafandi konum. Dýratilraunir hafa sýnt hærri dánartíðni hjá afkvæmum og ber því að forðast gjöf lyfsins á meðgöngutíma. Lyfið útskilst í brjóstamjólk í magni, sem gæti valdið lyfjaáhrifum hjá barninu. **Aukaverkanir:** Algengar (> 1%): Ógleði með eða án uppkasta (12%) og þreyta eru algengustu aukaverkanirnar. Truflun á sáðláti hefur sést hjá 9% karla. **Almennar:** Vanlíðan, svitaútsláttur, breytingar á þyngd, yfirlið og svimi. **Frá hjarta- og æðakerfi:** Hjartsláttur, lækkaður blóðþrýstingur í uppréttri stöðu. **Frá miðtaugakerfi:** Svefnleysi, æsingur, vöðvatitringur, órói, taugaveiklun. Skortur á einbeitingu og náladofi. Truflun á sáðláti og minnkuð kynhvöt hjá körlum. **Frá meltingarvegi:** Ógleði, uppköst, niðurgangur, munnþurrkur, lystarleysi og breytingar á bragðskyni. **Frá öndunarfærum:** Geispar. **Þvagfæri:** þvaglátatruflanir. Sjaldgæfar (0,1-1%): **Almennar:** Bjúgur og þorsti. **Miðtaugakerfi:** Tilfinningalegar truflanir. Mania. Minnkuð kynhvöt hjá konum. **Frá meltingarfærum:** Kyngingarörðugleikar. Sjúklingar gnísta tönnum, einkum í svefni. **Frá húð:** Kláði og útbrot. **Frá eyrum:** Suða fyrir eyrum. **Annað:** Vöðvaslappleiki. **Skammtastærðir handa fullorðnum: Við þunglyndi:** Venjulegur skammtur er 20 mg/dag. Þennan skammt má auka í 50 mg/dag eftir klínískri svörun sjúklings. Hjá öldruðum má hugsanlega byrja með lægri skammta en ekki skal gefa öldruðum hærri skammt en 40 mg/dag. Meðferðarlengd a.m.k. 3 mánuðir. **Við árattu og þráhyggjusýki:** Byrjunarskammtur er 20 mg/dag venjulegur viðhaldsskammtur er 40 mg/dag og hámarkskammtur er 60 mg/dag. **Við felmturköstum:** Byrjunarskammtur er 10 mg/dag (hálf tafla), skammtinn má auka um 10 mg/dag á viku fresti. Venjulegur viðhaldsskammtur er 40 mg/dag og hámarksskammtur er 60 mg/dag. Mælt er með lágum upphafsskammti í felmtursröskunarmeðferð til að minnka hættu á versnun sjúkdómsins í byrjun meðferðar. **Við félagslegum ótta/félagslegri fælni:** Mælt er með 20 mg skammti á dag sem má auka í allt að 50 mg á dag háð svörun sjúklings. **Almenn kvíðaröskun:** Mælt er með 20 mg skammti á dag. Auka má skammtinn um 10 mg hverju sinni, hjá þeim sjúklingum sem svara ekki 20 mg skammti, að hámarki 50 mg/dag háð svörun sjúklings. **Áfallastreituröskun:** Mælt er með 20 mg skammti á dag. Auka má skammtinn um 10 mg hverju sinni, hjá þeim sjúklingum sem ekki svara 20 mg að hámarki 50 mg/dag háð svörun sjúklings. **Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum **Pakkningar og verð 1. jan 2002:** 20 stk. 3516,- 60 stk. 9.143,- 100 stk. 14.169,- kr. Afgreiðslutilhögun: R. Greiðslufyrirkomulag: B **10.01. 2002 (a)**

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

# UMRÆÐA OG FRÉTTIR


508 **Af sjónarhóli stjórnar LÍ: Kjaramál sjúkrahúslækna – sameiginleg barátta eða sértæk!**
Páll Helgi Möller

509 **Kjarasamningar samþykktir**

421 **EFMA og WHO**
Sigurbjörn Sveinsson

512 **Læknablaðið á netinu**
Védís Skarphéðinsdóttir

514 **Læknir á að veita konunni hlutlausa ráðgjöf en hún ákveður**
Rætt við Frank A. Chervenak um siðfræði fósturgreiningar
Þröstur Haraldsson

519 **Skráður ungbarnadauði meiri og ævilíkur styttri þar sem einkarekstur er mestur í heilbrigðisþjónustu**
Ólafur Ólafsson

521 **Íðorðasafn lækna 145. Íslensk orð**
Jóhann Heiðar Jóhannsson

523 **Faraldsfræði 18. Klínísk faraldsfræði**
María Heimisdóttir

525 **Lyfjamál 105. Notkun sýklalyfja J01**
Eggert Sigfússon

527 **Broshornið 27. Samviskubit og töfralampi**
Bjarni Jónasson

528 **Hjartavernd gefur út bækling um háþrýsting og heilablóðfall**

529 **Ráðstefnur/þing**

530 **Lausar stöður**

532 **Okkar á milli**

534 **Minnisblaðið**


## LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS



© Helga Óskarsdóttir

Ljósm.: Helga Óskarsdóttir

**Helga Óskarsdóttir** nam við Myndlista- og handíðaskóla Íslands og lauk síðan framhaldsnámi frá hinum virta Chelsea-listaháskóla í Lundúnum árið 2001 með magistersgráðu. Hún hefur þó sýnt list sína allt frá árinu 1996 á opinberum sýningum og unnið í ýmsa miðla. Myndin sem prýðir forsíðuna að þessu sinni er því aðeins eitt dæmi um fjölbreytilega listsköpun Helgu. Hér hefur hún safnað saman ýmsum hlutum sem hún hefur „tekið upp í kippum við götu sína", svo orðum Sigfúsar Davíðssonar sé hnikað til um ögn. Þessir hlutir eru ekki merkilegir þar sem þeir liggja týndir og gleymdir í götunni en það er einmitt tilhaldssemi Helgu sem gerir þá að einhverskonar menningarverðmætum – það að hún skuli leggja sig fram um að halda þeim til haga og sýna þá sem list – sem ætti að vera okkur áminning: Hvert sem við förum skiljum við eftir okkur hluti sem eru til vitnis um ferðir okkar, hugsanagang og menningu. Þannig skráum við sögu okkar í ræsið og þegar aldirnar líða munu þeir sem á eftir okkur koma reyna að grennslast fyrir um líf okkar á grundvelli þessara kæruleysislegu minja sem við sjálf huguðum aldrei að. Helga hugar þó að þeim, kannski er von um að með starfi hennar varðveitist eitthvað af sögu okkar og hugsun sem annars hefði gleymst – og sem við erum kannski sjálf þegar búin að gleyma.

**Jón Proppé**

# NÚ ER HÆGT AÐ MEÐHÖNDLA INSÚLÍNVIÐNÁM

# AVANDIA® ROSIGLITAZON

## – Ný aðferð við meðhöndlun sykursýki af tegund 2




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

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

# Vangaveltur um framtíð Læknablaðsins sem vísindarits



Tómas Guðbjartsson

Í marshefti Læknablaðsins ritar Hannes Petersen læknir athyglisverða ritstjórnargrein þar sem hann ræðir stöðu Læknablaðsins sem vísindarits. Hann bendir réttilega á að fræðigreinum hafi ekki fjölgað í blaðinu í takt við vaxandi vísindastarfsemi innan læknisfræði á Íslandi. Að jafnaði birtast í blaðinu fjórar vísindagreinar og hefur sá fjöldi haldist óbreyttur hin síðari ár. Á sama tíma hefur hlutfall annars efnis aukist.

Þar sem mér hefur lengi fundist skorta umræðu um Læknablaðið fagna ég mjög frumkvæði Hannesar. Mörg þeirra atriða sem hann nefnir í grein sinni hef ég hugleitt lengi og ég verð að viðurkenna að ég hef haft nokkrar áhyggjur af framtíð blaðsins sem vísindarits. Mér finnst Læknablaðið þó hafa vaxið og eflst hin síðari ár og sem fréttablað og skoðanavettvangur íslenskra lækna er hlutverk þess ótvírætt. Hlutverk þess sem vísindarits er þó mikilvægast. Öflugt læknablað er forsenda þess að á Íslandi sé hægt að birta rannsóknir í læknisfræði á íslenskum efnivið, svo ekki sé minnst á hlutverk blaðsins í kennslu heilbrigðisstétta og fræðslu við almenning. Ég held að flestir geti verið sammála mér í því að niðurstöður rannsókna sem gerðar eru á Íslandi, á íslenskum sjúklingum og af íslenskum læknum, eigi heima í íslensku vísindariti sem er lesið af íslenskum læknum og læknanemum.

Sú mikla gróska sem verið hefur í rannsóknum á Íslandi hin síðari ár hefur varla farið fram hjá neinum. Þar vegur þungt tilkoma líftæknifyrirtækja og rannsóknir tengdar erfðafræði. Rannsóknir Hjartaverndar, Krabbameinsfélags Íslands og Landspítala hafa einnig aukist og styrkjum til rannsókna hefur fjölgað. Læknar á Íslandi hafa aldrei verið fleiri en nú og sífellt stærri hluti þeirra sem snúa heim úr sérnámi hefur átt þess kost að stunda rannsóknir í sérgrein sinni á Íslandi.

Þegar þetta er haft í huga ættu því fleiri fræðigreinar að skila sér á síður Læknablaðsins en raun ber vitni. En af hverju hefur Læknablaðið ekki notið góðs af „vorinu“ í íslensku vísindaumhverfi? Ég held að skýringin sé fyrst og fremst sú að íslenskir læknar telja Læknablaðið ekki nógu öflugan miðil samanborið við erlend læknablöð. Þar skiptir mestu sú staðreynd að Læknablaðið er ekki skráð í alþjóðlegum gagnabönkum vísindatímarita, eins og til dæmis Medline. Þetta er að mínu mati verulegur Akillesarhæll, ekki síst á tímum netvæðingar, og takmarkar verulega útbreiðslu og aðgengi að niðurstöðum blaðsins. Það er því skiljanlegt að íslenskir læknar sæki á önnur mið til að fá niðurstöður sínar birtar. Þetta er óæskilegt því að eins og áður sagði eiga margar þessara rannsókna betur heima í Læknablaðinu en á síðum erlendra tímarita.

En hvað er þá til ráða? Hannes nefnir í grein sinni að íslenskir læknar ættu að vera duglegri við að birta niðurstöður sínar í Læknablaðinu eftir að þær hafi birst í öðrum læknablöðum. Sjálfur er ég efins um að þetta sé lausnin og ósennilegt að slík endurútgáfa, að minnsta kosti í stórum stíl, sé vel séð af fulltrúum erlendu blaðanna, enda eiga þau yfirleitt höfundarréttinn að greinunum ef niðurstöður hafa fyrst birst í þeim.

Í staðinn mætti spyrja hvað Læknablaðið getur gert til að sporna við vísindalegri stöðnun? Mér skilst að fulltrúar Læknablaðsins hafi í fjölda ára gert árangurslausar tilraunir til að fá blaðið skráð á Medline. Ástæðan ku vera hversu lítið málsvæði íslenskunnar er. Ef fulltrúar Læknablaðsins telja að enn sé von um að fá blaðið skráð á Medline eftir „pólítískum leiðum“ finnst mér að ritstjórnin, hugsanlega í samvinnu við Læknafélagið, ætti að skipa sérstaka nefnd og ganga í málið hið fyrsta.

Nú er það staðreynd að Læknablaðið hefur á síðustu árum birt ágrip, myndatexta og töflur á ensku og segir það sína sögu um viðleitni blaðsins og ætti því að létta róðurinn. Þó má búast við því að þessi leið reynist torfærari en margur heldur. Og þá vaknar eðlilega sú spurning hvort Læknablaðið ætti hreinlega að stíga skrefið til fulls og birta allar vísindagreinar á bæði ensku og íslensku. Ég tel þessa hugmynd alls ekki svo fjarstæðukennda. Þegar til lengri tíma er litið myndi það festa Læknablaðið í sessi sem vísindarit og styrkja stöðu þess í samkeppni við önnur læknatímarit.

Margir kollega minna hnjóta eflaust um hugmyndir sem þessar. Engu að síður tel ég umræðuna tímabæra. Á Íslandi eru fordæmi fyrir því að vísindarit séu að hluta til gefin út á ensku og er Jökull, tímarit Jöklarannsóknarfélags Íslands og Jarðfræðifélags Íslands, ágætt dæmi um það. Í því tímariti eru vissar greinar birtar eingöngu á ensku en annað efni blaðsins er á íslensku. Erlendis eru fjölmörg svipuð dæmi, til dæmis eru finnsk og þýsk

Höfundur er sérfræðingur í hjarta- og lungnaskurðlækningum og starfar við Brigham-Harvard sjúkrahúsið í Boston.

## 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.

**Eftir lokafrágang** berist allar greinar á tölvutæku formi með útprenti.

**Sjá upplýsingar** um frágang fræðilegra greina: http://lb.icemed.is/

## Umræðuhluti

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

læknablöð gefin út á ensku. Ég vil taka það skýrt fram að með þessum hugmyndum er ég ekki að leggja til að við köstum fyrir róða því merkilega starfi sem íðorðanefnd og Læknablaðið með Jóhann Heiðar Jóhannsson í broddi fylkingar hefur unnið á síðustu árum. Fræðigreinar í Læknablaðið yrðu áfram gefnar út á íslensku en enska þýðingin ætti að tryggja að blaðið fengist skráð á Medline og þá um leið stórbæta aðgengi að niðurstöðum sem þar birtast. Hægt er að hugsa sér að Læknablaðið myndi aðstoða höfunda við að þýða greinar á annaðhvort ensku eða íslensku og auðvelda þannig greinaskrifin.

Gaman væri ef fleiri legðu orð í belg varðandi þessar vangaveltur mínar.

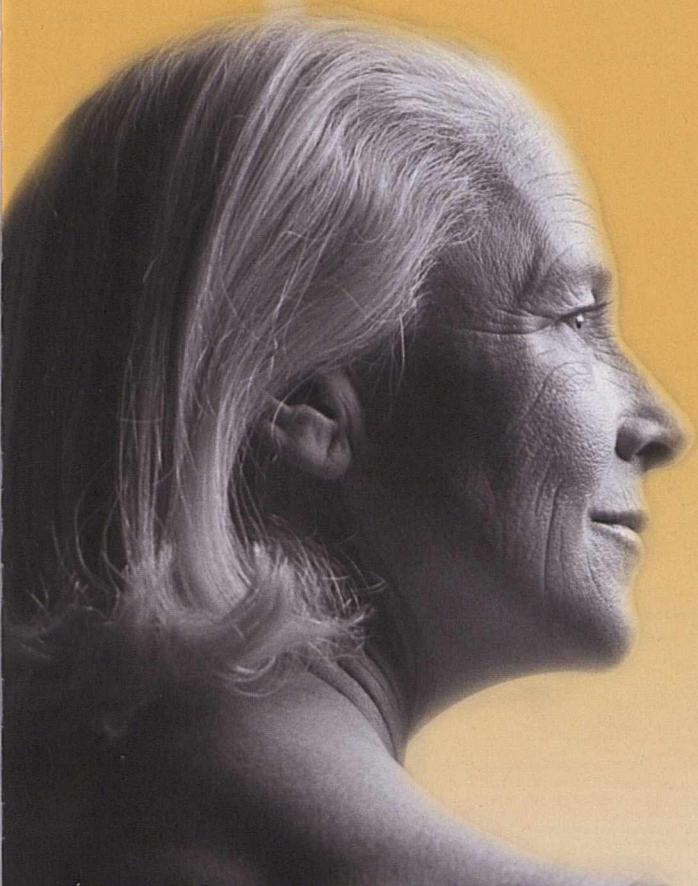
**Fosamax 70 mg**
MSD
**TÖFLUR;** M 05 B A 04
**Hver tafla inniheldur:** Acidum alendronatum 70 mg. Töflurnar innihalda laktósu. **Ábendingar:** Meðferð á beinþynningu eftir tíðahvörf. Fosamax dregur úr hættu á samfalli hryggjarliða og mjaðmarbrotum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður skammtur er ein 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 kalkfrásog 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 klínískа 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 akturshæfni 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 (apríl, 2002):** 4 stk. 5297 kr; 12 stk. 13632 kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfseðilsskylda. **Greiðsluþátttaka:** E. **Handhafi markaðsleyfis:** Merck Sharp & Dohme, B.V., Haarlem, Holland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

# Hún er komin!

## Fyrsta og eina

# Vikutaflan

## til meðferðar á beinþynningu eftir tíðahvörf



## FOSAMAX®* 70 mg (ALENDRÓNAT, MSD)

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

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

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

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

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

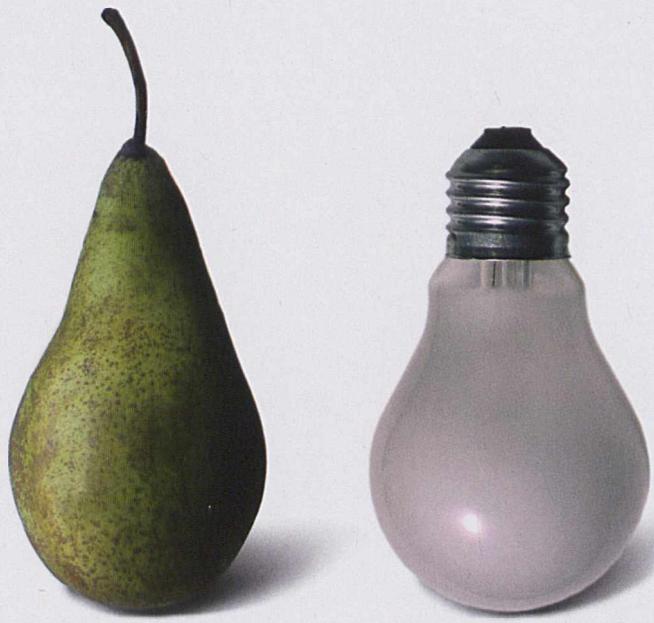
VIKUTAFLA
FOSAMAX®
70mg alendrónat

**Margsannaður árangur - Einstaklega þægilegt[1]**

MERCK SHARP & DOHME
Umboðsaðili á Íslandi: Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík

LINDEGAARD

FONTEX®
FLUOXETIN



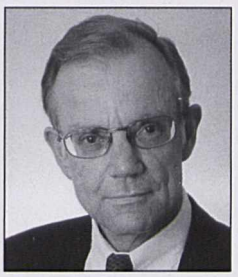
# Pera er EKKI bara pera.

## Þegar þú ávísar Fontex fær sjúklingurinn afgreitt Fontex í apótekinu.

**FONTEX** Eli Lilly Danmark
LAUSNARTÖFLUR TIL INNTÖKU; N 06 A B 03. Hver lausnartafla til inntöku inniheldur: Fluoxetinum INN, klóríð, samsvarandi Fluoxetinum INN 20 mg, MIXTÚRA; N 06 A B 03. 1 ml af mixtúru inniheldur Fluoxetinum INN, klóríð, 4,472 mg, samsvarandi Fluoxetinum INN 4 mg. **Ábendingar:** Þunglyndi, ICD 10: Til meðferðar á vægu/erfiðu þunglyndi, með eða án kvíða. Lotugræðgi. Áhrif af meðferð við lotugræðgi í meira en 8-12 vikur eru óviss. Þráhyggjusýki. Fyrirtíðavanlíðan (Pre-Menstrual Dysphoric Disorder). **Skammtastærðir fyrir fullorðna:** *Við þunglyndi, með eða án kvíða:* 20 mg einu sinni á dag. *Við lotugræðgi:* 60 mg á dag. *Við bráhyggjusýki:* 20 mg á dag, ef ekki næst viðunandi árangur, má auka skammtinn eftir 3-4 vikur. *Við fyrirtíðavanlíðan (PMDD):* 20 mg einu sinni á dag. Fyrsta meðferð ætti ekki að vera lengri en 6 mánuðir, en þá ætti að leggja mat á hvort sjúklingur muni hafa gagn af lengri meðferð. *Aldraðir:* Rannsóknir benda ekki til þess að nauðsyn sé á skammtabreytingum hjá öldruðum. *Við alvarlega skerta lifrarstarfsemi og/eða ef lyfið er gefið samtímis öðrum lyfjum:* Til greina kemur að gefa þessum sjúklingum lægri eða tærri skammta (t.d 20 mg annan hvern dag eða 10 mg (1/2 tafla eða 2,5 ml) á dag). *Altar ábendingar:* Skammta má hækka eða lækka. Skamntar yfir 80 mg/dag hafa ekki verið rannsakaðir. Ekki er nauðsynlegt að minnka skammta smám saman þegar meðferð er hætt, þar sem flúoxetín og virka umbrotsefnið norflúoxetín hafa langan helmingunartíma. Flúoxetín má taka án tillits til máltíða. **Skammtastærðir fyrir börn:** Upplýsingar um reynslu og áhrif skortir. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir flúoxetíni eða öðrum innihaldsefnum. Flúoxetín má ekki gefa samtímis MAO-hemli (MAOI). Líða skulu a.m.k. 14 dagar frá því að gjöf MAO-hemils er hætt áður en meðferð með flúoxetíni er hafin. Líða skulu a.m.k. 5 vikur frá því að gjöf flúoxetíns er hætt áður en meðferð með MAO-hemli er hafin. Ef flúoxetínmeðferð hefur verið langvinn og/eða í háum skömmtum, kemur til greina að láta líða enn lengri tíma. Alvarlegum og banvænum tilfellum af serótóníneilkennum (sem kunna að líkjast og vera greind sem neuroleptískt malignant heilkenni) hefur verið lýst hjá sjúklingum sem fengu flúoxetín og MAO-hemil með skömmu millibili. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Sjálfsmorðshætta er mikil þegar um þunglyndi er að ræða, og getur hún haldist þótt batamerki sjáist. Því þarf að fylgjast vel með sjúklingum í byrjun meðferðar. Útbrotum, bráðaofnæmi og stigvaxandi bráðaofnæmi, stundum alvarlegu, með einkennum í húð, nýrum, lifur eða lungum hefur verið lýst hjá sjúklingum sem fengu flúoxetín. Hætta skal meðferð ef fram koma útbrot eða önnur ofnæmisviðbrögð sem ekki eiga sér aðra orsök. Eins og með önnur þunglyndislyf, er mælt með því að flúoxetín sé notað með varúð ef sjúklingur hefur sögu um krampa. Lýst hefur verið tilfellum um lækkun natríums (sumum með serum natríum lægra en 110 mmol/l). Í flestum tilfellum hefur verið um að ræða aldraða sjúklinga, sem fengu jafnframt meðferð með þvagræsilyfjum, eða með vökvatap af öðrum orsökum. Blóðsykurslækkun hefur komið fram hjá sykursjúkum í flúoxetín meðferð, en blóðsykurshækkun eftir að meðferð er hætt. Því getur verið nauðsynlegt að endurskoða lyfjameðferð við sykursýki, í upphafi og við lok flúoxetín meðferðar. Við meðferð á þunglyndistímabilum sjúklinga með geðklofa geta geðveikieinkenni versnað. Hjá sjúklingum með geðhvarfasj (manio depressive sjúkdóm), getur sjúkdómurinn sveiflast yfir í oflætisfasann (maníu). Gæta ber varúðar hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Aukaverkanir, sem eru háðar styrk lyfsins í blóði, geta staðið lengur en þegar um önnur SSRI-lyf er að ræða, vegna hins langa helmingunartíma flúoxetíns og norflúoxetíns. Ekki er mælt með notkun flúoxetíns hjá börnum, þar eð ekki hefur verið sýnt fram á öryggi né árangur slíkrar meðferðar. Meðferð með flúoxetíni getur leitt til tannskemmda vegna munnþurrks. **Milliverkanir:** Flúoxetín getur hamið cýtókróm P450IID6. Gæta skal varúðar þegar lyf sem umbrotin eru með cýtókróm P450IID6 og hafa tiltölulega þröngan lækningalegan stuðul eru notuð samtímis flúoxetíni, eða ef flúoxetín hefur verið notað á síðustu 5 vikum. Ef nota á flúoxetín samtn þessum lyfjum, skal íhuga að lækka skammta þeirra. Plasmaþéttni fenýtóíns, halóperidóls, karbamazepíns, klózapíns, díazepams, alprazólams, litíums, imipramíns og desipramíns getur breyst, og í einstaka tilfellum geta klínísk eitrunareinkenni komið fram. Samtímis notkun flúoxetíns og litíums getur orsakað skjálfta og skort á samhæfingu (serótóníneilkenni). Einkennin hverfa þegar meðferð er hætt. Gæta skal varúðar við skömmtun þessara lyfja og fylgjast með klínísku ástandi. Flúoxetín er mikið próteinbundið og því l samtímis notkun lyfja sem eru mikið próteinbundin hafi áhrif á blóðþéttni þeirra beggja. Við samtímis notkun flúoxetíns og warfaríns hefur í einstaka tilfellum komið fram breyting í segavarnandi áhrifum (tilraunastofugildum og/eða klínískum einkennum). Fylgjast skal með sjúklingum í warfarín meðferð í upphafi eða við lok flúoxetín meðferðar. Samtímis notkun flúoxetíns og raflostsmeðferðar (ECT) hefur í einstaka tilfellum lengt krampaköst. Ef geta á lyf sem hafa milliverkanir við flúoxetín eða virka umbrotsefnið norflú að meðferð lýkur, er mikilvægt að hafa í huga langan helmingunartíma þeirra. Hjá sjúklingum með sykursýki hefur sykurfall (hypoglykemía) komið fyrir í meðferð með flúoxetíni, og þegar meðferð með lyfinu er hætt getur orðið blóðsykurshækkun. Nauðsynlegt getur verið að breyta skömmtum sykursýkislyfja ef sjúklingur er samtímis í meðferð með insúlíni og/eða sykursýkislyfjum til inntöku. Ekki ætti að nota tryptófan með lyfinu. Hjá sjúklingum, sem eru á stöðugri fenýtóínmeðferð getur blóðþéttni fenýtóíns aukist og k áhrifum ef flúoxetín er gefið samtímis. **Aukaverkanir:** *Almennar:* Ósjálfráð einkenni, þ.m.t munnþurrkur, aukin svitamyndun, æðavíkkun og kuldahrollur. Ofnæmiseinkenni. Serótóníneilkenni, sem lýsir sér með breytingum á geði og vöðvavirkni ásamt truflunum á starfsemi ósjálfráða taugakerfisins. Ljósnæmi. *Meltingarfæri:* Niðurgangur, ógleði, uppköst, meltingartruflanir, kyngingartregða, bragðskynstruflanir og mjög sjaldan lifrarbólga. *Innkirtlar:* Ónóg seytun ADH. *Blóðrás og sogæðakerfi:* Marblettir (ecchymosis). *Miðtaugakerfi:* Óeðlilegar hreyfingar/skjálfti. Lystarleysi. Kvíði og skyld einkenni. Svimi. Preyta. Erfiðleikar við einbeitingu og hugsanatruflanir. Manía. Svefntruflanir. *Öndunarfæri:* Geispar. *Húð:* Hárlos. *Skynfæri:* Sjóntruflanir. *Þvag- og kynfæri:* Þvagteppa. Standpína. Truflanir á kynlífi, þ.m.t. minnkuð kynhvöt, seinkað eða ekkert sáðlát, ná ekki fullnægingu og getuleysi. Einkenni eins og svimi, náladofi, höfuðverkur, kvíði og ógleði hafa komið fram þegar meðferð með geðdeyfðarlyfjum er hætt, þ.á m. meðferð með sérhæfðum serótóníupptökuhemlum. Hættan á þessum einkennum er minni hjá flúoxetíni en öðrum geðdeyfðarlyfjum þar sem bæði flúoxetín og virka umbrotsefnið hafa tiltölulega langan helmingunartíma. **Pakkningar og verð 1.4.2002:** Lausnartöflur til inntöku: 30 stk. (þynnupakkað) kr. 5.178; 100 stk. (þynnupakkað) kr. 14.579. **Mixtúra:** 70 ml, kr. 3.480. Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli er sem svarar 30 daga skammti. Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka almannatrygginga: R, B.

200205/AUGLÝSINGASTOFA SKAPARANS ehf.

# Ristilkrabbamein í Íslendingum



Jóhannes Björnsson

LOKIÐ ER YFIRGRIPSMIKILLI rannsókn á ristilkrabbameini í Íslendingum og eru í grein Lárusar Jónassonar og fleiri í þessu tölublaði Læknablaðsins birtar niðurstöður síðari hluta hennar (1). Rannsóknarhópurinn um þetta verkefni, sem Jón Gunnlaugur Jónasson, yfirlæknir, hefur stjórnað, lýsti í fyrri hluta almennum meinafræðilegum þáttum ristilkrabbameins, svo sem vefjaafbrigðum, stigi og nýgengi (2). Sú rannsókn, sem nú birtist lýsir fjöldamörgum meinafræðiþáttum, tengslum þeirra við lífhegðan sjúkdómsins og forspárgildi um horfur einstakra sjúklinga. Rannsóknin tekur til árabilsins 1955-1989, en byrjunarárið var fyrsta starfsár Krabbameinsskrár Krabbameinsfélags Íslands. Alls greindust 1205 Íslendingar með krabbamein í ristli á þessu 35 ára tímabili. Vefefni, nýtanlegt til meinafræðilegs endurmats, fannst frá 1109 þeirra (92%). Dreifing milli kynja var næsta jöfn, 47% karlar, 53% konur. Aldursstaðlað nýgengi tvöfaldaðist meðal kvenna og nánast þrefaldaðist meðal karla á þessum 35 árum. Þessi tíðniaukning er keimlík því sem sézt hefur hjá nágrannaþjóðum á svipuðu tímabili (3). Hvað meinafræðilegar breytur áhrærir, kemur ekki á óvart, að kirtilmyndandi krabbamein (adenocarcinoma) er ráðandi æxlisgerð í ristli. Sömuleiðis, að yfirgnæfandi hluti ristilkrabbameina er svonefnt „hefðbundið" adenocarcinoma, þannig að smásætt útlit flestra æxla er næsta svipað. Flest kirtilmyndandi krabbamein í ristli eru að auki meðalvel sérhæfð, það er að segja gráða II (af III). Þessa einsleitni ristilkrabbameina þekkja allir þeir, sem daglega fást við greiningu sjúkdómsins. Er ristillinn að þessu leyti ólíkur ýmsum öðrum þekjulíffærum, svo sem maga, lungum og brjóstum, þar sem fjölbreytnin í krabbameinsafbrigðum er sýnu meiri.

Rannsóknarhópurinn staðfestir, að tiltölulega fáir meinafræðiþættir eru allsráðandi um horfur sjúklinga. Koma þar helzt til æxlisgráða (sérhæfing), það er smásætt svipmót æxlisins miðað við eðlilega ristilslímhúð og Dukes-flokkun, það er æxlisstigun, sem lýtur að vaxtardýpt í ristilvegg, eitil- og fjarmeinvörpum (4). Báðir þessir þættir, æxlisgráða og stig, eru alþjóðlega þekktar breytur hvað varðar dánarlíkur krabbameinssjúklinga. Rannsóknin staðfestir einnig að, líkt og við önnur þekjuæxli, bendir sogæðavöxtur umhverfis æxlið til hraðari útbreiðslu þess í líkamanum en ella, sem og fjöldi hengiseitla með meinvörpum. Hvorugt síðasttalið er þó almennt nýtt við stigun einstakra sjúklinga.

Ýmsar faralds- og meinafræðibreytur hafa ekki áhrif á lífhegðan ristilkrabbameins, svo sem kynferði, slímæxlisútlit („carcinoma mucinosum") og ristilhluti þegar leiðrétt hefur verið fyrir stig sjúkdómsins og fleiri þætti.

Óhætt mun að fullyrða, að rannsóknin nái til yfirgnæfandi meirihluta þeirra Íslendinga, sem greindust með ristilkrabbamein á umræddu 35 ára tímabili. Að líkindum hafa fundizt að minnsta kosti 98% þeirra ristilæxla sem urðu til á þessum aldarþriðjungi. Rannsókn þessi er vönduð, nákvæm og yfirgripsmikil. Hún nýtur að auki, líkt og margar fyrri, fyrst og fremst tveggja kosta, beggja sérislenzkra:

1. Vefefni (smásjárgler, paraffinkubbar) allra sjúklinga er varðveitt í lífsýnasöfnum, fyrst og fremst safni Rannsóknastofu Háskólans í meinafræði við Landspítala.
2. Safnað hefur verið saman á einum stað, í Krabbameinsskrá, nákvæmum upplýsingum um öll illkynja æxli greindum með Íslendingum.

1. Sérstöðu sína öðlast lífsýnasafn Rannsóknastofu Háskólans í meinafræði fyrir þá staðreynd, að þar eru varðveitt í formi smásjárglerja og paraffinkubba vefjasýni frá marktækum hluta einnar þjóðar. Samanborið við lífsýnasöfn á háskólastofnunum nágrannaþjóða er safnið ekki mikið að vöxtum. Þeim sem þetta ritar er þó ekki kunnugt um að nokkurs staðar annars staðar í heiminum sé á einum stað aðgengilegt vefefni frá marktækum hluta heillar þjóðar. Ætla má að í safninu sé varðveitt mest allt vefefni, sem til hefur fallið á Íslandi frá því um miðjan fjórða áratug tuttugustu aldar.

2. Frumkvæðið að, og drýgstan þátt í stofnun Krabbameinsskrár árið 1954, áttu meinafræðiprófessorarnir Níels Dungal og Ólafur Bjarnason, og var Ólafur yfirmaður skrárinnar fyrstu 20 árin. Næstu 26 árin laut skráin stjórn prófessors Hrafns Tuliniusar, það er til hausts árið 2001 þegar Jón Gunnlaugur Jónasson, dósent, varð eftirmaður hans. Náið samstarf við Rannsóknastofu Háskólans í meinafræði og sú staðreynd að yfirmenn skrárinnar hafa búið yfir sérþekkingu á æxlisgreiningu á óefað þátt í því hversu nákvæm og örugg hún er. Gögn í Krabbameinsskrá eru reyndar að yfirgnæfandi hluta til (yfir 90%) unnin úr vefjagreiningum Rannsóknastofu í meinafræði. Líkt og farið er um lífsýnasafn Rannsóknastofunnar er Krabbameinsskráin einstök þjóða á meðal, þar sem hún nær til allra íbúa eins lands og er reglulega endurskoðuð og bætt. Hvoru tveggja, lífsýnasafnið

Höfundur er prófessor við læknadeild Háskóla Íslands og forstöðumaður Rannsóknastofu Háskólans í meinafræði.

og Krabbameinsskráin, eru ómetanlegar uppsprettur upplýsinga og gagna, sem nýta má til vísindarannsókna, okkur sjálfum og vísindasamfélaginu í heild til verulegs gagns.

Grein sú um ristilkrabbamein sem birtist í þessu hefti Læknablaðsins er dæmigerð fyrir þá vísindavinnu, sem heildstætt lífsýnasafn og nákvæm og yfirgripsmikil æxlisskráning gera kleifa. Þessar upplýsingar nýtast beint sjúklingum og læknum þeim, sem fást við greiningu og meðferð ristilkrabbameins. Sérstaða Rannsóknastofu Háskólans í meinafræði og Krabbameinsskrár gerir og að verkum að íslenzkir vísindamenn verða enn um skeið í hópi þeirra útvöldu, er birt geta upplýsingar um faraldsfræði og breytta lífhegðan illkynja æxla með heilli þjóð. Sömuleiðis er ljóst að jafn yfirgripsmikil og nákvæm gögn, þar með talið vefefni, geta nýtzt við rannsóknir á erfða- og sameindalíffræði illkynja sjúkdóma.

Rannsóknaniðurstöður þær um ristilkrabbamein, sem hér eru til umfjöllunar, eiga tvímælalaust erindi til allra þeirra, bæði innanlands og utan, sem fást við greiningu og meðferð ristilkrabbameins, eins algengasta illkynja meins nútímans.

## Heimildir


1. Jónasson L, Hallgrímsson J, Jónsson Þ, Möller PH, Theodórs Á, Sigvaldason H, Jónasson JG. Ristilkrabbamein á Íslandi 1955-1989 – Rannsókn á lifun með tilliti til meinafræðilegra þátta. Læknablaðið 2002; 88: 479-87.
2. Jónasson L, Hallgrímsson J, Theodórs Á, Jónsson Þ, Magnússon J, Jónasson JG. Ristilkrabbamein á Íslandi 1955-1989 – Meinafræðileg athugun. Læknablaðið 2001; 87: 111-7.
3. Cancer in the Nordic Countries. Bulletin of the Association of the Nordic Cancer Registries (ANCR). Helsinki: ANCR; 1999: pp 6, 14.
4. Turnbull RB, Kyle K, Watson FR, Spratt J. Cancer of the Colon: The Influence of the No-Touch Isolation Technic on Survival Rates. Ann Surg 1967; 166: 420-7.



**Reductil**
Abbott Scandinavia
**HYLKI,(hörð);**A 08 A A 10 R0
Hvert hylki inniheldur:10 mg Sibutraminum INN,hýdróklóríðmónóhýdrat (samsvarar 8,37 mg af sibutramini),eða 15 mg Sibutraminum INN, hýdróklóríðmónóhýdrat (samsvarar 12,55 mg af sibutramini. **Ábendingar:** Lyfið er ætlað sem hjálparmeðferð í megrunarátaki hjá:Sjúklingum sem þjást af offitu og hafa líkamsþyngdarstuðulinn (BMI)30 kg/m 2 eða hærri. Sjúklingum sem eru of þungir og hafa líkamsþyngdarstuðulinn 27 kg/m2 eða hærri,og hafa offitutengd áhættuatriði svo sem insúlínóháða sykursýki eða blóðfituvandamál (dyslipidaemia). **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir: Upphafsskammtur er eitt hylki af Reductil 10 mg daglega. Hylkið má taka með eða án fæðu. Börn: Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir sibutramini eða einhverju hjálparefnanna, líffræðilegar ástæður offitu, saga um alvarleg átröskun, geðsjúkdómar.Sýnt hefur verið fram á í dýrarannsóknum að sibutramin hefur hugsanlega virkni gegn þunglyndi og því má ekki útiloka að notkun sibutramins kunni að leiða til oflætisatvika hjá sjúklingum með geðhvarfasýki.Touretteheilkenni, samtímis notkun, eða notkun undanfarandi tvær vikur, á mónóamínoxídasahemlum eða öðrum miðlægt verkandi lyfjum til meðhöndlunar á geðsjúkdómum (s.s.þunglyndislyf,lyf við geðveiki) eða til þyngdarminnkunar, eða tryptófani vegna svefntruflana. Saga um kransæðasjúkdóma, hjartabilun, hraðtakt, útæðasjúkdóma, hjartsláttartruflanir eða sjúkdóma sem varða blóðæðar og blóðnæringu heila (heilablóðfall eða skammvinnt blóðþurrðarkast,TIA –transient ischemic attack). Háþrýstingur, sem ekki hefur náðst nægileg stjórn á (>145/90 mmHg sjá Varnaðarorð og varúðarreglur). Ofstarfsemi skjaldkirtils, verulega skert lifrar-eða nýrnastarfsemi,góðkynja ofvöxtur í blöðruhálskirtli ásamt þvagtregðu, krómfíklaæxli, þrönghornsgláka, saga fíkniefna-, lyfja-eða áfengismisnotkunar, meðganga og brjóstagjöf. Börn og unglingar allt að 18 ára, vegna ónógra gagna, sjúklingar eldri en 65 ára, vegna ónógra gagna. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Fylgjast skal með blóðþrýstingi og púls hjá öllum sjúklingum sem taka inn Reductil þar sem sibutramin hefur valdið marktækri klínískri hækkun á blóðþrýstingi hjá sumum sjúklingum. Hætta skal meðferð hjá sjúklingum þar sem hækkunar verður vart á hjartslætti í hvíldarstöðu um ≥10 slög/mín.eða slag-/lag bils blóðþrýsting ≥10 mm Hg í tveimur skoðunum í röð. Meðferð skal hætt hjá háþrýstings-sjúklingum sem áður höfðu blóðþrýsting undir góðri stjórn, ef blóðþrýstingur fer yfir 145/90 mmHg í tveimur mælingum í röð (sjá Aukaverkanir, hjarta-og æðabreytingar). Fylgjast skal vel með blóðþrýstingi hjá sjúklingum sem þjást af kæfisvefni. Þótt tengsl hafi ekki fundist á milli sibutramins og lungnaháþrýstings, er mikilvægt, með tilliti til algengs ótta varðandi megrunarlyf, að vera á varðbergi gagnvart einkennum s.s.vaxandi mæði, brjóstverkjum, og ökklabjúg í venjubundnum eftirlitsskoðunum. Ráðleggja ber sjúklingi að hafa samband við lækni án tafar verði hann var við slík einkenni. Gæta skal fyllstu varúðar við að ávísa sibutramin sjúklingum með flog veiki. Vart hefur orðið við aukna blóðþéttni við mælingu sibutramins hjá sjúklingum með væga til miðlungs væga lifrarbilun. Gæta skal varúðar við notkun hjá slíkum sjúklingum jafnvel þótt engin dæmi séu til um neikvæð viðbrögð. Þótt einungis óvirk umbrotsefni séu skilin út í gegnum nýrun, skal lyfið notað með varúð hjá sjúklingum með væga til miðlungs væga nýrnabilun. Sjúklingum sem tilheyra fjölskyldum með þekkta sögu hreyfi-eða talvöðvakippa skal gefa sibutramin með varúð. Konur á barneignaraldri skulu nota viðeigandi getnaðarvarnir meðan á notkun sibutramins stendur. Sjúklingar með sögu um alvarleg átröskun, eins og lystarstol og lotugræðgi mega ekki fá lyfið. Engar upplýsingar eru til um sibutraminmeðferð fyrir sjúklinga með árátttukennda átröskun. **Milliverkanir:** Sibutramin og virk umbrotsefni þess útskiljast með umbrotum í lifur. Aðal enzýmið í þessum efnaskiptum er CYP3A4 en CYP2C9 og CYP1A2 geta einnig tekið þátt. Gæta skal varúðar við gjöf Reductil með lyfjum sem hafa áhrif á virkni CYP3A4 enzýmsins, CYP3A4 hemlar eru m.a. ketókonazól, ítrakonazól, erýtrómycín, claritrómycín, troleandómycín og ciklósporín. Samtímis gjöf ketókonazóls eða erýtrómycíns og sibutramins jók blóðþéttni (AUC) virkra umbrotsefna síbutramins (23%annars vegar og 10% hins vegar) í milliverkunarrannsókn. Meðal hjartsláttartíðni jókst um allt að 2,5 slög á mínútu meira en við inntöku sibutramins eingöngu. Rífampicín, fenýtóín, karbamazepín, fenóbarbítal og dexametasón eru CYP3A4 enzým hvatar og kunna að hraða umbroti sibutramins þó slíkt hafi ekki verið rannsakað. Samtímis notkun nokkurra lyfja,þar sem hvert lyf fyrir sig eykur magn serótóníns í heila, getur valdið alvarlegum milliverkunum. Þetta fyrirbrigði kallast serótóninheilkenni og getur í einstaka tilfellum komið fyrir við samtímis notkun sértækra serótónin endurupptökuhemla [SSRI ]ásamt vissum mígrenilyfjum (s.s.sumatriptan, dihydroergotamin), eða ásamt vissum ópíóíðum (s.s.pentazócíni, petidíni, fentanýli, dextrómetorfani) eða í þeim tilfellum þar sem notuð eru tvö SSRI lyf samtímis. Þar sem sibutramin hamlar endurupptöku serótóníns (auk annarra áhrifa) skal ekki nota Reductil samtímis öðrum lyfjum sem einnig auka magn serótóníns í heila. Ekki hefur verið gerð ítarleg úttekt á samtímis notkun sibutramins og annarra lyfja sem auka blóðþrýsting eða hjartsláttartíðni. Meðal lyfja af þessari gerð eru ákveðin hósta-, kvef-og ofnæmislyf (t.d.efedrín og efedrínafleiður), auk ákveðinna lyfja við nefstíflu (t.d.xylometazoline). Gæta skal varúðar við ávísun sibutramins á sjúklinga sem nota þessi lyf. Reductil dregur ekki úr áhrifum getnaðarvarnarlyfja til inntöku.Einfaldir skammtar af sibutramini sem gefnir voru samtímis áfengi höfðu engin áhrif á vitræna eða skynhreyfileg hæfni.Hins vegar samrýmist neysla áfengis að öllu jöfnu ekki þeim megrunarúrræðum sem mælt er með. Engar upplýsingar liggja fyrir um samtímis notkun sibutramins og orlistats.Tvær vikur ættu að líða frá lokum inntöku sibutarmins þar til mónóamínoxíðasahemill er notaður. **Aukaverkanir:** Flestar aukaverkanir komu fram við upphaf meðferðar (á fyrstu 4 vikunum). Alvarleiki og tíðni þeirra minnkaði eftir því sem á leið. Þær voru yfirleitt ekki alvarlegar, leiddu ekki til stöðvunar á meðferð og voru afturkræfar. Aukaverkanir, sem vart var við í klínískum rannsóknum, eru taldar hér að neðan eftir líkamskerfum. **Mjög algengar (>10%):**Meltingarfæri:Lystarleysi, hægðatregða. Miðtaugakerfi: Munnþurrkur, svefnleysi. **Algengar (1-10%):** Hjarta og æðakerfi: Hraðtaktur, hjartsláttarónot, aukinn blóðþrýstingur/háþrýstingur, hitasteypur. Meltingarfæri: Ógleði, versnun gylliniæðar. Miðtaugakerfi: Svimi, náladofi, höfuðverkur, kvíði. Húð: Aukin svitamyndun. Skynfæri: Brenglun á bragðskyni. Eftirfarandi klínískt marktækar aukaverkanir komu fram í einstökum tilfellum við sibutraminmeðferð: Bráð millivefjabólga í nýrum, nýrnabólga (Mesangiocapillary glomerulonephritis), ofnæmishúðblæðingar (Henoch-Schönlein purpura), krampar, blóðflagnafæð, afturkræf aukning lifrarenzýma. Fráhvarfseinkenni s.s. höfuðverkur og aukin matarlyst hafa sjaldan sést. Engin merki eru um fráhvarfseinkenni eða geðsveiflur þegar meðferð er hætt. Sýnt hefur verið fram á fáein tilfelli um óskýra sjón eftir að lyfið kom á markað. **Hjarta-og æðabreytingar: Vart hefur orðið við meðaltalsaukningu á slag-og lagbils blóðþrýstingi um 2-3 mmHg í hvíldarstöðu og meðaltalsaukningu á hjartsláttartíðni um 3-7 slög á mínútu.** Ekki er hægt að útiloka enn meiri hækkun blóðþrýstings og aukningu á hjartsláttartíðni í einstökum tilfellum. Hvers konar marktæk klínísk hækkun blóðþrýstings og aukin hjartsláttartíðni verður yfirleitt snemma í meðferðinni (fyrstu 4-12 vikurnar). Meðferð skal hætt í slíkum tilfellum (Varnaðarorð og varúðarreglur). Sjá Frábendingar og Varnaðarorð og varúðarreglur varðandi meðferð með Reductil fyrir sjúklinga með háþrýsting.
**Pakkningar og hámarksverð í smásölu 1. maí 2002: Reductil 10 mg:**
28 stk. (dagatalspakkning,þp.): kr.10.365.-;98 stk.(dagatalspakkning,
þp.): kr. 31.039.-.**Reductil 15 mg:** 28 stk.(dagatalspakkning,þp.): kr. 11.047.-;98 stk. (dagatalspakkning,þp.): kr. 33.218.- **Greiðslufyrirkomulag:** Tryggingarstofnun ríkisins tekur ekki þátt í greiðslu lyfsins nema að uppfylltum ákvekeðnum skilyrðum og er þá gefið út lyfjaskýrteini. Hámarksverð fyrir þá sem eru með lyfjaskýrteini er kr. 4.950,- Örorkulífeyrisþegar greiða kr. 1.350,-
**Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. Heimilt er ða ávísa lyfinu til 100 daga notkunar í senn.
**Texti síðast endurskoðaður 1. mars 2002 .**
Handhafi markaðsleyfis: Abbott Laboratories. Umboðsmaður á Íslandi: Pharmaco hf. Hörgatúni 2, 210 Garðabæ.

