# Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



10/2002



**3 ára reynsla og mikið rannsakað[1]**
**Fleiri en 19,5 milljónir manna hafa verið meðhöndlaðar**
**9,04 töflur notaðar á hverri sekúndu (1. jan.-1. júlí 2002)**

Pfizer

Viagra® (sildenafil)
Njóttu lífsins

# FRÆÐIGREINAR


711 Ritstjórnargreinar:
**Ráðstefnuhald á Íslandi**
Ísleifur Ólafsson

713 **Skimun fyrir krabbameini í ristli og endaþarmi**
Sigurður Guðmundsson

717 **Alvarlegar aukaverkanir kíníns. Sjö sjúkratilfelli**
Þorvarður R. Hálfdanarson, Ásbjörn Sigfússon, Vilhelmína Haraldsdóttir, Sigurður B. Þorsteinsson, Runólfur Pálsson
Lýst er sjö tilfellum sem endurspegla öll vel þær alvarlegu aukaverkanir sem kínín getur haft. Núorðið er kínín einkum notað til að fyrirbyggja sinadrátt í fótum að næturlagi og sala þess er ekki lengur heimil nema með ávísun læknis. Mikilvægt er að íhuga kínínávísun vandlega í ljósi þess að lyfið getur haft lífshættulegar aukaverkanir.

727 **Áhættuþættir skýmyndunar í berki og kjarna augasteins Reykvíkinga 50 ára og eldri. Reykjavíkuraugnrannsóknin**
Ársæll Arnarsson, Friðbert Jónasson, Nobuyo Katoh, Hiroshi Sasaki, Vésteinn Jónsson, Masami Kojima, Kazuyuki Sasaki, Masaji Ono, íslensk/japanskur samstarfshópur
Rannsóknin náði til 1045 Reykvíkinga. Þátttakendur svöruðu spurningum um heilsufar og lífsvenjur og gengust undir sérstaka augnskoðun. Aldur reyndist afgerandi áhættuþáttur fyrir skýmyndun, bæði í kjarna og berki. Reykingar auka áhættu á skýmyndun í kjarna en hafa ekki sömu áhrif í berki, en um barkstera, mikla útiveru, fjarsýni og neyslu ýmissa fæðutegunda er þessu öfugt farið.

733 **Háþrýstingur með kalíumbresti: óvenjuleg sýnd litfíklaæxlis – sjúkratilfelli**
Gísli Björn Bergmann, Margrét Oddsdóttir, Rafn Benediktsson
Vakni grunur um litfíklaæxli samkvæmt sjúkrasögu er rétt að framkvæma þvag- og blóðprufur til þess að staðfesta greininguna, en megineinkenni þess er háþrýstingur. Æxlið er upprunnið í semjuhluta sjálfvirka taugakerfisins og seytir katekólamínum.

739 **Stafar mönnum hætta af lirfum fuglablóðagða?**
Karl Skírnisson, Libusa Kolarova
Rannsóknir sem hófust árið 1997 leiddu í ljós að útbrot og kláðabólur á fótum barna sem verið höfðu að vaða og leika sér í tjörn nokkurri í Fjölskyldugarðinum í Reykjavík voru eftir sundlirfur áður óþekktrar tegundar fuglablóðögðu af ættkvíslinni *Trichobilharzia*. Sundlirfurnar fjölga sér kynlaust í vatnasniglinum *Radix peregra* sem er algengur í tjörninni.

747 **Doktorsvörn**

750 **Klínískar leiðbeiningar. Skimun fyrir krabbameini í ristli og endaþarmi**
Starfshópur Landlæknisembættisins



Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

10. tbl. 88. árg. Október 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
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 kr. m.vsk.
**Lausasala**
700 kr. 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