# Reductil® sibutramin
# – verkar þar sem hungrið hefst

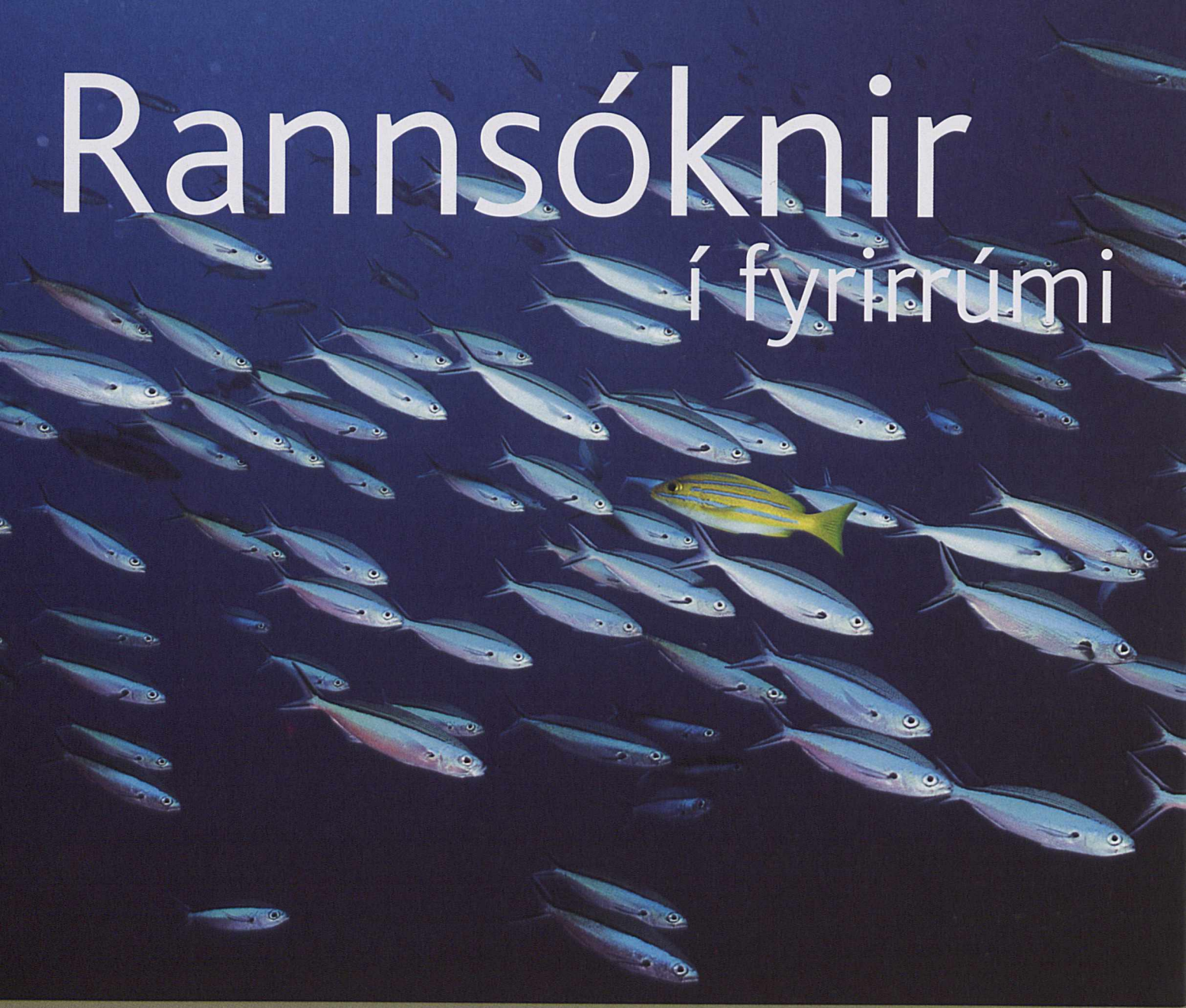


ABBOTT LABORATORIES A/S

Pharmaco

Hörgatúni 2, 210 Garðabær
Sími 535 7000

# Rannsóknir í fyrirrúmi



Sérfræðingar í geðsjúkdómafræði

Frumkvöðlar í taugasjúkdómafræði

Við hjá Lundbeck höfum valið að einbeita okkur að rannsóknum, þróun og nýsköpun lyfja með verkun gegn sjúkdómum í miðtaugakerfinu. Tímamótauppgötvanir nást aðeins með því að beina sjónum sínum að smáatriðunum.

***Okkur hefur tekist þetta áður og okkur mun takast þetta aftur.***

www.lundbeck.com

Lundbeck

**Lundbeck Pharma A/S**
Umboðsaðili á Íslandi: Austurbakki hf.
Köllunarklettsvegi 2
Sími 563 4000 - Fax 564 4090
www.austurbakki.is

# Ristilkrabbamein á Íslandi 1955-1989

## Rannsókn á lifun með tilliti til meinafræðilegra þátta

Lárus Jónasson[1]

Jónas Hallgrímsson[1]

Þorvaldur Jónsson[2]

Páll Helgi Möller[2]

Ásgeir Theodórs[3]

Helgi Sigvaldason[4]

Jón Gunnlaugur Jónasson[1,4]

**Ágrip**

**Markmið:** Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna ýmsa meinafræðilega þætti krabbameins í ristli á 35 ára tímabili með tilliti til áhrifa þeirra á lifun sjúklinga.

**Efni og aðferðir:** Öll vefjasýni úr sjúklingum sem greindust með ristilkrabbamein á Íslandi á árunum 1955-1989 voru endurskoðuð og metin með tilliti til eftirfarandi meinafræðilegra þátta: stærð æxlis, útlit, vefjagerð, gráða, Dukes-flokkun, sogæða- og eða blóðæðaíferð, æxli með tilliti til hliðarbrúnar skurðsýnis, Jass-flokkar, eitilfrumuíferð í umhverfi æxlis, hvort æxli var innan ristilveggjar eða vaxið út fyrir hann, meinvörp í eitla, vaxtarháttur æxlisjaðars og slímæxlisútlit. Auk þessa var eftirfarandi athugað: aldur við greiningu, kyn, greiningarár og staðsetning æxlis innan ristils. Allir þessir þættir voru metnir með tilliti til lifunar sjúklinga.

**Niðurstöður:** Alls greindust 1265 einstaklingar á rannsóknartímabilinu með ristilkrabbamein samkvæmt Krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands, en eftir endurmat voru 1205 þeirra taldir vera með æxli upprunnið í ristli. Unnt var að endurmeta vefjasýni frá 1109 þessara sjúklinga út frá meinafræðilegum þáttum. Við einþátta greiningu reyndust allflestir þeir þættir sem athugaðir voru marktækir áhættuþættir lifunar. Þetta átti þó ekki við um kyn, staðsetningu æxlis innan ristils og hlutfall slímæxlisútlits. Við fjölþátta greiningu kom fram að dánarlíkur jukust marktækt með hækkandi aldri við greiningu og greiningarár/tímabil greiningar hafði einnig áhrif. Eftirfarandi meinafræðilegir þættir höfðu sjálfstætt forspárgildi fyrir lifun: gráða æxlis, Dukes-flokkur, fjöldi eitla með meinvörpum, eitilfrumuíferð í umhverfi æxlis, hliðarbrún sýnis og vaxtarháttur æxlisjaðars.

**Ályktanir:** Margir meinafræðilegir þættir hafa for-

[1]Rannsóknastofu Háskólans í meinafræði, [2]Landspítala-háskólasjúkrahúsi, [3]St. Jósefsspítala Hafnarfirði, og [4]Krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands
Fyrirspurnir og bréfaskipti: Jón Gunnlaugur Jónasson, Rannsóknastofu Háskólans í meinafræði, Landspítala við Hringbraut, Pósthólf 1465, 121 Reykjavík. Sími: 560 1922, bréfsími: 560 1904, jongj@landspitali.is

**Lykilorð:** *ristilkrabbamein, meinafræði, lifun, Kaplan-Meier lifunarlínurit.*

## ENGLISH SUMMARY

**Jónasson L, Hallgrímsson J, Jónsson Þ, Möller PH, Theodórs Á, Sigvaldason H, Jónasson JG**

**Carcinoma of the colon in Iceland 1955-1989**
**An investigation of survival according to various pathological parameters**

Læknablaðið 2002; 88: 479-87

**Objective:** The purpose of this study was to estimate various pathological parameters of colon carcinoma over a 35 year time period and evaluate their effect on survival of the patients.

**Material and methods:** All pathological specimens from patients diagnosed with colon carcinoma in Iceland in the period 1955 to 1989 were re-evaluated in order to determine the following pathological parameters: Tumour size, gross appearance, tissue type, grade, Dukes stage, lymphatic and/or blood vessel invasion, lateral margin involvement, Jass-group of tumour, peritumoural lymphocytic infiltrate, limitation of tumour growth to bowel wall, lymph node metastases, invasive tumour margin and colloid component in adenocarcinoma. Also the following parameters were determined in every case: Age at diagnosis, sex, year of diagnosis and tumour location within the bowel. All these parameters were evaluated with respect to survival of the patients.

**Results:** According to the Icelandic Cancer Registry 1265 patients were diagnosed with colon cancer in Iceland in the period under investigation. After re-evaluation 1205 patients fulfilled the criteria of a primary colon cancer and of those we were able to re-evaluate specimens from 1109 patients to determine histopathological parameters. In a univariable analysis most of the parameters investigated proved significant with respect to survival, except sex, anatomical location of tumour within the bowel, and the proportion of colloid component of tumour. In a multivariable analysis the age at diagnosis proved important as well as the year/period of diagnosis. The following pathological parameters evaluated had a significant prognostic input with regard to survival: Tumour grade, Dukes stage, number of lymph nodes with metastases, peritumoral lymphocytic infiltrate, lateral margin involvement in the surgical specimen and invasive growth pattern of tumour margin.

**Conclusions:** Many pathological parameters are important in regard with prognostic evaluation of patients diagnosed with colon cancer. We suggest that pathologists should include in their surgical pathology specimen reports of colon cancer, in addition to traditional parameters, an evaluation of peritumoral lymphocytic infiltrate, lateral margin involvement with tumour and the growth pattern of tumour at the invasive margin.

**Key words:** *colon cancer, pathology, survival, Kaplan-Meier survival curves.*

**Correspondance:** Jón Gunnlaugur Jónasson, jongj@landspitali.is

spárgildi varðandi horfur sjúklinga með ristilkrabbamein. Rétt þykir að mæla með að við meinafræðilegt mat á sýnum sjúklinga með ristilkrabbamein verði í framtíðinni auk hefðbundinna meinafræðilegra þátta tekin sérstök afstaða til eitilfrumuíferðar í umhverfi æxlis, hliðarbrúnar vefjasýnis og vaxtarháttar æxlisjaðars.

## Inngangur

Ristilkrabbamein er meðal algengustu krabbameina vestrænna þjóða og er hlutfallslega algeng orsök dauðsfalla hjá þeim sem greinast með illkynja æxli. Undanfarna áratugi hefur nýgengi ristilkrabbameins farið hækkandi meðal þeirra þjóða heims sem búa við almenna velmegun og á það ekki síst við um Norðurlandaþjóðirnar og þar á meðal Íslendinga (1, 2).

Vefjameinafræðilegar rannsóknir á ristilkrabbameini hjá heilli þjóð með athugunum á þeim breytingum sem orðið hafa á síðastliðnum áratugum hafa ekki verið gerðar svo höfundum sé kunnugt. Því var ráðist í að kanna faraldsfræði þessa krabbameins í Íslendingum á 35 ára tímabili, eða frá 1955 til 1989, með það fyrir augum að kanna þær breytingar sem kynnu að hafa orðið. Niðurstöður slíkrar rannsóknar gætu haft alþjóðlegt gildi. Ákveðið var að hafa tímabilið ekki lengra en til ársins 1989 til þess að unnt væri að kanna minnst tíu ára lifun hjá öllum.

Vegna umfangs efnisins var ákveðið að skipta rannsókninni í tvennt, annars vegar þar sem fjallað er um meinafræði sjúkdómsins og hins vegar þar sem fjallað er um lifun með tilliti til meinafræðilegra þátta. Niðurstöður fyrri hluta rannsóknarinnar hafa þegar verið birtar (3). Til meinafræðilegra þátta í þeirri grein heyrðu vefjafræðileg flokkun og gráða (grade) samkvæmt reglum Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar (4), stigun æxlisvaxtar samkvæmt reglum kenndum við Dukes og síðar endurbættum af Turnbull og félögum (5) og staðsetning æxlis innan ristils.

Markmið þessa verkefnis var að kanna forspárgildi ofangreindra og fleiri meinafræðilegra þátta á lifun sjúklinga.

## Efni og aðferðir

Upplýsingar um alla einstaklinga á Íslandi sem greindust með krabbamein í ristli á tímabilinu 1955-1989 (35 ár) voru fengnar frá Krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands. Vefjasvör, krufningaskýrslur, smásjárgler og vefjakubbar voru fengin frá Rannsóknastofu Háskólans í meinafræði og meinafræðideild Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri (stofnuð 1981/1982). Vefjasvör og krufningaskýrslur voru lesin og endurmetin. Öll smásjárgler frá öllum sýnum einstaklinga greindum með ristilkrabbamein voru yfirfarin og endurmetin út frá margvíslegum meinafræðilegum þáttum.

Auk meinafræðiþátta var athugað kyn, aldur sjúklings við greiningu, greiningarár og staðsetning æxlis innan ristils.

Eftirfarandi meinafræðilegu þættir æxlanna voru athugaðir: stærð, stórsætt útlit (gross appearance, macroscopic appearance), vefjagerð, gráða, sogæða- og/eða blóðæðaíferð, hliðarskurðbrún, eitilfrumuíferð í umhverfi æxlis, hvort vöxtur héldist innan eða væri kominn útfyrir garnarvegg, fjöldi eitla með meinvörpum, útlit æxlisjaðars, hlutfall slímæxlisútlits, Dukes-stigun og Jass-flokkur (sjá nánar hér að neðan).

Stærð æxlis var mæld í sentimetrum og miðað var við stærsta uppgefið mál æxlis. Stórsætt útlit æxlis var flokkað samkvæmt lýsingu og útliti í vefjasneiðum á eftirfarandi hátt: a) sármyndandi (ulcerative) = sár eða sármyndandi vöxtur, b) sepalaga (polypoid) = bungandi vöxtur inn í ristilholrúm, c) hringvaxið (annular) = vöxtur umhverfis ristilholrúmið, d) dreift ífarandi vaxið (diffuse infiltrative) = óhindraður vöxtur á mjög dreifðu svæði innan ristilveggjarins, e) sármyndandi og hringlaga = blanda af hvoru tveggja, f) sármyndandi og sepalaga = blanda af hvoru tveggja, g) óvíst (undetermined) = ekki unnt að meta útlitstegund samkvæmt ofangreindu.

Skilgreiningum á vefjagerðum, gráðu, Dukes-stigun og staðsetningarákvörðunum æxlis innan ristils hafa áður verið gerð skil í fyrri grein (3, 5). Sérstaklega skal tekið fram að Dukes A æxli eru þau æxli sem vaxin eru niður í slímhúðarbeð (submucosa), en ekki útfyrir vöðvahjúp (muscularis propria) ristilveggjar.

Hér verður lýst frekar nokkrum fleiri meinafræðiþáttum sem er nauðsynlegt til skilnings á niðurstöðum sem birtar eru í þessari grein.

Við skilgreindum sérstaklega stöðu æxlis varðandi hliðarbrún sýnis, en æxli var talið vera við hliðarbrún vefjasýnis ef það náði út á yfirborð sýnisins, hvort sem það var þar sem skorið hafði verið í gegnum æxli við brottnám eða að æxlið náði út á yfirborð lífhimnu ristilveggjarins (serosa).

Hlutfall slímæxlisútlits (colloid component) í hverju æxli var metið og æxlin flokkuð í fjóra flokka (0,+,++,+++) eftir magni slímæxlisútlits. Ef slíkt hlutfall fór yfir 50% taldist æxlið vera slímkrabbamein (mucinous adenocarcinoma).

Jass og Morson hafa skilgreint fjóra meinafræðilega þætti krabbameins í ristli og endaþarmi með tilliti til lifunar (6). Þeir gáfu hverjum þætti stig og reiknuðu síðan út heildarstigagjöf fyrir hvert æxli. Flokkunarkerfi þeirra er byggt upp á eftirfarandi hátt:

1) Útbreiðsla æxlis (einkunn 0 eða 1)
   a) Vöxtur æxlis helst innan garnarveggjar = 0
   b) Vöxtur æxlis nær út fyrir garnarvegg = 1
2) Meinvörp í eitlum (einkunn 0, 1 eða 2)
   a) Engin meinvörp = 0

b) Meinvörp í 1-4 eitlum = 1
c) Meinvörp í fleiri en 4 eitlum = 2

3) Vaxtarháttur æxlisjaðars (einkunn 0 eða 1)
a) Æxli vex með ýtandi æxlisjaðri = 0
b) Æxli vex með ísmjúgandi (infiltrative) æxlistungum í æxlisjaðri =1

4) Eitilfrumuíferð við æxli (einkunn 0 eða 1)
a) Töluverð eða mikil = 0
b) Lítil eða engin = 1

Síðan eru myndaðir fjórir Jass-flokkar æxla eftir fjölda samanlagðra stiga þannig að í flokki I eru æxli með 0 eða eitt stig, í flokki II eru æxli með tvö stig, í flokki III eru æxli með þrjú stig og í flokki IV eru æxli sem fá fjögur eða fimm stig samanlagt.

Upplýsingar um dánardag látinna sjúklinga voru fengnar frá Hagstofu Íslands. Rannsóknin miðaði við júní 2001 sem lokadagsetningu varðandi það hverjir höfðu látist úr rannsóknarhópnum. Æxli sem greindust við krufningu eru með í tölfræðilegum útreikningum rannsóknarinnar. Aðhvarfsgreining að hætti Cox (7) var notuð til þess að meta marktekt spágildis hinna ýmsu áhættuþátta um dánartíðni. Fyrst var gerð einþátta greining (univariable analysis) þar sem ávallt var leiðrétt fyrir aldri en hins vegar ekki eftir kyni vegna þess að það reyndist ekki hafa marktækt spágildi. Síðan var gerð fjölþátta greining (multivariable analysis) með þeim þáttum sem ekki höfðu marktækt sjálfstætt spágildi. Að lokum voru reiknuð lifunarlínurit að hætti Kaplan-Meier án leiðréttingar fyrir aldri þar sem aldur reyndist ekki hafa verulega truflandi áhrif (8). Bæði Cox-aðhvarfsgreining og Kaplan-Meier taka tillit til þess að athugunartímabil einstaklings getur verið afklippt (censored). Marktækni var miðuð við 5% mark. Tölfræðiforritið SPIDA (9) var notað.

Vísindasiðanefnd hefur samþykkt rannsóknaráætlunina og Persónuvernd hefur verið tilkynnt um hana.

## Niðurstöður

Í Krabbameinsskrá eru upplýsingar um 1265 Íslendinga sem greindir voru með ristilkrabbamein á 35 ára tímabilinu 1955-1989. Af þeim uppfylltu 1205 einstaklingar, þar af 572 karlar og 633 konur, skilmerki fyrir greiningunni ristilkrabbamein (3). Af þessum 1205 æxlum höfðu 1133, eða 94%, verið greind vefjafræðilega en 72, eða 6%, með öðrum aðferðum. Smásjárgler og vefjasýni var unnt að endurmeta fyrir 1109 einstaklinga, eða 531 karl og 578 konur, sem er efniviðurinn í meinafræðilega hluta rannsóknar okkar (3) og sá grunnur sem þessi rannsókn sem hér er kynnt byggir á.

Niðurstöður einþátta greiningar á meinafræðilegum þáttum ristilkrabbameins sem athugaðir voru í rannsókninni og dánarlíkum eru sýndar í töflu I. Dánarlíkur aukast marktækt með aldri. Ekki er munur á dánarlíkum eftir kyni. Dánarlíkur minnka fram að lokum tímabilsins 1975-1979 en standa síðan nokkuð í stað. Ekki er marktækur munur á dánarlíkum eftir staðsetningu æxlis innan ristils. Dánarlíkur aukast með vaxandi stærð æxla. Dánarlíkur eru mestar ef æxli er hringvaxið, en nokkurn hluta (16,2%) æxlanna var ekki unnt að meta með tilliti til stórsæs útlits. Um þýðingu mismunandi vefjagerðar æxla er erfitt að fullyrða þar sem yfirgnæfandi hluti þeirra eru hefðbundin kirtilkrabbamein (adenocarcinoma NOS). Gráða æxla hefur mikla þýðingu. Dánarlíkur vaxa um 23% ef æxli er af gráðu tvö og um 82% ef æxli er af gráðu þrjú, þegar borið er saman við gráðu eitt æxli, og er sá munur marktækur. Sjúklingar með krabbamein svarandi til Dukes-stigs C og D hafa marktækt hærri dánarlíkur heldur en stig A og B, en munur á A og B innbyrðis er ekki marktækur. Æxlisvöxtur í sogæðum og blóðæðum, hvoru um sig eða hvort tveggja, auka dánarlíkur verulega og marktækt í sogæðum einum sér og í báðum tegundum æða saman. Dánarlíkur eru verulega og marktækt auknar ef hliðarskurðbrún vefjasýnis er ekki æxlislaus og/eða æxli nær út á yfirborð lífhimnu, séð með smásjá. Í Jass-flokkum III og IV eru marktækt hærri dánarlíkur en í flokkum I og II. Þeir fjórir sjálfstæðu meinafræðilegu þættir sem mynda Jass-flokka ristilkrabbameina reyndust allir vera marktækir í einþáttagreiningu. Þetta á við um eitilfrumuíferð í umhverfi æxlis, það er hvort hún er mikil eða lítil. Dánarlíkur eru marktækt hærri (49%) ef æxli nær út fyrir vegg ristils. Meinvörp í eitlum og sérstaklega ef þau eru í fleiri en fjórum eitlum auka dánarlíkur mikið. Ef æxli vex ísmjúgandi í ristilvegg í stað þess að ýta vefjalögum hans til hliðar aukast dánarlíkur um 45%. Slímmyndandi þáttur í æxli virðist ekki hafa áhrif á horfur.

Í einþátta greiningunni í töflu I voru þættirnir fjórir sem mynda Jass-flokka ristilkrabbameina metnir sjálfstætt, en þeir einnig metnir saman í Jass-flokka.

Við fjölþátta greiningu í töflu II var tekið tillit til allra þátta sem athugaðir voru í rannsókninni, nema Jass-flokka, þar sem allir fjórir sjálfstæðu þættirnir sem mynda Jass-flokka eru í fjölþátta greiningunni. Dánarlíkur aukast enn marktækt með hækkandi aldri. Þar sést einnig að dánarlíkur hafa farið minnkandi frá upphafi til og með tímabilsins 1980-1984 en síðan aukist lítilsháttar. Stærð æxlis skiptir greinilega máli og kemur stærðarþáttur út sem marktæk breyta. Hringvaxin æxli eru með marktækt hærri dánarlíkur en aðrar gerðir æxla ef flokkað er eftir stórsæju útliti æxlanna. Vægi gráðu verður minna en í einþátta greiningu en tölurnar eru samt sem áður sjálfstætt marktækar varðandi gráðu þrjú. Áhrif Dukes-stigs æxla verða ekki eins ákveðin og í einþátta greiningu, en haldast þó enn marktæk í Dukes-stigi D. Æxlisvöxtur í hliðarbrún helst marktækur sem sjálfstæður áhættuþáttur. Dánarlíkur eru marktækt auknar ef lítil eða engin eitilfrumuíferð er í umhverfi æxlis.

**Table I.** *Characteristics of examined parameters in colon carcinoma risk factors and the hazard ratios (HR) (adjusted for age at diagnosis) for mortality, (CI = confidence interval).*

| Variable (risk factor) ( n=number) | mean / % | HR | 95% CI | p-value |
|---|---|---|---|---|
| **Age (n=1154)** | 70.4 years (SD=12.3) | 1.038 | 1.032-1.044 | <0.001 |
| **Gender (n=1154)** | | | | |
| Male (ref) | 47.1% | 1.00 | – | – |
| Female | 52.9% | 1.03 | 0.91-1.16 | 0.64 |
| **Time period of diagnosis (n=1154)** | | | | |
| 1955-59 (ref.) | 6.7% | 1.00 | – | – |
| 1960-64 | 10.0% | 0.79 | 0.59-1.05 | 0.10 |
| 1965-69 | 9.2% | 0.69 | 0.51-0.93 | 0.02 |
| 1970-74 | 14.1% | 0.65 | 0.50-0.86 | 0.002 |
| 1975-79 | 14.9% | 0.46 | 0.35-0.61 | <0.001 |
| 1980-84 | 20.6% | 0.50 | 0.39-0.65 | <0.001 |
| 1985-89 | 24.6% | 0.57 | 0.43-0.74 | <0.001 |
| **Location (n=1048)** | | | | |
| Left side of colon (ref.) | 47.9% | 1.00 | | |
| Middle colon | 17.3% | 1.05 | 0.88-1.26 | 0.29 |
| Right side of colon | 34.8% | 1.18 | 0.97-1.29 | 0.13 |
| **Size (n=919)** | 5.06cm (SD=2.61) | 1.04 | 1.02-1.07 | 0.001 |
| **Gross appearance (n=1078)** | | | | |
| Ulcerative (ref.) | 22.8% | 1.00 | – | – |
| Polypoid | 20.5% | 1.08 | 0.89-1.31 | 0.47 |
| Annular | 22.3% | 1.30 | 1.08-1.56 | 0.007 |
| Diffuse infiltrative | 0.1% | - | - | - |
| Ulcerative + annular | 14.6% | 1.07 | 0.86-1.32 | 0.55 |
| Ulcerative + polypoid | 3.5% | 1.14 | 0.80-1.62 | 0.47 |
| Undetermined | 16.2% | 1.75 | 1.43-2.14 | <0.001 |
| **Histological classification (WHO) (n=1064)** | | | | |
| Adenocarcinoma NOS (ref.) | 89.7% | 1.00 | – | – |
| Mucinous carcinoma | 7.8% | 1.13 | 0.89-1.42 | 0.31 |
| Signet ring cell carcinoma | 1.1% | 1.92 | 1.07-3.43 | 0.03 |
| Adenosquamous carcinoma | 0.2% | 9.46 | 2.41-37.2 | 0.001 |
| Small cell carcinoma | 0.1% | 7.15 | 1.04-49.1 | 0.05 |
| Undifferentiated carcinoma | 0.6% | 3.84 | 1.74-8.45 | 0.001 |
| Carcinoid tumour | 0.6% | 2.09 | 0.89-4.94 | 0.09 |
| **Histological grade (WHO) (n=1046)** | | | | |
| Grade 1 (ref.) | 12.7% | 1.00 | – | – |
| Grade 2 | 69.8% | 1.23 | 1.02-1.50 | 0.03 |
| Grade 3 | 17.5% | 1.82 | 1.44-2.29 | <0.001 |

Áhrif þess að meinvörp eru í eitlum minnka en eru þó marktæk í fjölþátta greiningu ef fleiri en fjórir eitlar innihalda æxli. Vaxtarháttur æxlisjaðars innan ristilveggjar, ýtandi eða ísmjúgandi, er þýðingarmikill og er sjálfstæður marktækur áhættuþáttur.

Myndir 1-7 sýna einföld lifunarlínurit samkvæmt aðferð Kaplan og Meier (8). Sjúklingar sem greinast með ristilkrabbamein við krufningu eru með í þessum lifunarlínuritum og skýrir það staðsetningu mismunandi upphafspunkta línuritanna. Á mynd 1 sjást áhrif gráðu æxlis og á mynd 2 kemur fram hversu lítill munur er á Dukes-stigum A og B og síðan hvernig stig C og sérstaklega stig D draga úr lífslíkum. Mynd 3 sýnir að æxlisíferð í æðum samkvæmt smásjárskoðun hefur þýðingu varðandi lifun og mynd 4 sýnir að ef æxli er við hliðarbrún vefjasýnis dregur það verulega úr lifun sjúklinga. Mynd 5 sýnir samband lifunar og Jass-flokks æxla. Mynd 6 sýnir hvernig lifun er betri ef eitilfrumuíferð er í umhverfi æxlis. Mynd 7 sýnir annan þátt innan Jass-flokka þar sem bornir eru saman vaxtarhættir æxlisjaðars og er greinilegur munur á hvort æxlið virðist ýta frá sér aðlægum vef eða hvort það virðist fleyga sig á milli vefjalaga, það er vaxa ísmjúgandi í ristilvegginn.

## Umræða

Meinafræðilegir þættir hafa mikil áhrif á lífshorfur sjúklinga með illkynja æxli. Með hliðsjón af þessum þáttum er einnig hægt að meta áhættu sjúklings að fá endurmein sjúkdómsins. Á grundvelli slíks áhættu-

**Table I.** *Continued.*

| Variable (risk factor) ( n=number) | mean / % | HR | 95% CI | p-value |
|---|---|---|---|---|
| **Dukes classification** (n=944) | | | | |
| Dukes A (ref.) | 8.9% | 1.00 | – | – |
| Dukes B | 35.9% | 1.04 | 0.80-1.36 | 0.75 |
| Dukes C | 28.3% | 1.62 | 1.24-2.18 | <0.001 |
| Dukes D | 26.9% | 4.40 | 3.35-5.78 | <0.001 |
| **Vessel invasion (n=863 )** | | | | |
| No vessel invasion (ref.) | 60.0% | 1.00 | – | – |
| Lymphatic invasion | 32.7% | 1.66 | 1.44-1.92 | <0.001 |
| Blood vessel invasion | 1.9% | 1.48 | 0.90-2.44 | 0.12 |
| Both lymphatic and blood vessel invasion | 5.4% | 2.13 | 1.59-2.86 | <0.001 |
| **Lateral margin involvement (n=984)** | | | | |
| Without tumour (ref.) | 92.9% | 1.00 | – | – |
| With tumour | 7.1% | 1.79 | 1.41-2.29 | <0.001 |
| **Dr. Jass's prognostic groups (n=845)** | | | | |
| Group I (ref.) | 16.4% | 1.00 | – | – |
| Group II | 28.2% | 1.14 | 0.92-1.42 | 0.24 |
| Group III | 29.9% | 1.75 | 1.41-2.16 | <0.001 |
| Group IV | 25.4% | 2.68 | 2.15-3.34 | <0.001 |
| **Peritumoral lymphocytic infiltrate (n=993)** | | | | |
| Conspicuous (ref.) | 24.1% | 1.00 | – | – |
| Little | 75.9% | 1.65 | 1.42-1.92 | <0.001 |
| **Limitation of growth to bowel wall (n=990)** | | | | |
| Yes (ref.) | 9.8% | 1.00 | – | – |
| No | 90.2% | 1.49 | 1.19-1.87 | <0.001 |
| **Number of lymph nodes with metastasis (n=844)** | | | | |
| 0 (ref.) | 55.5% | 1.00 | – | – |
| 1-4 | 36.5% | 1.63 | 1.41-1.88 | <0.001 |
| >4 | 8.1% | 2.89 | 2.25-3.70 | <0.001 |
| **Invasive tumour margin (n=993)** | | | | |
| Expanding (ref.) | 49.4% | 1.00 | – | – |
| Infiltrating | 50.6% | 1.45 | 1.28-1.65 | <0.001 |
| **Colloid component of adenocarcinoma NOS ( n=993)** | | | | |
| 0 (ref.) | 70.7% | 1.00 | – | – |
| + | 15.7% | 1.06 | 0.88-1.26 | 0.54 |
| ++ | 9.1% | 1.11 | 0.88-1.38 | 0.38 |
| +++ | 4.5% | 0.89 | 0.64-1.22 | 0.46 |

mats er reynt að velja þá einstaklinga sem líklegir eru til þess að hagnast á fylgimeðferð eftir skurðaðgerð (10).

Í þessari rannsókn höfum við skoðað marga meinafræðilega þætti og áhrif þeirra á lifun sjúklinga. Innan hvers meinafræðilegs þáttar hefur verið gerð einþátta greining með tilliti til ákvörðunar á lífshorfum og samtímis með fjölþátta greiningu metin sjálfstæð áhrif hvers þáttar fyrir sig með tilliti til áhrifa annarra þátta (7). Þessar reikningsaðferðir eru miðaðar við niðurstöður frá sjúklingahópum (10). Þegar meta þarf horfur fyrir ákveðinn einstakling er að mörgu leyti einfaldara að notast við lifunarkúrfur Kaplan og Meier (8).

Við höfum aðeins fundið eina grein um efnivið sem er stærri en okkar (11). Sú grein tekur ekki til eins margra mismunandi meinafræðilegra þátta og koma inn í rannsókn okkar. Engin grein sem við höfum fundið um ristilkrabbamein nær yfir svo langt tímabil eða er um heila þjóð. Því er ástæða til að ætla að niðurstöður okkar hafi alþjóðlega þýðingu.

Við mat á áhrifum hinna ýmsu meinafræðilegu þátta á lifun höfum við fylgt nokkuð hefðbundnum leiðum sem aðrir hafa áður markað (6, 12-18). Þessir þættir eru aldur, kyn, staðsetning æxlis innan ristils, stærð æxlis, stórsætt útlit, slímmyndun í æxli, gráða, vöxtur í sog- og/eða blóðæðar, hliðarbrúnir, Dukes-stig æxlis og Jass-flokkun (það er vöxtur innan veggjar eða út fyrir vegg ristils, eitlar með meinvörpum, vaxtarháttur æxlisjaðars og eitilfrumuíferð umhverfis æxli).

**Table II.** *Results from multivariable analysis using Cox proportional hazard regression model (HR).*

| Variable (risk factor) ( n=number) | HR | 95% CI | p-value |
|---|---|---|---|
| **Age (n=1154)** | 1.042 | 1.036-1.048 | <0.001 |
| **Time period of diagnosis (n=1154)** | | | |
| 1955-59 (ref.) | 1.00 | – | – |
| 1960-64 | 0.69 | 0.51-0.92 | 0.01 |
| 1965-69 | 0.62 | 0.46-0.84 | 0.002 |
| 1970-74 | 0.54 | 0.40-0.71 | <0.001 |
| 1975-79 | 0.40 | 0.30-0.53 | <0.001 |
| 1980-84 | 0.40 | 0.31-0.54 | <0.001 |
| 1985-89 | 0.45 | 0.35-0.59 | <0.001 |
| **Size (n=919)** | 1.05 | 1.02-1.08 | 0.003 |
| **Gross appearance (n=1078)** | | | |
| Ulcerative (ref.) | 1.00 | – | – |
| Polypoid | 1.26 | 1.02-1.55 | 0.03 |
| Annular | 1.38 | 1.131-1.673 | 0.001 |
| Diffuse infiltrative | 3.15 | 0.43-23.19 | 0.26 |
| Ulcerative + annular | 0.86 | 0.69-1.06 | 0.16 |
| Ulcerative + polypoid | 1.46 | 1.01-2.10 | 0.04 |
| Undetermined | 1.46 | 1.18-1.81 | 0.001 |
| **Histological grade (WHO) (n=1046)** | | | |
| Grade 1 (ref.) | 1.00 | – | – |
| Grade 2 | 1.22 | 0.99-1.50 | 0.06 |
| Grade 3 | 1.35 | 1.05-1.75 | 0.02 |
| **Dukes classification (n=944)** | | | |
| Dukes A (ref.) | 1.00 | – | – |
| Dukes B | 0.83 | 0.62-1.19 | 0.20 |
| Dukes C | 0.94 | 0.64-1.39 | 0.77 |
| Dukes D | 2.72 | 1.94-3.82 | <0.001 |
| **Lateral margin involvement (n=984)** | | | |
| Without tumour (ref.) | 1.00 | – | – |
| With tumour | 1.54 | 1.19-2.01 | 0.001 |
| **Peritumoral lymphocytic infiltrate (n=993)** | | | |
| Conspicuous (ref.) | 1.00 | – | – |
| Little | 1.46 | 1.25-1.72 | <0.001 |
| **Number of lymph nodes with metastasis (n=844)** | | | |
| 0 (ref.) | 1.00 | - | - |
| 1-4 | 1.25 | 0.94-1.65 | 0.13 |
| >4 | 2.48 | 1.68-3.47 | <0.001 |
| **Invasive tumour margin (n=993)** | | | |
| Expanding (ref.) | 1.00 | – | – |
| Infiltrating | 1.28 | 1.12-1.48 | 0.001 |

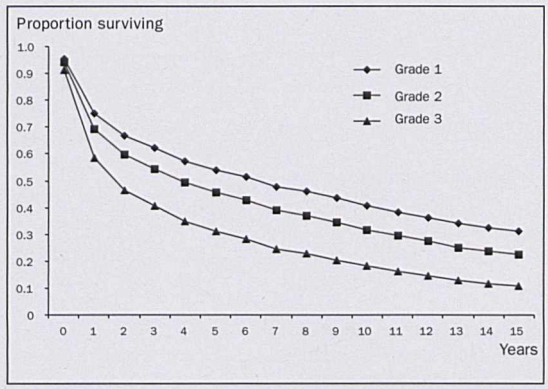



**Figure 1.** *Survival curves according to histological grade of tumour.*

*Aldur:* Þeir sem kannað hafa aldur sjúklinga við greiningu hafa komist að sömu niðurstöðu og við, það er að með hækkandi aldri versni lífshorfur (11, 13, 14, 18).

*Kyn:* Í einni rannsókn (17) var lifun talin betri hjá konum en í tveimur öðrum rannsóknum (11, 13) var enginn munur á lifun eftir kynjum. Enginn marktækur munur reyndist vera á milli kynja í okkar niðurstöðum.

*Tímabil greiningar:* Í töflum 1 og 2 kemur fram að lifun batnaði fram til tímabilsins 1980-84, en jókst ekki úr því og fór jafnvel versnandi. Þetta skýrist að hluta til með hærra Dukes-stigi æxlanna á síðasta hluta tímabilsins eins og greina má í niðurstöðum í fyrri grein (3).

*Staðsetning æxlis:* Ýmsir sem kannað hafa lifunarhorfur miðað við staðsetningu æxlis í ristli, það er hægra eða vinstra megin, hafa ekki fundið mun á því frekar en við (13, 14, 17, 18).

*Stærð æxlis:* Á sama hátt og í okkar niðurstöðum fundust í einni rannsókn (13) versnandi lifunarhorfur með stærri æxlum, en í tveimur öðrum rannsóknum (11, 14) fannst ekki munur við mismunandi æxlisstærð. Í þessum greinum er ekki útskýrt á hvern hátt stærð æxlis var mæld. Þetta atriði er skilgreint í nýlegum stöðlum sem Konunglega breska meinafræðingafélagið hefur gefið út en þar er reglan sú að mæla eingöngu þvermál æxlis séð innan frá úr görn og að ekki skuli tekið tillit til þykktar æxlis (19).

*Stórsætt útlit æxlis:* Þessi þáttur er matsatriði og þarfnast staðlaðra reglna til þess að niðurstöður verði sambærilegar milli rannsókna. Þetta atriði hefur lítið verið rannsakað með tilliti til lifunar en sepalaga (polypoid) útlit æxlis hefur verið talið fela í sér betri horfur en aðrar útlitstegundir, en dreifðum ífarandi vexti fylgja verstar horfur (11). Okkar niðurstöður voru ekki marktækar, en hringvaxin æxli virðast hafa eitthvað hærri dánarlíkur en aðrar tegundir, sem og sérstaklega dreifður ífarandi vöxtur. Ekki er þó neitt upp úr því leggjandi í okkar rannsókn að dreifður ífarandi vöxtur hafi slæmar horfur því æxlin sem flokkuðust á þann hátt voru það fá.

*Slímmyndun í æxli:* Þessi þáttur er matsatriði og erfiður í samanburði á milli rannsakenda. Okkar niðurstaða var sú að aukin slímmyndun í æxli væri ekki marktæk sem forspá fyrir lifun og einn annar rannsakandi sem kannað hefur þennan þátt komst að sömu niðurstöðu (14).

*Gráða æxlis:* Margir telja að gráða æxlis hafi næst mest forspárgildi varðandi lifun á eftir Dukes stigun. Á sama hátt og okkur fannst fjórum rannsakendum forspárgildi gráðu þrjú æxla mikilvægt varðandi lifun og þar af voru þrír sem eins og við töldu niðurstöður sínar marktækar (11, 13, 17), en hjá þeim fjórða

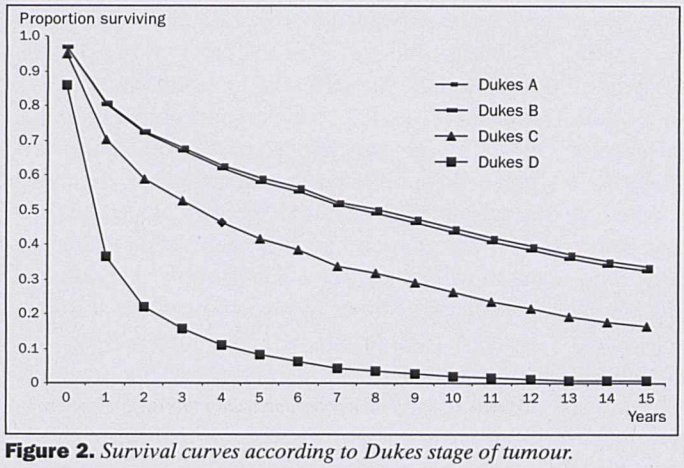



**Figure 2.** *Survival curves according to Dukes stage of tumour.*

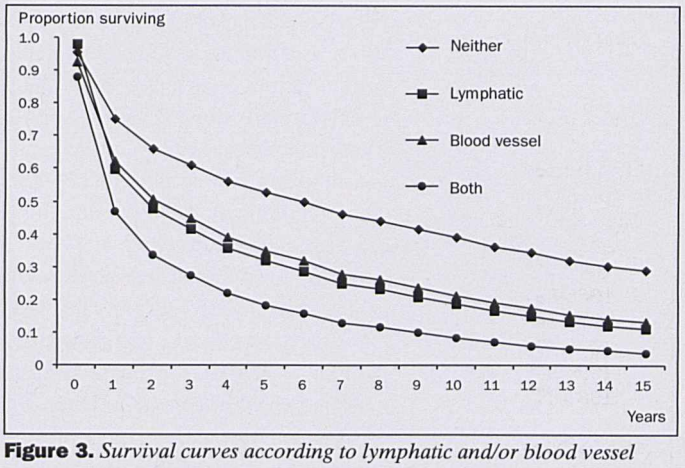



**Figure 3.** *Survival curves according to lymphatic and/or blood vessel tumour invasion.*

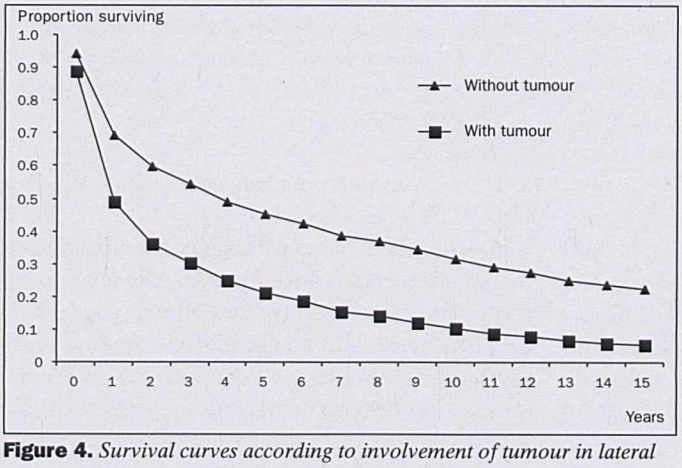



**Figure 4.** *Survival curves according to involvement of tumour in lateral resection margin. The lateral margin was regarded to be with tumour if tumour was present in mesenteric fat resection margin or if tumour was present on the peritoneal serosal surface.*

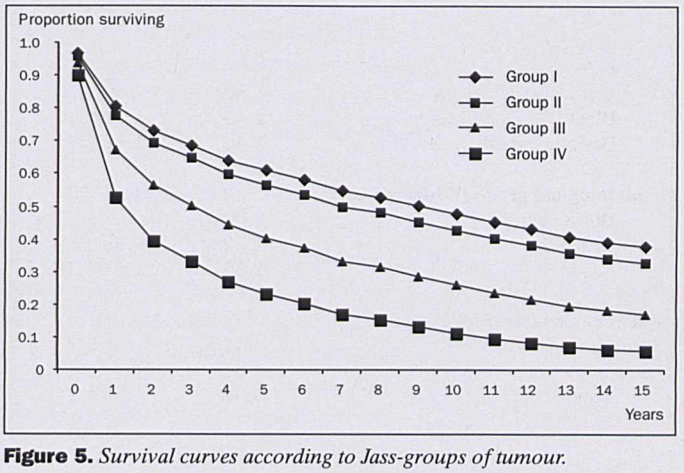



**Figure 5.** *Survival curves according to Jass-groups of tumour.*

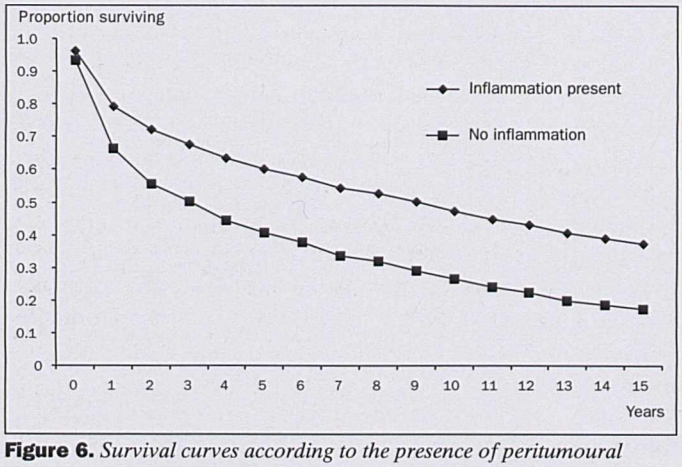



**Figure 6.** *Survival curves according to the presence of peritumoural lymphocytic infiltrate (inflammation).*

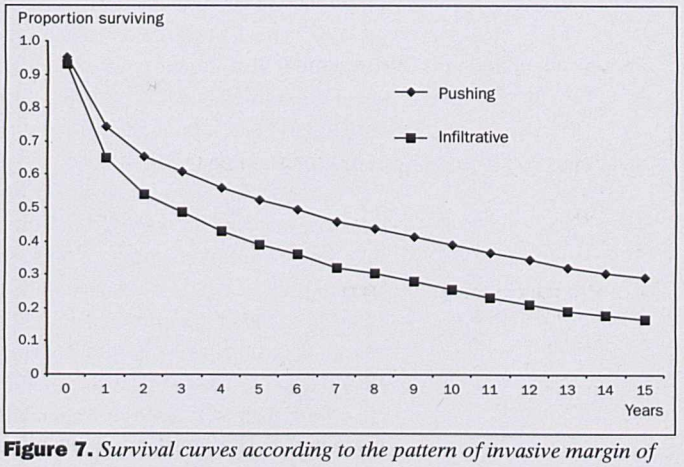



**Figure 7.** *Survival curves according to the pattern of invasive margin of tumour (pushing vs. infiltrative margin).*

mældist niðurstaðan ekki marktæk (14). Galli við mat á gráðu er að of mikill hluti æxla telst vera af gráðu 2 til þess að nægileg aðgreining á æxlum verði gerð eftir þessu skilmerki.

*Dukes-stigun:* Á sama hátt og við hafa margir rannsakendur kannað áhrif Dukes-stigunar á lifunarhorfur og ýmsir telja það samsafn meinafræðilegra þátta sem mynda Dukes-stigun hafa mest forspárgildi (11, 13, 14, 16, 18). Aðrir hafa notað Dukes-stigun, og þá væntanlega vegna forspárgildis hennar um lifun, til aðstoðar við ákvörðun á árangri meðferðar (20-24).

*Jass-flokkar:* Þessi flokkun hefur verið notuð við könnun á lifun sjúklinga með endaþarmskrabbamein og niðurstöður voru þær að þessi flokkun meinanna hafi verulega þýðingu varðandi horfur sjúklinga (6).

Þetta er staðfest í okkar rannsókn með beitingu sömu aðferðar varðandi krabbamein í ristli. Það er mikilvægt að brjóta Jass-flokka niður í þá sjálfstæðu þætti sem flokkunin er byggð á svipað og við gerðum í fjölþáttagreiningunni. Þættirnir fjórir sem saman mynda Jass-flokka reyndust allir marktækir áhættuþættir í einþáttagreiningu. Í fjölþáttagreiningunni reyndust þrír af þessum þáttum hafa marktækt spágildi, það er eitilfrumuíferð í umhverfi æxlis, vaxtarháttur æxlisjaðars og meinvörp í eitlum. Hins vegar hafði þátturinn að æxli var bundið við ristilvegg ekki marktækt spágildi í fjölþáttagreiningu. Síðasttaldi þátturinn kemur einnig inn sem atriði í Dukes-flokkun æxlanna og á þann hátt einnig inn í fjölþáttagreininguna. Ýmsir hafa rannsakað einstaka þætti sem mynda Jass-flokka, svipað og við, svo sem um vöxt innan eða út fyrir garnarvegg (11, 13), eitlameinvörp (13), vaxtarhátt æxlisjaðars, það er ýtandi eða ísmjúgandi (12, 14, 25) og talið flokkana hafa forspárgildi um lifun. Einn rannsakandi taldi eitilfrumuíferð við æxli ekki hafa forspárgildi (14).

*Æxli með tilliti til hliðarbrúnar sýnis:* Þessi þáttur reyndist hafa sjálfstætt marktækt forspárgildi í rannsókn okkar og kemur það ekki á óvart. Aðeins rúm 7% æxlanna töldust vera í hliðarbrún sýnis. Höfundar gera sér vel grein fyrir galla í aðferðafræði rannsóknarinnar hvað þennan þátt varðar, þar sem ekki er unnt í niðurstöðum að aðgreina sérstaklega þau æxli sem aðeins voru vaxin út á lífhimnuyfirborð frá þeim æxlum sem skorið hafði verið í gegnum í aðgerð eða frá þeim sem hvort tveggja á við um. Fjöldi tilfella í hverjum slíkum hóp yrði þó fremur lítill.

*Kaplan-Meier lifunarlínurit:* Lifunarlínuritin sem sett eru fram í þessari grein sýna glögglega fram á þann mun sem sannarlega er á lifun einstaklinga þegar meinafræðilegir þættir hvers æxlis eru teknir til athugunar. Ekki kemur þó fram mikill munur á lifun þeirra einstaklinga sem flokkuðust með Dukes A æxli borið saman við þá sem flokkuðust með Dukes B æxli og er það óvanalegt. Við höfum ekki ákveðnar skýringar á þessu en einhver hluti skýringar getur leynst í því að erfitt getur reynst í afturvirkri könnun að meta slík æxli nákvæmlega með tilliti til Dukes A eða B, einkum á mjög gömlum sýnum þar sem nákvæmlega staðlaðar vinnuaðferðir við vinnslu vefjasýna hafa ekki verið notaðar. Innan við 10% æxlanna í okkar rannsókn flokkuðust sem Dukes A æxli. Hins vegar er hlutfall æxla á hverju Dukes-stiga í okkar rannsókn sambærilegt við það sem gjarnan hefur verið birt, og styður það áreiðanleika rannsóknar okkar hvað þetta varðar.

Þessi rannsókn var takmörkuð við tímabilið 1955-1989, sem og fyrri grein höfunda um ristilkrabbamein (3), en til stendur að athuga síðar tímabilið eftir 1989 og þá sérstaklega með tilliti til breytinga sem orðið hafa á ýmsum meinafræðilegum þáttum frá fyrri tíma.

*Boðskapur:* Niðurstöður okkar um marga meinafræðilega þætti sem athugaðir hafa verið á mjög samræmdan hátt varðandi æxli hjá heilli þjóð á 35 ára tímabili renna stoðum undir ýmislegt sem þegar hefur verið viðurkennt læknisfræðilega varðandi lifun og hefðbundna rannsakaða meinafræðilega þætti ristilkrabbameina. Nokkrar niðurstöður okkar leiða í ljós mjög afdráttarlaust að ýmsir fleiri þættir skipta máli og svo virðist sem þeir hafi hingað til ekki verið nægilega metnir. Þar ber að nefna sérstaklega vaxtarhátt æxlisjaðars, eitilfrumuíferð í umhverfi æxlis og hvort æxlisvöxtur sé í hliðarskurðbrún og/eða á yfirborði lífhimnu sýnisins. Þessi rannsókn okkar sýnir því fram á nauðsyn þess að þessir meinafræðilegu þættir, sem hingað til hefur ekki verið mikill gaumur gefinn, séu sérstaklega og sjálfstætt metnir varðandi hvert ristilkrabbamein og að þessir meinafræðilegu þættir séu tilgreindir sérstaklega í vefjasvörum ristilkrabbameinssjúklinga.

**Þakkir**

Höfundar þakka Þorgeiri Þorgeirssyni fyrrverandi yfirlækni á meinafræðideild Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri fyrir aðgang að skriflegum gögnum og vefjasýnum deildarinnar til endurskoðunar. Vísindasjóður Krabbameinsfélags Íslands og Vísindasjóður Landspítalans fá þakkir fyrir styrkveitingar til rannsóknarinnar.

**Heimildir**

1. Hakulinen T, Andersen A, Malker B, Pukkala E, Schou G, Tulinius H. Trends in cancer incidence in the Nordic countries. A collaborative study of the five Nordic Cancer Registries.Acta Pathol Microbiol Immunol Scand Suppl. 1986; 288: 1-151.
2. Cancer in the Nordic Countries. Bulletin of the Association of the Nordic Cancer Registries (ANCR). Helsinki: ANCR; 1999: pp 6, 14.
3. Jónasson L, Hallgrímsson J, Theodórs Á, Jónsson Þ, Magnússon J, Jónasson JG. Ristilkrabbamein á Íslandi 1955-1989. Meinafræðileg athugun. Læknablaðið 2001; 87: 111-7.
4. Histological Typing of Intestinal Tumours. 2nd ed. Collaboration with pathologists in 9 countries. International Histological Classification of Tumours. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hong Kong: World Health Organization; 1989.
5. Turnbull RB jr, Kyle K, Watson FR, Spratt J. Cancer of the colon: the influence of the no-touch isolation technic on survival rates. Ann Surg 1967; 166: 420-7.
6. Jass JR, Morson BC. Reporting colorectal cancer. J Clin Pathol 1987; 40: 1016-23.
7. Cox DR. Regression models and life tables. J R Stat Soc 1972; 34: 187-220.
8. Kaplan EL, Meier P. Non-parametric estimation from incomplete observations. J Am Stat Assoc 1958; 53: 457-81.
9. Gebski V, Leung O, McNeil D, Lunn D. SPIDA User´s manual. Version 6. New South Wales, Australia. Statistical Computing Laboratory, Macquarie University; 1992.
10. Anand SS, Smith AE, Hamilton PW, Anand JS, Hughes JG, Bartels PH. An evaluation of intelligent prognostic systems for colorectal cancer. Artif Intell Med 1999; 15: 193-214.
11. Park YJ, Park KJ, Park JG, Lee KU, Choe KJ, Kim JP. Prognostic factors in 2230 Korean colorectal cancer patients: analysis of consecutively operated cases. World J Surg 1999; 23: 721-6.
12. Cusack JC, Giacco GG, Cleary K, Scott Davidson B, Izzo F, Skibber J, et al. Survival factors in 186 patients younger than

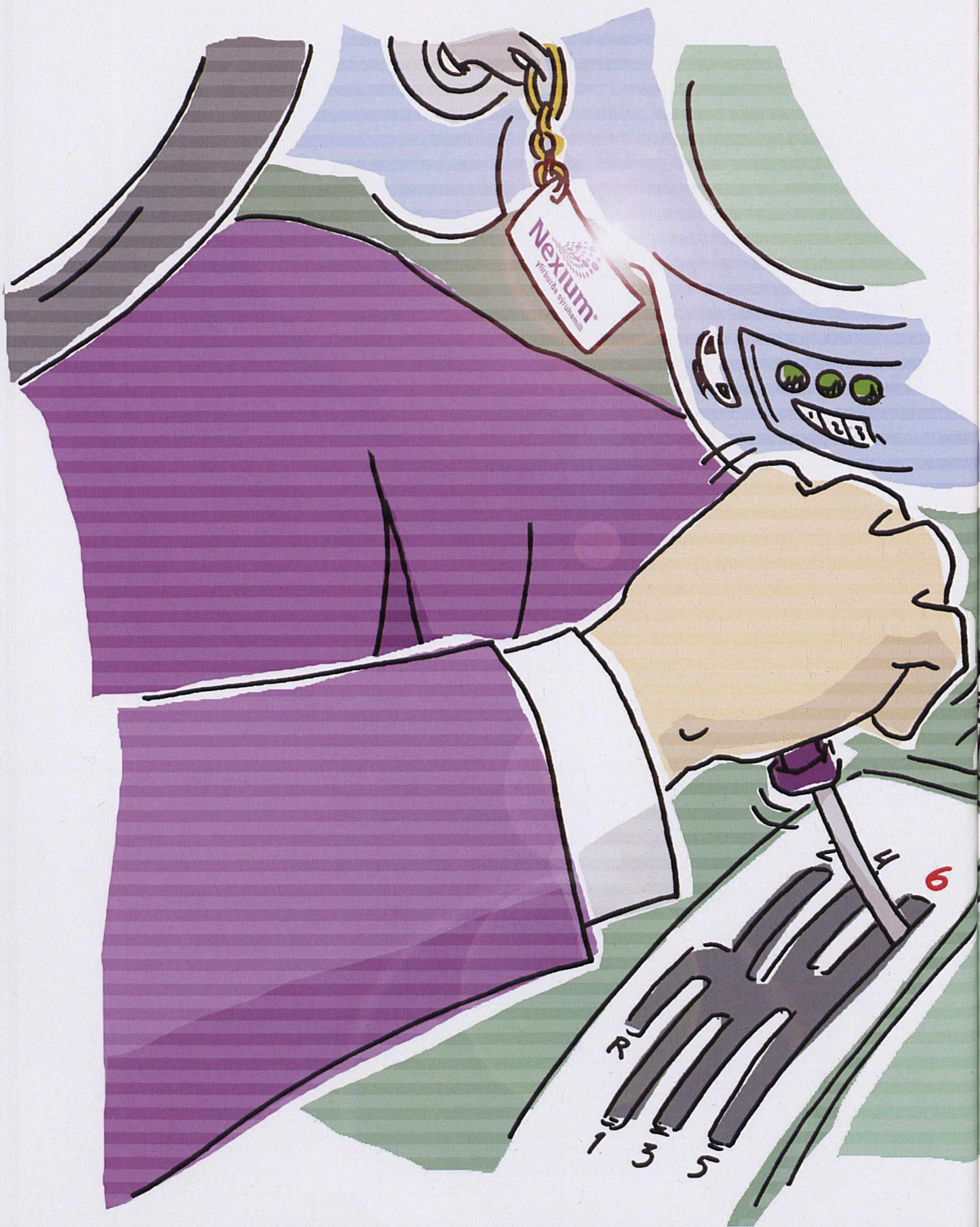
40 years old with colorectal adenocarcinoma. J Am Coll Surg 1996; 183: 105-12.
13. D´Eredita G, Serio G, Neri V, Polizzi RA, Barberio G, Losacco T. A survival regression analysis of prognostic factors in colorectal cancer. Aust N Z J Surg 1996; 66: 445-51.
14. Roncucci L, Fante R, Losi L, Di Gregorio C, Micheli A, Benatti P, et al. Survival for colon and rectal cancer in a population-based Cancer Registry. Eur J Cancer 1996; 32A: 295-302.
15. Compton CC. Pathology report in colon cancer: what is prognostically important? Dig Dis 1999; 17: 67-79.
16. Fernández-López F, Paredes-Cotoré JP, Cadarso-Suárez C, Forteza-Vila J, Puente-Domínguez JL, Potel-Lesquereux J. Prognostic value of nuclear morphometry in colorectal cancer. Dis Colon Rectum 1999; 42: 386-92.
17. Chen HS, Sheen-Chen SM. Obstruction and perforation in colorectal adenocarcinoma: An analysis of prognosis and current trends. Surgery 2000; 127: 370-6.
18. Huang J, Seow A, Lee HP. Survival of Colorectal Cancer Patients in Singapore by Anatomic Subsite: A Population-based Study. Ann Acad Med Singapore 2000; 29: 79-85.
19. Standards and Minimum Datasets for Reporting Common Cancers. Minimum dataset for colorectal cancer histopathology reports. Royal College of Pathologists Working Group on Cancer Services. The Royal College of Pathologists, London; 1998.
20. Magnússon J, Þorsteinsdóttir G, Möller PH. Ristilkrabbamein á Borgarspítala 1975-1987 og lífshorfur eftir aðgerð. Læknablaðið 1990; 76: 399-403.
21. Di Gregorio C, Fante R, Roncucci L, Tamassia MG, Losi L, Benatti P, et al. Clinical Features, Frequency and Prognosis of Dukes´ A Colorectal Carcinoma: A Population-based Investigation. Eur J Cancer 1996; 32A: 1957-62.
22. Arveux I, Boutron MC, El Mrini T, Arveux P, Liabeuf A, Pfitzenmeyer P, et al. Colon cancer in the elderly: evidence for major improvements in health care and survival. Br J Cancer 1997; 76: 963-7.
23. Jernvall P, Mäkinen MJ, Karttunen TJ, Mäkelä J, Vihko P. Loss of heterozygosity at 18q21 is indicative of recurrence and therefore poor prognosis in a subset of colorectal cancers. Br J Cancer 1999; 79: 903-8.
24. Buyse M, Piedbois P. Should Dukes´ B Patients Receive Adjuvant Therapy? A Statistical Perspective. Seminars in Oncology 2001; 28: 20-4.
25. Inomata M, Ochiai A, Sugihara K, Moriya Y, Yamaguchi N, Adachi Y, et al. Macroscopic Features at the Deepest Site of Tumor Penetration Predicting Liver Metastases of Colorectal Cancer. Jpn J Clin Oncol 1998; 28: 123-8.


# 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, kínídíns 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**




EFLIR / HNOTSKÖGUR 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

# Evorel® Sequi

Estradiol og Norethisteron

*Kaflaskipt meðferð*



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

# Evorel® Conti

Estradiol og Norethisteron

*Samfelld meðferð*



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

## *Sérhver kona er einstök!*

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

THORARENSEN LYF
Vatnagarðar 18 - 104 Reykjavík - Sími 550 7100

JANSSEN-CILAG

**Evorel Sequi / Conti G 03 C A 03 RE**

**Evorel Sequi.** Forðaplástur 50 míkróg/24 klst. (Evorel) sem inniheldur Estradiol INN, hemyhydr.,3,2 mg ( gefur frá sér 50 míkróg/24 klst. í minnst 4 sólarhringa). og forðaplástur 50 míkróg + 170 míkróg / 24 klst. (Sjá Evorel Conti);
Evorel Conti. Hver forðaplástur. inniheldur: Estradiol INN, hemyhydr.,3,2 mg ( gefur frá sér 50 míkróg/24 klst. í minnst 4 sólarhringa) og Norethisteronum INN, acetat, 11,2 mg (sem gefur frá sér samsvarandi 170 míkróg/24 klst).

**Ábendingar:** Óþægindi við ófullnægjandi estrógen- og prógesterónmyndun.

**Skammtar: Evorel Sequi** er notaður samkvæmt eftirfarandi leiðbeiningum. Fjórum Evorel 50 míkróg/24 klst. er fylgt af fjórum Evorel Conti forðaplástrum. Þessum skammtaleiðbeiningum er fylgt án þess að gera hlé. Skipt er um plástur tvisvar í viku (t.d. mánudag og fimmtudag).Plásturinn er settur á líkamann, fyrir neðan brjóst. Ekki eru fyrirliggjandi upplýsingar til að ráðleggja aðlögun skammta hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi.

**Evorel Conti** er gefið sem samfelld meðferð. Plásturinn er settur á tvisvar í viku (t.d. mánudag og fimmtudag).
Börn: Má ekki nota handa börnum.
*Aldraðir:* Ekki eru fyrirliggjandi upplýsingar til að ráðleggja notkun Evorel Sequi/Conti handa sjúklingum eldri en 65 ára.

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

**Varnaðarorð og varúðarreglur:** Sjúklingur skal gangast undir læknisskoðun og kvenskoðun áður en uppbótarmeðferð hefst og með jöfnu millibili á meðan á meðferð stendur. Fara skal vandlega yfir fjölskyldusögu sjúklings áður en meðferð hefst. Endurteknar milliblæðingar, óvæntar blæðingar frá leggöngum sem og breytingar sem koma fram við brjóstaskoðun krefjast ítarlegri rannsókna. Niðurstöður faraldsfræðilegra rannsókna benda til aukningar á hlutfallslegri áhættu á brjóstakrabbameini hjá konum eftir tíðahvörf, sem eru í langtíma uppbótameðferð með hormónum. Samtímis meðferð með gestagenum er ekki talin koma í veg fyrir þessa áhættu. Því skal meta vandlega hlutfall á milli ávinnings meðferðarinnar og hugsanlegrar áhættu áður en langtímameðferð hefst. Enn fremur skulu allar kynningar um lyfið innihalda eftirfarandi upplýsingar: "Faraldsfræðilegar rannsóknir benda til þess að uppbótarmeðferð með hormónum auki hættu á blóðsegareki en hætta á hjartasjúkdómum með blóðþurrð er minni. Hormónauppbót eftir tíðahvörf á ekki að gefa konum með sögu um blóðsegarek. Íhuga skal að stöðva meðferð 4 vikum fyrir fyrirhugaða skurðaðgerð. Ekki eru fyrirliggjandi upplýsingar um það hvort, munur sé á áhættuþáttum eftir því hvort gjöf lyfsins er í inntöku eða um húð". Fylgjast skal reglulega með sjúklingum með hjartasjúkdóma, flogaveiki, sykursýki, háþrýsting, skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi, brjóstakvilla, fjölskyldusögu um krabbamein sem og sjúklingum sem fengið hafa gulu. Við gjöf estrógena án gestagengjafar hjá konum sem hafa leg hefur verið skýrt frá aukinni hættu á þykknun legslímhúðar og legkrabbameini. Því er ráðlagt að gefa gestagen ásamt estrógeni - eins og í Evorel Sequi/Conti - við estrógenmeðferð kvenna sem hafa leg. Meira en 5 ára notkun estrógena við óþægindum vegna tíðahvarfa getur leitt til örlítið aukinnar hættu á brjóstakrabbameini. Hættan eykst með lengd meðferðar og minnkar eftir að meðferð er hætt þannig að fimm árum síðar er áhættan sú sama og hjá konum sem ekki hafa notað lyfið. Þau tilvik brjóstakrabbameins sem uppgötvast í tengslum við estrógen meðferð hafa verið einangraðri og því auðveldari að meðhöndla en þau tilvik sem koma fram hjá konum sem ekki hafa notað estrógen. Á milli 50 og 70 ára aldurs greinast um 45 tilfelli af brjóstakrabbameini hjá hverjum 1000 konum.Við estrógenmeðferð í 5 ár greindist krabbamein hjá 2 konum til viðbótar af hverjum 1000 konum í þessum aldurshópi. Við meðferð í 10 ár greindist krabbamein hjá 6 konum til viðbótar og við meðferð í 15 ár hjá 12 konum til viðbótar af hverjum 1000 konum í þessum aldurshópi. Til þess að fylgjast með og geta greint æxli í brjósti í tæka tíð er ráðlagt að konur á estrógenmeðferð, eins og allar aðrar konur, fylgist vel með breytingum sem kunna að koma fram í brjóstum og láti lækninn sinn vita um þær. Einnig er mikilvægt að gangast undir heilsufarsrannsóknir með brjóstamyndatöku. Evorel Sequi/Conti er ekki hægt að nota sem getnaðarvörn. Ekki hefur verið staðfest hvort Evorel Sequi/Conti geti fyrirbyggt beinþynningu af völdum tíðahvarfa.

**Milliverkanir:** Lyf sem örva virkni lifrarensíma geta haft áhrif á umbrot estrógens og gestagens. Dæmi um slík lyf eru barbitúröt, hýdantóín, karbamazepín, mepróbamat, fenýlbútazón og rifampicín. Frá fræðilegu sjónarmiði ætti að verða lágmarksörvun lifrarensíma á umbrot við gjöf estrógens og noretísteróns um húð, þar sem komið er í veg fyrir umbrot við fyrstu umferð í gegnum lifur með gjöf lyfsins um húð.

**Meðganga og brjóstagjöf:** Má ekki nota.

**Akstur:** Hefur engin áhrif.

**Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanirnar sem koma fram við klínískar rannsóknir á Evorel Sequi/Conti eru blæðingar frá leggöngum, blettablæðingar, brjóstaspenna, höfuðverkur og krampar í kvið eða uppþembutilfinning. Við meðferð með Evorel Sequi í 1 ár komu fram blæðingar frá leggöngum eða blettablæðingar hjá um 75%. Eftir 9 mánaða meðferð er um 50% án blæðinga næstu 3 mánuði. Þessar aukaverkanir endurspegla þekkt aukaverkanamynstur við meðferð með estrógenum eða estrógenum í samsetningu með gestageni. Áhrif á húð sem greint hefur verið frá eru skammvinnur roði og erting með eða án kláða undan plástrinum. Í rannsóknum með Evorel Sequi kom fram í mjög sjaldgæfum tilvikum snertiofnæmi, afturkræf litabreyting eftir bólgu, almennur kláði og útbrot. Í sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá eftirfarandi aukaverkunum eftir uppbótarmeðferð með estrógeni eða gestageni til inntöku: Blóðsegasjúkdómar, versnun flogaveiki, góðkynja eða illkynja brjóstamein, legkrabbamein, kirtilæxli í lifur og mjólkurflæði. Komi slíkar aukaverkanir fram við meðferðina, skal strax stöðva meðferð með Evorel Sequi.

**Ofskömmtun:** Einkenni ofskömmtunar við meðferð með estrógeni og gestageni geta verið ógleði, milliblæðingar, brjóstaspenna, krampar í kvið og/eða uppþembutilfinning. Þessi einkenni hverfa eftir að plásturinn er fjarlægður.

**Pakkningar og verð 1. maí 2002:** Evorel Sequi forðaplástrar 8 stk 2.854 kr. Evorel Conti forðaplástrar 8 stk. 3.239 kr. Sjá nánari upplýsingar í Sérlyfjaskrá.

# Áhrif Pentavac- og MMR-bólusetningar á þarma ungbarna

Bjarni Þjóðleifsson[1]

Katrín Davíðsdóttir[2]

Úlfur Agnarsson[3]

Arndís Theodórs[1]

Aðalbjörg Gunnarsdóttir[1]

Elva Möller[2]

Auður Jónsdóttir[3]

Guðmundur Sigþórsson[4]

Matthías Kjeld[1]

Ingvar Bjarnason[4]

[1]Lyflæknisdeild Landspítala Hringbraut, [2]Miðstöð heilsuverndar barna, [3]Heilbrigðisstofnun Suðurnesja, Reykjanesbæ, [4]GKT læknaskólanum, London.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Bjarni Þjóðleifsson, Lyflæknisdeild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími: 560-1000, bjarnit@landspitali.is

**Lykilorð:** *þarmabólga, MMR-bólusetning, Pentavac-bólusetning, einhverfa.*

**Ágrip**

**Tilgangur:** Að meta hvort MMR-bólusetning (measles, mumps and rubella) valdi þarmabólgu hjá íslenskum börnum. Rannsóknin var ekki hönnuð til að svara spurningunni hvort MMR-bólusetning valdi einhverfu.

**Aðferðir:** Rannsökuð voru 109/20 börn fyrir bólusetningu og tveim, fjórum og 12-18 vikum eftir bólusetningu með Pentavac- og MMR-bóluefnum. Athugað var hvort merki væri um þarmabólgu með því að mæla kalprotectín í hægðasýni.

**Niðurstöður:** Hvorugt bóluefnið var tengt nokkurri marktækri breytingu á þéttni kalprotectíns í hægðum og kom ekkert fram sem benti til þarmabólgu.

**Ályktun:** Þar sem þessi rannsókn hefur sýnt að MMR-bólusetningin tengist ekki þarmabólgu þá mælir það gegn tilgátunni um að MMR tengist einhverfu í gegnum bólgu í þörmum.

## Inngangur

Gagnsemi bólusetningar ungbarna við mislingum, hettusótt og rauðum hundum (MMR) er hafið yfir allan vafa en hér á landi hefur verið bólusett við þessum sjúkdómum með samsettu bóluefni (MMR) síðan 1989. Það er því mikil reynsla komin á þessa framkvæmd og aukaverkanir eru fáar og flestar meinlausar. Náttúruleg sýking af þessum farsóttum veldur hins vegar miklum veikindum og oft heilsutjóni og jafnvel dauða. Sérstaklega eru mislingar skæðir.

Á seinustu árum hafa komið fram tilgátur um að MMR-bólusetning geti leitt til þarmabólgu með leka á þörmum. Skaðleg efni komist þannig út í blóðið og truflað þroska heilann á viðkvæmu stigi og það síðar komið fram sem einhverfa.

Það er þekkt að börn með einhverfu hafa mörg hver eitlabólgur í kviðarholi og ristilbólgur. Hefur þetta ástand verið kallað einhverfuþarmabólga og fylgja henni margvísleg einkenni frá meltingarfærum. Rannsóknir á þessum sjúkdómi hafa allar verið gerðar mörgum árum eftir bólusetningu með MMR (1, 2). Orsök og meingerð einhverfuþarmabólgu er hins vegar umdeild (3) og enn fremur er hlutverk þarmanna óljóst í þróun sjúkdóma í taugakerfi sem geta komið fram sem einhverfa eða þroskaraskanir (4, 5).

Ein tilgátan um meingerð einhverfu þarmabólgu er þannig að bólusetning gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum (MMR) veki ekki mótefnasvar hjá ónæmiskerfinu (3). Vírusinn í mislingabóluefninu nái að setjast að til langframa í eitlavef í þörmum og leiði það til ónæmissvars sem komi fram í hnútum eða stækkun á eitlum í þörmum og þarmabólgu. Þarmabólga leiðir aftur til leka í þörmum sem leyfir frásog á efnum sem eru skaðleg fyrir taugakerfið, sérstaklega á viðkvæmum tíma fyrir þróun heilans í kringum 18 mánuða aldur. Afleiðingin geti verið seinkun eða truflun á þroska sem kemur fram í margvíslegum einkennum, meðal annars einhverfu (3). Sumt í þessum tilgátum er ekki hægt að rannsaka beint í börnum af augljósum ástæðum. Meginþáttur tilgátunnar er hins vegar sá að þarmabólga komi fram fljótlega eftir bólusetningu með MMR. Þetta er hægt að rannsaka þar sem nú eru til nokkur næm og

**ENGLISH SUMMARY**

**Þjóðleifsson B, Davíðsdóttir K, Agnarsson Ú, Theodórs A, Gunnarsdóttir A, Möller E, Jónsdóttir A, Sigþórsson G, Kjeld M, Bjarnason I**

**Effect of Pentavac and MMR vaccination on the intestine**

Læknablaðið 2002; 88: 491-4

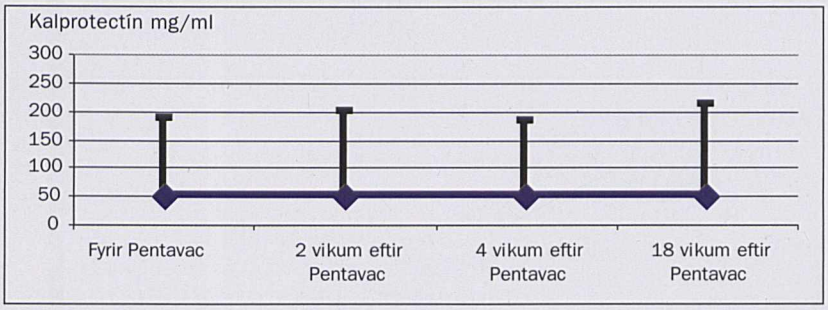
**Objective:** The safety of infant vaccination has been questioned in recent years. In particular it has been suggested that the measles, mumps and rubella (MMR) vaccination leads to brain damage manifesting as autism consequent to the development of an „enterocolitis" in the immediate post-vaccination period.
**Aim:** To assess if MMR vaccination is associated with subclinical intestinal inflammation which is central to the autistic „enterocolitis" theory. The study was not designed to test directly the association of autism to MMR vaccination.
**Material and methods:** We studied 109/20 infants, before and two and four weeks after immunization with Pentavac and MMR vaccines, for the presence of intestinal inflammation (faecal calprotectin).
**Results:** Neither vaccination was associated with any significant increase in faecal calprotectin concentrations.
**Conclusions:** The failure of the MMR vaccination to cause an intestinal inflammatory response provides evidence against the proposed gut-brain interaction that is central to the autistic „enterocolitis" hypothesis.

**Keywords:** *Intestinal inflammation, MMR vaccination, Pentavac vaccination, autism.*

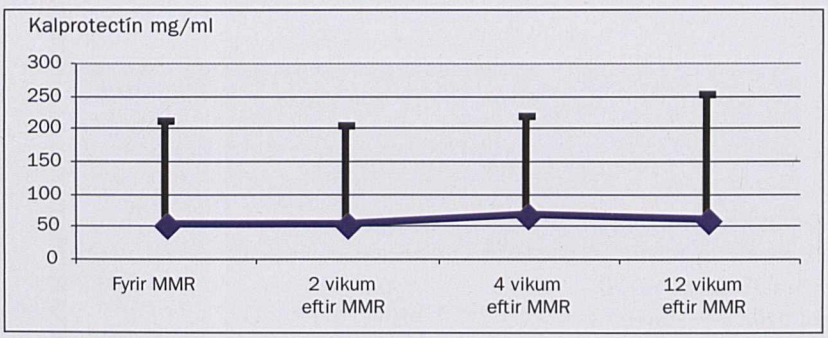
**Correspondance:** Bjarni Þjóðleifsson, bjarnit@landspitali.is

**Tafla I.** *Gildi og staðtölur fyrir kalprotectín í hægðum mg/ml.*

| | Fyrir Pentavac | 2 vikum eftir Pentavac | 4 vikum eftir Pentavac | Fyrir MMR og 18 vikum eftir Pentavac | 2 vikum eftir MMR | 4 vikum eftir MMR | 12 vikum eftir MMR |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Fjöldi | 109 | 100 | 88 | 79 | 61 | 56 | 20 |
| Meðaltal | 51,0 | 52,2 | 48,8 | 51,3 | 51,2 | 64,0 | 58,5 |
| SD | 41,8 | 48,0 | 42,5 | 53,8 | 48,7 | 44,1 | 62,2 |
| Miðgildi | 40,6 | 40,2 | 38,1 | 34,2 | 41 | 46,5 | 35,7 |
| 95% efri öryggismörk | 133,9 | 147,4 | 133,3 | 158,5 | 148,7 | 152,5 | 188,6 |




**Mynd 1.** *Meðalgildi kalprotectíns +95% öryggismörk fyrir og eftir Pentavac.*




**Mynd 2.** *Meðalgildi kalprotectíns +95% öryggismörk fyrir og eftir MMR.*

sértæk próf til að meta þarmabólgu hjá börnum. Eitt slíkt próf er mæling á kalprotectíni í hægðum sem gefur nákvæma vísbendingu um bólgu í þörmum (6). Bólusetning á Íslandi fer fram á heilsugæslustöðvum og er þátttaka nálægt 100%. Pentavac (Pasteur Mérieux) bólusetning (gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta og mænuveiki ásamt Hemophilus influenza týpu B) er gefin við þriggja, fimm og 12 mánaða aldur og MMR (Priorix, Smithkline Beecham) bólusetning við 18 mánaða aldur. Við könnuðum merki um þarmabólgu með kalprotectínaðferðinni fyrir og eftir Pentavac-bólusetningu og fyrir og eftir MMR-bólusetningu í hópi barna.

*Tilgangur:* Að meta hvort MMR-bólusetning valdi þarmabólgu hjá íslenskum börnum. Rannsóknin var ekki hönnuð til að svara spurningunni hvort MMR-bólusetning valdi einhverfu sem er mjög fátíð. Til þess þarf mun fleiri þátttakendur og lengra eftirlit en framkvæmt var í þessari rannsókn.

### Þátttakendur og aðferðir

Eitthundrað og níu börn sem komu til bólusetningar á Miðstöð heilsuverndar barna á Barónsstíg eða á Heilbrigðisstofnun Suðurnesja í Reykjanesbæ tóku þátt í rannsókninni. Hópurinn var valinn þannig að haft var samband við foreldra allra barna sem áttu að mæta á ákveðnu tímabili í ungbarnavernd og þeim boðin þátttaka í rannsókninni. Framkvæmd, eðli og tilgangur rannsóknarinnar var skýrður út fyrir foreldrum. Mikill meirihluti þeirra sem haft var samband við var fús að taka þátt í rannsókninni. Útilokunarskilmerki fyrir þátttöku voru þau sömu og tilgreind eru af framleiðendum bóluefnisins (7). Börnin voru rannsökuð með því að fá hægðasýni og var mælt í því kalprotectín (Calprest, Calprotech Ltd., London, UK) fyrir Pentavac (við 12 mánaða aldur) og fyrir MMR (við 18 mánaða aldur) bólusetningu og tveim, fjórum og 12-18 vikum síðar (8). Aðferðin sem notuð var við kalprotectínmælingu í þessari rannsókn er frábrugðin þeim sem áður hefur verið greint frá (6, 9-11) og skilur þar mest á milli mismunandi aðferða við upplausn og úrdrátt efnanna úr hægðasýninu. Enn fremur er minna hægðasýni notað í okkar rannsókn heldur en í fyrri rannsóknum (200 mg í stað 5 gr). Calprest aðferðin gefur kalprotectíngildi sem eru um það bil fimm sinnum hærri en fyrri aðferð (13) og hefur aukið næmi (14) til að greina þarmabólgu. Kalprotectín er 36 kDa prótein sem bindur kalk og zink og er um 60% af próteinum í frymi hvítfrumna (neutrophyla). Það brotnar ekki niður í meltingarvegi og þolir vel geymslu við stofuhita. Ef bólga er í þörmum eða þarmavegg þá safnast hvítfrumur á þau svæði, brotna niður og skiljast út í hægðum. Eldri aðferðir til að greina bólgu í þörmum byggðust á geislamerkingu hvítfrumna með technesium og síðan var notað skann til að staðsetja hvar frumurnar söfnuðust saman. Mæling á kalprotectíni í hægðum er mun nákvæmari og auk þess auðveldari eftir að sýnt var fram á að hægðasöfnun er ekki nauðsynleg heldur dugði eitt 200 gr sýni. Aðferðin er mjög næm til að greina bólgu í þörmum bæði hjá börnum og fullorðnum en hún er ekki sértæk hvað varðar orsakir bólgunnar og hún gefur engar upplýsingar um hvar bólgan er í meltingarvegi (6, 9-11). Rannsóknin var gerð samkvæmt leyfi siðanefndar Landspítala Hringbraut, siðanefndar Miðstöðvar Heilsuverndar barna við Barónsstíg, siðanefndar Heilbrigðisstofnunar Suðurnesja, Reykjanesbæ, Persónuverndar og Vísindasiðanefndar. Staðtölulegur munur var prófaður með Wilcoxon's „ranked sums test" og pöruðu student t prófi.