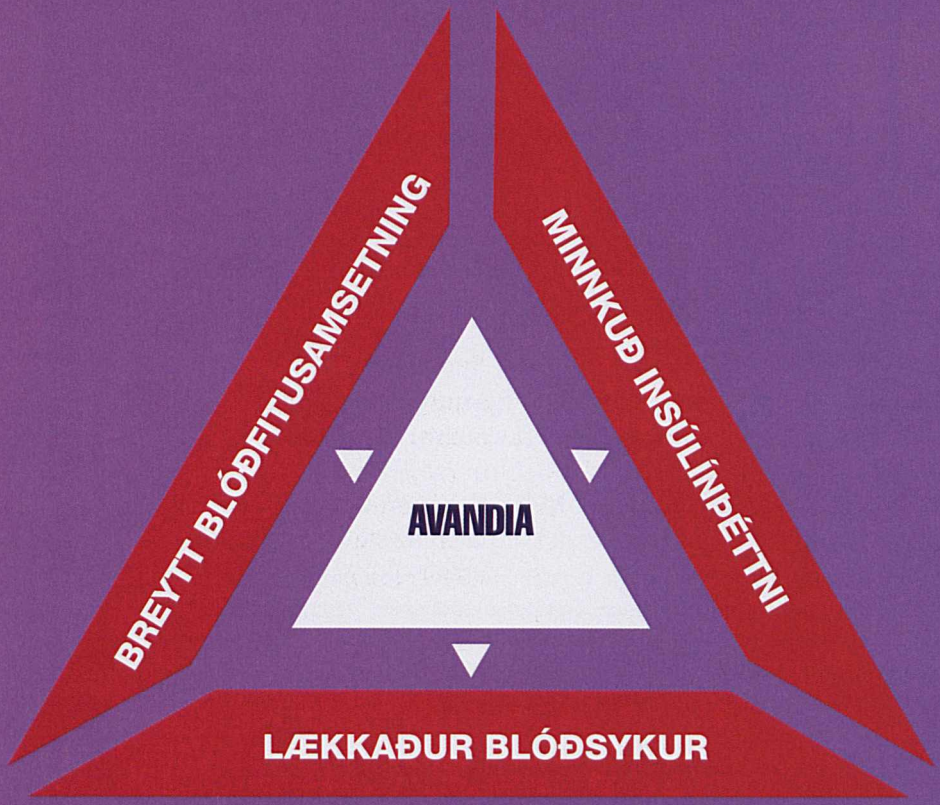
**Pökkun**
Plastpökkun,
Skemmuvegi 8,
200 Kópavogi