### Niðurstöður

Tafla I sýnir helstu gildi og staðtölur fyrir kalprotectín í hægðum mg/ml hjá börnunum sem tóku þátt í tilrauninni. Það er enginn staðtölulegur munur á neinum tímapunkti ($p>0,25$) hvorki fyrir né eftir Pentavac-bólusetningu eða fyrir MMR-bólusetningu og tveimur, fjórum og 12-18 vikum á eftir. Alls byrj-

uðu 109 börn í tilrauninni og 56 skiluðu sýnum fjórum vikum eftir MMR-bólusetningu. Auk þess skiluðu 20 börn sýnum 12 vikum eftir MMR. Ástæða fyrir lítilli þátttöku við 12 vikna skoðun var mun minni áhugi foreldra en í upphafi rannsóknar og erfiðara var að fá sýni. Mynd 1 og 2 sýnir sömu gildi og í töflunni, það er miðgildi +95% öryggismörk fyrir og eftir bólusetningu með Pentavac og MMR en taflan sýnir fleiri staðtölur.

## Umræða

Náttúruleg mislingasýking leggst mjög á eitlavef þarmanna og getur valdið svæsnum niðurgangi, eitlabólgu og þarmabólgu, einkum neðst í mjógirni. Þessi klíníska mynd líkist stundum Crohn's sjúkdómi (15, 16). Því hefur verið haldið fram að mislingavírus komi við sögu í meingerð Crohn's sjúkdóms (17-20) og enn fremur öðrum sjúkdómum, eins og mænusiggi (multiblesclerosis) (21). Þessi tilgáta er umdeild. Það hefur hins vegar vakið mikla athygli og áhuga að því hefur verið haldið fram að mislingabóluefni sem er búið til úr lifandi veikluðum vírus og gefið í þeim tilgangi að valda vægum sjúkdómi sem gefur varanlegt ónæmi geti jafnframt leitt til þarmabólgu sem aftur stuðli að myndun einhverfu (1, 2). Þessi möguleiki hefur bæði mikla klíníska þýðingu og einnig verulegar lagalegar afleiðingar og hugmyndin endurvekur gamlan ágreining um hlutverk þarmanna í sjúkdómum í taugakerfi.

Tilgátan um að MMR-bólusetning leiði til þarmabólgu og einhverfu var sett fram til að reyna að skýra algengi þarmabólgu hjá börnum með einhverfu og einkenni frá taugakerfi (1) og hugsanlegt tímalegt samband milli MMR-bólusetningar og einhverfu (3). Aðalatriðið í þessari tilgátu er að veiklaður mislingavírus í bóluefninu geti valdið langvarandi þarmabólgum sem leiði til frásogs á efnum sem skaði taugakerfið og geti hugsanlega truflað eðlilegan þroska heilans (22-24). Þessi tilgáta er studd nokkrum rökum þar sem óeðlileg þarmastarfsemi hefur fundist hjá einhverfum börnum og þar í einnig bólga og leki í görn (25-27) en þetta hefur eingöngu verið rannsakað mörgum árum eftir bólusetningu með MMR. Þarmabólga hefur enn fremur fundist við skoðun á vefjasýnum (1, 2), einkum í ristli, en mjög sjaldan hefur bólgu verið lýst í mjógirni. Þetta er ekki umdeilt heldur aðeins hlutverk og áhrif mislingabólusetningar í tilurð þessarar bólgu fyrst eftir bólusetningu og síðan síðbúin áhrif á þroska heilans. Í okkar rannsókn var sérstaklega skoðaður sá möguleiki hvort MMR-bólusetning leiddi til klínískrar eða leyndrar þarmabólgu í ungbörnum eftir bólusetningu og var notað til þess mjög næm aðferð sem búið er að prófa vel hjá fullorðnum (6, 12, 28) og í börnum (29, 30). Það er áhugavert að kalprotectín í hægðum hjá ungbörnum breytist mikið á fyrsta aldursári, það er hátt á fyrstu mánuðum en fer síðan lækkandi. Þessi breyting stafar sennilega af því að þá er að ávinnast ónæmi (oral immune tolerance) gegn fastri fæðu. Okkar rannsókn byrjar við 12 mánaða aldur og þá er þessi breyting að mestu gengin yfir en tíminn sem okkar rannsókn beinist að er eftir MMR-bólusetningu sem er gefin við 18 mánaða aldur. Á þessum tíma er kalprotectín stöðugt og lítill breytileiki milli einstaklinga (31, 32).

Kalprotectínþéttni í hægðasýnum fyrir bólusetningu í okkar rannsókn var sambærileg við það sem áður hefur verið lýst í heilbrigðum börnum. Rannsóknin sýndi hvorki merki um að Pentavac- né MMR-bólusetning framkallaði þarmabólgu í neinu barnanna tveim, fjórum og 12-18 vikum eftir bólusetningu. Á þessum tíma er ónæmissvar í hámarki og á að gefa varanlegt ónæmi. Þetta er í miklu ósamræmi við það sem gerist eftir náttúrulega sýkingu með mænusótt og mislingum en báðir þessir sjúkdómar geta gefið mikil einkenni frá meltingarfærum og mikla bólgu (15, 16). Niðurstöður okkar benda ekki til að MMR-bóluefnið valdi bólgu í þörmum hjá heilbrigðum börnum og mælir það eindregið gegn tilgátunni um að MMR-bólusetning veki upp þarmabólgu sem aftur leiði til einhverfu. Þetta útilokar hins vegar ekki þann möguleika að bólusetningin geti haft óæskileg áhrif á viðkvæm börn með óeðlilegt ónæmiskerfi eða hjá börnum sem hafa upplag fyrir sjálfsofnæmissjúkdóma. Ef þetta er tilfellið þá er það ekki bólusetningin sjálf sem veldur þessu svari heldur upplag einstaklingsins og það mundi þá einnig koma fram og jafnvel enn frekar ef um náttúrulega sýkingu af mislingum væri að ræða. Því hefur enn fremur verið haldið fram að samsett MMR-bóluefni stuðli frekar að þarmabólgu heldur en ef bóluefnin eru gefin ein og sér og ekki á sama tíma. Þar sem niðurstöður okkar sýna að samsett MMR-bóluefni veldur ekki þarmabólgu er ekki ástæða til að gefa bóluefnin hvort í sínu lagi eða á ólíkum tíma.

## Þakkir

Rannsóknina styrktu Vísindasjóður Landspítala Hringbraut og Wyeth Lederle.

## Heimildir

1. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, Linnell J, Casson DM, Malik K, et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplacia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. Lancet 1998; 351: 637-41.
2. Wakefield AJ, Anthony A, Murch SH, Thomson M, Montgomery SM, Davies S, et al. Enterocolitis in children with developmental disorders. Am J Gastroenterol 2000; 95: 2285-95.
3. Halsey NA, Hyman SL. Measles-mumps-rubella vaccine and autistic spectrum disorder: report from the new challenges in childhood immunizations conference convened in Oak Brook, Illinois, June 12-13, 2000. Pediatrics 2001; 107: E84.
4. Dohan FC. Coeliac disease and schizophrenia. Lancet 1970; i: 897-8.
5. Wood NC, Hamilton I, Axon ATR, Khan SA, Quirke P, Mindham RH, et al. Abnormal intestinal permeability. An aetiological factor in chronic psychiatric disorders? Br J Psychiatr 1987; 150: 853-6.

6. Tibble J, Teahon K, Thjodleifsson B, Roseth A, Sigthorsson G, Bridger S, et al. A simple method for assessing intestinal inflammation in Crohn's disease. Gut 2000; 47: 506-13.
7. Bjarnason I, Macpherson AJM, Hollander D. Intestinal permeability: An overview. Gastroenterology 1995; 108: 1566-81.
8. Ball LK, Ball R, Douglas Pratt R. An Assessment of Thimerosal Use in Childhood Vaccines. Pediatrics 2001; 107: 1147-54.
9. Tibble J, Sigthorsson G, Fagerhol M, Bjarnason I. Surrogate markers of intestinal inflammation a repredictive for relapse in patients with inflammatory bowel disease. Gastroenterology 2000; 119: 15-22.
10. Roseth A, Teahon K, Rihani H, Sigthorsson G, Macpherson A, Price AB, et al. A new method for assessing intestinal inflammation in man. Lancet 1997; Submitted.
11. Roseth AG, Fagerhol MK, Aadland E, Schjonsby H. Assessment of the neutrophil dominating calprotectin in feces. A methodologic study. Scand J Gastroenterol 1992; 27: 793-8.
12. Roseth AG, Schmidt PN, Fagerhol MK. Correlation between faecal excretion of Indium-111-labelled granulocytes and Calprotectin, a granulocyte marker protein, in patients with inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol 1999; 34: 50-4.
13. Brandsnes TH, Dale S, Holtlund J, Skuibina E, Schionsby H, Johne B. Improved assay for fecal claprotectin. Clin Chim Acta 2000; 292: 41-54.
14. Johne B, Kronborg O, Ton HJ, Kristinsson J, Fuglerod D. A new calprotect in test for colorectal neoplasia. Clinical results and comparison with previous method. A Scand J Gastroenterol 2001; 36: 291-6.
15. Assad F. Measles: Summary of worldwide impact. Rev Infect Dis 1983; 5: 452-9.
16. Gershon A. Measles (Rubeola). In: Harrison's Principles of Internal Medicine, 14 edition. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL (eds). McGraw-Hill, NewYork. 1998: 1123-5.
17. Ghosh S, Armitage E, Wilson D, Minor PD, Afzal MA. Detection of persistent measles virus infection in Crohn's disease: current status of experimental work. Gut 2001; 48: 748-52.
18. Wakefield AJ, Pittilo RM, Sim R, Cosby SL, Stephenson JR, Dhillon AP, et al. Evidence of persistent measles virus infection in Crohn's disease. J Med Virol 1993; 39: 345-53.
19. Wakefield AJ, Ekbom A, Dhillon AP, Pittilo RM, Pounder RE. Crohn's disease: pathogenesis and persistent measles virus infection. Gastroenterology 1995; 108: 911-6.
20. Montgomery SM, Morris DL, Pounder RE, Wakefield AJ. Paramyxovirus infections in childhood and subsequent inflammatory bowel disease. Gastroenterology 1999; 116: 796-803.
21. Summers BA, Appel MJ. Aspects of canine distemper virus and measles virus encephalomyelitis. Neuropathol Appl Neurobiol 1994; 6: 525-34.
22. Reichelt WH, Stensrud J-EM, Reichelt KL. Peptide excretion in celiac disease. J Paed Gastroenterol Nutrt 1998; 26: 305-9.
23. Sun Z, Cade JR. A peptide found in schizophrenia and autism causes behavioral changes in rats. Autism 1999; 3: 85-95.
24. Friedman DI, Amidon GL. Oral absorption of peptides: influence of pH and inhibitors on the intestinal hydrolysis of Leu-Enkephalin and analogues. Pharmaceutical Res 1991; 8: 93-7.
25. D'Eufemia P, Celli M, Finocchiaro R, Pacifico L, Viozzi L, Zaccagnini M, et al. Abnormal intestinal permeability in children with autism. Acta Paediatr 1996; 85: 1076-9.
26. Horvath K, Papdimitriou JC, Rabsztyn A, Drachenberg C, Tildon JT. Gastrointestinal abnormalities in children with autistic disorder. J Paediatr 1999; 135: 559-63.
27. Anthony A, Bjarnason I, Sigthorsson G, Montgomery SM, Murch SH, Thompson M, et al. Faecal calprotect in levels correlate with acute inflammation in autistic enterocolitis. Gut 2000; 46 (supplII): A3.
28. Tibble J, Sigthorsson G, Foster R, Scott D, Roseth A, Bjarnason I. Faecal calprotectin: A simple method for the diagnosis of NSAID-induced enteropathy. Gut 1999; 45: 362-6.
29. Bunn SK, Bisset WM, Main MJ, Gray ES, Olson S, Golden BE. Fecal calprotectin: validation as a noninvasive measure of bowel inflammaiton in childhood inflammatory bowel disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001; 33: 14-22.
30. Bunn SK, Bisset WM, Main MJ, Golden BE. Fecal calprotectin as a measure of disease activity in childhood inflammatory bowel disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001; 32: 171-7.
31. Rugtveit J, Fagerhol MK. Age Dependent Variations in Fecal Calprotect in Concentrations in Children. J Pediatr Gastroenterol Nut, 2002; 34: 323–4.
32. Golden B, Bunn S, M Main. Age-Dependent Variations in Fecal Calprotectin Concentrations in Children. J Pediatr Gastroenterol Nut, 2002; 34: 324–5.



## Lómex-T

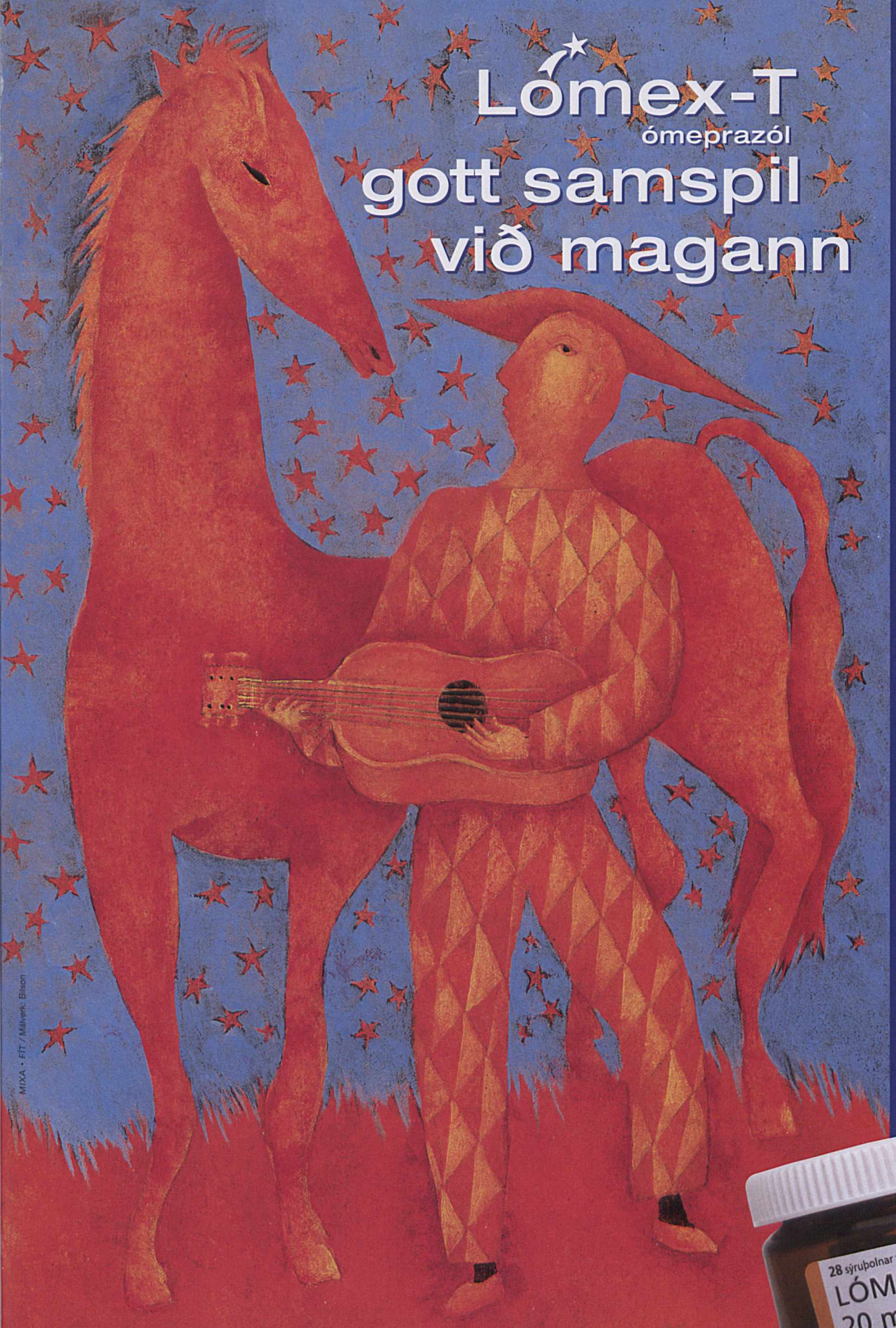
Hver sýrupolin tafla inniheldur: Omeprazolum INN 20 mg. **Ábendingar:** Sársjúkdómur í skeifugörn og maga. Bólga í vélinda vegna bakflæðis (reflux oesophagitis). Uppræting Helicobacter pylori í sársjúkdómi (ásamt sýklalyfjum). Sársjúkdómur eða fleiður í skeifugörn og maga vegna meðferðar með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID). Fyrirbyggjandi við meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum, vegna aukinnar hættu á óþægindum, eins og sársjúkdómi í maga, vélinda eða skeifugörn, fleiðri í maga og/eða skeifugörn eða meltingartruflunum. Meðferð á einkennum brjóstsviða og nábits vegna bakflæðissjúkdóms (gastro-oesophageal reflux disease). Zollinger-Ellison heilkenni. Lyfið er einnig ætlaði til langtímameðferðar á bólgu í vélinda vegna bakflæðis og sienduerteknum sárum í maga og skeifugörn að því tilskyldu að viðhlitandi árangur hafi ekki náðst með 10 mg dagskammti af jafngildu lyfi en þá má hækka skammta í 20-40 mg af ómeprazóli (1-2 Lómex-T 20 mg sýrupolnar töflur) einu sinni á dag. **Skammtar og lyfjagjöf:** Mælt er með að töflurnar séu teknar að morgni. Þær á að gleypa heilar með 1/2 glasi af vökva. Töflurnar má hvorki tyggja né mylja. Töflurnar má einnig hræra út í hálfu glasi af vatni eða ávaxtasafa. Hræra á í þar til töflurnar hafa sundrast og drekka vökvann með kornunum í innan 30 mínútna. Skola á glasið að innan með vökva og drekka hann. Hvorki má tyggja né mylja kornin. ***Skeifugarnarsár:*** Ráðlagður skammtur handa sjúklingum með virkt skeifugarnarsár er 20 mg einu sinni á dag. Einkenni hverfa fljótt og hjá flestum sjúklingum grær sár innan tveggja vikna. Hjá sjúklingum með sár sem ekki er að fullu gróið eftir þann tíma, grær sár yfirleitt við tveggja vikna meðferð til viðbótar. Hjá sjúklingum með skeifugarnarsár sem hefur svarað illa meðferð er ráðlagt að gefa 40 mg einu sinni dag og er sár yfirleitt gróið innan fjögurra vikna. Fyrirbyggjandi gegn sienduerteknu skeifugarnarsári er ráðlagður skammtur 10 mg ómeprasóls einu sinni á dag. Þar sem Lómex-T sýrupolnar töflur innihalda 20 mg ómeprazóls er ráðlagt að hefja meðferð með jafngildu lyfi af lægri styrkleika. Ef þörf krefur má auka skammtinn í 20-40 mg ómeprazóls (1-2 Lómex-T 20 mg sýrupolnar töflur) einu sinni á dag. Skeifugarnarsár vegna meðferðar með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID), sjá kafla um *sársjúkdóma eða fleiður vegna meðferðar með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID).* Uppræting Helicobacter pylori, sjá kafla um *upprætingu Helicobacter pylori í sársjúkdómi.* **Magasár:** Ráðlagður skammtur er 20 mg einu sinni á dag. Einkenni hverfa fljótt og hjá flestum sjúklingum grær sár innan fjögurra vikna. Hjá sjúklingum með sár sem ekki er að fullu gróið eftir þann tíma, grær sár yfirleitt við fjögurra vikna meðferð til viðbótar. Hjá sjúklingum með magasár sem hefur svarað illa er ráðlagt að gefa 40 mg einu sinni á dag og er sár yfirleitt gróið innan 8 vikna. Fyrirbyggjandi gegn sienduerteknu magasári sem hefur svarað meðferð illa er ráðlagður skammtur 20 mg einu sinni á dag. Ef þörf krefur má auka skammtinn í 40 mg einu sinni á dag. Magasár vegna meðferðar með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID), sjá kafla um *sársjúkdóma eða fleiður vegna meðferðar með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID).* Uppræting Helicobacter pylori, sjá kafla um *upprætingu Helicobacter pylori í sársjúkdómi.* ***Sársjúkdómar eða fleiður vegna meðferðar með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID):*** Ráðlagður skammtur hjá sjúklingum með magasár, skeifugarnarsár eða fleiður í maga og/eða skeifugörn vegna meðferðar með bólgueyðandi gigtarlyfjum, hvort sem meðferðin er langvarandi eða ekki, er 20 mg einu sinni á dag. Einkennin hverfa fljótt og hjá flestum sjúklingum gróa sár innan fjögurra vikna. Hjá sjúklingum með sár sem ekki hefur að fullu gróið eftir þann tíma, grær sár yfirleitt við fjögurra vikna meðferð til viðbótar. Ráðlagður skammtur til að fyrirbyggja magasár, skeifugarnarsár eða fleiður í maga og/eða skeifugörn og meltingartruflanir er 20 mg einu sinni á dag. ***Uppræting Helicobacter pylori í sársjúkdómi:*** *Þrígja lyfja meðferð:* Ómeprazól 20 mg, amoxicillín 1 g og klaritrómýcín 500 mg, öll gefin tvisvar á dag í eina viku *eða* ómeprazól 20 mg, klaritrómýcín 250 mg og metrónídazól 400 mg (eða tínídazól 500 mg) öll gefin tvisvar á dag í eina viku *eða* ómeprazól 40 mg einu sinni dag ásamt amoxicillíni 500 mg og metrónídazóli 400 mg, bæði gefin þrisvar á dag í eina viku. *Tveggja lyfja meðferð:* Ómeprazól 40-80 mg daglega ásamt amoxicillíni 1,5 g daglega, sem gefið er í skiptum skömmtum í tvær vikur. Í klínískum rannsóknum hafa 1,5-3 g dagskammtar af amoxicillíni verið notaðir *eða* ómeprazól 40 mg einu sinni á dag ásamt klaritrómýcíni 500 mg þrisvar á dag í 2 vikur. Til þess að tryggja að sár grói hjá sjúklingum með virkan sársjúkdóm, sjá frekar um skömmtun lyfsins við maga- og skeifugarnarsári. Hverja meðferð má endurtaka ef sjúklingur greinist enn jákvæður fyrir Helicobacter pylori. ***Bólga í vélinda vegna bakflæðis:*** Ráðlagður skammtur er 20 mg einu sinni á dag. Einkenni hverfa fljótt og hjá flestum sjúklingum næst bati innan fjögurra vikna. Hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið fullan bata eftir þann tíma, fæst yfirleitt bati við fjögurra vikna meðferð til viðbótar. Hjá sjúklingum með alvarlega bólgu í vélinda vegna bakflæðis er ráðlagður skammtur 40 mg einu sinni á dag og næst bati yfirleitt innan 8 vikna. Við langtímameðferð hjá sjúklingum með bólgu í vélinda vegna bakflæðis er ráðlagður skammtur 10 mg einu sinni á dag. Þar sem Lómex-T sýrupolnar töflur innihalda 20 mg ómeprazóls er því ráðlagt að hefja meðferð með jafngildu lyfi af lægri styrkleika. Ef þörf krefur má auka skammtinn í 20-40 mg ómeprazóls (1-2 Lómex-T 20 mg sýrupolnar töflur) einu sinni á dag. ***Alvarleg bólga í vélinda vegna bakflæðis hjá börnum 1 árs og eldri:*** Fyrir börn þyngri en 20 kg er ráðlagður skammtur 20 mg ómeprazóls (ein Lómex-T 20 mg sýrupolin tafla) einu sinni á dag, ef þörf krefur má tvöfalda skammtinn. Ekki er ráðlagt að hefja meðferð barna, léttari en 20 kg, með Lómex-T 20 mg sýrupolnum töflum, þar sem ráðlagður skammtur fyrir þessi börn (10-20 kg) er 10 mg ómeprazóls einu sinni á dag ef þörf krefur má hins vegar auka skammtinn í 20 mg ómeprazóls einu sinni á dag. ***Meðferð á einkennum vegna bakflæðissjúkdóms:*** Ráðlagður skammtur er 20 mg daglega. Einkenni hverfa fljótt. Ef meðferð á einkennum hefur ekki borið árangur eftir fjögurra vikna meðferð með 20 mg daglega, eru frekari rannsóknir ráðlagðar. ***Zollinger-Ellison heilkenni:*** Hjá sjúklingum með Zollinger-Ellison heilkenni eru skammtar einstaklingsbundnir og meðferð skal halda áfram eins lengi og þörf krefur miðað við klínískt ástand. Ráðlagður upphafsskammtur er 60 mg daglega. Allir sjúklingar með alvarlegan sjúkdóm og sem ekki hafa svarað annarri meðferð, hafa fengið viðunandi verkun af lyfinu og fengu yfir 90% sjúklinganna viðhaldsskammta á bilinu 20-120 mg daglega. Fari dagsskammtur yfir 80 mg, þarf að skipta honum í tvær lyfjagjafir. ***Skert nýrnastarfsemi:*** Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. ***Skert lifrarstarfsemi:*** Þar sem aðgengi og helmingunartími ómeprazóls í plasma eykst við skerta lifrarstarfsemi getur verið nægjanlegt að gefa lægri skammta (10-20 mg dagskammta). ***Aldraðir:*** Hjá öldruðum þarf ekki að breyta skömmtum. **Frábendingar:** Lyfið á ekki að gefa sjúklingum með þekkt ofnæmi fyrir ómeprazóli eða öðrum innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Þegar talið er að um magasár sé að ræða skal útiloka illkynja sjúkdóm, en meðferð með ómeprazóli getur dregið úr einkennum og seinkað sjúkdómsgreiningu. **Milliverkanir:** Frásog sumra lyfja getur breyst vegna hækkunar á sýrustigi magans. Þannig má ætla að frásog ketakónazóls minnki samtímis ómeprazólmeðferð, eins og gerist ef samtímis eru gefin önnur lyf sem hemja sýruseytingu eða eru sýrubindandi. Hvorki hefur orðið vart við milliverkun lyfsins við fæðu né samtímis töku sýrubindandi lyfja. Þar sem ómeprazól er umbrotið í lifur um cýtókróm P450 2C19 getur það seinkað brotthvarfi á diazepami, R-warfarín og fenýtóíni. Ráðlagt er að fylgjast með sjúklingum, sem fá warfarín eða fenýtóín og nauðsynlegt getur verið að minnka skammta. Engu að síður hefur samtímis meðferð með 20 mg daglega ekki breytt blóðþéttni fenýtóíns hjá sjúklingum á samfelldri meðferð með lyfinu. Á sama hátt hefur samtímis meðferð með 20 mg daglega ekki breytt blóðstorknunartíma hjá sjúklingum á langtíma meðferð með warfaríni. Blóðþéttni ómeprazóls og klaritrómýcíns aukast við samtímis meðferð með þessum lyfjum, en engar milliverkanir eru við metrónídazól eða amoxicillín. Þessi sýklalyf eru notuð samtímis ómeprazóli til að uppræta Helicobacter pylori. Niðurstöður fjölda rannsókna á milliverkun ómeprazóls við önnur lyf benda til þess að endurtekin gjöf á ómeprazóli 20-40 mg til inntöku, hafi engin áhrif á önnur mikilvæg ísóform CYP, eins og sést hefur á því að milliverkun er ekki fyrir hendi á hvarfefnum fyrir CYP1A2 (koffein, fenasetín, teófýllín), CYP2C9 (S-warfarín, píroxikam, díklófenak og naproxen), CYP2D6 (metóprólól, própanólól), CYP2E1 (etanól) og CYP3A (cíklóspórín, lídókaín, kínidín, estradíól, erýtrómýcín og búdesóníð). **Meðganga og brjóstagjöf:** Eins og við á um flest lyf ætti hvorki að gefa þunguðum konum né konum með barn á brjósti ómeprazól nema brýn ástæða sé til. Ómeprazól gefið konum í fæðingu, í skömmtum allt að 80 mg á 24 klst., hefur ekki valdið aukaverkunum hjá barninu. Dýrarannsóknir hafa ekki bent til hættu vegna meðferðar með lyfinu á meðgöngutíma og við brjóstagjöf og engar vísbendingar liggja fyrir um eituráhrif eða fósturskemmandi verkun. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Ólíklegt er að lyfið hafi áhrif á hæfni til aksturs eða stjórnunar annarra véla. **Aukaverkanir:** Lyfið polist vel og aukaverkanir hafa yfirleitt verið vægar og gengið til baka. Eftirfarandi einkenni hafa komið fram í klínískum rannsóknum eða tilkynnt hefur verið um þau við venjulega notkun. Í mörgum tilvikum hafa ekki verið sönnuð tengsl þeirra við meðferð með ómeprazóli. Í klínískum rannsóknum sem staðið hafa yfir í skamman tíma hafa aukaverkanir við notkun á ómeprazól sýrupolnum töflum verið svipaðar aukaverkunum sem sést hafa við notkun ómeprazól sýrupolinna hylkja. ***Algengar (>1%):*** *Mið- og úttaugakerfi:* Höfðuverkur. *Meltingarfæri:* Niðurgangur, hægðatregða, kviðverkir, ógleði/uppköst og aukinn vindgangur. ***Sjaldgæfar (0,-1-1%):*** *Mið- og úttaugakerfi:* Sundl, breytt húðskyn, svefnhöfgi, svefn-leysi og svimi. *Lifur:* Aukning lifrarensíma. *Húð:* Útbrot og/eða kláði. Ofsakláði. *Annað:* Vanlíðan (malaise). ***Mjög sjaldgæfar (<0,1%):*** *Mið- og úttaugakerfi:* Timabundið rugl, æsingur, árásarhneigð, þunglyndi og ofskynjanir, sérstaklega hjá mikið veikum sjúklingum. *Innkirtlar:* Brjóstastækkun hjá körlum. *Meltingarfæri:* Munnþurrkur, bólga í munni og candidasýking í meltingarvegi. *Blóð:* Fækkun á hvítum blóðkornum, fækkun á blóðflögum, kyrningahrap og blóðfrumnafæð. *Lifur:* Heilakvilli (encephalopathy) hjá sjúklingum með sögu um alvarlegan lifrarsjúkdóm, lifrarbólgu með eða án gulu, lifrarbilun. *Stoðkerfi:* Liðverkir, máttleysi í vöðvum og vöðaverkir. *Húð:* Aukið ljósnæmi, regnbogaroðasótt (eryhema multiforme), Stevens-Johnson heilkenni, drep í húðþekju (toxic epidermal necrolysins(TEN)), hárlos. *Annað:* Ofnæmi, t.d. ofsabjúgur, hiti, berkjusamdráttur, millivefsbólga í nýrum og ofnæmislost. Aukin svitamyndun, bjúgur í útlimum, sjóntruflanir, breytingar á bragðskyni og blóðnatríumlækkun. **Ofskömmtun:** Einstakur skammtur, allt að 400 mg af ómeprazól sýruhjúphylkjum, hefur ekki valdið alvarlegum einkennum. Brotthvarfshraði var óbreyttur (línuleg lyfjahvörf) við aukna skammta og ekki hefur verið þörf á neinni sérstakri meðferð. **Lyfhrif:** Ómeprazól er blanda (racemic) af tveimur virkum handhverfum (enantiomers). Ómeprazól dregur úr sýruseytingu og er verkunarháttur mjög sértækur. Það hemlar sértækt prótónupumpuna í parietal frumum. Lyfið verkar hratt og hefur afturkræfa stjórnun á sýruseytingu þegar það er gefið einu sinni á dag. **Sérstakar varúðarreglur við geymslu:** Lyfið á að geyma við stofuhita (15-25°C) í lokuðum umbúðum. Töfluglösin innihalda þurrkhylki sem ekki má fjarlægja. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu 1. júní 2002: Sýrupolnar töflur 20 mg:** 14 stk. 3.772 kr.; 28 stk. 6.593 kr.; 56 stk. 11.900 kr.; 100 stk. 19.667 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** E. **Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli er sem svarar 30 daga skammti.** Markaðsleyfishafi: Omega Farma. Nánari upplýsingar eru í sérlyfjaskrártexta. Maí 2002.

Lómex-T ómeprazól

Omega Farma

# Lómex-T
ómeprazól

# gott samspil við magann



MIXA • FÍT / Málverk: Bison




- Lómex-T er áhrifaríkt magalyf
- Lómex-T eru töflur
- Lómex-T verkar hratt

Omega Farma
www.omega.is

# Uprima® Sublingual apomorphin

# Uprima®
# Nýtt lyf við ristruflun

## Uprima® tungurótartafla

- Í rannsóknum hefur komið fram[1,4]:
  - **matur hefur ekki áhrif á aðgengi lyfsins**
  - **ekki er talin hætta á að efni sem örva eða hindra P450 hafi áhrif á lyfjahvörf Uprima®**
  - **engin tengsl hafa sést á milli kransæðastýflu, heilablæðingar eða annara dauðsfalla og Uprima®**

- **Verkun hefst eftir 18,8 mínútur**[2]
  - hjá 34% einstaklinga hófst verkun innan 10 mínútna

- **Tungurótartafla sem verkar miðlægt (dopamin agnonisti)** [2,3]



**Uprima®**
Abbott
TUNGURÓTARTÖFLUR; **G 04 B E. R 0**
Hver tungurótartafla inniheldur: Apomorphin hýdróklóríð 2 mg eða 3 mg samsvarandi apomorphin 1,71 mg eða 2,56 mg. Báðir styrkleikar tungurótartaflnanna innihalda litarefnið rautt járnoxíð (E 172). **Ábendingar:** Meðferð við ristruflun, en það er þegar ekki tekst að ná eða viðhalda nægilegri stinningu reðurs til fullnægjandi samfara. Kynferðislega örvun þarf til að Uprima verki. Uprima er ekki ætlað konum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Til notkunar undir tungu. Töfluna á að setja undir tungu og láta hana leysast upp. ***Notkun handa fullorðnum:*** Nota á eina töflu um það bil 20 mínútum áður en kynlíf hefst. Mælt er með því að sjúklingurinn noti 2 mg skammt í upphafi. Ef þörf krefur má auka skammtinn við síðari lyfjagjafir í 3 mg til að ná fram þeim klínísku áhrifum sem óskað er eftir. Að minnsta kosti 8 klst. eiga að líða þar til næsti skammtur er notaður. Heilbrigðisstarfsmaður skal leiðbeina hverjum sjúklingi um, hvernig nota á Uprima á réttan hátt. Benda skal sjúklingnum á að drekka smávegis af vatni áður en hann notar Uprima, til að taflan leysist sem best upp. Setja á eina Uprima töflu undir tunguna. Hjá flestum sjúklingum leysist taflan að fullu upp innan 10 mínútna. Ef einhverjar leifar eru eftir í munninum að 20 mínútum liðnum má kyngja þeim. Kynferðislega örvun þarf til að Uprima verki. Sjúklingurinn ætti að hefja kynlíf og síðan samfarir, þegar hann telur sig reiðubúinn. Miðgildi þess tíma sem líður þar til verkun hefst er um það bil 18-19 mínútum eftir að taflan hefur verið sett undir tunguna. Misjafnt er frá einum sjúklingi til annars hvenær verkun hefst. ***Notkun handa öldruðum:*** Nota má sömu skammta handa öldruðum. ***Notkun handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi:*** Hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi skal hámarksskammtur takmarkast við 2 mg. ***Notkun sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi:*** Vegna hugsanlega aukinnar hættu á aukaverkunum hjá þessum hópi, skal einungis nota Uprima handa sjúklingum með marktækt skerta lifrarstarfsemi ef ávinningur vegur þyngra en áhættan. Hjá slíkum sjúklingum má hefja meðferð með 2 mg skammti og gæta skal ýtrustu varúðar við alla stækkun skammta. ***Notkun handa börnum:*** Uprima er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Þekkt ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna í töflunni. Alvarleg, hvikul hjartaöng, nýlegt hjartavöðvadrep (myocardial infarction), alvarleg hjartabilun eða lágþrýstingur og annað ástand sem gerir það að verkum að kynlíf sé óráðlegt. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Leggja skal heilsufarssögu og ítarlega læknisskoðun til grundvallar greiningar á ristruflun og ákvörðunar á undirliggjandi orsökum, áður en lyfjameðferð er íhuguð. Áður en nokkur meðferð við ristruflun er hafin skal læknir íhuga hugsanlega hættu sem það getur haft í för með sér fyrir hjarta hvers sjúklings að hefja kynlíf að nýju og skal við það mat hafa til hliðsjónar heilsu hans og heilsufarssögu. Ekki er vitað hvort Uprima er virkt hjá sjúklingum með mænuskaða, MS og hjá sjúklingum sem hafa undirgengist brottnám á blöðruhálskirtli eða aðgerðir á mjaðmargrindarsvæði (pelvic surgery). Virkni hefur ekki verið staðfest hjá sjúklingum með sykursýki. Nota skal lyf til meðferðar við ristruflun með varúð hjá sjúklingum með vanskapaðan reður (eins og vinkilbeygðan reður, bandvefshersli í reðri (cavernosal fibrosis) eða Peyronie-sjúkdóm), þar sem ekki hafa verið gerðar nægjanlegar rannsóknir á Uprima hjá þessum hópum. Stöku sinnum getur Uprima valdið tímabundnu vaso vagalheilkenni (vasovagal syndrome) sem getur komið í ljós sem skammvinnt meðvitundarleysi/yfirlið (tíðni <0,2% á ráðlögðu skammtabili). Nær öll tilvik yfirliða (>90%) komu í kjölfar forboðaeinkenna svo sem vægrar til alvarlegrar ógleði, uppkasta, fölva, svitnunar/andlitsroða og sundls eða svima. Fái sjúklingar forboðaeinkenni ættu þeir ekki að reyna að rísa á fætur heldur liggja útaf og hafa hærra undir fótunum uns einkennin hverfa. Nota á Uprima með gætni hjá sjúklingum með ómeðhöndlaðan (uncontrolled) háþrýsting, þekktan lágþrýsting og hjá þeim sem hafa sögu um réttstöðuþrýstingsfall. Bráðalækkun blóðþrýstings hefur komið fram eftir notkun Uprima. Vera má að aldraðir sjúklingar séu í meiri hættu hvað þetta varðar og hjá þeim er aukin hætta á alvarlegum afleiðingum. Vegna hættu á lágþrýstingi skal nota Uprima með varúð hjá sjúklingum sem nota blóðþrýstingslækkandi lyf eða nítröt (sjá kafla Milliverkanir). Nota á Uprima með gætni hjá sjúklingum sem eru í hættu hvað varðar nýrna- eða lifrarstarfsemi. Öryggi og verkun Uprima samtímis annarri meðferð við ristruflun hefur ekki verið rannsakað. Því er ekki mælt með slíkri samtímis notkun. **Milliverkanir:** Vegna þess að apómorfín umbrotnar aðallega með súlfatsamtengingu og glúkúrónsamtengingu er ekki búist við því að efni sem hindra eða örva cýtókróm P450 ísóensím hafi áhrif á lyfjahvörf apómorfíns. Samtímis notkun Uprima með bæði nítrötum og blóðþrýstingslækkandi lyfjum (ACE-hemlar (angiotensin-converting enzyme inhibitors), ß-blokkar, kalsíumgangalokar og alfa$_1$-blokkar) hefur verið rannsökuð. Einu marktæku áhrifin sem komu í ljós voru hjá þeim hópi sjúklinga sem notaði nítröt. Hluti (4/40) þessara sjúklinga fékk vaso vagalheilkenni) og marktæka blóðþrýstingslækkun í uppréttri stöðu þegar Uprima var gefið í stærri skömmtum en ráðlagðir eru (5 mg). Þess vegna er mælt með því að varúðar sé gætt þegar Uprima er gefið sjúklingum sem nota nítröt. Milliverkanarannsóknir og/eða klínísk reynsla af ondansetrónhýdróklóríði, próklórperasínmaleati og domperídóni benda til þess að nota megi þessi lyf samtímis Uprima án þess að það hafi hættu í för með sér. Engar rannsóknir hafa verið gerðar á notkun Uprima samtímis öðrum velgjuvarnandi lyfjum og því er ekki mælt með annarri samtímis notkun. Vegna hugsanlegra milliverkana á lyfhrif ætti ekki að gefa Uprima samtímis öðrum dópamínörvum eða -andörvum, sem hafa miðlæga verkun. Engar formlegar milliverkanarannsóknir hafa verið gerðar á öðrum lyfjum við ristruflun, geðdeyfð, flogaveiki eða öðrum lyfjum sem hafa áhrif á miðtaugakerfið, en klínísk reynsla hefur þó ekki bent til þess að slíkar milliverkanir séu fyrir hendi. Milliverkanarannsóknir hjá sjálfboðaliðum þar sem áfengis var neytt samtímis Uprima, bentu til þess að samtímis neysla áfengis gæti valdið aukinni tíðni lágþrýstings og aukið á lágþrýstinginn. Þar að auki getur neysla áfengis skert kyngetu. **Meðganga og brjóstagjöf:** Uprima er ekki ætlað konum. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þar sem sumir sjúklingar geta fundið fyrir sundli, svima og örsjaldan yfirliði, ættu þeir hvorki að taka sér fyrir hendur að aka bifreið né nota vélar í að minnsta kosti 2 klst. eftir að þeir hafa notað Uprima eða þar til öll framangreind einkenni eru að fullu horfin. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanirnar sem koma fram hjá sjúklingum sem nota 2-3 mg af Uprima eru ógleði og höfuðverkur sem koma fyrir hjá um það bil 7% sjúklinga og sundl sem kemur fyrir hjá um það bil 4% sjúklinga. ***Algengar (>1 %):*** Almennar: Höfuðverkur, syfja, geispar, sundl, sýking, sársauki, roði í andliti, breytingar á bragðskyni og aukin svitamyndun. *Öndunarfæri:* Nefbólga, hálsbólga, aukinn hósti. Þessar aukaverkanir voru venjulega vægar og tímabundnar. ***Sjaldgæfar (0,1-1 %):*** *Hjarta og æðar:* Tímabundið vaso vagalheilkenni sem getur leitt til skammvinns meðvitundarleysis/yfirliðs. **Ofskömmtun:** Stórir skammtar af Uprima geta valdið uppköstum. Ekkert sértækt mótefni er til gegn Uprima. Veita skal stuðningsmeðferð og meðferð við einkennum. Grípa skal til viðeigandi ráðstafana til að fyrirbyggja réttstöðuþrýstingsfall. Íhuga má notkun domperídónmaleats, sem er andörvi dópamíns og hefur útlæga verkun og er notað gegn ógleði. **Útlit:** ***Tungurótartafla 2 mg:*** Múrsteinsrauð, fimmhyrnd að lögun, merkt með „2" á annarri hliðinni og merki Abbott á hinni hliðinni. ***Tungurótartafl 3 mg:*** Múrsteinsrauð, þríhyrnd að lögun, merkt „3" á annarri hliðinni og merki Abbott á hinni hliðinni. **Pakkningar, verð, afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka (maí 2002): Tungurótartöflur 2 mg:** 4 stk. (þynnupakkað) kr. 4.194. **Tungurótartöflur 3 mg:** 4 stk. (þynnupakkað) kr. 4.804. Afgreiðslutilhögun: Lyfseðilsskylt. Greiðsluþátttaka: 0. Sérlyfjaskrártexti síðast endurskoðaður: 1. mars 2002.
**Handhafi markaðsleyfis:** Abbott Laboratories A/S. **Umboðsaðili á Íslandi:** Pharmaco hf, Hörgatúni 2, 210 Garðabæ.


**Heimildir:**
1) Sérlyfjaskrártexti Uprima 2002,
2) Dula et al.;Eur Urol 2001;39:558-564.
3) JPW Heaton. IJIR (2002) 13, Suppl. 3, s.35-39
4) Uprima product monograph, Abbott Laboratoies 2001


ABBOTT LABORATORIES A/S

# Samband skólagöngu, líkamshreyfingar og lífslíkna

Einar Þór Þórarinsson[1]

Þórður Harðarson[1,2]

Helgi Sigvaldason[3]

Nikulás Sigfússon[3]

**Ágrip**

**Inngangur:** Vel þekkt er sambandið á milli lengdar skólagöngu og lífslíkna. Við höfum sýnt fram á þetta samband í Hóprannsókn Hjartaverndar. Það skýrðist aðeins að hluta til af mismunandi vægi þekktra áhættuþátta eftir skólagöngu. Markmið þessarar rannsóknar var að kanna hvort ástundun líkamshreyfingar væri mismikil eftir lengd skólagöngu og hvort slíkur mismunur gæti skýrt frekar samband skólagöngu og dánartíðni.

**Efniviður og aðferðir:** Rannsókn þessi var hluti af Hóprannsókn Hjartaverndar. Til grundvallar þessara niðurstaðna eru gögn 18.912 þátttakenda, skipt í fjóra hópa eftir lengd skólagöngu. Allir þátttakendur svöruðu spurningalista um eigið heilsufar og fleira, meðal annars ástundun líkamsæfinga. Reiknað var samband skólagöngu og ástundunar líkamsæfinga með aðhvarfsgreiningu (logistic regression). Reiknuð var út dánaráhætta með áhættulíkani Cox. Leiðrétt var fyrir aldri, skoðunarári, þekktum áhættuþáttum (blóðfitu, blóðþrýstingi, hæð, þyngd, reykingum, notkun háþrýstingslyfja og sykurþoli) og ástundun líkamsæfinga.

**Niðurstöður:** Sýnt var fram á marktækt jákvætt samband á milli reglulegrar ástundunar líkamsæfinga og menntunar ($p<0,001$). Þegar leiðréttingu fyrir ástundun líkamsæfinga var bætt við leiðréttingu fyrir þekktum áhættuþáttum, aldri og skoðunarári minnkaði samband skólagöngu og heildardánartíðni hjá báðum kynjum (fyrir karla úr 23% mismuni á stystu og lengstu skólagöngu í 20%. Fyrir konur voru samsvarandi tölur 9% og 7%). Sama tilhneiging var til staðar varðandi kransæðadauða hjá körlum og að minna leyti hvað varðaði dauða af völdum krabbameins.

**Ályktanir:** Mismunandi ástundun líkamsæfinga eftir lengd skólagöngu á hlut í að skýra samband dánartíðni og skólagöngu hvað varðar heildardánartíðni og kransæðadauða. Enn stendur þó eftir marktækur mismunur á dánartíðni eftir lengd skólagöngu sem er óútskýrður.

[1]Læknadeild Háskóla Íslands, [2]Lyflækningadeild Landspítalans, [3]Rannsóknarstöð Hjartaverndar.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Einar Þór Þórarinsson, Bárugata 34, 101 Reykjavík, ein@islandia.is

**Lykilorð:** *Dánartíðni, ástundun líkamsæfinga, skólaganga, hjarta- og æðasjúkdómar.*

**ENGLISH SUMMARY**

**Þórarinsson EÞ, Harðarson Þ, Sigvaldason H, Sigfússon N**

**The relationship between educational level, physical activity and mortality**

Læknablaðið 2002; 88: 497-502

**Objectives:** The relationship between educational level and mortality is well known. This has been shown in the Reykjavik Study and was only partly accounted for by unequal distribution of known risk factors. The objective of the present study was to explore the relationship between educational level and physical activity and whether that relationship could partly explain differences in mortality.
**Material and methods:** This is a part of the Reykjavik Study. Presented is data from 18,912 participants, divided into four groups by educational level. Physical activity was assessed by questionnaire. The relationship between physical activity and educational level was assessed by logistic regression and between mortality and educational level by Cox regression analysis. Adjustments were made for age, year of examination, known risk factors (serum lipids, blood pressure, height, weight, smoking, use of antihyertensive drugs and 90 min glucose tolerance) and physical activity.
**Results:** There was a positive relationship between physical activity and educational level ($p<0.001$). By adding adjustments for physical activity to a multiple regression analysis containing other known risk factors the relationship between total mortality and educational level was reduced. For highest versus lowest educational group hazard ratio was elevated from 0.77 to 0.80 for men and from 0.91 to 0.93 for women. Same trend existed for cardiovascular mortality and to a less extent for cancer mortality.
**Conclusion:** The association between educational level and mortality can be partly explained by differences in leisure-time physical activity. In spite of adjustments for known risk factors and physical activity there remains a statistically significant relationship between educational level and mortality.

**Keywords:** *Mortality, physical activity, education, cardiovascular disease.*

**Correspondance:** Einar Þór Þórarinsson, ein@islandia.is

## Inngangur

Mismunur á heilsufari eftir þjóðfélagsstöðu er löngu þekkt staðreynd og hefur verið rannsóknarefni margra vísindamanna. Nú síðustu ár hefur þessi mismunur verið á þann veg að þeir sem skipa lægri þjóðfélagshópa búa við verri heilsu og lakari lífslíkur (1-4). Sá mælikvarði sem einna mest hefur verið notaður til að mæla þjóðfélagsstöðu fólks í rannsóknum síðustu ára er lengd skólagöngu þess. Þessi mælikvarði á þjóðfélagsstöðu hefur endurtekið reynst hafa forspárgildi fyrir heilsu fólks og lífslíkur í þá veru að já-

**Table I.** *Number of positive and negative answers to questions on physical activity according to educational group.* ***Men.***

| | Educational group | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 | | 2 | | 3 | | 4 | |
| Question | Yes | No | Yes | No | Yes | No | Yes | No |
| Regular physical exercise after age 20 years | 521 | 2589 | 1131 | 2914 | 468 | 629 | 423 | 446 |
| Regular physical exercise after age 40 years | 245 | 2659 | 567 | 3075 | 252 | 753 | 243 | 524 |
| Age during exercise | | | | | | | | |
| 20-29 years | 299 | 2811 | 717 | 3328 | 346 | 769 | 275 | 594 |
| 30-39 years | 222 | 2888 | 521 | 3524 | 259 | 856 | 251 | 618 |
| 40-49 years | 201 | 2703 | 492 | 3150 | 222 | 783 | 229 | 538 |
| 50-59 years | 138 | 1862 | 294 | 1908 | 123 | 488 | 114 | 336 |
| Exercise type | | | | | | | | |
| Swimming | 336 | 2774 | 751 | 3294 | 322 | 793 | 287 | 582 |
| Walking | 145 | 2965 | 326 | 3719 | 167 | 948 | 168 | 701 |

**Table II.** *Number of positive and negative answers to questions on physical activity according to educational group.* ***Women.***

| | Educational group | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 | | 2 | | 3 | | 4 | |
| Question | Yes | No | Yes | No | Yes | No | Yes | No |
| Regular physical exercise after age 20 years | 749 | 4561 | 1083 | 2565 | 259 | 399 | 63 | 94 |
| Regular physical exercise after age 40 years | 512 | 4483 | 707 | 2521 | 189 | 414 | 40 | 103 |
| Age during exercise | | | | | | | | |
| 20-29 years | 251 | 5059 | 451 | 3197 | 111 | 547 | 38 | 119 |
| 30-39 years | 315 | 4995 | 549 | 3099 | 132 | 526 | 41 | 116 |
| 40-49 years | 357 | 4638 | 582 | 2646 | 155 | 448 | 37 | 106 |
| 50-59 years | 333 | 3234 | 396 | 1554 | 95 | 309 | 20 | 66 |
| Exercise type | | | | | | | | |
| Swimming | 432 | 4878 | 703 | 2945 | 174 | 484 | 48 | 109 |
| Walking | 243 | 5067 | 417 | 3231 | 119 | 539 | 33 | 124 |

kvætt samband er á milli lengdar skólagöngu og lífslíkna (5-8). Þórður Harðarson og fleiri sýndu fram á í Hóprannsókn Hjartaverndar að jákvætt samband milli lífslíkna fólks og lengdar skólagöngu þess á einnig við í íslensku samfélagi (9).

Þó að Kristján Guðmundsson og fleiri hafi sýnt fram á misjafna dreifingu ýmissa áhættuþátta (blóðþrýstings, reykinga og kólesteróls í blóði) eftir lengd skólagöngu í Hóprannsókn Hjartaverndar (10) þá skýrir það ekki ofangreindan mun á dánartíðni nema að litlu leyti.

Regluleg líkamshreyfing hefur löngum verið talin heilsubót. Sýnt hefur verið fram á þetta í faraldursfræðilegum rannsóknum. Þar hefur komið hefur í ljós að hreyfingarleysi minnkar lífslíkur verulega og lífslíkur aukast í hlutfalli við stundaðar líkamsæfingar og hreyfingu (11-13). Fram á þetta hefur einnig verið sýnt í Hóprannsókn Hjartaverndar (14).

Markmið þessarar rannsóknar var því í fyrsta lagi að kanna hvort tengsl væru á milli lengdar skólagöngu og ástundunar líkamsæfinga sem áhættuþátta og í öðru lagi hvort slík tengsl gætu skýrt fyrrgreindan mun á dánartíðni eftir lengd skólagöngu að einhverju leyti.

Þær tilgátur sem við lögðum upp með í þessari rannsókn voru: fólk með lengri skólagöngu að baki er líklegra til að stunda reglulegar líkamsæfingar af einhverju tagi og hluti af mun á lífslíkum eftir lengd skólagöngu skýrist af mismikilli ástundun líkamshreyfingar.

### Þýði og aðferðir

Rannsókn þessi var hluti af Hóprannsókn Hjartaverndar sem hófst árið 1967. Í Hóprannsókn Hjartaverndar var upphaflega rannsóknarþýðið allir sem búsettir voru í Reykjavík og nágrannabæjum samkvæmt þjóðskrá fyrsta desember 1966, karlar fæddir 1907-1934 og konur fæddar 1908-1935, alls 30.795 einstaklingar. Þýðinu var skipt í sex hópa, A-F, eftir fæðingardögum. Rannsóknin hefur farið fram í sex áföngum. Hópi B var boðið í alla áfangana (undantekningar: aðeins var boðið helmingi kvenna í III áfanga og aðeins þeim sem orðnir voru 70 ára í VI áfanga). Í II áfanga var hópi C boðið að auki, í III áfanga hópum A og C, í IV áfanga hópi D, í V áfanga hópi E og í VI áfanga hópi F (70 ára og eldri).

Til grundvallar þessari rannsókn voru 18.912 þátttakendur í Hóprannsókn Hjartaverndar (karlar 9139 og konur 9773) sem mættu í fyrstu heimsókn sína á árunum 1967-1991, í fyrstu fimm áföngunum. Hópur F er því ekki með. Meðalaldur karla var 52,3 ár (33-79 ára) og kvenna 53,3 ár (33-81 árs). Um 70% boðaðra þátttakenda mættu. Eftirfylgd var fram til 31. desember 1997, eða 6-30 ár.

Allir sem tóku þátt í Hóprannsókn Hjartaverndar svöruðu spurningalista þar sem spurt var um heilsufarslega og félagslega þætti, meðal annars menntun og ástundun líkamshreyfingar. Hvað varðar líkamsæfingar þá var í fyrsta lagi spurt „Hafið þér stundað (eftir 20 ára aldur) eða stundið þér nokkrar íþróttir eða líkamsæfingar reglulega?“ Ef svarið var játandi var spurt nánar um á hvaða aldursskeiði eftir tvítugt líkamsæfingar voru stundaðar og gefinn möguleiki á fjórum tímabilum; 20-29, 30-39, 40-49 og 50-59. Einnig var spurt hvaða íþróttir eða líkamsæfingar voru stundaðar og gefinn kostur á 11 flokkum; sundi, leikfimi, frjálsum íþróttum, knattleik, badminton (borðtennis, tennis), golfi, gönguferðum, júdó, útreiðum, trimmi og öðru. Algengast var að þátttakendur stunduðu sund og gönguferðir og var slík ástundun því greind sérstaklega. Eftir að þátttakendur höfðu svarað listanum fór þjálfaður starfsmaður í gegnum listann með viðkomandi. Þátttakendur mættu síðan í blóðrannsóknir og læknisskoðun.

Fjórir menntahópar voru skilgreindir eftir því námi sem þátttakendur höfðu lokið (15): *Hópur 1: Barnaskólapróf eða minni menntun.* (Um það bil sex ára skólaganga eða minna.) *Hópur 2: Gagnfræðapróf eða sambærileg menntun.* Hér eru þeir sem lokið hafa gagnfræðaprófi, unglingaprófi, miðskólaprófi, landsprófi, prófi úr sjómanna- og stýrimannaskóla, iðnskólaprófi eða prófi úr tækniskóla án stúdentsprófs (um það bil níu ára skólaganga). *Hópur 3: Stúdentspróf eða sambærileg menntun.* Undir það fellur stúdentspróf, samvinnuskólapróf, verslunarskólapróf og kennaraskólapróf (um það bil þrettán ára skólaganga). *Hópur 4: Háskólapróf eða sambærileg menntun.* Undir þennan hóp falla þeir sem lokið hafa almennu háskólaprófi eða prófi í forspjallsvísindum auk þeirra sem lokið höfðu kennaraprófi ef um stúdentspróf var einnig að ræða (um það bil fjórtán ára skólaganga eða meira). Uppgefin tímalengd skólagöngu er aðeins gróft viðmið. Raunverulegur árafjöldi innan hvers hóps getur hafa verið minni og mjög breytilegur.

Til að meta spágildi menntunar (óháða breytan) fyrir ástundun líkamsæfinga (háða breytan) var notuð *logistic regression* sem er ein gerð aðhvarfsgreiningar. Notuð voru samtímagildi breytanna og leiðrétt fyrir aldri og skoðunarári. Hópur 1 var hafður sem viðmiðunarhópur og hópar 2, 3 og 4 bornir saman við hann, fundið líkindahlutfall (odds ratio) og p-gildi.

Dánaráhætta var reiknuð með áhættulíkani Cox út frá afdrifum fólks frá skoðun fram til ársloka 1997 og var þar sömuleiðis hópur 1 hafður sem viðmiðunarhópur. Notuð voru þrjú leiðréttingarmódel. Í því fyrsta var eingöngu leiðrétt fyrir aldri og skoðunarári. Í öðru var leiðrétt fyrir aldri, skoðunarári og þekktum áhættuþáttum, öðrum en ástundun líkamsæfinga (blóðfitu, blóðþrýstingi, hæð, þyngd, reykingum, notkun háþrýstingslyfja og sykurþoli). Í því þriðja var leiðrétt fyrir aldri, skoðunarári og fyrrgreindum áhættuþáttum auk ástundunar líkamsæfinga.

Víxlverkun (interaction) fæðingartíma og lengdar skólagöngu var athuguð með því að bæta inn í áhættulíkanið margfeldi þessara breyta og reikna marktekt þeirrar breytu.

Þessi rannsókn var hluti af Hóprannsókn Hjartaverndar sem Tölvunefnd/Persónuvernd hefur heimilað. Ekki var um styrktaraðila að ræða.

## Niðurstöður

Þegar litið er á þýðið í heild sögðust 28,0% karla og 22,0% kvenna hafa stundað íþróttir eða líkamsæfingar reglulega eftir 20 ára aldur. Meðal karla nefna 18,6% sund og 8,8% gönguferðir en meðal kvenna voru þessar tölur 13,9% og 8,3%.

Í töflum I og II má sjá fjölda jákvæðra og neikvæðra svara við spurningum varðandi líkamsæfingar flokkuð eftir skólagönguhópum og kyni.

**Table III.** *Study results. Odds ratio for positive answers to questions on physical activity. Adjusted for age and time of examination. Educational groups 2, 3 and 4 relative to group 1. For all figures p<0.001 (except *: p<0.01)*

| | Men | | | Women | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Educational group | | | Educational group | | |
| Question | 2 | 3 | 4 | 2 | 3 | 4 |
| Regular physical exercise after age 20 | 1,86 | 3,92 | 4,63 | 2,38 | 3,43 | 3,60 |
| Regular physical exercise after age 40 | 1,83 | 3,81 | 4,81 | 2,20 | 3,36 | 2,87 |
| Age during regular physical exercise | | | | | | |
| 20-29 | 2,01 | 4,24 | 4,34 | 2,81 | 3,88 | 6,22 |
| 30-39 | 1,76 | 3,89 | 4,87 | 2,39 | 3,19 | 4,53 |
| 40-49 | 1,91 | 3,82 | 5,19 | 2,40 | 3,62 | 3,67 |
| 50-59 | 1,85 | 3,57 | 4,27 | 2,10 | 2,50 | 2,63 |
| Exercise type | | | | | | |
| Swimming | 1,95 | 3,59 | 4,39 | 2,59 | 3,62 | 4,59 |
| Walking | 1,87 | 3,88 | 5,36 | 2,63 | 4,20 | 5,23* |

Í töflu III er ástundun líkamshreyfingar sýnd eftir kyni, aldri og tegund (sund, gönguferðir). Marktækur munur er á skólagönguhópunum hvað varðar ástundun líkamshreyfingar (tafla III). Algengi ástundunar líkamsæfinga er stigvaxandi frá hópi 1 til hóps 4.

Samband er milli heildardánartíðni og lengdar skólagöngu, en leiðrétting fyrir ástundun líkamshreyfingar hefur áhrif í þá átt að þetta samband minnkar hjá hópum 2, 3 og 4 miðað við hóp 1 hjá báðum kynjum (töflur IV og V). Hjá hópum 3 og 4 hjá körlum er sjálfstætt framlag ástundunar líkamsæfinga af svipaðri stærð og framlag annarra áhættuþátta til samans. Til dæmis gefur leiðrétting fyrir aldri, skoðunarári og áhættuþáttum (sjá töflur IV og V) 8% lækkun á hlutfallslegri verndun (úr 25% í 23%) hjá hópi 4 karla og sé ástundun líkamsæfinga bætt inn í leiðréttinguna gefur það 12% lækkun til viðbótar (úr 23% í 20%) (hlutfallsleg verndun = 1 – hlutfallsáhætta). Þá lækkun má túlka sem sjálfstætt framlag ástundunar líkamsæfinga til áhættumunar milli skólagönguhópa. Hvað varðar hóp 3 eru sambærilegar tölur 5% og 10%. Hjá báðum kynjum hefur leiðrétting fyrir líkamsæfingum þau áhrif að hækka p-gildi en þær stærðir sem voru marktækar fyrir leiðréttingu héldu því ($p<0,05$).

Hvað varðar kransæðadauða sést svipuð tilhneiging hjá körlum og hvað varðar heildardánartíðni (sjá ofan). Sjálfstætt framlag ástundunar líkamsæfinga til áhættumunar milli skólagönguhópa er jafn stórt og annarra áhættuþátta til samans hjá hópum 3 og 4 (18% og 5%). Hvað varðar konur sést ekki sama almenna tilhneigingin varðandi kransæðadauða. Þar er hópi 4 líka sleppt þar sem einungis 5 endapunktar liggja þar til grundvallar.

Þegar litið er á krabbameinsdauða sést enn það sama, það er samband skólagöngu og dánartíðni minnkar við leiðréttinguna hjá öllum hópum hjá báðum kynjum en var óvíða marktækt.

**Table IV.** *Hazard ratio (HR) and 95% confidence interval (95% CI) of some endpoints for educational groups 2, 3 and 4 relative to group 1. Various adjustments.* ***Men.***

| | Total mortality | | CHD* mortality | | Cancer mortality | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | HR | 95% CI | HR | 95% CI | HR | 95% CI |
| Adjusted for age and time of examination. | | | | | | |
| Educational group 2 | 0,86 | 0,79-0,93 | 0,86 | 0,76-0,98 | 0,86 | 0,75-0,99 |
| 3 | 0,80 | 0,71-0,90 | 0,83 | 0,69-0,99 | 0,88 | 0,72-1,07 |
| 4 | 0,75 | 0,65-0,87 | 0,62 | 0,49-0,79 | 0,89 | 0,71-1,12 |
| Educ. gr. 3,4 vs 1,2 | 0,80 | 0,69-0,93 | 0,84 | 0,77-0,92 | 0,95 | 0,82-1,11 |
| Adjusted for age, time of examination and risk factors [1]. | | | | | | |
| Educational group 2 | 0,87 | 0,80-0,93 | 0,87 | 0,76-0,98 | 0,87 | 0,76-1,00 |
| 3 | 0,81 | 0,72-0,91 | 0,86 | 0,72-1,04 | 0,86 | 0,70-1,04 |
| 4 | 0,77 | 0,67-0,89 | 0,64 | 0,50-0,82 | 0,89 | 0,71-1,13 |
| Educ. gr. 3,4 vs 1,2 | 0,84 | 0,73-0,97 | 0,85 | 0,78-0,93 | 0,94 | 0,80-1,09 |
| Adjusted for age, time of examination and risk factors including physical exercise. | | | | | | |
| Educational group 2 | 0,87 | 0,81-0,94 | 0,87 | 0,77-0,98 | 0,88 | 0,77-1,01 |
| 3 | 0,83 | 0,74-0,93 | 0,89 | 0,73-1,06 | 0,88 | 0,72-1,07 |
| 4 | 0,80 | 0,69-0,92 | 0,66 | 0,52-0,85 | 0,92 | 0,73-1,16 |
| Educ. gr. 3,4 vs 1,2 | 0,81 | 0,67-0,97 | 0,79 | 0,71-0,89 | 0,82 | 0,68-1,00 |
| Phys. exercise after 40 | 0,80 | 0,72-0,90 | 0,82 | 0,68-0,99 | 0,83 | 0,68-1,01 |

[1]) Height, weight, cholesterol, trigycerides, glucose tolerance 90 min, systolic blood pressure, antihypertensive drugs and smoking.
* Coronary heart disease.

**Table V.** *Hazard ratio of some endpoints for educational groups 2, 3 and 4 relative to group 1. Various adjustments.* ***Women.***

| | Total mortality | | CHD* mortality | | Cancer mortality | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | HR | 95% CI | HR | 95% CI | HR | 95% CI |
| Adjusted for age and time of examination. | | | | | | |
| Educational group 2 | 0,79 | 0,71-0,87 | 0,66 | 0,53-0,82 | 0,83 | 0,72-0,97 |
| 3 | 0,65 | 0,52-0,81 | 0,45 | 0,26-0,78 | 0,74 | 0,54-1,01 |
| 4 | 0,74 | 0,47-1,15 | 0,84 | 0,35-2,02 | 0,63 | 0,31-1,27 |
| Educ. gr. 3,4 vs 1,2 | 0,58 | 0,36-0,93 | 0,72 | 0,59-0,88 | 0,77 | 0,58-1,03 |
| Adjusted for age, time of examination and risk factors [1]. | | | | | | |
| Educational group 2 | 0,87 | 0,79-0,96 | 0,80 | 0,64-1,00 | 0,89 | 0,76-1,03 |
| 3 | 0,70 | 0,56-0,88 | 0,57 | 0,32-0,99 | 0,75 | 0,55-1,03 |
| 4 | 0,91 | 0,58-1,41 | [2] | | 0,71 | 0,35-1,42 |
| Educ. gr. 3,4 vs 1,2 | 0,72 | 0,45-1,17 | 0,77 | 0,63-0,94 | 0,78 | 0,58-1,04 |
| Adjusted for age, time of examination and risk factors including physical exercise. | | | | | | |
| Educational group 2 | 0,88 | 0,80-0,97 | 0,81 | 0,65-1,01 | 0,90 | 0,77-1,04 |
| 3 | 0,72 | 0,57-0,90 | 0,57 | 0,33-1,00 | 0,77 | 0,56-1,06 |
| 4 | 0,93 | 0,60-1,45 | 2) | | 0,72 | 0,36-1,46 |
| Educ. gr. 3,4 vs 1,2 | 0,74 | 0,46-1,18 | 0,79 | 0,67-0,92 | 0,82 | 0,64-1,03 |
| Phys. exercise after 40 | 0,80 | 0,68-0,94 | 0,89 | 0,63-1,25 | 0,83 | 0,65-1,05 |

[1]) Height, weight, cholesterol, trigycerides, glucose tolerance 90 min, systolic blood pressure, antihypertensive drugs and smoking.
[2]) Fewer than 10 endpoints.
* Coronary heart disease.

Beitt var tölfræðilegum prófum (t-test) til að meta hvort marktækur munur væri á niðurstöðum fyrir og eftir leiðréttingu fyrir ástundun líkamsæfinga og kom þá í ljós að munurinn er ekki marktækur (p>0,05). Þessir marktektarútreikningar eru ekki birtir hér.

Þar sem miklar breytingar urðu á skólagöngu fólks á þeim tíma sem þessir fæðingarárgangar voru á skólaaldri var hugað að áhrifum þessa á niðurstöður. Í fyrsta lagi getur verið um samþáttun (confounding) að ræða, það er að breyturnar fæðingarár og lengd skólagöngu geti komið að einhverju leyti í stað hvor annarrar sem spábreytur. Fyrir þessu var ávallt leiðrétt í aðhvarfsgreiningunni. Í öðru lagi getur verið um víxlverkun (interaction) að ræða, það er að spágildi lengdar skólagöngu sé annað fyrir yngstu árgangana en þá elstu. Við prófun fékkst ómarktæk tilhneiging til meiri verndunar lengdar skólagöngu hjá yngri árgöngunum. Þetta gilti um bæði heildardauða og krabbameinsdauða fyrir hvort kyn um sig.

**Umræða**

Í samantekt má segja að niðurstaða þessarar rannsóknar sé sú að í fyrsta lagi kemur fram afgerandi jákvætt samband milli lengdar skólagöngu og algengis ástundunar líkamsæfinga. Í öðru lagi kemur í ljós að leiðréttingfyrir ástundun líkamsæfinga hefur greinanleg áhrif í þá átt að draga úr sambandinu milli lengdar skólagöngu og dánartíðni. Í þriðja lagi sést að þrátt fyrir allar leiðréttingar stendur enn eftir skýrt samband milli lengdar skólagöngu og dánartíðni.

Helsti styrkur þessarar rannsóknar er stærð hennar, góð þátttaka og lengd eftirfylgdar (sjá þýði og aðferðir). Þessir eiginleikar gera það að verkum að niðurstöður verða að teljast yfirfæranlegar á almenning í sömu aldurshópum á sama landssvæði.

*Samband lengdar skólagöngu og ástundunar líkamsæfinga:*

Sambandið sem sýnt var fram á milli lengdar skólagöngu og ástundunar líkamsæfinga er í samræmi við það sem við mátti búast og við niðurstöður erlendis (8, 16-20). Þó virðist sambandið á milli þessara breytna jafnvel sterkara í niðurstöðum Hjartaverndar en annars staðar.

Hugsanlegar orsakir fyrir þessu sambandi geta verið margvíslegar. Í fyrsta lagi hefur ástundun líkamsæfinga löngum verið fléttuð inn í nám, að minnsta kosti fyrri stig þess, og því líklegra að fólk haldi því áfram síðar á lífsleiðinni. Í öðru lagi má vera að lengd skólagöngu og ástundun líkamsæfinga eigi sér sameiginlegan orsakaþátt, það er aðstæður í uppvexti. Í finnskri rannsókn hafa Lynch og fleiri sýnt fram á að félagsleg staða foreldra tengist ástundun líkamsæfinga (19).

Í nýlegri könnun sem gerð var á úrtaki úr Hjartaverndarþýðinu kom í ljós að fólk með lengri skólagöngu að baki var mun líklegra til að vera í persónulegum tengslum við lækna eða hjúkrunarfræðinga (21). Sterkari félagsleg tengsl þessa hóps við heilbrigðisstéttir kann að ýta undir meðvitund um og ástundun heilbrigðari lifnaðarhátta. Í sömu könnun kom einnig í ljós að enginn munur var á skólagönguhópum varðandi það hversu mikilvægt fólk taldi að stunda líkamlega hreyfingu reglulega. Þetta bendir til þess að fleiri þættir en vitneskjan um hollustu líkamsæfinga móti ástundun þeirra, svo sem ytri aðstæður og þættir sem koma til fyrr á ævinni.

Í töflu III er birt samband skólagöngu og ástundunar sunds og gönguferða. Þetta er gert til að sýna fram á sambandið við almenna hreyfingu sem fólk er líklegt til að stunda fram á efri ár ef til vill frekar en knattleiki og aðrar keppnisíþróttir. Eins og sjá má á töflunni er sambandið þarna að fullu sambærilegt við niðurstöðu úr öðrum liðum.

Athyglisvert er að sambandið milli lengdar skólagöngu og ástundunar líkamshreyfingar helst fram eftir ævinni, sérstaklega meðal karla. Þannig má segja að samkvæmt okkar niðurstöðum séu þeir sem hafa stundað langskólanám líklegri til að byrja að iðka líkamsæfingar reglulega og það hegðunarmynstur haldi sér svo út ævina, í það minnsta svo langt sem niðurstöður okkar ná. Sambærilegar niðurstöður má sjá í rannsókn Bennetts frá Ástralíu (16). Þetta hefur mikla þýðingu þar sem áframhaldandi ástundun líkamsæfinga út ævina er lykilatriði í því að viðhalda jákvæðum áhrifum hennar (22-24). Sambandið milli lengdar skólagöngu og ástundunar líkamshreyfingar helst ekki eins vel fram eftir ævinni hjá konum en það ber að gæta að því að langskólagengnar konur voru frekar fáar í þeim árgöngum sem kannaðir voru og mun færri en karlar.

*Samband skólagöngu og dánartíðni:*

Ljóst er að almenna tilhneigingin var að leiðrétting fyrir ástundun líkamsæfinga hafði áhrif í þá átt að draga úr sambandinu sem er milli skólagöngu og lífslíkna. Áhugavert er að leiðréttingin fyrir líkamsæfingum hafði í mörgum hópum sambærileg áhrif og leiðrétting fyrir öðrum þekktum áhættuþáttum til samans. Því má reikna með að ástundun líkamsæfinga leiki síst minna hlutverk sem orsakavaldur í mun á dánartíðni eftir skólagöngu en aðrir áhættuþættir, svo sem blóðþrýstingur, reykingar og blóðfitusamsetning. Í rannsókn Schrijvers og fleiri sem gerð var á hollenskum almenningi er reynt að greina mismunandi vægi ýmissa áhættuþátta í að útskýra skólagöngu tengdan mun á dánartíðni. Þar kemur í ljós að ástundun líkamsæfinga er, ásamt atvinnustöðu (employment status) og tekjum, einn af þeim þáttum sem skýra hvað stærstan hlut af þessum mun (8) og styðja okkar niðurstöður þessa staðhæfingu.

Ástundun líkamsæfinga hefur jákvæð áhrif á ýmsa áhættuþætti fyrir hjarta- og æða sjúksjúkdóma, svo sem sykursýki, þyngdarstuðul (BMI), blóðþrýsting og blóðfitu (22, 23, 25, 26). Þrátt fyrir það hverfa áhrif líkamsæfinganna ekki við að reikna þessa áhættuþætti með. Því má gera ráð fyrir að þær stuðli að bættri heilsu og betri lífshorfum eftir fleiri leiðum sem ef til vill er erfitt að mæla eða festa fingur á.

Ofneysla áfengis hefur sýnt sig standa í neikvæðu sambandi við lengd skólagöngu (8, 19) og hefur í för með sér aukna dánaráhættu (8). Þar sem ekki var unnt að leiðrétta fyrir ofneyslu áfengis í þessari rannsókn er ekki útilokað að hún haldist í hendur við skort á líkamsæfingum og skýri hluta af samspili ástundunar líkamsæfinga og dánaráhættu.

Ljóst er að ekki hefur tekist að skýra til fulls þann skólagöngutengda mun á lífslíkum sem sýndur hefur verið í Hóprannsókn Hjartaverndar. Ekki hefur tekist að taka inn í greininguna þann þátt sem hefur haft hvað mest að segja þessu tilliti í erlendum rannsóknum, en það er efnahagslegar aðstæður fólks (8, 20). Í Hóprannsókn Hjartaverndar var safnað upplýsingum um íbúðarstærð fólks en sú breyta sýndi ekki

marktæk tengsl við lífslíkur þess. Það verður því verkefni komandi hóprannsókna að taka á þessu rannsóknarefni í íslensku þýði.

Af ofansögðu má sjá að ástundun líkamsæfinga á ekki síður þátt í að skýra skólagöngutengdan mun á lífslíkum heldur en aðrir áhættuþættir. Eitt af markmiðum Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar (WHO) fyrir árið 2000 var að draga úr heilsufarsmisræmi eftir þjóðfélagsstöðu. Engar vísbendingar eru um að þessu markmiði hafi verið náð að fullu í okkar samfélagi. Niðurstöður okkar benda til þess að stór liður í að ná ofangreindu markmiði sé að hvetja fólk til ástundunar reglubundinna líkamsæfinga, svo sem gönguferða og sunds. Slík hvatning þyrfti jafnvel að beinast sérstaklega til þeirra sem styttri skólagöngu hafa að baki og tilheyra þar með hópi þar sem slík ástundun er ekki jafn algeng eða sjálfsögð og hjá öðrum.

**Heimildir**


1. Townsend P, Davidson N. Inequalities in health. The Black report. London: Penguin Books 1982.
2. Whitehead M. Inequalities in health. The Health Divide. London: Penguin Books, 1988: 269-72.
3. Drever F, Whitehead M. Health inequalities: Decennial supplement. Series DS No.15, London: Stationery Office, Office for National Statistics. 1997.
4. Lynch JW, Davey-Smith G, Kaplan GA, House JS. Income inequality and mortality: importance to health of individual income, psychosocial environment, or material conditions. BMJ 2000; 320: 1200-4
5. Elo IT, Preston SH. Educational differentials in mortality: United States. Soc Sci Med 1996; 42: 47-57.
6. Valkonen T, Sihvonen AP, Lahelma E. Health expectancy by level of education in Finland. Soc Sci Med 1997; 44: 801-8.
7. Sundquist J, Johanson SE. Self reported poor health and low educational level predictors for mortality: a population based follow up study of 39 156 people in Sweden. J Epidemiol Community Health 1997; 51: 35-40.
8. Schrijvers CTM, Stronks K, van de Mheen D, Mackenbach JP. Explaining educational differences in mortality: The role of behavioral and material factors. Am J Public Health 1999; 89: 535-40.
9. Harðarson T, Garðarsdóttir M, Guðmundsson KÞ, Þorgeirsson G, Sigvaldason H, Sigfússon N. The relationship between educational level and mortality. The Reykjavík Study. Journal of Internal Medicine 2001; 249: 495-502.
10. Guðmundsson KÞ, Harðarson Þ, Sigvaldason H, Sigfússon N. Samband menntunar og áhættuþátta kransæðasjúkdóma. Læknablaðið 1996; 82: 505-15.
11. Kaplan GA, Strawbridge WJ, Cohen RD, Hungerford LR. Natural history of leisure-time physical activity and its correlates: Associations with mortality from all causes and cardiovascular disease over 28 years. Am J Epidemiology 1996; 144: 793-7.
12. Hakim AA, Petrovitch H, Burchfiel CM, Ross W, Rodriguez BL, White LR, et al. Effects of walking on mortality among nonsmoking retired men. New England J Med 1998; 338: 94-9.
13. Kujala UM, Kaprio J, Sarna S, Koskenvuo M. Relationskip of leisure-time physical activity and mortality. The Finnish twin cohort. JAMA 1998; 279: 440-4.
14. Agnarsson U, Björnsson G, Þorgeirsson G, Sigvaldason H, Sigfússon N, Guðnason. Áhrif áreynslu og íþrótta á dánartíðni af völdum hjarta- og æðasjúkdóma á heildardánartíðni. Reykjavíkurrannsókn Hjartaverndar [abstract]. Læknablaðið 2000; 86/Suppl. 38: 20
15. Ólafsson Ó, Ólafsson H. Skýrsla AXIV. Hóprannsókn Hjartaverndar 1967-´68. Skólaganga, atvinna, húsnæði, heilsufar og fleira meðal íslenskra karla á höfuðborgarsvæðinu á aldrinum 34-61 árs. Reykjavík: Rannsóknarstöð Hjartaverndar; 1980.
16. Bennett S. Cardiovascular risk factors in Australia: Trends in socioeconomic inequalities. J Epidemiol Community Health 1995; 49: 363-72.
17. Gran B. Major differences in cardiovascular risk indicators by educational status. Scand J Soc Med 1995; 23: 9-16.
18. Wadsworthx MEJ. Changing social factors and their long-term implications for health. British Medical bulletin 1997; 53: 198-209.
19. Lynch JW, Kaplan GA, Salonen JT. Why do poor people behave poorly? variation in adult health behaviours and psychosocial characteristics by stages of the socioeconomic lifecourse. Soc Sci Med 1997; 44: 809-19.
20. Lantz PM, House JS, Lepkowski JM, Williams DR, Mero RP, Chen J. Socioeconomic factors, heath behaviours, and mortality. Results from a nationally representative prospective study of US adults. JAMA 1998; 279: 1703-8.
21. Þórarinsson EÞ, Harðarson Þ, Vilhjálmsson R, Sigvaldason H, Sigfússon N. Leit að þáttum er skýra samband menntunar og dánartíðni. Læknablaðið 2000; 86: 91-101.
22. Thune I, Njolstad I, Lovhen ML, Forde OH. Physical activity improves the metabolic risk profiles in men and women: the Tromso Study. Arch Intern Med 1998; 159: 882-3.
23. Knight S, Bermingham MA, Mahajan D. Regular non-vigorous physical activity and cholesterol levels in the elderly. Gerontology 1999; 45: 213-9.
24. Erikssen G, Liestöl K, Björnholt J, Thaulow E, Sandvik L, Erikssen J. Changes in physical fitness and changes in mortality. Lancet 1998; 352: 759-62.
25. Cederholm J, Wibell L. The relationship of blood pressure to blood glucose and physical leisure time activity. Acta Med Scand 1986; 219: 37-46.
26. Helmrich SP, Ragland DR, Leung RW, Paffenbarger RS. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. New England J Med 1991; 325: 147-52.


# Fræðigreinar íslenskra lækna í erlendum tímaritum

Blaðinu hafa borist tilkynningar um eftirfarandi greinar íslenskra lækna í erlendum fagblöðum:

**Lilja S. Jónsdóttir, Nikulás Sigfússon, Vilmundur Guðnason, Helgi Sigvaldason, Guðmundur Þorgeirsson.** *Do lipids, blood pressure, diabetes, and smoking confer equal risk of myocardial infarction in women as in men? The Reykjavik Study.* Journal of Cardiovascular Risk 2002; Vol. 9; 2: Suppl 105, 67-76. Sérprent af greininni er hægt að panta á netfanginu *Lilja@hjarta.is*

Í tímaritinu Antimicrobial agents and chemotherapy, apríl 2001, 1078-85, sem félagið American Society for Microbiology gefur út birtist greinin: *Penicillin Pharmacodynamics in Four Experimental Pneumococcal Infection Models.* Meðal höfunda eru þrír Íslendingar: **Helga Erlendsdóttir, Karl G. Kristinsson** og **Sigurður Guðmundsson**. Aðrir höfundar eru: Knudsen JD, Odenholt I, Cars O, Espersen F, Frimodt-Møller, Fuursted K.

# Ökumenn með heilabilun

Helga María Hallgrímsdóttir

Jón Snædal

**Ágrip**

**Inngangur:** Hlutfall aldraðra í þjóðfélaginu fer vaxandi og fjöldi aldraðra með ökuréttindi eykst sömuleiðis. Það leiðir til fjölgunar ökumanna með vitræna skerðingu og jafnvel heilabilun því tíðni heilabilunar fer mjög vaxandi eftir 65 ára aldur. Í þessari rannsókn er skoðað hvaða vandamál eru þessu samfara.

**Efniviður:** Niðurstöður viðtala við einstaklinga og ættingja þeirra sem komu á fjögurra ára tímabili til skoðunar á Minnismóttöku Öldrunarlækningadeildar Landspítala Landakoti. Upplýsingar félagsráðgjafa fengust um 346 þeirra.

**Niðurstöður:** Af 346 einstaklingum var 121 virkur ökumaður, 110 höfðu hætt akstri, flestir eða 92 (84%) af eigin hvötum og 48 höfðu aldrei haft ökuskírteini. Ófullkomnar akstursupplýsingar fengust um 67 einstaklinga. Aðstandendur 12 einstaklinga upplýstu um óhöpp eftir að einkenni vitrænnar skerðingar voru komin fram og voru sjö þeirra enn virkir ökumenn.

**Umræða:** Aldraðir einstaklingar sem fá vitræna skerðingu taka oftast sjálfir ákvörðun um að hætta akstri. Hluti þeirra sýnir þó dómgreindarleysi og ekur áfram þrátt fyrir einkenni sín. Þörf er á skýrum leiðbeiningum til aðstandenda og heilbrigðisstarfsmanna um það hvernig staðið skuli að lokum ökuferils og hvenær til þess þurfi að koma.

**ENGLISH SUMMARY**

**Hallgrímsdóttir HM, Snædal J**

**Driving and Dementia**

Læknablaðið 2002; 88: 503-6

**Objective:** The proportion of elderly in the community is increasing and thereby the number of elderly drivers. This leads to an increase in the number of drivers with cognitive impairment and even dementia. This study looks into the problems this is creating.

**Material and methods:** Interview with patients and their relatives seeking for cognitive impairment to a Memory Clinic over a period of 4 years. Information was achieved by a social worker for 346 individuals.

**Results:** Out of 346 individuals, 121 were active drivers, 110 ex drivers and 48 had never had drivers license. Insufficient information on driving was for 67 patients. Most of the ex drivers or 92 (84%) had stopped driving of their own initiative. The relatives of 12 individuals informed of accidents occurring after the onset of cognitive impairment and 7 of them continued to drive in spite of that.

**Discussion:** Elderly who experience cognitive impairment decide in most instances themselves to stop driving. A minority continues driving in spite of obvious deficiencies. Clear guidelines for relatives and health professionals are needed in order to help elderly with cognitive impairment in making decisions on when it is appropriate to stop driving.

**Key words:** *driving, dementia.*

**Correspondance:** Jón Snædal, jsnaedal@landspitali.is

## Inngangur

Orsakir fyrir heilabilun geta verið ýmsar og leiða til mismunandi einkenna. Í undantekningartilvikum er orsökin sjúkdómur sem er læknanlegur en annars má vænta vaxandi einkenna með tímanum. Sjúkdómsgreiningin heilabilun felur í sér að vitrænni getu hefur hrakað það mikið að einstaklingurinn þarf aðstoð eða eftirlit við athafnir daglegs lífs. Minnið versnar og önnur færni eins og til dæmis hæfileikinn til að meta fjarlægðir og afstöðu, framkvæmd flókinna athafna og dómgreind geta einnig truflast töluvert. Algengasta orsök fyrir heilabilun er Alzheimerssjúkdómur, eða í liðlega helmingi tilfella (1). Algengt er að sjúkdómnum fylgi innsæisskortur og minnkandi geta til að stjórna eigin hegðun og gerðum. Rannsóknir hafa þó sýnt að um þriðjungur þeirra sem greindir hafa verið með heilabilunarsjúkdóm heldur áfram að keyra (2).

Meðalaldur á Íslandi sem og í öðrum velferðarríkjum hefur hækkað og fleiri ná háum aldri, þannig að fjöldi aldraðra eykst hlutfallslega miðað við heildarfjölda íbúa. Ætla má að eldri konur framtíðar hafi frekar ökuskírteini en meðal fyrri kynslóða. Notkun einkabíls telst sjálfsögð jafnt hjá öldruðum sem öðrum. Af þessu leiðir að aldraðir ökumenn eru vaxandi hópur í samfélaginu. Miðað við vegalengdirnar sem aldraðir aka hefur verið reiknað út að 1,6-2,4 sinnum meiri áhætta sé á að ökumaður sem er eldri en 65 ára lendi í árekstri heldur en ökumenn á aldrinum 25-65 ára (3). Þeir eldri keyra hins vegar ekki eins mikið og hinir yngri og eiga því sök á hlutfallslega fáum árekstrum (4). Engin einföld skýring er á þessari hlutfallslegu aukningu á óhappatíðni með aldri en er þó líklega frekar sjúkdómar tengdir öldrun, svo sem sjónskerðing eða stoðkerfissjúkdómar, fremur en aldurstengdar breytingar. Rannsóknum ber ekki saman um það að hve miklu leyti slysatíðni sé hærri

Öldrunarlækningadeild Landspítala Landakoti, Túngötu, 101 Reykjavík.
Fyrirspurnir og bréfaskipti: Jón Snædal, yfirlæknir, Öldrunarlækningadeild Landspítala Landakoti, Túngötu, 101 Reykjavík, jsnaedal@landspitali.is

**Lykilorð:** *akstur, heilabilun.*

**Tafla I.** *Kynjaskipting, aldur og akstur sjúklinga.*

| | Fjöldi | Meðalaldur | Akandi |
|---|---|---|---|
| Karlar | 167 | 75,9 | 92 (55%) |
| Konur | 179 | 75,8 | 29 (16%) |
| Alls | 346 | 75,9 | 121 (35%) |

hjá heilabiluðum en hjá öðrum öldruðum. Í nokkrum erlendum rannsóknum hefur óhappatíðni ökumanna með heilabilunareinkenni verið skoðuð (2, 3, 5). Hvort sem umræddar rannsóknir eru metnar út frá ekinni vegalengd eða tímanum sem ekið er sýna þær að hættan er hið minnsta tvöföld og allt að áttföld (6) hjá þeim en hjá öldruðum almennt (5). Í þessum árekstrum er hinn heilabilaði yfirleitt talinn eiga sök (2). Niðurstöður annarra rannsókna eru á þann veg að á frumstigi Alzheimerssjúkdóms eigi ökumenn ekki oftar sök á árekstrum en gengur og gerist hjá öðrum ökumönnum en eftir fyrstu þrjú árin aukist áhættan verulega (7).

Ekki eru til neinar leiðbeiningar um meðferð ökuréttinda sjúklinga með heilabilunareinkenni hér á landi, enda lítil umræða átt sér stað og þetta atriði ekki verið kannað áður. Könnun White og O´Neill 1999 (8) á reglum varðandi akstur aldraðra í Evrópusambandsríkjunum leiddi í ljós að 10 af löndunum 15 eru með einhvers konar heilsufarslega skimun. Leiðbeiningar Evrópusambandsins (European Council Directive 91/439/EE) leggja grunninn að alþjóðlegum viðmiðunum um heilbrigðisskilyrði til aksturs en þar er ekki fjallað sérstaklega um öldrunartengda sjúkdóma og túlkun þjóðanna á leiðbeiningunum er misjöfn. Í þessari rannsókn er skoðað að hve miklu leyti sjúklingar með heilabilun aka bíl og hvaða vandamál eru því samfara.

## Efniviður og aðferðir

Þessi afturskyggna rannsókn byggir á upplýsingum sem safnað hefur verið um einstaklinga sem komið hafa til greiningar frá miðju ári 1996 til miðs árs 2000 á Minnismóttöku Öldrunarlækningadeildar, Landspítala Landakoti sem í upphafi var staðsett að Hátúni 10b. Eingöngu er byggt á upplýsingum ef þær liggja fyrir bæði frá lækni og félagsráðgjafa. Þessum upplýsingum var safnað við fyrstu komu sjúklings á móttökuna á staðlaðan hátt og félagsráðgjafi spurði nánasta ættingja sérstaklega um akstur sjúklings. Þegar enginn ættingi hefur verið til staðar hafa þessar upplýsingar því ekki verið fengnar. Einungis einn félagsráðgjafi hefur verið við störf á móttökunni á tímabilinu og í fjarveru hans voru akstursupplýsingar ekki fengnar. Því liggja ekki fyrir akstursupplýsingar um alla þá einstaklinga sem komið hafa til greiningar á móttökuna, en þeir voru alls 560 á þessu tímabili. Þó er vitað að rannsóknarhópurinn er ekki marktækt frábrugðinn heildarhópi þeirra sem komu á móttökuna á sama tímabili hvað varðar aldur, kynjaskiptingu eða sjúkdómsgreiningu. Auk upplýsinga um akstur var sjúkdómsgreining skráð, tími frá upphafi einkenna og stig sjúkdómsins samkvæmt einföldu vitrænu prófi, MMSE (Mini-Mental State Examination) (9).

**Tafla II.** *Vitræn geta sjúklinga metin á MMSE*-kvarða.*

| Stig á MMSE | Akandi | Aka ekki | Alls |
|---|---|---|---|
| 20 stig og færri | 14 | 62 | 76 (22%) |
| fleiri en 20 stig | 104 | 155 | 259 (74%) |
| Upplýsingar vantar | 3 | 8 | 11 (3,2%) |
| Alls | 121 | 225 | 346 |

* MMSE: Mini-Mental State Examination.

## Niðurstöður

Upplýsingar fengust um 346 einstaklinga, 167 karla og 179 konur. Af körlunum óku enn 92 (55%) en af konunum 29 (16%), og því voru virkir ökumenn alls 121 (35%), samanber töflu I. Vitræn skerðing og heilabilun var skráð með tvennu móti, annars vegar með skilmerkjum ICD 10 (10) og hins vegar með niðurstöðum úr einföldu minnisprófi, MMSE (9), og var aksturssaga skoðuð sérstaklega með tilliti til prófsins (tafla II). Vitræn skerðing var talin alvarleg ef stigin voru 20 eða færri af 30, en væg eða þó nokkur (mild to moderate) ef stigin eru fleiri en 20. Af þeim sem reyndust hafa alvarlega vitræna skerðingu samkvæmt MMSE óku enn 14 af 76, eða 19%. Af þeim sem höfðu vægari skerðingu óku enn 104 af 259, eða 40%. Af 121 einstaklingi sem enn ók höfðu sjö lent í óhöppum og fimm að auki höfðu hætt vegna óhapps. Höfðu því alls 12 einstaklingar af 231, eða 5,2%, lent í óhöppum eftir að einkenni vitrænnar skerðingar komu fram samkvæmt upplýsingum ættingja þeirra. Aðstandendur 27 virkra ökumanna (22%) höfðu verulegar áhyggjur af akstri þeirra. Fjörutíu og sex ökumenn (38%) gerðu sjálfir einhvers konar varúðarráðstafanir eða takmörkuðu sig en þó höfðu aðstandendur sex þeirra (13%) áhyggjur af akstri þeirra. Hlutfallið er þó hærra meðal aðstandenda þeirra ökumanna sem ekki gerðu varúðarráðstafanir, eða 21 af 75 (28%).

Upplýsingar fengust um að 110 einstaklingar höfðu áður ekið en hætt því og reyndust 92 þeirra hafa hætt af eigin hvötum, eða 84%. Ættingjar höfðu beitt þrýstingi eða gripið til ráðstafana í tíu tilvikum, fimm hættu eftir umferðaróhapp en einungis þrír að læknisráði. Einstaklingar sem höfðu hætt akstri voru að meðaltali með meiri vitræna skerðingu en þeir sem enn óku, sjá töflu II.

Ástæður þess að einstaklingar hættu akstri af eigin hvötum voru margvíslegar og oft samtvinnaðar. Versnandi sjón og aðrar líkamlegar hamlanir (heilsu-

farslegar ástæður), minni þörf á akstri eftir að komið var á eftirlaunaaldur og því hætt akstri smám saman (félagslegar ástæður) og þegar einstaklingar hafa með aldrinum hætt að treysta sér til þess að aka, oftast vegna umferðar (sálrænar ástæður).

Upplýsingar fengust um að 48 einstaklingar (21%) höfðu aldrei ekið en ekki lá fyrir aksturssaga frá 67 einstaklingum því hún hafði ekki verið skráð eftir viðtal. Vitræn geta þeirra skildi sig ekki frá vitrænni getu þeirra sem upplýsingar fengust um.

**Umræða**

Rannsókn þessi byggir á gögnum frá móttöku sjúkrahúss sem sérhæfir sig í greiningu og meðferð vitrænnar skerðingar og heilabilunar. Hún getur því í bezta falli gefið vísbendingu um hvernig akstri einstaklinga með heilabilun er háttað í þjóðfélaginu. Þó má benda á að móttakan er sú eina sinnar tegundar í landinu. Því er líklegt að niðurstöðurnar endurspegli allvel hvernig akstri sjúklinga með heilabilun er háttað í samfélaginu og hvaða vandamál tengjast honum.

Eitt af algengum einkennum heilabilunar er skert dómgreind og innsæi og því var í upphafi sett fram sú tilgáta að sjúklingar hættu akstri seint á sjúkdómsferlinu og að frumkvæðið kæmi einkum frá öðrum en sjúklingunum sjálfum. Niðurstöður þessarar rannsóknar benda ekki til að sú sé raunin. Þannig hættu 84% (92 af 110) sjúklinga akstri að eigin frumkvæði samkvæmt upplýsingum þeirra nánustu ættingja. Óhappatíðnin virðist heldur ekki há, eða 12 óhöpp hjá 231 ökumanni (5,2%) síðustu þrjú ár á undan. Til samanburðar má nefna að á fyrsta ári ökuréttinda eiga 40% ökumanna aðild að óhöppum (11). Ekki liggja fyrir upplýsingar um hlutfall ökumanna á eftirlaunaaldri sem lenda í óhöppum því ekki er vitað hversu stór hluti þeirra sem hafa réttindi til aksturs nýta þau. Á þessu verður að hafa þann fyrirvara að óhöpp með mjög alvarlegum afleiðingum koma ekki fram í þessari samantekt af þeirri ástæðu að sjúklingarnir hafa þá annaðhvort látist eða komið til langvinnrar umönnunar. Framvirk rannsókn myndi því væntanlega sýna hærri óhappatölur. Athygli vekur hversu fáir hætta akstri samkvæmt ráðleggingu lækna, eða aðeins þrír. Nefna má tvær skýringar á þessu. Í ljósi þess að lagaleg ábyrgð er takmörkuð er líklegt að læknar séu tregir til þess að blanda sér í slík mál, af ótta við að stofna trúnaðarsambandi sínu við sjúklinginn í hættu. Í þessu sambandi má benda á tvöfalt hlutverk læknis, hann þarf að hafa í huga trúnað sinn við skjólstæðinginn en um leið öryggi almennings. Önnur hugsanleg skýring er að læknar viti ekki vel af heilabilunareinkennum sjúklinga sinna. Í athugun á þessu í Linköping í Svíþjóð kom í ljós að aðeins 26% þeirra einstaklinga sem eru með heilabilunareinkenni eru þekktir af því á sinni heilsugæslustöð (12).

Er þá þörf á nánari leiðbeiningum eða reglum á þessu sviði? Viðtöl við aðstandendur benda til að svo sé. Ættingjar 22% sjúklinga sem enn aka hafa verulegar áhyggjur af akstri þeirra en hafa ekki getað fundið viðunandi lausn. Að auki virðast 38% ökumanna gera sjálfir einhverjar varúðarráðstafanir, svo sem að aka einungis í björtu og við bestu skilyrði, aka aðeins leiðir sem þeir þekkja eða aka aðeins utan helsta umferðartíma. Akstur aldraðra einstaklinga sem þjást af heilabilun er aðstandendum oft mikið áhyggjuefni. Það er þeim hins vegar erfitt að þurfa að taka völdin af maka eða foreldri og stöðva akstur þeirra. Ákvörðunin getur verið ein sú viðkvæmasta sem fjölskyldan hefur þurft að taka (13). Þó virðist þessi ákvörðun oftast vera í höndum aðstandenda en í fáeinum tilfellum njóta þeir aðstoðar lækna og annars heilbrigðisstarfsfólks. Oft er það einungis fjölskylda viðkomandi sem hefur vitneskju um þær breytingar sem hafa áhrif á akstursháefni.

Akstur er mikilvægur þáttur í nútímasamfélagi, hann er sá samgöngumáti sem flestir eldri borgarar kjósa og er mikilvægur fyrir sjálfstæði þeirra. Missir þeirra réttinda hefur tilfinningalegar og hagrænar afleiðingar í för með sér og getur leitt til félagslegrar einangrunar og þunglyndis. Óþægindi geta skapast vegna daglegra athafna og þátttöku í félags- og tómstundastarfi. Viðkomandi verður öðrum háður hvað samgöngur varðar og getur fundist hann/hún vera byrði. Einnig geta komið fram neikvæðar tilfinningar um eigin verðleika. Enn fremur er bent á að missir ökuleyfis geti haft „domino áhrif" því maki, vinir, aldraðir ættingjar og jafnvel fullorðin börn geta verið háð viðkomandi ökumanni hvað akstur varðar (13).

Í Reglugerð um ökuskírteini (14) er kveðið á um lágmarkskröfur um líkamlega og andlega hæfni til að stjórna ökutæki (21. gr.). Við endurnýjun er krafist læknisvottorðs sem venjulega er á stöðluðu formi, þar sem þó er ekki gert ráð fyrir mati á vitrænni getu. Verði læknir þess áskynja í starfi sínu að einstaklingur með heilabilunareinkenni sé enn við akstur ber honum þó ekki lagaleg skylda til þess að tilkynna það yfirvöldum. Í viðauka II við fyrrnefnda lagagrein koma fram nánari ákvæði um heilbrigðisskilyrði. Í G-lið viðaukans kemur meðal annars fram að hvorki megi gefa út eða endurnýja ökuskírteini fyrir umsækjendur eða ökumenn sem haldnir eru alvarlegum hegðunarvandamálum vegna öldrunar eða persónuleikatruflunum sem valda skorti á dómgreind eða samskipta- og aðlögunarhæfni. Þessi einkenni eiga yfirleitt ekki við þá sem þjást af heilabilun fyrr en á síðari stigum sjúkdómsins en ýmsar aðrar truflanir sem geta haft áhrif á akstursháefni koma fram mun fyrr. Í fyrrnefndri 21. gr. er kveðið á um að Dómsmálaráðherra skuli að höfðu samráði við Landlækni setja leiðbeinandi reglur um meðferð mála er varða útgáfu og endurnýjun ökuskírteinis, þar sem fram koma upplýsingar um heilbrigði, er krefjast læknisfræðilegra yfirlýsinga, umsagna eða mats. Þessar leiðbeinandi reglur hafa enn ekki litið dagsins ljós.

Á hverju ættu leiðbeiningar um lok ökuferils að byggja? Þessi rannsókn getur ekki gefið grundvöll að slíkum leiðbeiningum en niðurstöðurnar geta þó verið hjálplegar. Víðast hefur ekki náðst eining um ákveðnar leiðbeiningar en bent hefur verið á nokkur atriði til hliðsjónar. Mikilvægast er að fá góða sögu um akstur eins og hann kemur ættingjum fyrir sjónir, hvort þeir hafi áhyggjur og í hverju þær séu fólgnar. Í álitsgerð sem sænska umferðarráðið tók þátt í var fjallað um notkun MMSE-prófsins í þessu skyni, en prófið hefur þann kost að vera mjög útbreitt og vel þekkt (3). Varast ber að nota það nema til viðmiðunar, niðurstaða úr því prófi ein og sér getur ekki verið ákvarðandi. Það er þó tæplega nokkuð sem getur mælt með áframhaldandi akstri ef niðurstaða á prófinu er 10 stig eða færri og niðurstaða allt að 24 stigum ætti að gefa tilefni til nánari skoðunar á ökuhæfni, einkum ef áhyggjur ættingja af akstri viðkomandi sjúklings eru fyrir hendi. Sú skoðun felst í læknisskoðun, þar með talið taugaskoðun, og taugasálfræðilegu mati sem getur bent á veikleika í fjarlægðar- og rýmdarskynjun og dómgreind (15). Einnig kemur til álita að fá ökukennara til að fylgjast með akstri eða reyna akstur í ökuhermi en hvorugt hefur þó reynst áreiðanlegt meðal sjúklinga með byrjandi heilabilun (3).

Það er því niðurstaða þessarar athugunar að akstur einstaklinga með heilabilun sé í heild ekki mikið vandamál út frá öryggi í umferðinni. Hins vegar vanti skýrari leiðbeiningar svo auðvelda megi sjúklingum og aðstandendum þeirra að stíga fyrr eða síðar það óhjákvæmilega skref að sjúklingurinn láti af akstri. Læknar og annað heilbrigðisstarfsfólk hljóta að gegna lykilhlutverki í þeirri leiðsögn.

**Þakkir**

Þakkir fær Berglind Magnúsdóttir, öldrunarsálfræðingur fyrir aðstoð við tölfræðiúrvinnslu. Vísindasjóður til styrktar rannsóknum á Alzheimerssjúkdómi og skyldum sjúkdómum veitti styrk til rannsóknarinnar.

Rannsóknin fékk leyfi Vísindasiðanefndar Landspítala og Persónuverndar.

**Heimildir**

1. Jorm AF, Jolley D. The incidence of dementia: a meta-analysis. Neurology 1998; 51: 728-33.
2. Lucas-Blaustein MJ, Filipp L, Dungan C, Tune L. Driving in patients with dementia. J Am Geriatr Soc 1988; 36: 1087-91.
3. Lundberg C, Johansson K, Ball K, Bjerre B, Blomqvist C, Brækhus A, et al. Dementia and Driving: An Attempt at Consensus. Alzheimer´s Disease and Associated Disorders 1997; 11: 28-37.
4. Guðmundsson E. Hvers konar tjónum lenda eldri ökumenn helst í? Í: Eldri ökumenn í umferðinni. Málþing um akstur eldra fólks. Reykjavík: Félag eldri borgara, Landssamband eldri borgara, Umferðarráð 1999: 24-7.
5. Cooper PJ, Tallman K, Tuokko H, Beattie BL. Vehicle crash involvement and cognitive deficit in older drivers. J Safety Res 1993; 24: 9-17.
6. Johansson K. Den åldrande bilförarens trafiksäkerhet. Medicinsk årbog. Munksgaard, Köbenhavn. 1998; 165-74.
7. Drachman DA, Swearer JM. Driving and Alzheimer´s disease: the risk of crashes. Neurology 1993; 43: 2448-56.
8. White S, O´Neill D. Health and Relicensing Policies for Older Drivers in the European Union. Gerontology 2000; 46: 146-52.
9. Tómasson K. Athugun á glöpum hjá öldruðum og áfengissjúklingum með auðveldu stöðluðu prófi borin saman við mat starfsfólks. Læknablaðið 1986; 72: 246-59.
10. International Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision (ICD-10). WHO, Genf 1994.
11. Skýrsla um umferðarslys á Íslandi árið 1997, bls. 28. Umferðarráð, Reykjavík 1998.
12. Ólafsdóttir M, Skoog I, Marcusson J. Detection of dementia in primary care: the Linköping study. Dement Geriatr Cogn Disord 2000; 11: 223-9.
13. Adler G. Driving and dementia: Dilemmas and decisions. Geriatrics 1997; 52: 26-9.
14. Reglugerð um ökuskírteini nr. 501/1997.
15. Corkin S, Growdon JH, Sullivan EV, Nissen MJ, Huff FJ. Assessing treatment effects: a neuropsychological battery. In: Poon LW, ed. Clinical Memory Assessment of Older Adults. American Psychiatric Association. Washington DC 1987: 156-67.

1. Rabe,K.F. et al: Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study. Eur Respir J 2000;16:802-807
2. The Air Study: Asthma in real life. David Price et al. Asthma J 1999; 4:74-78
3. Knorr B, Martz J, Bernstein JA, Nguyen H, Seidenberg BC, Reiss TF, et al. Montelukast for chronic asthma in 6 to 14 year old children. JAMA 1998;279:1181-6
4. Reiss TF, Chervinsky P, Dockhorn RJ, Shingo S, Seidenberg B, Edwards TB. Montelukast, a once daily leukotriene receptor antagonist in the treatment og chronic asthma: a multicenter, randomised doubleblind trial. Arch Itern Med 1998;158:1213-20.

**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 b-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 astmakösum, 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 fenóbarbital 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 iferð eósínófíla í lifur), lasleiki, vöðvaverkir, ógleði og uppköst. **Pakkningar, verð (Febrúar, 2002), afgreiðsla og greiðsluþátttaka: Töflur 10 mg:** 28 stk. 5849 kr 98 stk. 18087 kr og **tuggutöflur 5mg:** 28stk. 6343 kr. 98stk. 19684 kr. **Afgreiðsla:** Lyfseðilsskylda. **Greiðsluþátttaka: B. Handhafi markaðsleyfis:** Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland.**Umboðsaðili á Íslandi:** Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

## ÞRÁTT FYRIR ASTMAMEÐFERÐ SEGJA MARGIR SJÚKLINGAR »ÉG GET EKKI« SOFIÐ ALLA NÓTTINA [1,2]



*Rannsóknir sýna að þrátt fyrir meðferð,hafa margir astmasjúklingar einkenni og minna úthald í daglegu lífi [1,2]*

## SINGULAIR® HJÁLPAR SJÚKLINGUNUM AÐ SEGJA »ÉG GET«

*Singulair dregur úr einkennum og eykur úthald frá fyrsta degi [3,4]*



MERCK SHARP & DOHME
Umboðsaðili á Íslandi: Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík

SINGULAIR (MONTELUKAST, MSD)
1 tafla 1 sinni á dag.

# Kjaramál sjúkrahúslækna – sameiginleg barátta eða sértæk!



Páll Helgi Möller

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.

ATKVÆÐAGREIÐSLA FÓR nýlega fram um nýjan kjarasamning sjúkrahúslækna sem Læknafélag Íslands (LÍ) gerði fyrir hönd félaga sinna við hið opinbera. Af þeim læknum sem tóku þátt í atkvæðagreiðslunni var meirihluti honum samþykkur. Ekki verður sagt að einhugur hafi verið um samninginn þar sem um 37% lækna greiddu atkvæði gegn honum. Fulltrúi Félags ungra lækna (FUL) í samninganefnd LÍ neitaði að skrifa undir samninginn og félagar í FUL ákváðu að taka ekki þátt í atkvæðagreiðslunni. Stjórn Skurðlæknafélags Íslands mælti gegn samningnum við sína félagsmenn.

Lengi vel hefur kjarabarátta lækna sem og annarra snúist að mestu um launahækkanir. Í dag eru breyttir tímar. Það er ljóst að launahækkanir skipta enn miklu máli. En í hugum margra þurfa ævilaun, lífeyrissjóðamál sem taka mið af lækkuðum eftirlaunaaldri, endurmenntun, starfsaðstaða og fleira að koma æ meira inn í samning sem þennan.

Við skulum láta einstök ágreiningsmál samningsins liggja á milli hluta en huga í stað þess að þeirri umræðu sem Skurðlæknafélag Íslands hóf áður en kjarasamningurinn var undirritaður og jafnframt að samþykkt aðalfundar FUL nú í kjölfar undirskriftar samningsins.

Í desember á síðasta ári fór stjórn Skurðlæknafélag Íslands fram á það við stjórn LÍ að aðilar leituðu eftir því í sameiningu að Skurðlæknafélag Íslands fengi í sínar hendur samningsumboð fyrir félagsmenn sína, skurðlækna, gagnvart ríkinu. Skurðlæknafélag Íslands hefur verið að vinna að þessu nokkur undanfarin ár. Með þessu hafa skurðlæknar ekki verið að kasta rýrð á störf samninganefndar LÍ. Skurðlæknar hafa átt og eiga enn sinn fulltrúa í samninganefnd LÍ og það væri því að skjóta sig í fótinn að fara að setja út á störf nefndarinnar. Á hinn bóginn hafa skurðlæknar með setu sinni í samninganefndinni áttað sig á því að þeir eiga fátt sameiginlegt með mörgum öðrum hópum lækna þegar kemur að kjarabaráttu. Það eru sjálfsagt mörg atriði sem hægt er að tína til sem sameina hina ýmsu hópa lækna. Lækna sem vinna einvörðungu hjá hinu opinbera, lækna sem vinna bæði hjá hinu opinbera og sjálfstætt og lækna innan sömu sérgreinar eins og skurðlækna.

Samninganefnd LÍ á og hefur reynt að taka mið af hagsmunum allra lækna og því er það augljóst að sérhagsmunir einstakra hópa, eins og skurðlækna, hafa þurft að víkja fyrir heildarhagsmunum, hvað svo sem einstökum hópum lækna kann að finnast um það. Hópar lækna eins og skurðlæknar telja kjaramálum sínum best komið í eigin höndum. Það er alveg ljóst á máli þeirra að þar eru þeir ekki að vísa til þess að aðrir læknar hafi ekki sérstöðu sem krefjist sértækra kjarasamninga heldur til þess að þeir þekki betur en aðrir til sinnar sérstöðu og séu því best fallnir til að semja um eigin kjör. Vandi skurðlækna er aftur á móti sá að þeir eru meðlimir í LÍ í gegnum hin ýmsu svæðafélög eins og Læknafélag Reykjavíkur, Læknafélag Vesturlands og svo framvegis. Samkvæmt 16. grein laga LÍ sér félagið um gerð kjarasamninga lækna í samráði við svæðafélög og önnur félög lækna eftir því sem við á hverju sinni.

Skurðlæknafélag Íslands samþykkti á aðalfundi sínum 22. febrúar síðastliðinn ný lög félagsins þar sem fram kemur að tilgangur þess sé meðal annars sá að koma fram fyrir hönd félagsmanna sinna við gerð kjarasamninga. Samkvæmt lögmanni félagsins standast ekki þær takmarkanir sem lögin um kjarasamninga opinberra starfsmenn setja félagi eins og Skurðlæknafélagi Íslands sé vilji félagsmanna annar.

FUL á hinn bóginn er eins og hvert annað svæðafélag innan LÍ sem gerir þeirra stöðu aðra en Skurðlæknafélags Íslands. Í kjölfar undirritunar samningsins á aukaaðalfundi FUL þann 10. maí síðastliðinn voru samþykkt ný lög FUL sem ekki gera ráð fyrir aðild að LÍ. Á þann hátt hyggst FUL afla sér viðurkenningar sem stéttarfélag og fá til sín samningsréttinn.

Að mati sumra virðist það ekki vera einfalt mál að óbreyttu fyrir einstaka hópa lækna sem eru bundnir hinum ýmsu svæðafélögum að fá samningsréttinn í sínar hendur. Vísað er til laga um kjarasamninga opinberra starfsmanna nr. 94/1986, 4.-6. grein. Mér skilst að lögfróðir menn séu ekki sammála um hvernig túlka eigi þessi lög. Sumir segja að vilji sé allt sem þarf eins og fram kom hér að framan. Einnig hefur verið nefnt að það sé ekki nægilegt að til sé félag sem hefur vilja til samninga heldur þurfi einnig að vera til mótaðili sem vill og hægt er að semja við sem í þessu tilviki er hið opinbera. Vilji hins opinbera til þessa er enn ekki ljós.

Nokkur umræða hefur farið fram innan stjórnar LÍ um það hvernig hægt er að koma því við að einstakir hópar lækna fái til sín samningsréttinn. Vilji er fyrir hendi en engin ályktun eða samþykkt hefur verið gerð. Vitað er að skoðanir eru mismunandi meðal félagsmanna LÍ en einhvers staðar þarf að byrja. Fjórar hugsanlegar leiðir hafa verið nefndar til sögunnar til að leysa þetta mál en formaður LÍ kynnti

þær á formannafundinum 12. apríl síðastliðinn til að hefja umræðuna. Þær eru eftirfarandi:

1. Óbreytt skipulag LÍ og afskiptaleysi varðandi fyrirætlanir einstakra læknahópa eins og skurðlækna. Að öllu óbreyttu yrðu þeir læknar þá að segja sig úr LÍ og síðan að afla sér viðurkenningar sem stéttarfélag. Þeir læknar færu eignalausir út úr LÍ.
2. Óbreytt skipulag LÍ en einstök félög eins og Skurðlæknafélag Íslands og FUL fengju viðurkenndan samningsrétt fyrir félagsmenn sína. Stjórn LÍ tæki hér virkan þátt í og styddi við bak félaganna til að ná fram samningsrétti þeirra. Aðkoma lækna að LÍ væri að öðru leyti óbreytt frá því sem er í dag.
3. Óbreytt skipulag LÍ en einstök félög fengju viðurkenndan samningsrétt fyrir félagsmenn sína. Líkt og í atriði 2 hér að framan en einstakir hópar lækna nytu ekki atkvæðisréttar innan svæðafélaga en ættu atkvæðisrétt á aðalfundi LÍ.
4. Breytt skipulag LÍ. Meginstoðir félagsins yrðu stéttarfélög lækna, í stað svæðafélaganna, til dæmis stéttarfélag skurðlækna, lyflækna, heimilislækna, rannsóknarlækna og ungra lækna. Stjórn LÍ yrði skipuð til dæmis fjórum læknum kjörnum á aðalfundi, formanni, varaformanni, ritara og gjaldkera en aðrir stjórnarmenn væru sjálfkjörnir, það er formenn félaganna fimm. Hér þyrfti að breyta lögum LÍ. Stéttarfélögin rækju LÍ, þar með talið hinn faglega hluta þess, stofnanir og erlend samskipti en kjaramál yrðu í höndum einstakra stéttarfélaga.

Á fundinum voru fulltrúar svæðafélaganna ekki fráhverfir því að gera mætti skipulagsbreytingar á LÍ en að málið þarfnaðist frekari umræðu. Stjórn LÍ mun vinna úr þessum hugmyndum og fleirum fyrir aðalfund félagsins og jafnvel koma fram með lagabreytingartillögur ef þess er þörf að mati stjórnar. Ef fram koma tillögur um skipulagsbreytingar á LÍ þyrftu meðal annars svæðafélögin að breyta sínum lögum og því er ljóst að víðtæk samstaða þyrfti að nást um það mál og verður það ekki afgreitt einhliða á aðalfundi LÍ.

Ég held að það megi fullyrða að það sé vilji meirihluta lækna að vera áfram aðili að LÍ þar sem LÍ er ekki aðeins félag sem fer með kjaramál heldur gegnir það ýmsum öðrum hlutverkum sem eru læknum sameiginleg. Má í því sambandi nefna lífeyrissjóðsmál, útgáfustarfsemi, málefni er varða siðfræði og ýmis fagleg mál.

Það er vilji stjórnar LÍ og stjórnar Skurðlæknafélags Íslands, sem hóf þessa umræðu nú, að fram fari á næstunni ýtarleg umræða um samningamál einstakra læknahópa og henni verði haldið áfram á aðalfundi LÍ í október næstkomandi. Hvað svo sem mönnum finnst þá er það ljóst að þetta mál varðar fleiri en skurðlækna og unglækna og þarfnast því umræðu og ákvarðana svo að allir megi vel við una hvort heldur sem er innan eða utan LÍ.

# Kjarasamningar samþykktir

EINS OG FRAM KEMUR í grein Páls Helga Möller samþykktu sjúkrahúslæknar nýjan kjarasamning við ríkið. Af því tilefni sendi Læknafélag Íslands út eftirfarandi fréttatilkynningu:

Niðurstaða atkvæðagreiðslu um kjarasamning fjármálaráðherra fyrir hönd ríkissjóðs og St. Fransiskusspítala annars vegar og Læknafélags Íslands hins vegar. Talning atkvæða um kjarasamning sem undirritaður var af samninganefndum aðila hinn 2. maí síðastliðinn fór fram á skrifstofu Læknafélags Íslands 16. maí 2002.

Á kjörskrá voru 663. Atkvæði sem bárust voru 383, eða frá 57,8% atkvæðisbærra félaga.

| | | |
|---|---|---|
| **Já** sögðu | 234 eða | 61,1 % |
| **Nei** sögðu | 144 eða | 37,6 % |
| **Auðir og ógildir** seðlar voru | 5 eða | 1,3 % |

Kjarasamningurinn var því samþykktur.

Aerius (desloratadin) - líka við ofsakláða



## Öll einkenni hverfa fljótt[1,2,3]

- Áhrif á öll ofnæmiseinkenni - líka nefstíflu
- Verkar fljótt og lengi
- Ekki slævandi - engar milliverkanir
- Ein tafla einu sinni á dag

# Aerius - betri kostur

**Aerius 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. **Varnarorð 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 marktækarmilliverkanir hafa komið í ljós í klínískum rannsóknum á Aerius töflum þar sem azithromycin, erythromycin eða ketoconazol var gefið samtímis. Hins vegar hefur ekki ennþá verið borið kennsl á ensímið sem sér um umbrot desloratadins og þess vegna er ekki hægt að útiloka alveg milliverkanir við önnur lyf. Í klínískri rannsókn þar sem Aerius töflur voru teknar samtímis alkóhóli jókst ekki slævandi verkun alkóhóls. **Aukaverkanir:** ***Algengar (> 1%):*** Höfuðverkur. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** Munnþurrkur, þreyta. ***Pakkningar og hámarkssmásöluverð 1. apríl 2002:*** 10 stk þynnupakkað 938.- kr., 30 stk þynnupakkað 2.485.- kr., 100 stk þynnupakkað 6.210.- kr.

ISFARM ehf.
ICEPHARM Ltd.

Schering-Plough A/S

**Heimilidir: 1)** E.O. Meltzer et al: Clin Drug Invest 2001; 21 (1): 25-32. **2)** A.S. Nayak et al: Allergy 2001; 56:1077-1080. **3)** J. Ring et al: Int J Dermatol 2001; 40: 1-5

AERIUS® (DESLORATADIN)

MA 006-03

# EFMA og WHO



Sigurbjörn Sveinsson

European Forum of Medical Associations and WHO, samdrykkja evrópskra læknafélaga og Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar, hefur átt sér stað árlega frá 1984. Samstarfið hófst að frumkvæði WHO í Kaupmannahöfn, sem taldi að erfitt yrði að koma fram markmiðum ríkisstjórna í heilbrigðismálum í Evrópu án náins samstarfs við samtök lækna. Aðalfundur Læknafélags Íslands (LÍ) 1991 heimilaði stjórn félagsins að taka þátt í samtökum þessum. Um er að ræða óformlegan félagsskap án laga eða skriflegs sáttmála að einhverju leyti. Einstök læknafélög hafa tekið að sér að fóstra fyrirbærið. Undanfarin mörg ár hefur breska læknafélagið, BMA, séð um lækni í hlutastarfi til að veita EFMA forstöðu og fyrir skrifstofuaðstöðu. Svisslendingar hafa nú tekið það að sér. Ekki er greitt sérstakt árgjald, en þátttökugjald í fundum er hátt, um 130 þúsund íslenskra króna fyrir einn til tvo fulltrúa en 65 þúsund fyrir áheyrnarfulltrúa. Þessi háu gjöld eru síðan sögð notuð til að greiða niður þátttöku fulltrúa frá fátækari ríkjum Evrópu og fyrrum lýðveldum Sovétríkjanna. WHO, það er stofnun viðkomandi ríkja, virðist að litlu leyti aflögufær til þessa umræðuvettvangs sem hún kom á laggirnar í upphafi.

LÍ hefur ekki tekið reglulega þátt í þessum fundum þrátt fyrir áðurnefnda aðalfundarsamþykkt. Hefur mestu ráðið óhóflegur kostnaður miðað við annað alþjóðlegt samstarf og efasemdir um að kostnaðurinn skilaði því gagni fyrir okkur og aðra sem ætlast mætti til. Þó hefur LÍ í eitt eða tvö skipti styrkt lækni til þátttöku þegar sérstakar umræður hafa verið um átak gegn reykingum.

Undirritaður fór á vegum LÍ á árlegan fund EFMA í Vínarborg í liðnum aprílmánuði. Fyrst og fremst var um kurteisisheimsókn að ræða þar sem ég hafði ítrekað verið spurður um fjarveru LÍ bæði af fulltrúum norrænna samstarfsfélaga og formælendum EFMA. Viðfangsefni fundarins voru svo dæmi séu tekin reykingavarnir, misnotkun sýklalyfja, útbreiðsla smitsjúkdóma í Austur-Evrópu, áhrif staðreyndasöfnunar EBM á þróun klínískrar læknisfræði og ábyrgð sjúklinga á heilsu sinni. Hvað varðar reykingavarnir verður að segjast eins og er að baráttan, einkum í Austur-Evrópu, beinist að því að vinna viðhorfum í samfélaginu brautargengi sem fyrir löngu hafa hlotið hljómgrunn hér á landi og haft áhrif á lög og reglur. Hins vegar var athyglisverð umræðan um réttindi og skyldur sjúklinga, meðal annars erindi Leu Wapner frá ísraelska læknafélaginu. Kom þar berlega fram að tímabært er að færa sjónarhornið frá einhliða vangaveltum um skyldur lækna gagnvart sjúklingum sínum yfir til skyldna sjúklinga gagnvart sjálfum sér og yfir til réttinda lækna, þegar kröfur sjúklinga og samfélagsins eru annars vegar. Ég spái því að viðfangsefni þetta verði meira áberandi á alþjóðavettvangi lækna þegar fram í sækir.

Ég tel að LÍ eigi ekki að taka reglulega þátt í EFMA í framtíðinni frekar en verið hefur. Nota ber hina takmörkuðu fjármuni sem við höfum til erlendra samskipta til að styrkja það samstarf sem við höfum ræktað. Er það fullnægjandi í augnablikinu að mínu mati.

# Læknablaðið á netinu

Í HARTNÆR HEILA ÖLD hafa Læknafélag Íslands og Læknafélag Reykjavíkur gefið í sameiningu út Læknablaðið, eða allt frá árinu 1915. Aldrei hefur orðið hlé á þeirri útgáfu og í takt við tímana hefur blaðið eflst og stækkað á síðustu áratugum. Innihald þess og kröfur hafa einnig aukist og þróast og einn þáttur í þeirri viðleitni að halda vöku sinni er að vera með í rafrænni þróun fjölmiðla. Eftir nokkrar tilraunir í þá átt á síðustu árum er blaðið nú komið í nokkuð fastar skorður á netinu og er á slóðinni: **http://lb.icemed.is**

*Þannig birtist Læknablaðið þegar farið er inn á heimasíðu þess um slóðina http://lb.icemed.is*

Þar er allt ritstjórnarefni blaðsins birt, ritstjórnargreinar og fræðigreinar, og allt myndefni, gröf, töflur og ljósmyndir. Búið er að setja þrjú síðustu tölublöð á netið og á næstu vikum bætast við tveir síðustu árgangar blaðsins, árin 2000 og 2001. Jafnframt verða fylgirit blaðsins sett á netið jafnharðan og þau koma út.

Hægt er að leita að efni í blöðunum eftir höfundum og efnisatriðum, slá inn hvort heldur er íslenskt leitarorð eða enskt, enda eru ensku ágripin við fræðigreinarnar birtar á netinu, og er hin öfluga leitarvél sem fylgir vef blaðsins helsta nýmælið við þessa útgáfu. Þetta hefur ótvírætt gildi fyrir lækna og læknanema og aðra þá sem vilja sækja sér vísindalegan fróðleik í blaðið, en jafnframt er hægt að leita í öllu fréttatengdu efni blaðsins.

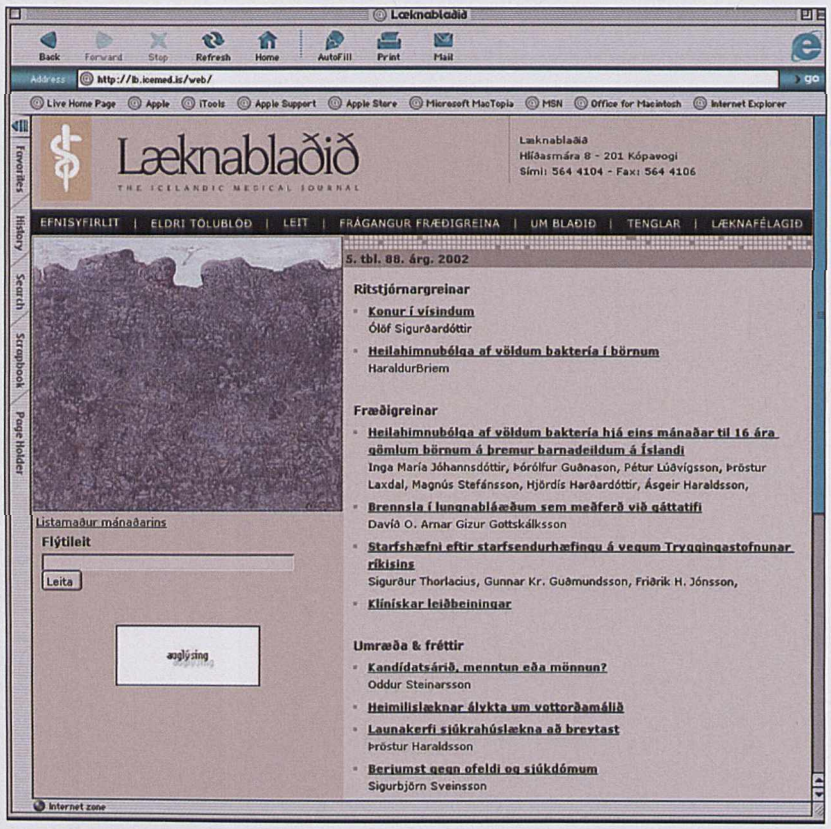
Þá er hægt að kalla á stakar greinar á svonefndu PDF-formi og birtast þær þá eins og þær eru í prentuðu útgáfunni og hægt er að prenta þær út.

Hönnun netútgáfu blaðsins var í höndum margmiðlunarfyrirtækisins Gagarín ehf. og var Hringur Hafsteinsson verkefnisstjóri útgáfunnar. Gengið var til samstarfs við Gagarín að undangengnu útboði þar sem nokkrir aðilar í þessum geira svöruðu kalli blaðsins um tilboð í gerð netútgáfu fyrir það. Það sem reyndist þyngst í vöfum við gerð vefsins var að smíða lausn sem gæti fært efnið úr Quark-forriti Macintosh-hugbúnaðarins yfir á netið vandræðalaust, en það tókst að lokum.

Í ritstjórn Læknablaðsins sitja Emil L. Sigurðsson, Hannes Petersen, Hildur Harðardóttir og Karl Andersen. Ábyrgðarmaður blaðsins er Vilhjálmur Rafnsson.

Skrifstofa Læknablaðsins er að Hlíðasmára 8, 201 Kópavogi og starfsmenn þess eru Védís Skarphéðinsdóttir ritstjórnarfulltrúi, Þröstur Haraldsson blaðamaður og Ragnheiður K. Thorarensen auglýsingastjóri.

**Védís**




*Hægt er að leita í öllu efni blaðsins eftir einstökum orðum, nafni höfundar, titli greinar eða lykilorðum.*



# 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 ß2 - 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

# Læknir á að veita konunni hlutlausa ráðgjöf en hún ákveður

## – Rætt við Frank A. Chervenak prófessor og sérfræðing í siðfræði fósturgreiningar



*Frank A. Chevrenak prófessor hélt erindi í húsakynnum Læknafélags Íslands.*

Þröstur Haraldsson

Eins og lesendum Læknablaðsins er vel kunnugt hafa orðið miklar og á tíðum háværar umræður um siðfræði fósturgreiningar síðustu misserin. Ástæðan er vitaskuld sú að ný tækni hefur komið til skjalanna og aukið möguleikana á því að greina fyrr en áður var frávik í vexti og þroska fósturs. Með aðferðum á borð við ómskoðun og mælingu lífefnavísa má sjá hvort vísbendingar eru um frávik og hvort ástæða sé til að gera inngrip, svo sem legvatnsástungu eða töku fylgjuvefssýna, til greiningar á litningafrávikum.

Þau siðfræðilegu álitamál sem fylgja tækniþróuninni brenna að sjálfsögðu heitast á þeim stéttum sem næstar eru vettvangi: fæðingar- og kvensjúkdómalæknum og ljósmæðrum. Það kemur því ekki á óvart að Félag íslenska fæðinga- og kvensjúkdómalækna (FÍK) skuli hafa boðið hingað til lands þekktum starfsbróður og sérfræðingi á þessu sviði. Þann 10. maí síðastliðinn hélt bandaríski prófessorinn Frank A. Chervenak tvo fræðslufundi. Annar fundurinn var opinn og fjallaði um siðfræðileg efni sem tengjast fósturgreiningu og mikilvægi þess að verðandi foreldrar hafi upplýst val um þær aðferðir sem hægt er að beita við hana. Hinn fundurinn var einskorðaður við félagsmenn í FÍK en þar fjallaði Chervenak um siðfræði þess að líta á fóstrið sem sjálfstæðan sjúkling.

### Spurningar vakna

Frank A. Chervenak er prófessor og forstöðulæknir kvennadeildar Cornell háskólans í New York. Hann er þekktur fyrir framlag sitt til fæðingarlæknisfræði en ekki síður fyrir umfjöllun og greinaskrif um siðfræðileg efni sem tengjast læknisfræði, einkum á sviði fósturgreiningar og fæðingarlæknisfræði. Erindið á fyrra fundinum bar heitið *Upplýst samþykki fyrir ómskoðun á meðgöngu: þróun frá öðrum til fyrsta þriðjungs meðgöngu*. Eins og titillinn gefur til kynna hafa nýjar og breyttar aðferðir leitt til þess að nú er hægt að greina ýmsa fósturgalla fyrr en áður var hægt. Þar eru það ekki síst mæling lífefnavísa á fyrsta þriðjungi meðgöngu og snemmómskoðun sem kemur við sögu.

Við þetta breytist siðferðileg ábyrgð þeirra heilbrigðisstarfsmanna sem sinna konum á meðgöngu. Þeir þurfa að svara spurningum eins og þeirri hvort rétt sé að benda konum á þessa nýju möguleika, hvort með því sé ekki verið að ýta þeim út í eitthvað sem annars hefði ekki hvarflað að þeim. Er rétt að benda öllum konum á möguleikann, jafnvel gera snemmómskoðun að föstum lið í fyrstu skoðunum á meðgöngu? Eða á að einskorða slíka skoðun við takmarkaða hópa, svo sem konur sem náð hafa tilteknum aldri eða eru úr fjölskyldum þar sem litningafrávik eru þekkt? Hvar á að draga mörkin og hver á að gera það?

Chervenak lagði ekki fram algild svör við þessum spurningum en benti á ýmsa þætti sem menn þurfa að styðjast við í störfum sínum. Algild svör eru ekki til og þar við bætist að það er alls ekki hlutverk lækna að veita slík svör. Læknar og ljósmæður eiga ekki að taka ákvarðanir heldur konurnar sjálfar. Það er hlutverk heilbrigðisstarfsmanna að veita verðandi foreldrum allar þær upplýsingar sem hægt er að veita um

meðgönguna og líkurnar á því að þær gangi með barn sem er með litninga- og/eða hjartagalla.

### Engin tækni fullkomin

Hann fjallaði síðan um líkurnar og áreiðanleika mismunandi aðferða við fósturgreiningu. Þær eru vissulega misgóðar og engin fullkomin. Aðferðir til skimunar fyrir litningagöllum eru ekki greiningapróf en ef líkur eru auknar í kjölfar skimprófa stendur til boða legvatnspróf eða fylgjuvefsýnataka. Af þeim skimprófum sem eru í boði telur Chervenaks að hnakkaþykktarmæling veiti áreiðanlegustu upplýsingarnar. Slík ómskoðun getur leitt til greiningar á 70-80 af hundraði litningagalla. En til þess að hnakkaþykktarmæling beri svo góðan árangur þarf að fylgja út í æsar þeim reglum sem um hana gilda og hana ætti eingöngu að framkvæma á vel búnum stöðum þar sem starfsfólk hefur fengið viðeigandi þjálfun. Hann kvaðst telja rétt að bjóða öllum konum upp á ómskoðun á fyrsta þriðjungi meðgöngu ásamt hnakkaþykktarmælingu, auk hefðbundinnar ósmkoðunar á öðrum þriðjungi meðgöngu.

Spurningunni um það hver ætti að veita verðandi mæðrum þessar upplýsingar og hvenær svaraði Chervenak á þá leið að það væri í verkahring læknis eða ljósmóður. Rétt væri að ræða möguleikann á vansköpun í fyrstu eða annarri heimsókn konunnar. Almennt er talið að 2-3% nýfæddra barna séu með fæðingargalla og er það reynsla hans að þetta komi fólki á óvart, flestir telji líkurnar minni.

Þá vaknar spurningin hvort rétt sé að hræða konur með því að benda þeim á þessar hættur. Chervenak sagðist ekki fallast á að verið væri að hræða þær. „Konur eiga rétt á öllum upplýsingum sem fyrir liggja. Að öðrum kosti eru þær ekki færar um að taka ákvörðun um það hvort þær vilja eignast barnið eða binda endi á meðgönguna. Þetta varðar sjálfstæði þeirra og sjálfræði. Raunar gildir það sama um alla sjúkdóma, sjúklingar eiga rétt á að fá að vita hvað að þeim amar. Ef við lítum til Austurlanda fjær þá er ekki til siðs þar að læknar segi sjúklingi sem er ef hann er haldinn ólæknandi krabbameini eða öðrum banvænum sjúkdómi. Þetta er að mínum dómi alrangt, allir eiga rétt á öllum þeim upplýsingum sem til eru um heilsufar sitt," segir hann.

### Hlutlaus ráðgjöf

Í spjalli sem blaðamaður Læknablaðsins átti við Chervenak eftir fyrri fyrirlesturinn lagði ég fyrir hann þá spurningu hvort ekki væri erfitt fyrir lækna og aðra heilbrigðisstarfsmenn að veita konum hlutlausar upplýsingar um meðgönguna.

„Jú, þar reynir verulega á lækninn. Allir læknar kannast við það þegar konan spyr: Hvað á ég að gera, læknir? Ég get ekki svarað því. Ég veit of lítið um konuna, hver eru trúarleg viðhorf hennar, gildismat og fjölskylduhagir. Hún ein getur því tekið ákvörðun um hvað gera skal." Undir fyrirlestrinum spurðu einhverjir hvort faðirinn ætti ekki líka hlut að máli. Chervenak svaraði því til að faðirinn ætti vissulega


## 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 innöndunum mjólkursykri. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Ráðlagt er að minnka skammta smám saman þegar meðferð er hætt. Ef sjúklingur telur að meðferð skili ekki viðunandi árangri eða að hann þurfi meira en núverandi skömmtun samsetts lyfs, verður hann að leita læknis. Aukin notkun berkjuvíkkandi lyfs í bráðatilvikum *(rescue bronichodilatores)* bendir til versnunar á undirliggjandi ástandi og krefst endurmats á astmameðferðinni. Skyndileg og áframhaldandi versnun á stjórn astma getur verið lífshættuleg og brýnt er að endurmeta meðferðina. Í slíkum tilvikum skal hafa í huga þörf á aukinni meðferð með barksterum eða hvort gefa þurfi að auki bólgueyðandi lyf til inntöku, eins og kúr með barksterum eða sýklalyfjameðferð ef sýking er til staðar. Almenn einkenni geta komið fram við notkun hvaða barkstera til innöndunar sem er, sérstaklega við stóra skammta sem eru gefnir til langs tíma. Þessar verkanir koma miklu síður fram við meðferð til innöndunar heldur en þegar barksterar eru teknir inn. Hugsanlegar almennar verkanir eru m.a. bæling nýrnahettna, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, minnkun á beinþéttni, vagl á auga og gláka. Það er þess vegna mikilvægt að skammtur af innönduðum barksterum sé sá minnsti sem heldur einkennum niðri. Lyfið á að gefa með varúð sjúklingum með ofstarfsemi skjaldkirtils, krómfíklaæxli (phaeochromocytoma), sykursýki, ómeðhöndlaðan kalíumskort, hjartavöðvakvilla með þrengingum og hjartavöðvastækkun *(hypertrophic obstructive cardiomyopathy)*, sjálfvakin neðanósæðarþrengsli *(idiopathic subvalvular aortic stenosis)*, alvarlegan háþrýsting, slagæðagúlp eða aðra alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma, eins og blóðþurrðarhjartasjúkdóm, hraðsláttartruflanir eða alvarlega hjartabilun. Hætta á alvarlegum kalíumskorti er hugsanleg eftir stóra skammta af beta2-örvum. Samtímis meðferð með lyfjum sem geta valdið kalíumskorti getur aukið möguleikann á blóðkalíumlækkandi verkun við stórra skammta af beta2-örvum. Sérstök varúð er ráðlögð við bráðan alvarlegan astma þar sem vefildisskortur getur aukið hættuna. Blóðkalíumlækkandi áhrif geta aukist við samtímis gjöf xantín-afleiða, stera og þvagræsilyfja. Ráðlagt er að fylgjast með þéttni kalíums í sermi við meðferð á bráðum alvarlegum astma. Eins og við á um alla beta2-örva, ætti að hafa í huga að auka tíðni blóðsykursmælinga hjá sykursjúkum. Lyfið inniheldur mjólkursykur (<1 mg/innöndun). Þetta magn hefur venjulega ekki vandamál í för með sér hjá einstaklingum með mjólkursykuróþol. **Milliverkanir við lyf og annað:** *Milliverkanir vegna lyfjahvarfa:* Ketókónazól 200 mg einu sinni á dag sexfaldaði að meðaltali plasmagildi búdesóníðs (einn 3 mg skammtur) sem gefið var samtímis. *Milliverkanir vegna lyfhrifa:* Betablokkar geta dregið úr eða hamlað verkun formóteróls. Lyfið skal því ekki gefa samtímis betablokka (þ.m.t. augndropum) nema brýna nauðsyn beri til. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins eða samtímis meðferðar með formóteróli og búdesóníði á meðgöngu. Fullnægjandi upplýsingar um notkun formóteróls hjá þunguðum konum liggja ekki fyrir. Upplýsingar benda ekki til aukinnar hættu á vansköpun vegna notkunar búdesóníðs til innöndunar. Á meðgöngu ætti einungis að nota lyfið þegar væntanlegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg hætta. Nota ætti lægsta skammt af búdesóníði sem gefur viðunandi stjórn á astma. Ekki er vitað hvort formóteról og búdesóníð berast í brjóstamjólk. Eingöngu ætti að gefa konum með barn á brjósti lyfið ef væntanlegur ávinningur móður er talinn meiri en hugsanleg hætta fyrir barnið. **Aukaverkanir:** ***Algengar (>1/100):*** *Miðtaugakerfi:* Höfuðverkur. *Hjarta- og æðakerfi:* Hjartsláttarköst. *Stoðkerfi:* Skjálfti. Öndunarvegur: Sveppasýkingar í munni og koki, væg erting í hálsi, hósti, hæsi. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** *Hjarta- og æðakerfi:* Hraður hjartsláttur. *Stoðkerfi:* Vöðvakrampar. *Miðtaugakerfi:* Æsingur, eirðarleysi, taugaveiklun, ógleði, sundl, svefntruflanir. ***Mjög sjaldgæfar (<1/1.000):*** *Húð:* Útbrot, ofsakláði, kláði. *Öndunarvegur:* Berkjukrampi. Afar sjaldgæfar aukaverkanir, þar af geta sumar verið alvarlegar eru m.a.: *Búdesóníð:* Geðræn einkenni eins og depurð, hegðunartruflanir (aðallega hjá börnum), merki og einkenni um almenna barkstera verkun (þ.m.t. vanstarfsemi nýrnahettna), snemm- eða síðkomið ofnæmi (þ.m.t. húðbólga, ofsabjúgur og berkjukrampi), marblettir. *Formóteról:* Hjartaöng, blóðsykurshækkun, truflanir á bragðskyni, breytingar á blóðþrýstingi. **Ofskömmtun:** Ofskömmtun formóteróls myndi líklega valda verkunum sem eru einkennandi fyrir beta2-adrenvirka örva: skjálfti, höfuðverkur, hjartsláttarköst og hraður hjartsláttur. Lágþrýstingur, efnaskiptablóðsýring, kalíumskortur og blóðsykurshækkun geta einnig komið fram. Bráð ofskömmtun með búdesóníði, jafnvel í stórum skömmtum, er ekki talið klínískt vandamál. **Lyfhrif:** Lyfið inniheldur formóteról og búdesóníð. Verkunarmáti þessara efna er mismunandi, en þau hafa samleggjandi verkun við að draga úr versnun astma. Upplýsingar um verkunarhátt hvors lyfjaefnis um sig eru hér á eftir. *Búdesóníð:* Búdesóníð gefið til innöndunar í ráðlögðum skömmtum hefur barkstera bólgueyðandi verkun í lungum sem dregur úr einkennum og versnun astma og hefur minni aukaverkanir í för með sér en þegar barksterar eru gefnir óstaðbundið. Nákvæmur verkunarháttur þessara bólgueyðandi áhrifa er 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**

rétt á að taka þátt í umræðum en endanleg ákvörðun hlyti óhjákvæmilega að vera konunnar.

Umræðurnar um siðfræði fósturgreiningar taka stundum á sig nokkuð æsilegt snið og sumir hafa jafnvel gengið svo langt að líkja þess konar „frásorteringu“ við tilraunir þýskra nasista með ræktun yfirburðakynstofnsins.

„Vissulega má spyrja hversu langt eigi að ganga í því að velja frá börn sem haldin eru tilteknum vandamálum. Munurinn á því sem við erum að fást við og það sem nasistarnir voru að gera felst í sjálfsákvörðun konunnar. Nasistarnir voru að gera tilraunir sem áttu að gera þeim kleift að taka ákvarðanir um það hver ætti rétt á að lifa og hverjir ekki.

Málið snýst ekki um þetta nú á dögum. Við reynum að afla allra upplýsinga sem hægt er um meðgönguna og fóstrið til þess að konan geti tekið ákvörðun sína, ekki til þess að stuðla að fleiri fóstureyðingum. Það má hins vegar ekki vefjast fyrir okkur að margir þeir fósturgallar sem við getum greint eru mjög alvarlegir, til dæmis Pataus heilkenni (trisomy 13), Downs heilkenni, Edwards heilkenni (trisomy 18) og fleira sem hægt er að sjá á meðgöngunni. Því heyrist jafnvel fleygt að fordómar samfélagsins gegn fötluðum fari vaxandi vegna þeirra möguleika sem nú eru til þess að greina litningafrávik á meðgöngu. Við því á ég bara það svar að siðvætt samfélag tekur öllum sínum börnum opnum örmum.“

**Fóstrið verður sjúklingur**

Í fyrirspurnatíma að loknum fyrirlestri Chervenaks varpaði Reynir Tómas Geirsson prófessor fram þeirri fyrirspurn hvort ekki hefði orðið breyting á aðstöðu heilbrigðiskerfisins til þess að veita konum nauðsynlega umönnun og aðhlynningu á meðgöngu.

„Við verðum að horfast í augu við það að áður fyrr átti sér stað töluverð sóun á verðmætum. Nú eru gerðar miklu strangari kröfur um að vel sé farið með fé og læknar verða að taka mið af því. Þá var hægt að senda konur í hverja þá rannsókn sem okkur hugkvæmdist. Nú verða læknar að vanda val sitt þegar þeir ákveða hvaða rannsóknum þeir mæla með við konurnar. Það er hlutverk lækna að sjá til þess að sem mestu fjármagni sé varið til heilbrigðismála en jafnframt því verða þeir að tryggja að það nýtist sjúklingum þeirra sem best.“

Að síðustu spurði ég Chervenak út í kenningar hans um fóstrið sem sjálfstæðan sjúkling en um þetta efni hefur hann fjallað ítarlega í tímaritsgreinum. Hvenær telur hann fóstrið hafa náð þeim þroska að það teljist sjálfstæður einstaklingur?

„Lykilhugtakið í því að skilgreina fóstrið er lífvænleiki (á ensku viability). Hvenær er fóstrið orðið nógu þroskað til þess að líklegt geti talist að það lifi áfram? Að mínu mati gerist þetta að meðaltali þegar konan er gengin með í 24 vikur.

Þegar þessu stigi er náð breytist staða læknisins gagnvart hinni verðandi móður og barninu sem hún gengur með. Á fyrstu stigum meðgöngu er fóstrið hluti af konunni og læknirinn miðar ráðleggingar sínar fyrst og fremst við heilsufar hennar. Hann upplýsir konuna, ræðir um möguleikana en lætur henni eftir að taka ákvarðanir. Eftir að fóstrið er orðið að sjúklingi verður læknirinn að hafa hagsmuni þess í huga og vega þá og meta til jafns við hagsmuni konunnar. Þegar því stigi er náð eiga bein tilmæli meiri rétt á sér en áður.

Ég get nefnt sem dæmi að ef læknir telur barninu hætta búin af því að fæðast með venjulegum hætti þá er það skylda hans gagnvart því að hvetja konuna til þess að gangast undir keisaraskurð. Annað dæmi gæti verið að hvetja konuna til þess að neyta ekki áfengis eða tóbaks vegna þess að barninu geti stafað hætta af því,“ sagði Frank A. Chervenak prófessor að lokum.



# 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 ß2 - 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




# Vóstar-R

## 75 mg - *Nýr styrkur*

**Vóstar-R**
DELTA
**FORÐATÖFLUR; M 01 A B 05 R E**
Hver forðatafla inniheldur: Diclofenacum INN, natríumsalt, 75 mg eða 100 mg. Forðatöflurnar innihalda laktósu og 75 mg forðatöflur innihalda litarefnið rautt járnoxíð (E172).

DELTA

LYFJAÞRÓUN • HUGVIT • GÆÐI

www.delta.is

**Ábendingar:** Gigtarsjúkdómar, þar með taldir iktsýki (arthritis rheumatoides), hrygggigt (spondylitis ankylopoetica), slitgigt og vöðvagigt. Verkir. Þvagsýrugigt. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Skammtastærðir handa fullorðnum:* Venjulegur skammtur er ein forðatafla 75 mg eða 100 mg á dag, með mat. *Skammtastærðir handa börnum:* Þetta lyfjaform er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Sár í maga eða skeifugörn. Lyfið má ekki gefa sjúklingum sem fá astma, nefrennsli eða ofsakláða af acetýlsalicýlsýru eða öðrum skyldum lyfjum. Skorpulifur. Alvarleg hjartabilun og nýrnasjúkdómur. Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Varúðar skal gæta hjá sjúklingum með colitis ulcerosa, Crohns-sjúkdóm, truflaða blóðmyndun, blæðingartilhneigingu eða hjartabilun. Enn fremur skal gæta varúðar við gjöf lyfsins ef sjúklingar eru með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi (t.d. aldraðir), taka segavarnarlyf, þvagræsilyf (blóðkalíum) eða lyf við sykursýki. Við langtímameðferð þarf að fylgjast með lifrarstarfsemi og blóðhag. Porfyria. **Milliverkanir:** Lyfið virðist hvorki hafa áhrif á lyfjahvörf segavarnarlyfja né lyfja við sykursýki, en rétt er að sýna aðgát ef slík lyf og díklófenak eru gefin samtímis, vegna mikillar próteinbindingar í blóði. Blóðþéttni litíums og digoxíns hækkar ef díklófenak er gefið samtímis. Háskammta metótrexatgjöf samtímis gjöf díklófenaks getur valdið alvarlegum eiturverkunum vegna minnkaðs útskilnaðar á metótrexati. **Meðganga og brjóstagjöf:** Lyf, sem hindra prostaglandínframleiðslu geta haft ýmis áhrif á fóstur, svo sem leitt til háþrýstings í lungnablóðrás og öndunarerfiðleika eftir fæðingu. Þau geta einnig aukið blæðingarhættu vegna áhrifa á blóðflögur og valdið nýrnaskemmdum sem leiða til skertrar þvagframleiðslu eftir fæðingu og minnkun á legvatni. Lyf af þessum flokki ber því að forðast á meðgöngu, en einkum er mikilvægt að nota lyfið ekki á síðasta þriðjungi meðgöngu og **alls ekki** síðustu daga fyrir fæðingu. Lyfið skilst út í brjóstamjólk, en ólíklegt er að lyfjaáhrifa gæti hjá barni á brjósti við venjulega skömmtun lyfsins. *Athugið:* Eftir inntöku 100 mg lyfsins hjá konum með barn á brjósti fannst lyfið ekki í mjólk (greiningarmörk: 10 ng/ml). **Akstur:** Ef höfuðverkur, þreyta eða svimi gera vart við sig eftir inntöku lyfsins er ekki ráðlegt að aka vélknúnu ökutæki. **Aukaverkanir:** Í upphafi meðferðar fá um 10% sjúklinganna óþægindi frá meltingarfærum, sem venjulega hverfa á fáeinum dögum þrátt fyrir áframhaldandi töku lyfsins. *Algengar (>1%):* Höfuðverkur, svimi. Magaverkir, ógleði, uppköst, niðurgangur. Útbrot. *Sjaldgæfar (0,1-1%):* Bjúgur. Ofnæmi. Þreyta. Meltingarsár, blæðing frá meltingarfærum. Ofsakláði. Truflað lifrarstarfsemi. *Mjög sjaldgæfar (<0,1%):* Fækkun blóðflagna, hvítra blóðkorna og/eða rauðra blóðkorna. Sjóntruflanir, eyrnasuð, svefntruflanir, óróleiki, krampar. Rugl. Blöðrumyndun á húð, regnbogaroðasótt (erythema multiforme), Steven-Johnsons heilkenni, Lyells heilkenni, hárlos, ljósópol. Truflað húðskyn. Bráð nýrnabilun, blóð í þvagi, nýrna- og skjóðubólga, nýrungaheilkenni (nephrotic syndrome). **Lyfhrif:** Lyfið minnkar myndun prostaglandína í líkamanum. Það hefur bólgueyðandi og verkjastillandi verkun. **Lyfjahvörf:** Aðgengi (nýting) díklófenaks er u.þ.b. 50%. Þetta lyfjaform hefur forðaverkun og nær blóðþéttni lyfsins hámarki 6-8 klst. eftir inntöku, sé lyfið gefið með mat, en verkun helst í 12-24 klst. Próteinbinding í blóði er 99,7%. Lyfið skilst út sem umbrotsefni, um 60% í þvagi og um 30% í saur. **Útlit:** *Forðatafla 75 mg:* Ljósbleik, kúpt, Ø 9mm. *Forðatafla 100 mg:* Hvít, kúpt, merkt með þríhyrningi á annarri hlið, Ø 12 mm. **Pakkningar og verð (01.04.02):** *Forðatöflur 75 mg:* 30 stk. 2.147 kr., 100 stk. 5.589 kr. *Forðatöflur 100 mg:* 30 stk. 2.723 kr., 100 stk. 7.356 kr.

Síðast uppfært: 1. apríl 2001

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA

# Skráður ungbarnadauði meiri og ævilíkur styttri þar sem einkarekstur er mestur í heilbrigðisþjónustu



Ólafur Ólafsson

SAMANBURÐUR Á HEILSUFARI milli þjóða er flókið viðfangsefni. Nákvæmustu upplýsingar varða ungbarnadauða og ævilíkur. Í tugi ára hafa alþjóðlegar nefndir á Norðurlöndum og á vegum OECD unnið að þessum samanburði. Telja menn góðan árangur hafa náðst um reglur og aðferðir við þessar skráningar á Norðurlöndunum og í OECD-löndum, enda skýrslur birtar árlega. OECD-löndunum er skipt í þrjá flokka eftir því hve hárri upphæð er varið til einkareksturs af heildarfjárhæð eins og fram kemur í þessari grein. Í fyrri grein (Læknablaðið 2002; 88: 440) kom fram að heildarrekstur mælist sem hlutfall af vergri landsframleiðslu er hærri í löndum er verja mestum fjárhæðum til einkareksturs en í löndum þar sem samfélagsrekstur vegur þyngra.

Heilsufar barna og eldra fólks tekur vissulega mið af fjölbreyttum þáttum, meðal annars næringu, efnahag, erfðum og fleiru.

En þessar upplýsingar koma frá vestrænum löndum sem búa við lýðræði, góða heilbrigðisþjónustu, til dæmis á hátæknisviðinu, og verja mestu fjármagni til heilbrigðisþjónustu í veröldinni.

Niðurstöður eru að skráður barnadauði er hærri og ævilíkur eru styttri meðal þeirra þjóða er búa við mestan einkarekstur. Líkleg skýring er að þar sem samfélagsþjónustan er viðamest er heilsugæsluþjónustan öflugri, meðal annars með samstarfi lækna og hjúkrunarfræðinga og annarra heilbrigðisstétta, og þar af leiðandi er forvörnum og aðstoð við aldraða betur sinnt en í læknastofum í einkarekstri. Kostnaður er mestur í löndum þar sem einkarekstur vegur þyngst enda er oft krafist verulegra eigin greiðslna fyrir forvarnir. Nefna má sem dæmi að þó að hérlend heilbrigðisþjónusta hafi verið gagnrýnd eiga allir jafnt aðgengi að hverskyns forvörnum og kostnaður er yfirleitt lítill sem enginn. Í löndum þar sem einkarekstur vegur þungt, til dæmis í Bandaríkjunum, búa tæp 20% af börnum og fullorðnu fólki ekki við neinar tryggingar og verða því frekar útundan varðandi ungbarnavernd, mæðravernd og bólusetningar. Ungbarnadauði í „slömm"-hverfum margra stórborga vestrænna ríkja er svipaður og hjá þróunarríkjunum. Áður en menn hækka trommusláttinn fyrir einkarekstri má huga að þessu.

*OECD-löndum skipt í þrjá hópa eftir hlutfalli einkareksturs í heilbrigðisþjónustu.*

| | Hlutfall einkareksturs af heildarkostnaði við heilbrigðisþjónustu meðal þjóða. (meðaltal) | Kostnaður við heilbrigðisþjónustu % af VLF* | Barnadauði 5 ára og yngri á 1000 íbúa | Ævilíkur karla | kvenna |
|---|---|---|---|---|---|
| A) | 14,2% | 7,97% | 5,7 | 75,9 | 81,7 |
| B) | 25,3% | 8,36% | 6,6 | 74,9 | 81,3 |
| C) | 37,8% | 9,31% | 8,0 | 75,2 | 80,8 |

A) Danmörk, Ísland, Lúxemborg, Noregur, Ítalía, Japan, Svíþjóð, Bretland og Andorra.
B) Belgía, Finnland, Austurríki, Kanada, Þýskaland, Frakkland, Nýja-Sjáland, Írland og Spánn.
C) Grikkland, Ástralía, Malta, Holland, Sviss, Portúgal, Bandaríkin, Ísrael.
Vel marktækur munur er á öllum tölum. (World Health Report 2001 WHO general.)
* Verg landsframleiðsla.

Höfundur er fyrrverandi landlæknir.

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

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

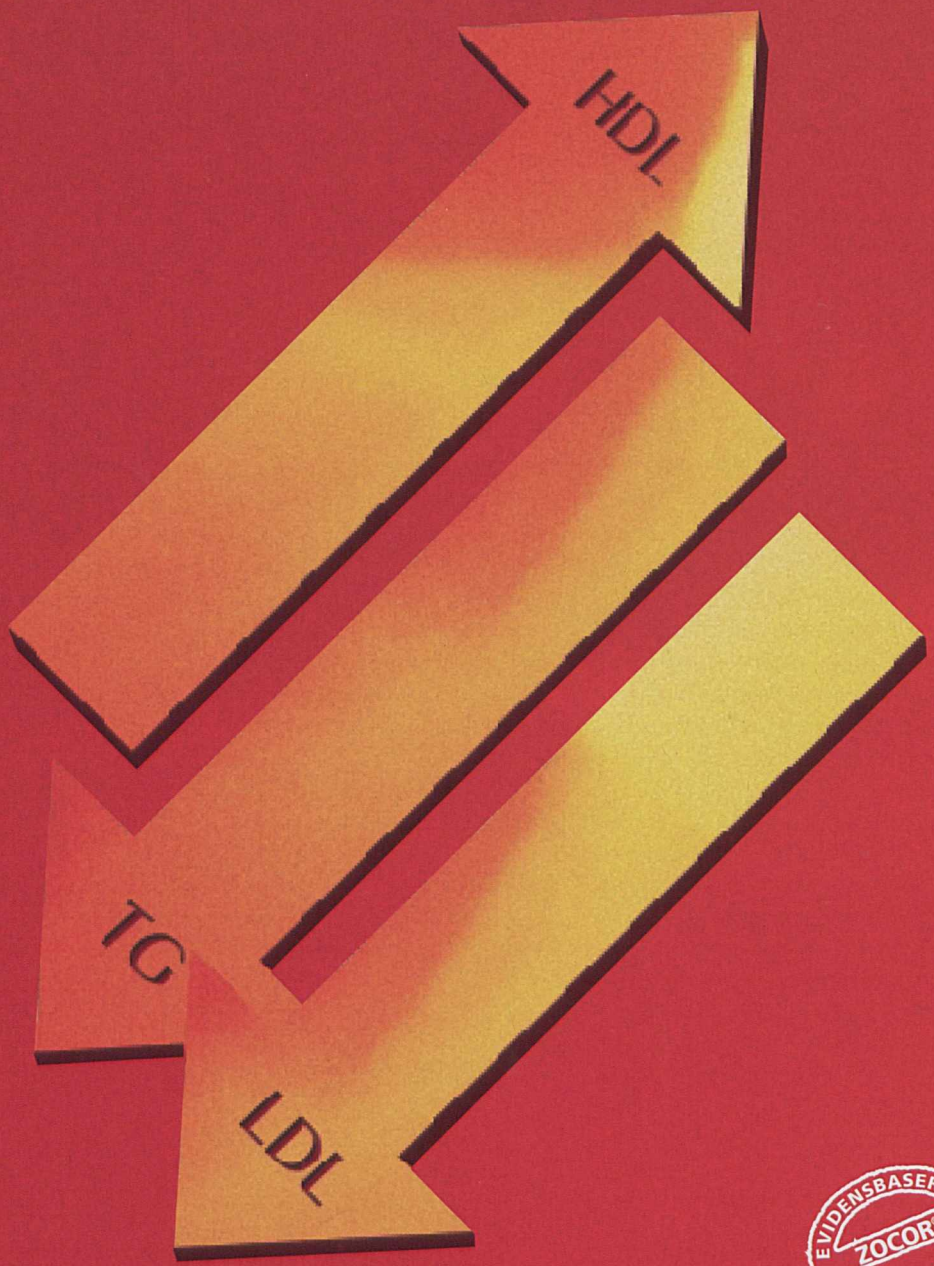
**Ábendingar:** Óhófleg blóðfituhækkun, þar á meðal fyrsta stigs kólesterólhækkun, arfhrein ættbundin kólesterólhækkun, og blönduð blóðfituhækkun þegar sérstakt fitusnautt mataræði hefur ekki borið tilætlaðan árangur. Meðferð á sjúklingum með kransæðasjúkdóma til að auka lífslíkur og minnka hættu á hjartaáfalli,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

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

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

**Tilvitnanir: 1** Scandinavian Simvastatin Sur-vival Study Group: *Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin 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: Cholesterol 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




E VIDENSBASERET ZOCOR® MEDICIN

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




MERCK SHARP & DOHME
Umboðsaðili á Íslandi: Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík

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

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

# Íslensk orð

Í SÍÐASTA PISTLI var brugðið á leik og leituð voru uppi ýmis almenn heiti sem notuð hafa verið í íslensku um sjúkdóma og veikindi manna. Undirrituðum finnst mikilvægt að gömlu heitin falli ekki í gleymsku. Sum tilheyra vissulega hugmyndafræði síns tíma, en mörg eru svo lipur að æskilegt er að geta tekið þau til endurvinnslu ef upphafleg merking á ekki við eða er úr gildi fallin. Ný þekking og ný hugtök kalla stöðugt á orð og heiti, en íslenskan er svo auðug að ekki er þörf á ljótum erlendum slettum eða hugsunarlausri eftiröpun.

### Work-up

Það voru undirrituðum því mikil vonbrigði að sjá heitið „uppvinnsla" í fyrirsögn í síðasta blaði (Læknablaðið 2002; 88: 438). Það er einmitt dæmi um hugsunarlausa eftiröpun á erlendu heiti. Enska samsetningin **work-up** (sögn og atviksorð tengd með bandstriki) hefur verið gerð að nafnorði í því máli. Samkvæmt hinni stóru orðabók Websters varð þessi samsetning til í máli prentara og var upphaflega notuð um *„óæskilega"* blekbletti milli orða á prentuðum síðum. Þetta er frá þeim tíma prentunar að lausum stöfum á mjóum blýteinum var raðað saman til að mynda orðin í hverri prentlínu. Bil milli orða voru einnig mynduð af lausum blýteinum. Fyrir gat komið að þessir staflausu teinar runnu svo langt fram að þeir tóku við prentbleki eins og stafirnir og skiluðu því síðan á pappírinn sem „óæskilegum" blettum.

Áðurnefnd fyrirsögn í Læknablaðinu hefst á orðunum: *Nýtt vinnulag við uppvinnslu brjóstverkja –*. Þarna hefði betur mátt segja: „**Nýtt vinnulag við rannsókn brjóstverkja** –". Orðið **rannsókn** er almennt og merking þess ekki bundin við það sem fram fer á rannsóknarstofu. Sagnorðið að **rannsaka** merkir, samkvæmt Íslenskri orðabók, tölvuútgáfu, að *kanna, skoða niður í kjölinn, athuga nákvæmlega.*

### Fyrirspurnir

Ýmsar fyrirspurnir hafa safnast fyrir og skal nú umræðu beint að þeim. Fyrst má nefna fyrirspurn frá Runólfi Pálssyni, lækni, um hvort nota eigi stóran eða lítinn upphafsstaf í heitum deilda. Undirritaður svaraði því til í tölvupósti að **nöfn** væru rituð með stórum staf en **heiti** með litlum. Þarna getur vissulega verið mjótt á munum, en samkvæmt þriðja kafla í **Auglýsingu um íslenska stafsetningu** (nr. 132/1974 með breytingum skv. auglýsingu nr. 261/1977) er ótvírætt að bein sérnöfn skal rita með stórum staf. Til þeirra teljast meðal annars *„Nöfn stofnana, félaga og flokka, ef nöfnin eru óstytt og óafbökuð"*. Landspítali, Sjúkrahús Reykjavíkur, Landakotsspítali, Vífilsstaðaspítali, Kópavogshæli og Rannsóknastofa Háskólans eru í þessum hópi. Hins vegar má rita lítinn staf í breyttu nafni stofnunar eða deildar innan stofnunar, sem notað er með viðskeyttum greini. Þannig má rita „háskólinn" þegar verið er að vísa í Háskóla Íslands og ótvírætt við hvaða háskóla er átt.

Ekki er að öðru leyti fjallað um heiti deilda (stofnunarhluta) í auglýsingunni. Gera verður því ráð fyrir að það sé á valdi stofnunar að ákveða hvort deildum hennar hafi verið gefið **nafn** eða hvort þær beri einungis **heiti**. Landspítalinn ætti þannig að geta ákveðið hvort um er að ræða **Lyfjadeild Landspítala** eða **lyfjadeild á Landspítala**.

### Eintala, fleirtala

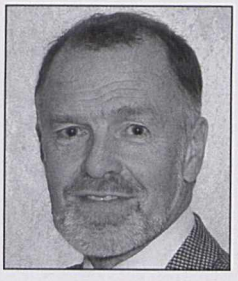
Í 142. pistli (Læknablaðið 2002; 88: 247) var fjallað um eintölu og fleirtölu í samsettum orðum. Undirritaður tók undir þá hugmynd að nota ætti eintölu í fyrri hluta samsetts orðs þegar vísað er í annað af tveimur eða eitt af fleiri líffærum. Þannig mætti greina **eitilsýni** (úr einum eitli) frá **eitlasýnum** (úr fleiri en einum eitli)og **nýraígræðslu** (eitt nýra) frá **nýrnaígræðslu** (fleiri en eitt nýra). Þessu var mótmælt í 143. pistli (Læknablaðið 2002; 88: 353) með þeirri röksemd að fleirtöluhefðin sé rökrétt þegar vísað er í par líffæra, dæmi **nýrnasteinn** og **lungnaæxli**.

Valur Þór Marteinsson, læknir, sendi tölvupóst frá Akureyri og sagði að sér kæmi á óvart hversu óvanir menn væru eintöluheitunum. Hann sagðist um árabil hafa notað eintölu í samsettum heitum fyrirbæra í þvagvegum og tók sem dæmi **nýrasteinn, þvagálssteinn, nýraæxli, nýrasýni** og loks **eistanám** (aðeins annað eistað fjarlægt).

### Hvekkur, blöðruhálskirtill

Valur sendi einnig stutta athugasemd um að sér þætti illt hversu treglega hefði gengið að koma orðinu **hvekkauki** inn í læknamálið. Hann vill þar nota stofnsamsetningu en ekki eignarfallssamsetninguna, **hvekksauki**. Um stofn- og eignarfallssamsetningar var fjallað í 121. pistli (Læknablaðið 2000; 86: 308). Undirritaður svaraði Vali því til að hann hefði aldrei verið hrifinn af því að nefna blöðruhálskirtilinn „hvekk". Íðorðasafn lækna birtir bæði heitin, **hvekkur** og **blöðruhálskirtill**. Hvekkur er talinn fyrst og þannig gefið til kynna að með því heiti sé mælt, enda er það valið í flestum samsettum heitum.

Athugasemd Vals varð til þess að undirritaður leitaði uppi þau heiti í Íðorðasafni lækna þar sem orðhlutarnir **hvekk-** eða **hvekks-** koma fyrir. Það fyrsta, sem kom í hugann eftir leitina, var að stofninn „hvekk-" færi afar vel í samsettum heitum: **hvekkblað** (lobus prostatae), **hvekkbolur** (corpus prostatae), **hvekkbólga** (prostatitis), **hvekkbroddur** (apex prostatae), **hvekkfell** (fascia prostatae), **hvekkhýði** (capsula prostatica), **hvekkmoli** (concretio prostatica) og **hvekkskipt** (septum prostaticum). Meira í næsta blaði.



Jóhann Heiðar Jóhannsson

johannhj@landspitali.is

# Oropram

## cítalópram



## Hamingja hversdagsins er ekki alltaf gefin

**Tafla, filmuhúðuð; N 06 A B 04** R B

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

**Ábendingar: Þunglyndi.** Felmturskröst (ofsahræðsla) með eða án víðáttufælni (panic disorder with or without agarophobia). **Skammtar og lyfjagjöf: Skammtar handa fullorðnum:** Lyfið er gefið einu sinni á dag, en skammtar eru breytilegir. **Þunglyndi:** Upphafskammtur er 20 mg á dag, en má auka í 40 mg á dag, ef þörf krefur. Ekki er mælt með hærri skömmtum en 60 mg á dag. Hjá sjúklingum eldri en 65 ára er ráðlagður skammtur helmingur ofangreindra skammta, þ.e. 10-30 mg á dag, að hámarki 40 mg á dag. Mikilvægt er að gefa lyfið a.m.k. í 2-3 vikur áður en árangur meðferðarinnar er metinn. Meðferðarlengd er 4-6 mánuðir eftir svörun sjúklings. **Felmturköst:** Lágir skammtar eru notaðir í upphafi meðferðar til að draga úr líkum á versnun sjúkdómsins. Ráðlagður upphafsskammtur er þannig 10 mg á dag. Eftir einnar viku meðferð er skammturinn aukinn í 20 mg á dag. Venjulegur viðhaldsskammtur er 20-30 mg á dag. Ef svörun er ófullnægjandi má auka skammtinn en ekki er mælt með hærri skömmtum en 60 mg á dag. Við meðferð á felmturköstum nær árangur hámarki eftir u.þ.b. 3 mánuði og er viðvarandi við áframhaldandi meðferð. **Skammtar handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir cítalóprami eða einhverjum af innihaldsefnum lyfsins. Samtímis notkun MAO-hemla. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Gæta skal varúðar við gjöf lyfsins hjá sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Þunglyndi fylgir sjálfsvígshætta, sum þunglyndislyf geta í upphafi meðferðar aukið þessa hættu. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Cítalópram og MAO-hemla skal ekki gefa samtímis og skulu að minnsta kosti líða 14 sólarhringar á milli þess að þessi tvö lyf séu gefin nema MAO-hemill hafi mjög skamman helmingunartíma. Niðurbrot cítalóprams er aðeins að hluta háð cýtókróm P450 ísóensíminu CYP 2D6 og öðlast 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 órói. **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 sáldláti. **Meltingarfæri:** Aukið munnvatnsrennsli. **Húð:** Útbrot. **Öndunarfæri:** Nefstífla. **Augu:** Stækkað ljósop. **Mjög sjaldgæfar (< 0,1%): Miðtaugakerfi:** Mania. **Ofskömmtun:** Ef tekinn er inn of stór skammtur af cítalóprami geta aukaverkanir magnast. Þungur hjartsláttur og skert meðvitund getur jafnframt sést. **Lyfhrif:** Cítalópram er tvíhringlaga þalíð-afleiða og er virkt gegn þunglyndi og felmturköstum. Verkunarháttur lyfsins er vegna sértækrar hindrunar á upptöku serótóníns í heila. Lyfið hefur engin áhrif á endurupptöku noradrenalíns, dópamíns eða GABA. Lyfið og umbrotsefni þess hafa því enga anddópamín-, andadren-, andserótónín-, og andhistamínvirka eða andkólínvirka eiginleika. Jafnvel við langtíma notkun hefur lyfið engin áhrif á fjölda viðtaka fyrir boðefni í miðtaugakerfi. Lyfið hefur hvorki áhrif á leiðslukerfi hjartans né blóðþrýsting og eykur ekki áhrif alkóhóls. Lyfið hefur væga róandi verkun. **Lyfjahvörf:** Frásog cítalóprams er mjög gott og óháð inntöku matar. Aðgengi eftir inntöku er yfir 80%. Hámarksblóðþéttni næst eftir 1-6 klst. Stöðug blóðþéttni næst eftir 1-2 vikur. Próteinbinding er um 80%. Dreifingarrúmmál er u.þ.b. 14 l/kg. Lyfið umbrotnar áður en það útskilst; um 30% í þvagi. Umbrotsefni hafa svipaða en vægari verkun en cítalópram. Helmingunartími er um 36 klst. en er lengri hjá öldruðum.

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

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



Omega Farma

www.omega.is

GRAFÍSKA SMIÐJAN EHF. - Málverk: Bilson

Faraldsfræði í dag

# Klínísk faraldsfræði



**María Heimisdóttir**

mariah@decode.is

Það svið faraldsfræðilegra aðferða sem tengist beint greiningu, meðferð og afdrifum eða útkomum einstakra sjúklinga eða afmarkaðra sjúklingahópa (frekar en breiðari sjúklingahópa eða heilla þýða) er nefnt klínísk faraldsfræði og verður umfjöllunarefni næstu pistla. Klínísk faraldsfræði er eitt aðalverkfæri klínískra rannsókna og er jafnframt nátengd almennri klínískri vinnu þar sem henni er iðulega beitt, meðvitað eða ómeðvitað, einkum við val og túlkun rannsókna.

Flest meginhugtaka klínískrar faraldsfræði má skilgreina út frá hinum vel þekktu fjögurra reita töflum (two-by-two tables). Slíkar töflur eru notaðar fyrir margs konar faraldsfræðilegar upplýsingar en í þessu samhengi sýnir taflan tengsl raunverulegs sjúkdómsástands og rannsóknarniðurstöðu (það er niðurstöðu rannsóknar eða prófs sem notað er til að greina sjúkdóminn).

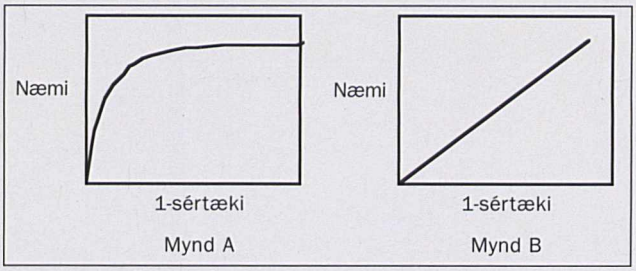
| | Sjúkur | Ekki sjúkur | Alls |
|---|---|---|---|
| Jákvætt próf | a | b | a+b |
| Neikvætt próf | c | d | c+d |
| Alls | a+c | b+d | a+b+c+d |

Næmi (sensitivity) prófs má skilgreina sem getu þess til að finna þá einstaklinga sem raunverulega hafa sjúkdóminn. Næmi er því það hlutfall einstaklinga með sjúkdóminn sem fær jákvæða prófniðurstöðu, það er a /( a+c). Hlutfall þeirra sem hafa neikvæða prófniðurstöðu en hafa sjúkdóminn í raun er kallað fölsk neikvæðni (false negative rate) og er reiknað sem (1-næmi) eða (1- a /( a+c)).

Sértæki (specificity) er hins vegar geta prófsins til að greina rétt þá einstaklinga sem ekki hafa sjúkdóminn. Sértæki er því það hlutfall „heilbrigðra" einstaklinga eða einstaklinga sem ekki hafa sjúkdóminn sem fær neikvæða prófniðurstöðu, það er d / (b+d). Hlutfall þeirra sem hafa jákvæða prófniðurstöðu en hafa í raun ekki sjúkdóminn er kallað fölsk jákvæðni (false positive rate) og er reiknað sem (1-sértæki) eða (1- d / (b+d)).

Almennt gildir að næmi og sértæki togast á þannig að ef próf hefur hátt næmi er sértækið yfirleitt heldur lágt og öfugt. Þetta samband er þó háð því hvaða viðmið (cut off value) er notað við úrlestur prófsins, það er hvaða gildi á prófinu er túlkað sem jákvætt (sjúkdómur talinn vera til staðar) eða neikvætt (sjúkdómur ekki talinn vera til staðar). Næmi og sértæki segja í sameiningu til um hæfni prófs til að greina einstaklinga sundur í „sjúka" og „heilbrigða". Sú hæfni eða eiginleiki kallast aðgreiningarhæfni (discriminatory ability) og er mælikvarði á skilvirkni (efficiency) prófa.

Aðgreiningarhæfni prófa er gjarnan lýst með aðgreiningarferlum (receiver operating characteristics eða ROC curves). Slíkir ferlar byggjast á því að mæla næmi og sértæki tiltekins prófs miðað við mismunandi viðmið eða skilgreiningar á jákvæðri niðurstöðu og nota síðan þessi pör af næmi og sértæki sem hnit til að teikna ferilinn. Í raun er ferillinn dreginn milli hnita er skilgreinast af næmi annars vegar en falskri jákvæðni hins vegar, það er (1-sértæki). Lögun ferilsins lýsir aðgreiningarhæfni prófa. Próf með góða aðgreiningarhæfni gefa feril sem liggur í kröppum boga nálægt efra vinstra horni myndarinnar (mynd A). Próf sem greina ekki sjúka frá heilbrigðum gefa hins vegar beinan feril sem liggur úr neðra vinstra horni upp í efra hægra hornið (mynd B).




Próf eru yfirleitt ekki bæði mjög sértæk og mjög næm, það er að segja – þau eru ekki fullkomin. Því er mikilvægt að þekkja og skilja báða þessa eiginleika til að geta nýtt sér þá eftir því sem hentar, gjarnan með því að nota fleiri en eitt próf í ákveðinni röð eða flokkum. Mjög næmum prófum á helst að beita þegar mikilvægt er að missa ekki af sjúkdómi ef hann er til staðar. Þannig geta próf með hátt næmi verið mjög gagnleg til dæmis snemma í rannsókn á sjúklingi til að draga úr fjölda hugsanlegra greininga, það er að segja til að útiloka (rule out) tiltekinn sjúkdóm. Sem hluti af rannsókn á sjúklingi eru næm próf gagnlegust þegar þau eru neikvæð og stytta þar með listann af mismunagreiningum.

Ef hins vegar er mest um vert að fá ekki falska jákvæða niðurstöðu er rétt að nota mjög sértæk próf. Þau eru þá notuð til að staðfesta (rule in) sjúkdómsgreiningu sem önnur próf hafa bent til. Þannig koma mjög sértæk próf að mestu gagni þegar þau hafa jákvæða niðurstöðu.




# Nasonex - og þú missir ekki af vorfiðringnum

MA 003-05




**Nasonex Schering-Plough A/S, 960233 NEFÚÐI;** R01 AD 09 RE **Hver úðaskammtur inniheldur:** Mometasonum INN, furoate, monohydrat, samsvarandi Mometasonum INN, furoate 50 mikróg. **Ábendingar:** Nasonex nefúði er notaður fyrir fullorðna og börn 6 ára og eldri til meðhöndlunar á árstíðabundnu eða heilsárs ofnæmisnefkvefi. Nasonex nefúði er einnig notaður með sýklalyfjum fyrir fullorðna og börn 12 ára og eldri til meðhöndlunar á bráðum einkennum skútabólgu (sinusitis). **Skammtar og lyfjagjöf:** ***Skammtastærðir handa fullorðnum (þ.m.t. aldraðir) og börnum 12 ára og eldri:*** Venjulegur ráðlagður skammtur er 2 úðanir (50 míkróg/úðun) í hvora nös einu sinni á dag (heildarskammtur 200 míkróg). Þegar sjúkdómseinkennin hafa lagast má minnka skammtinn í eina úðun í hvora nös (heildarskammtur 100 míkróg). Ef einkenni lagast ekki má auka skammtinn í 4 úðanir í hvora nös einu sinni á dag (heildarskammtur 400 míkróg). Mælt er með að minnka skammta þegar einkenni lagast. Viðbótarmeðhöndlun við bráðum einkennum skútabógu (sinusitis): Ráðlagður skammtur er 2 úðanir (50 míkróg/úðun) í hvora nös tvisvar á dag (heildarskammtur 400 míkróg). Ef einkenni lagast ekki nægjanlega má auka skammtinn í 4 úðanir í hvora nös tvisvar á dag (heildarskammtur 800 míkróg). ***Börn 6-11 ára:*** Venjulegur ráðlagður skammtur er 1 úðun (50 míkróg/úðun) í hvora nös einu sinni á dag (heildarskammtur 100 míkróg/úðun). Frábendingar: Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Eftir langtímameðferð með Nasonex þarf að skoða reglubundið þá sjúklinga sem nota lyfið m.t.t. hugsanlegra breytinga í nefslímhúð. Fylgjast skal vel með börnum sem eru í langtímameðhöndlun með barkstera í nef. Forðast skal notkun lyfsins hjá sjúklingum sem hafa virka eða óvirka berklasýkingu í öndunarfærum. **Milliverkanir við lyf og annað:** Mómetasón fúróat hefur verið gefið samtímis lóratadíni án þess hafa áhrif á styrk þess eða aðalhvarfefnis þess í blóðvökva. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanirnar sem fram hafa komið í klínískum prófunum eru eftirfarandi: Höfuðverkur (8%), blóðnasir (8%), kokbólga (4%), sviði og erting í nefi (2%) og sáramyndun (1%). Bráð einkenni skútabólgu (sinusitis): Fullorðnir og börn 12 ára og eldri sem fengu mómetasón fúróat sem viðbótarmeðhöndlun við bráðum einkennum skútabólgu fengu aukaverkanir sem tengdust meðhöndluninni, og komu fyrir með sömu tíðni og með lyfleysu, höfuðverkur (2%), hálsbólga (1%), sviði og erting í nefi (1%). Blóðnasir voru yfirleitt minniháttar en komu fyrir með sömu tíðni og hjá þeim sem fengu lyfleysu (5% á móti 4%). **Ákvæði um meðferð/meðhöndlun lyfsins:** Áður en fyrsti skammtur er gefinn skal hrista úðaflöskuna vel og þrýsta á dæluna 6-7 sinnum þangað til jafn úði fæst. Hafi dælan ekki verið notuð í 14 daga eða lengur skal endurtaka þetta fyrir notkun. **Hristið flöskuna vel fyrir hverja notkun. Pakkningar:** 1 úðastaukur, 18 g (140 úðaskammtar). Hámarkssmásöluverð 1. apríl 2002: 2.708.- kr.

ÍSFARM ehf.
ICEPHARM Ltd.

Schering-Plough A/S

Nasonex® - mometason furoat

Lyfjamál 105

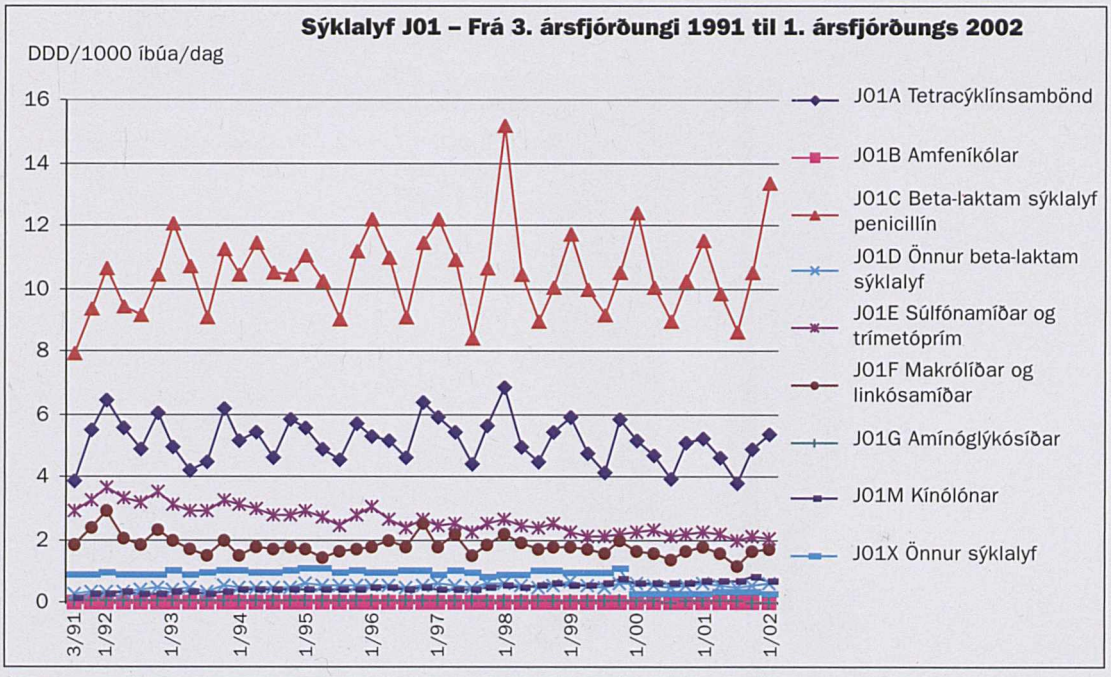
# Notkun sýklalyfja (J01)

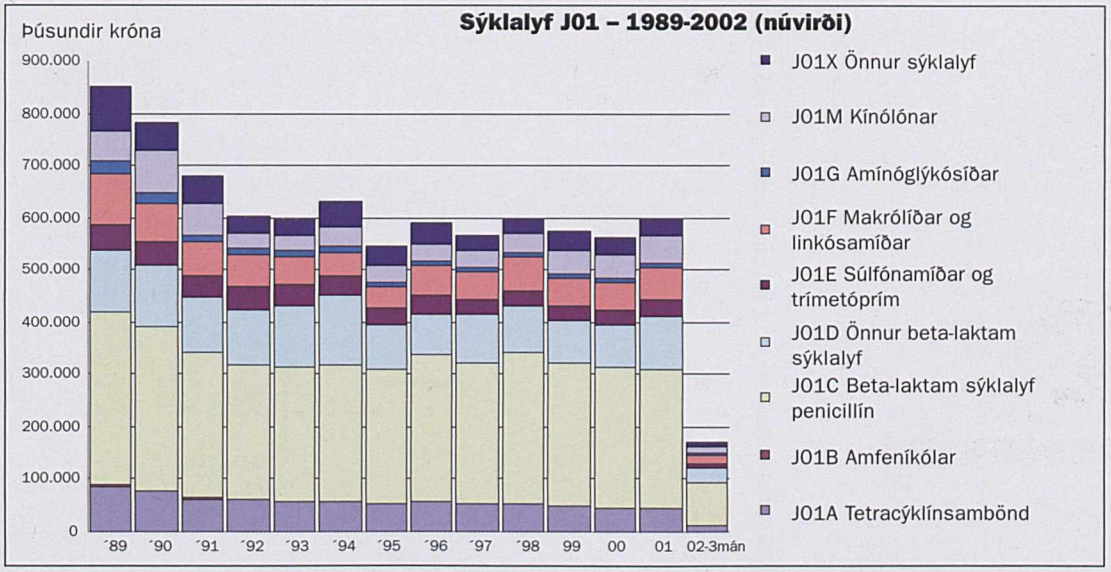
Eggert Sigfússon

NÚ LIGGJA FYRIR TÖLUR um notkun sýklalyfja á fyrsta ársfjórðungi 2002. Af því tilefni er tilvalið að skoða samskonar eldri tölur sem eru uppfærðar samkvæmt nýjustu skilgreiningum ATC-kerfisins frá og með þriðja ársfjórðungi 1991. Greinilega má sjá árstíðasveifluna í penicillin og tetracýklínlyfjum, sem að jafnaði nær hámarki á fyrsta ársfjórðungi og lágmarki á þeim þriðja. Heildarmagn sýklalyfja mælt í skilgreindum dagskömmtum hefur farið hægt lækkandi frá 1989 til 2001 eins og meðfylgjandi tafla sýnir.

Seinna grafið sýnir verðmæti lyfjanna í þúsundum króna á hverju ári reiknað til núvirðis miðað við vísitölu neysluverðs.

| Ár | 1989 | 1990 | 1991 | 1992 | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| DDD/1000 íb./dag | 24,5 | 24,3 | 22,9 | 23,0 | 22,4 | 22,5 | 21,9 | 23,0 | 22,1 | 23,0 | 21,6 | 20,4 | 20,0 |




Höfundur er deildarstjóri í Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneyti.



# Ný tangarsókn gegn háþrýstingi með tvíefldri meðferð Atacand Plus

**Fá einungis 12.7% sjúklinga með háþrýsting fullnægjandi meðferð?**

EFLIR / HNOTSKÓGUR

Ætla má að um 50% sjúklinga, sem meðhöndlaðir eru gegn háum blóðþrýstingi, fái ekki fullnægjandi meðferð. Tvíefld meðferð með ATACAND PLUS lækkar blóðþrýstinginn á öruggan og áhrifaríkan hátt.

ATACAND (candesartan cilexetil) og HCT er öflug samsetning vegna verkunarmáta lyfjanna. Þau þolast vel og hafa engar klínískar milliverkanir* ● Lækkar bæði systólískan og diastólískan blóðþrýsting marktækt meira en losartan 50 mg + hýdróklórtíazíð 12.5 mg** ● Lækkar blóðþrýsting marktækt meira en losartan 50 mg + hýdróklórtíazíð 12.5 mg bæði 24 klst. og 48 klst. eftir síðasta skammt. Sérhæfð binding candersartan cilexetil við AT1 viðtakann tryggir verkun þótt skammtur gleymist***

*(sjá sérlyfjaskrártexta á næstu síðu)*




AstraZeneca

annt um líf og líðan

*Plouin P-F. Combination therapy with candesartan cilexetil plus hydrochlorothiazide in patients unresponsive of low-dose hydrochlorothiazide. J. Hum Hypertens 1997; 11 Suppl 2:S65-6. **Öhman et al. Candersartan cilexetil-HCT in primary hypertension insufficiently controlled on monotherapy - a comparison with losastan-HCT. JRAAS 2000; 1:101. ***Koenig et al. Cpmparison of Efficacy and Tolerability of Combination Tablets Containing Candesartan Cilexetil and Hydrochlorothiazide or Losartan and Hydrochlorothiazide in Patients With Moderate to Severe Hypertension. Clin Drug Invest 2000 Apr; 19(4): 239-246.

# Samviskubit og töfralampi

**1955**

Nafntogaður herforingi var í skoðun hjá herlæknin-um. Læknirinn sá ástæðu til að leggja eftirfarandi spurningu fyrir herforingjann.

„Ef ég mætti spyrja, sir, hvenær stundaðir þú kyn-líf síðast?“

„Að sjálfsögðu hef ég ekkert á móti því að svara spurningunni og skil fullkomlega að þú hafir lækn-isfræðilega ástæðu til að spyrja,“ svaraði herforinginn. „Ætli það hafi ekki verið í kringum 1955.“

„Það er nefnilega það,“ sagði læknirinn, „þú hefur þá haft þig lítið í frammi um langt skeið.“

„Finnst þér það?“ sagði herforinginn og leit á klukkuna, „hún er ekki nema 2140 núna.“

**Magnyl og fleira fyrir svefninn**

Það var með trega sem unga konan fékk inni fyrir aldraðan föður sinn á hjúkrunarheimilinu. Þegar hún heimsótti hann í fyrsta sinn kom það henni á óvart hversu ánægður og hress hann var. Hann þreyttist ekki á að bera staðnum vel söguna og endurtók hvað eftir annað hversu vel hann svæfi. Þegar dóttirin spurði hverju það sætti að hann væri svona ánægður svaraði gamli maðurinn að læknirinn hefði ákveðið að hann fengi magnyl og viagra fyrir nóttina. Dóttirin var handviss um að faðir hennar væri að misskilja hlutina og spurði því lækninn.

„Jú, þetta er alveg rétt hjá pabba þínum. Magnylið eyðir verkjunum og bætir þannig svefninn en viagrað kemur í veg fyrir að hann velti fram úr rúminu.“

**Slæm samviska**

Kvæntur maður á miðjum aldri hafði um nokkurt skeið verið að dufla við útlenda konu án þess að það færi hátt. „Ég er ekki sáttur við það sem ég heyri þegar ég hlusta á þér hjartað,“ sagði læknirinn við manninn sem hann fékk til sín á stofu. „Þú hefur verið með anginu pectoris, er það ekki?“

„Þú ert ansi glöggur verð ég að segja,“ sagði maðurinn og varð rauður í framan eins og karfi. „Hún heitir reyndar ekki angina.“

**Töfralampinn**

Þrír læknar gengu saman á ströndinni og fundu töfralampa. Einn læknanna nuddaði lampann og þá birtist þeim lampadís sem sagði: „Þið fáið hver um sig eina ósk.“

Fyrsti læknirinn sem áttaði sig á hvað væri á seyði sagði: „Ég lækna sjúka en er alltaf með verki sjálfur. Ég vildi óska að ég væri alveg heill heilsu.“ Þá heyrðist „púff“, reykur steig upp og maðurinn varð verkjalaus.

Annar læknirinn sagði: „Maður á víst aldrei of mikið af peningum. Gerðu mig óendanlega ríkan.“ Þá kom „púff“ og einhvers staðar í Sviss bættust tólf núll við bankainnistæðuna sem hann átti þar.

Þriðji læknirinn hló með sjálfum sér og sagði: „Ég er bæði hraustur og ríkur þannig að ég gæti hugsað mér að verða aðeins skynsamari en ég er.“ Aftur kom „púff“ og þriðji læknirinn breyttist í hjúkku.

**Í læknisskoðun**

Heimilislæknir sem starfar sunnan Garðabæjar var að framkvæma ítarlega læknisskoðun á ungum manni úr bænum. Sjónpróf var hluti af skoðuninni. Hann bað manninn um að standa sex metra frá spjaldinu með bókstöfunum. „Viltu hylja hægra augað með lófa þínum,“ sagði læknirinn og maðurinn las 6/6 línuna án þess að flaska á staf. „Allt í lagi og svo vinstra augað,“ og aftur las maðurinn sömu línu villulaust.

„Og svo með báðum,“ sagði læknirinn.

Grafarþögn ríkti og þegar læknirinn sneri sér við sá hann manninn standa með hendurnar fyrir báðum augum.

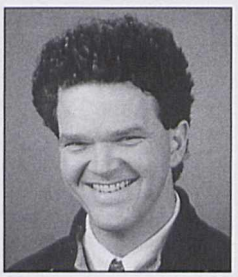
**Ef til vill með kynsjúkdóm**

„Ég á vin sem heldur að hann sé með kynsjúkdóm,“ sagði ungi maðurinn við lækninn og fór allur hjá sér.

„Allt í lagi,“ sagði læknirinn, „út með hann svo ég geti gengið úr skugga um það.“

**Að ástarleik loknum**

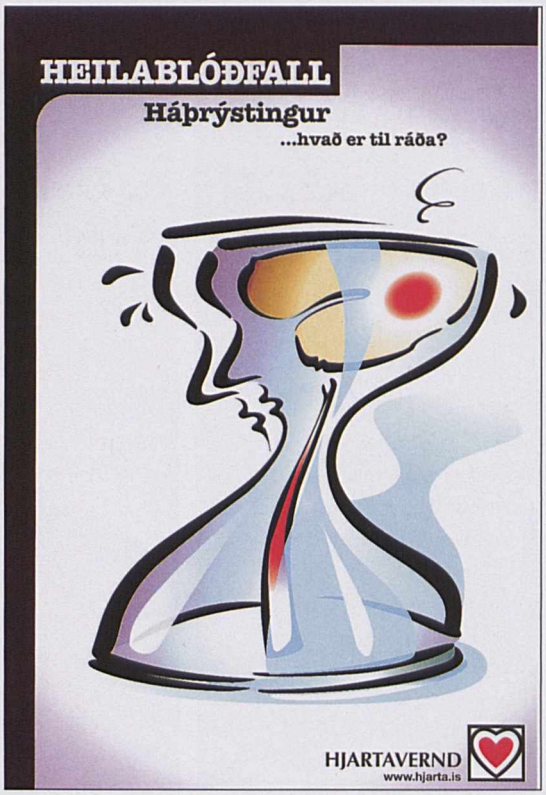
Nítján ára ljóshærð fegurðardís var spurð af hverju hún væri komin á slysadeildina. Hún greindi frá því að hún og kærastinn hefðu verið í ástarleik. Smokkurinn hafði skroppið af og hún gat með engu móti náð honum. Hún sagðist meira að segja hafa farið fram á salernið og troðið fingrum í kok sér „og gat ekki kastað honum upp heldur.“



Bjarni Jónasson

bjarni.jonasson@gb.hgst.is

# Hjartavernd gefur út bækling um háþrýsting og heilablóðfall




HJARTAVERND hefur gefið út nýjan bækling í ritröð samtakanna um áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma. Í þessum bæklingi er fjallað um háþrýsting og heilablóðfall sem er einn helsti áhættuþátturinn í þeim sjúkdómaflokki.

Í inngangi bæklingsins segir svo:

„Háþrýstingur og heilablóðfall tengjast náið. Háþrýstingur eykur verulega hættuna á því að fá heilablóðfall. Hann er oft einkennalítill. Mæling á blóðþrýstingi er mikilvæg og nauðsynlegt er að taka því alvarlega ef hann mælist of hár.

Í bæklingnum er meðal annars sagt frá niðurstöðum úr rannsókn Landspítala-Háskólasjúkrahúss á tíðni heilablóðfalls.. Sagt er frá flokkun heilablóðfalls, byrjunareinkennum, meðferð, afleiðingum og áhættuþáttum. Háþrýstingur er skilgreindur og greint er frá þróun á meðferð hérlendis út frá niðurstöðum úr Hóprannsókn Hjartaverndar. Þá er sagt frá lyfjameðferð við háþrýstingi."

Bæklinginn sem er 16 bls. að stærð má nálgast í afgreiðslu Hjartaverndar, Holtasmára 1, 201 Kópavogi.

## Tilkynnið aðsetursskipti!

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

## Við flutning til útlanda

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

HTFÍ

# Alþjóða ráðstefna um heilbrigðistækni

12th Nordic Baltic Conference on Biomedical Engineering and Medical Physics, verður haldin í Smáralind dagana 18. – 22. júní 2002.

Nánari upplýsingar um ráðstefnuna er að finna á heimasíðu hennar, *www.nervus.is/nbc02*

# Sjötta vísindaþing Félags íslenskra heimilislækna

Borgarnesi 25.-26. október 2002

Á þinginu verða bæði frjálsir fyrirlestrar og spjaldaþing. Kynntar verða rannsóknir og rannsóknaráætlanir sem tengjast heilsugæslu. Auk þess verða bæði innlendir og erlendir gestafyrirlesarar.

Ágrip skal skrifa á A4-blað með sama sniði og á fyrri þingum. Þar skal koma fram tilgangur rannsóknarinnar, efniviður og aðferðir, niðurstöður og ályktanir. Ágripum skal skila á disklingum ásamt einu útprenti til Emils L. Sigurðssonar (*emil1@islandia.is*), Heilsugæslustöðinni Sólvangi, 220 Hafnarfirði **fyrir 1. september**.

Ágripin verða birt í sérstöku blaði þingsins sem dreift verður til allra lækna á Íslandi.

**Vísindaþingsnefndin**

LÆGE DAGE

Lægedage 2002 i København

# Unikt efteruddannelses-arangement for praktiserende læger

Lægedage er de danske praktiserende lægers flagskib inden for efteruddannelse – efteruddannelse for læger, arrangeret af læger.

I dagene 11.-15. november vil ca. 100 kurser, workshops, foredrag o.lign. løbe af stablen i Bella Center, København. Lægedage er unik i sin form og inspirerende og motiverende i sit indhold. Lægedage har fundet sted i 11 år, og for hvert år er antallet af deltagere vokset - i 2001 var deltagertallet oppe på 1.200.

I år vil Lægedage give mulighed for at alle skandinaviske praktiserende læger kan deltage. Valget er frit, hvor mange dage af de i alt 5 dage, man ønsker at deltage. Der er ubegrænset adgang til alle åbne kurser og foredrag, hvorimod der på de lukkede kurser og workshops er et begrænset antal pladser.

Kursuskataloget foreligger til august og kan rekvireres på nedenstående adresse. Kataloget indeholder beskrivelse af alle kurser, oplysning om betaling, mm. Bestillinger på kataloget modtages gerne allerede nu. Skriv eller ring til:

**Lægedage**
Praktiserende Lægers Organisation
Trondhjemsgade 9
2100 København Ø
Danmark
Telefon: 35 44 84 54
e-mail: ams.plo@dadl.dk

# Heimasíða Læknablaðsins:

# http://lb.icemed.is

NORDLANDSSYKEHUSET

**Nordlandssykehuset, Bodø har ledig følgende stilling:**

*Nordlandssykehuset HF er det nye navnet på tidligere Nordland sentralsykehus, Nordland psykiatriske sykehus og Lofoten sykehus. Forkortelsen HF står for «helseforetak» og angir sykehusets nye juridiske organisasjonsform. Nordlandssykehuset har til sammen ca 2500 ansatte og driver en omfattende virksomhet innenfor både somatikk og psykiatri. Sykehuset driver utdannings- og forskningsarbeid i samarbeid med Høgskolen i Bodø, Universitetet i Tromsø og andre relevante institusjoner.*

## Avdelingsoverlege til vikariat

**Avdeling for fysikalsk medisin og rehabilitering**

Ledig vikariat i tidsrommet 01.08.02 til 31.07.04 for avdelingsoverlege. Søker må være spesialist i fysikalsk medisin og rehabilitering.

Avdelingen for fysikalsk medisin og rehabilitering har poliklinikk, sengepost og ambulant virksomhet. Lærings- og mestringssenteret er også tilknyttet enheten. Nordlandssykehuset er inne i en omorganiseringsfase, der forskjellige organisatoriske løsninger diskuteres. Avdelingen har i tillegg til avdelingsoverlegen en stilling for spesialist og en utdanningsstilling. Det er ingen vaktordning. Avdelingen deltar i spennende utviklingsarbeid for tjenesten, både internt i egen avdeling, men også i Nordlandssykehuset og i Helse Nord.

Nordlandssykehuset HF er sentralsykehus for Nordland fylke med ca. 240 000 innbyggere og avd. Bodø er lokalsykehus for Saltenregionen med ca. 74 000 innbyggere. Sykehuset er lokalisert til sentrum av Bodø by.

Byen er omgitt av en fantastisk natur med jakt og fiskemuligheter rett utenfor stuedøren og har også et rikt kulturliv. Internasjonal flyplass - flytid Bodø - Oslo 1 1/4 time.

Se for øvrig sykehusets hjemmeside: www.nss.nl.no

Sykehuset vil være behjelpelig med å skaffe bolig og dekker flytteutgifter etter nærmere regler.
Lønn etter avtale.

Nærmere opplysninger fås ved henv. til avd.ovl. Seppo Hameenoja, tlf. +47 75 53 46 60, mail seppo@nss.nl.no eller oversykepleier Bodil Svendsgård, tlf. +47 75 53 46 60, mail bodil.svendsgard@nss.nl.no

Søknad sendes personalavdelingen, Nordlandssykehuset HF, N-8092 Bodø **innen 22. juni 2002.**

CICERO bs



ZADITEN®
ketotifen fumarate ophthalmic solution, 0,025%

**AUGNDROPAR**
0,25 mg/ml; S 01 G X 08 R 0

**Skammtar og lyfjagjöf:**
Skammtastærðir handa fullorðnum: Einn dropi í tárapoka augans tvisvar sinnum á dag. Innihald einnota umbúða nægir til að meðhöndla bæði augun.
Skammtastærðir handa börnum: Upplýsingar um verkun hjá börnum yngri en 12 ára eru ekki fyrir hendi. Takmarkaðar upplýsingar eru fyrirliggjandi um öryggi hjá börnum frá 3 ára aldri.

**Frábendingar:**
Ofnæmi fyrir ketótifeni eða einhverju hjálparefnanna.

**Varnaðarorð og varúðarreglur:**
Engin sérstök varúð.

**Milliverkanir:**
Ef ketótifen er notað samtímis öðru augnlyfi, verður að láta líða að minnsta kosti 5 mínútur á milli þess að lyfin eru notuð. Notkun ketótifens í inntöku getur aukið áhrif lyfja sem hafa bælandi áhrif á miðtaugakerfið, andhistamína og áfengis. Þó þetta hafi ekki komið fram eftir notkun ketótifen augndropa, er ekki hægt að útiloka möguleika á slíkum áhrifum.

**Meðganga og brjóstagjöf:**
Fullnægjandi upplýsingar um notkun ketótifens hjá barnshafandi konum eru ekki fyrir hendi. Dýratilraunir, þar sem notaðir voru skammtar í inntöku sem höfðu eituráhrif á móður, sýndu aukningu á dauða fyrir og eftir fæðingu en enga vansköpunarmyndun. Almenn þéttni ketótifens eftir gjöf í auga er miklu lægri en eftir inntöku. Gæta skal varúðar þegar lyfinu er ávísað handa barnshafandi konum. Þó að upplýsingar úr dýratilraunum eftir inntöku sýni útskilnað í brjóstamjólk, er ólíklegt að útvortis gjöf hjá mönnum leiði til greinanlegs magns í brjóstamjólk. Konur með barn á brjósti mega nota lyfið.

**Akstur og stjórnun vinnuvéla:**
Sjúklingar sem finna fyrir sjóntruflunum eða syfju eiga ekki að aka eða stjórna vélum.

**Aukaverkanir:**
Við ráðlagða skammta hafa eftirfarandi aukaverkanir verið tilkynntar:
Augu (1% - 2%); Sviði/stingir, örsmá þekjusár í hornhimnu (<1%); Þokusýn eftir að lyfinu hefur verið dreypt í auga, augnþurrkur, óþægindi í augnlokum,
tárubólga, særindi í augum, ljósfælni, blæðing undir táru.

**Almennar aukaverkanir (<1%):**
Höfuðverkur, syfja, húðútbrot, exem, ofsakláði, munnþurrkur og ofnæmisviðbrögð.

**Ofskömmtun:**
Ekkert tilvik ofskömmtunar hefur verið tilkynnt. Inntaka á innihaldi einnar einnota pakkningar væri samsvarandi 0,1 mg af ketótifeni sem er 5% ráðlags dagsskammts í inntöku fyrir 3 ára og eldri og inntaka á innihaldi eins 5 ml glass væri samsvarandi 1,25 mg af ketótifeni sem er 60% ráðlags dagsskammts í inntöku fyrir 3 ára og eldri. Klínískar niðurstöður hafa ekki sýnt alvarleg merki eða einkenni eftir neyslu á allt að 20 mg af ketótifeni.

**Geymsluþol:**
Rofnar þynnupakkningar: 28 dagar.
Einnota umbúðir sem eru geymdar án þynnunnar í ytri umbúðum: 3 mánuðir.
Nota skal innihald einnota umbúða um leið og umbúðirnar hafa verið rofnar.

**Pakkningar og verð:**
Augndropar 0,25mg/ml: Einnota skammtahylki 0,4ml x 20 stk. 2.764 kr.
0,4ml x 60 stk. 6.126 kr.
Augndropar 0,25mg/ml: 5 ml. 2.316 kr.

NOVARTIS

# Það gefur auga leið!

Sjúklingar með frjókornaofnæmi
þurfa meðhöndlun sem virkar á augabragði



**ZADITEN**
eru augndropar
í handhægum skömmtum
sem virka á nokkrum mínútum
bæði á bráðaeinkenni
og seinni fasa
ofnæmisviðbragða

ZADITEN®
ketotifen fumarate ophthalmic solution, 0,025%

NOVARTIS

# Gjafabréf Fosshótelanna

Hvert gjafabréf kostar kr. 5.000. Læknafélagið kaupir gjafabréfin af Fosshótelunum og geta læknar keypt þau á skrifstofu félagsins í Hlíðasmára. Í lok ársins 2002 er hægt að selja ónotuð gjafabréf til Fosshótelanna á sama verði og þau voru keypt.

Aukagjald greiðist í gestamóttöku
- Ekkert aukagjald er á Fosshótel Áningu og Fosshótel Bifröst.
- Kr. 3.000 í júlí og ágúst 2002 fyrir herbergi á Fosshótel Lind og Höfða, Reykavík, Fosshótel Laugum, Fosshótel Hallormsstað, Fosshótel Valaskjálf, Egilsstöðum, Fosshótel Reyðarfirði, Fosshótel Vatnajökli, Höfn, Fosshótel Ingólfi, Selfossi og Fosshótel Húsavík.
- Kr. 1.000 í janúar-júní 2002 og september-desember 2002 fyrir herbergi á Fosshótel Lind, Reykjavík.
- Kr. 2.200 fyrir aukarúm.

| Fosshótel á Íslandi | Opið | Sími |
|---|---|---|
| Fosshótel Lind, Rauðarárstíg 18, 101 Reykjavík | allt árið | 562 3350 |
| Fosshótel Ingólfur, Ingólfshvoli, 801 Selfossi | allt árið | 483 5222 |
| Fosshótel Reyðarfjörður, 730 Reyðarfirði | allt árið | 474 1600 |
| Fosshótel Húsavík, Ketilsbraut 22, 640 Húsavík | allt árið | 464 1220 |
| Fosshótel Höfði, Skipholti 27, 105 Reykjavík | 01.06. - 31.08. | 552 6477 |
| Fosshótel Vatnajökull, Lindarbakka, 781 Hornafirði | 15.05. - 25.09. | 478 2555 |
| Fosshótel Valaskjálf, Skógarlöndum 3, 700 Egilsstöðum | 20.05. - 25.08. | 471 1000 |
| Fosshótel Bifröst, 311 Borgarfirði | 01.06. - 25.08. | 433 3090 |
| Fosshótel Áning, Skagfirðingsbraut 21, 550 Sauðárkróki | 01.06. - 25.08. | 453 6717 |
| Fosshótel Hallormsstaður, 701 Hallormsstað | 01.06. - 25.08. | 471 1705 |
| Fosshótel Laugar, 650 Laugum | 01.06. - 23.08. | 464 6300 |

Ráðlegt er að bóka með fyrirvara, sérstaklega í júlí og ágúst. Við pöntun verður að koma fram að greitt verði með gjafabréfi.

## Fosshótel

Aðalskrifstofa – Skipholt 50C, 105 Reykjavík
Sími: 562 4000. Bréfasími: 562 4001. Netfang: *bokun@fosshotel.is*
Heimasíða: *www.fosshotel.is*

## SCAN+ KORTIÐ

Scan+ kortið er víðtækasta afsláttarkort á Norðurlöndum og gildir á tæplega 300 hótelum í Noregi, Svíþjóð, Danmörku og Íslandi. Scan+ kortið veitir allt að 50% afslátt á norrænum hótelum og er gildistími þar frá maí til september og allar helgar allt árið um kring. Kortið kostar kr. 1000 fyrir árið og gildir fyrir 2 fullorðna og 2 börn. Þar við bætist að fimmta hver nótt er frí.
Scan+ kortið á Íslandi gildir allt árið og er veittur eftirfarandi afsláttur:
Reykjavík: september – maí: 25%; júní – ágúst: 10%
Landsbyggðin: sept – maí: 40%; júní: 25%; júlí og ágúst 10%
Gistingu skal staðgreiða á viðkomandi hóteli.

Þegar kortið er keypt fær fólk bækling þar sem öll hótel á Íslandi og Norðurlöndum sem taka þátt í Scan+ tilboðinu eru tilgreind ásamt stuttri lýsingu, mynd og upplýsingum um verð.

# Heimasíður og netföng

Læknafélag Íslands: **www.icemed.is**
Formaður LÍ: **sigurbjorn.sveinsson@mjodd.hr.is/ form@icemed.is**
Formaður LR: **oskare@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**
**Thorarinn.Gudnason@hjl.gu.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**

## www.GlobalFamilyDoctor.com

Á þessari slóð er að finna heimasíðu World Organization of Family Doctors. Þar eru ýmsir dálkar sem eru uppfærðir daglega, bent er á greinar í blöðum og tímaritum, og birtar ýmsar fréttir og tilkynningar frá samtökum og stofnunum.

## Læknar athugið!

Orlofssjóður LÍ býður félagsmönnum gistingu í Kerlingarfjöllum með 30% afslætti þriðjudaga til föstudaga í sumar gegn framvísun félagsskírteinis. Allar frekari upplýsingar fást á skrifstofu læknafélaganna. Gistingu má bóka á www.kerlingarfjoll.is eða info@kerlingarfjoll.is.

# 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**

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

# Til leigu

Í nýstandsettu húsnæði á 2. hæð í lyftuhúsi sem staðsett er beint á móti miðstöð aldraðra við Lindargötu eru til leigu fjórar starfstöðvar (ein þegar leigð) með aðgangi að sameiginlegri biðstofu, kaffistofu og snyrtingum. Um er að ræða mjög rúmgóð og björt herbergi sem henta til dæmis læknum mjög vel, sálfræðingum og öðrum sérfræðingum í heilbrigðisgeiranum. Stefnt er að því að öll hæðin verði leigð einstaklingum úr þessum hópum. Sér bílastæði á baklóð.

Nánari upplýsingar gefur Brynjar Harðarson á skrifstofu Húsakaupa í síma 530-1500.

# Ráðstefnur og fundir

**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. Upplýsingar hjá formanni félagsins, Runólfi Pálssyni: *runolfur@landspitali.is* og framkvæmdastjóra þingsins, Birnu Þórðardóttur: *birna@birna.is*

**9.-13. júní**
Í Reykjavík. Emergency Medicine Between Continents. Nánari upplýsingar er að finna á vef Landspítala: *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*

**18.-22. júní**
Í Smáralind, Kópavogi. 12th Nordic Conference on Biomedical Engineering and Medical Physics. Heimasíða: *www.nervus.is/nbc02*

**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*

**10.-13. ágúst 2002**
Í Reykjavík. Molecular Medicine 2002. Tuttugasta og áttunda norræna þingið í meinefnafræði og 35. norræna þingið um storkufræði fara fram samtímis í Borgarleikhúsinu og Háskólanum í Reykjavík. Haldin á ensku á vegum Félags um lækningarannsóknir. Nánari upplýsingar á heimasíðu: *www2.landspitali.is/mm2002* innan Landspítala og *www.landspitali.is/mm2002* utan spítalans. Ráðstefnur og fundir eru umboðsaðili, heimasíða *www.iii.is*

**26.-28. ágúst**
Í Óðinsvéum. Nordisk folkesundhedskonference. Upplýsingar hjá Sundhedsstyrelsen, Center for Forebyggelse, Islands Brygge 67, Postboks 1881, DK-2300 Kaupmannahöfn. Heimasíða: *www.7nordiske.dk*

**26. ágúst-13. september**
Í Gautaborg. H.E.L.P. 2002, Health Emergencies in Large Population. The Nordic School og Public Health. Nánari upplýsingar í netfangi: *eva@nhv.se*

**31. ágúst-13. september**
Í Edinborg. Tveggja vikna námskeið í: Healthcare for Older People. Haldið í níunda sinn, takmarkað pláss og mælt með því að væntanlegir þátttakendur láti skrá sig tímanlega.
Netfang: *c.gray@rcpe.ac.uk*
Heimasíða: *www.rcpe.ac.uk*
Sími: 44 (0) 131 225 7324.

**3.-7. september**
Í Bled, Slóveníu. 11. alþjóðlega ráðstefnan um læknamistök, nánari upplýsingar hjá *Igor.Svab@rnf.uni-lj.si* – Igor Svab, Medical Faculty, Department of Family Medicine, Paljanski narsio 58, 1000 Ljubljana, Slóveníu.

**4.-7. september**
Í Þrándheimi. 12. norræna heimilislæknaþingið. 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

**9.-13. september**
Í London. The 2nd Maudsley Forum: Course for European Psychiatrists. Institute of Psychiatry. Nánari upplýsingar hjá Læknablaðinu og heimasíðu: *www.iop.kcl.ac.uk/maudsleyforum*

**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*

**22.-25. september**
Í Regensburg í Þýskalandi. 7th International Conference on the Medical Aspects of Telemedicine. Þema: Integration of Health Telematics into Medical Practice. Nánari upplýsingar á heimasíðu þingsins: *www.ict2002.org*
Netfang: *congress.office@ict2002.org*

**30. september-2. október**
Í Tromsö í Noregi. 4th Nordic Congress on Telemedicine/Norsk Telemed 2002. Þó titillinn bendi til annars er um stóra alþjóðlega ráðstefnu að ræða ætlaða öllum sem hafa áhuga á fjarlækningum.
Heimasíða: *www.nortelemed.com*

**30. september- 4. október**
Gijón á Spáni, II World Conference on Biothics. Helstu umræðuefni verða: 1. AIDS, Drugs and Research in Pharmacology, 2. Bioethics in Latin America, 3. Food in the World, 4. Cloning of Human

Cells. Allar nánari upplýsingar er að finna á heimasíðu samtakanna SIBI: *www.sibi.org*

**11.-12. október**

Quality Airport Hotel Gardemoen, Noregi. Árleg ráðstefna hjá Nordisk Komité for Veterinærvidenskapeligt Samarbejde þar sem umræðuefnið verður líffæraflutningar úr svínum í menn. Nánari upplýsingar hjá *wenche.farstad@veths.no*

**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.

**28.-30. nóvember**

Í Dresden, Þýskalandi. Bridging the Gap between Research and Policy in Public Health: Information, Promotion and Training, skipulagt af Evrópusamtökum lýðheilsufélaga (EUPHA). Heimasíða: *www.nivel.nl/eupha*

**15.-19. mars 2003**

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*

**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*

Flixonase, GlaxoSmithKline
**NEFÚÐALYF;** RE 1 g inniheldur: Fluticasonum INN, própíónat, 0,5 mg, Benzalkonii chloridum 0,2 mg, Phenethanolum 2,5 mg, hjálparefni og Aqua purificata q.s. ad 1 g. Hver úðaskammtur inniheldur: Fluticasonum INN, própíónat, 50 míkróg. **Eiginleikar:** Lyfið er vatnslausn af flútikasóni til staðbundinnar meðferðar á ofnæmisbólgum í nefslímhúð. Lyfið er barksteri með kröftuga bólgueyðandi verkun, en hefur litlar almennar aukaverkanir þar sem lyfið umbrotnar hratt í lifur í óvirkt umbrotsefni. Staðbundinn verkunartími er allt að 24 klst. **Ábendingar:** Til meðferðar á og til að fyrirbyggja ofnæmisbólgur í nefslímhúð. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. Varúð: Ekki er mælt með notkun lyfsins á meðgöngutíma. **Aukaverkanir:** Þurrkur og erting í nefi og hálsi. Óþægilegt bragð og lykt. Blóðnasir hafa komið fyrir. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** 2 úðanir í hvora nös einu sinni á dag. Í stöku tilvikum þarf að gefa lyfið tvisvar sinnum á dag. **Skammtastærðir handa börnum:** Börn 12 ára og eldri: Sömu skammtar og handa fullorðnum, sbr. hér að framan. Börn 4-11 ára: 1 úðun í hvora nös einu sinni á dag. Lyfið er ekki ætlað börnum yngri en 4 ára. **Pakkningar og verð:** 16 ml (120 úðaskammtar). Verð 1. mars 2001: 2.744 krónur. - 18.04.01

Hverri pakkningu lyfsins skal fylgja leiðarvísir á íslensku með leiðbeiningum um notkun þess.

**Heimildir:** 1. Risk-Benefit Assessment of Fluticasone Propionate in the Treatment of Asthma and Allergic Rhinitis. Storms WW. Journal of Asthma 1998;35(4);313-336.




# Flixonase -nú er rétti tíminn

Fluticasone propionate 50 µg/sk




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

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

gsk GlaxoSmithKline

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