ISSN: 0023-7213

# NÚ ER HÆGT AÐ MEÐHÖNDLA INSÚLÍNÞOL

# AVANDIA® ROSIGLITAZON

## – Ný aðferð við meðhöndlun sykursýki af tegund 2




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

Avandia® Rósiglítazón. Lyf við blóðsykurhækkun. ATC flokkur : A10 BG 02 Rósíglítazón er sérhæfður viðtakablokki sem binst PPARg (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 (4 mg og 8 mg). **Ábendingar:** Rósíglítazón er einungis ætlað í samsettri meðferð til inntöku við sykursýki af tegund 2 hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykurstýringu þrátt fyrir hámarksskammt sem sjúklingurinn þolir af annað hvort metformíni eða súlfónýlúrealyfi einu sér til inntöku:-með metformíni einu sér hjá sjúklingum sem þola ofþol við metformíni eða þar sem metformín er frábending. **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 eða hjartabilun eða sögu um hjartabilun (I.-IV. stig NYHA) eða skerta lifrarstarfsemi. Rósíglítazón á heldur ekki að nota samhliða insúlíni.**Varnaðarorð og varúðarreglur:** Ekki er fyrirliggjandi klínísk reynsla af notkun rósíglítazóns með tveimur öðrum sykursýkilyfjum til inntöku.Ekki ætti að nota rósíglítazón sem eins lyfs meðferð.**Vökvauppsöfnun og hjartabilun:** Rósíglítazón getur valdið vökvauppsöfnun sem getur aukið eða komið af stað hjartabilun. Fylgjast þarf með vísbendingum og einkennum um hjartabilun hjá sjúklingum, einkum þeim sem eru með skerta hjartastarfsemi. Hætta á meðferð með rósíglítazóni ef hjartastarfsemi versnar á einhvern hátt. Aukin tíðni hjartabilunar hefur sést í klínískum rannsóknum þegar rósíglítazón er notað með insúlíni. Því skal ekki nota rósíglítazón með insúlíni. Einnig var oftar greint frá hjartabilun hjá sjúklingum með sögu um hjartabilun, hjá öldruðum og hjá sjúklingum með væga eða miðlungi mikla nýrnabilun. Þar sem bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID) og rósíglítazón tengjast vökvauppsöfnun, getur samhliða gjöf þeirra aukið líkur á bjúg. **Eftirlit með lifrarstarfsemi:** Stöku sinnum hefur verið greint frá vanstarfsemi lifrar eftir að lyfið kom á markað. Því er ráðlegt að fylgst sé reglulega með lifrarensímum hjá sjúklingum í rósíglítazónmeðferð. Rannsaka ætti lifrarensím hjá öllum sjúklingum áður en meðferð með rósíglítazóni hefst. Ekki ætti að hefja meðferð með rósíglítazóni hjá sjúklingum með hækkuð grunngildi lifrarensíma (ALT > 2.5x efri mörk eðlilegra gilda) eða aðrar vísbendingar um lifrarsjúkdóm. Eftir að meðferð með rósíglítazóni er hafin er ráðlegt að fylgst sé með lifrarensímum á tveggja mánaða fresti fyrstu 12 mánuðina og reglulega eftir það. Ef ALT gildi hafa hækkað upp í >3x efri mörk eðlilegra gilda meðan á meðferð með rósíglítazóni stendur, skal meta að nýju gildi lifrarensíma eins fljótt og auðið er. Ef ALT gildi halda áfram að vera >3x efri mörk eðlilegra gilda, skal hætta meðferð. Ef sjúklingur þróar einkenni sem benda til vanstarfsemi lifrar, sem m.a. getur lýst sér með ógleði af óþekktum orsökum, uppköstum, kviðverkjum, þreytu, lystarleysi og/eða dökkleitu þvagi, ætti að rannsaka lifrarensím. Ákvörðun um hvort halda eigi áfram að meðhöndla sjúklinginn með rósíglítazóni á að taka út frá klínísku mati byggðu á rannsóknarniðurstöðum. Verði vart gulu á að hætta lyfjameðferð. **Þyngdaraukning:** Í klínískum rannsóknum á rósíglítazóni komu fram merki um þyngdaraukningu. Því ætti að fylgjast náið með þyngd. **Blóðleysi:** Meðferð með rósíglítazóni tengist lækkuðum blóðrauðagildum. Hjá sjúklingum með lág blóðrauðagildi fyrir meðferð er aukin hætta á blóðleysi meðan á meðferð með rósíglítazóni stendur. **Aðrir:** Konur fyrir tíðahvörf hafa fengið rósíglítazón í klínískum rannsóknum. Þótt borið hafi á hormónaójafnvægi í forklínískum rannsóknum, hefur ekki orðið vart neinna marktækra aukaverkana sem tengjast truflunum á tíðablæðingum. Afleiðing betra insúlínnæmis getur lýst sér í því að egglos hefjist aftur hjá sjúklingum sem ekki hafa haft egglos vegna insúlínviðnáms. Sjúklingar ættu að vera meðvitaðir um hættuna á þungun og ef sjúklingur óskar eftir að verða barnshafandi eða ef þungun verður, á að hætta meðferð. Rósíglítazón hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi og því er ekki mælt með því fyrir þessa sjúklinga.Gæta skal varúðar þegar paklítaxel og rósíglítazón er gefið samhliða. **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 digoxín, CYP2C9 ensímhvarfefnið warfarín, CYP3A4 ensímhvarfefnin nífedipín, etinýlestradíól 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 Geðfræðilegt Sjaldgæfar: Svefnhöfgi Mið- og úttaugakerfi Sjaldgæfar: Svimi, höfuðverkur, breytt húðskyn Öndunarfæri Sjaldgæfar: Andnauð Meltingarfæri Sjaldgæfar: Kviðverkir, uppþemba, ógleði, aukin matarlyst Húð og útlimir Sjaldgæfar: Hárlos, útbrot Almennt Sjaldgæfar: Þreyta, þróttleysi Nánari upplýsingar í Sérlyfjaskrá. **Pakkningar og verð, 1. júlí 2002:** 4 mgx28 stk./5.445 kr.-4 mgx56 stk./9.598 kr.- 8 mgx28 stk./8.004 kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðsluþátttaka:** TR greiðir lyfið að fullu. **Handhafi markaðsleyfis: GlaxoSmithKline. Þverholt 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. 01.10.02.(a)

gsk GlaxoSmithKline

AVANDIA rósíglítasón

# UMRÆÐA OG FRÉTTIR


754 **Af sjónarhóli stjórnar LÍ: Heilbrigðisyfirvöld hafa enga stefnu. Barátta heimilislækna snýst um réttindi**
Þórir B. Kolbeinsson

757 **Aðalfundur LÍ 11.-12. október**

759 **Lýðræðissjónarmið krefjast breytinga**
Rætt við Sigurbjörn Sveinsson formann LÍ um aðalfund félagsins
Þröstur Haraldsson

760 **Heilsugæslan í uppnámi. Ríkisendurskoðun auglýsir eftir stefnu en ráðherrann þráast við**
Þröstur Haraldsson

764 **Dánarorsakir 1981-1998**

766 **Læknavísindin eru alltaf að koma róti á hugmyndaheim manna**
Rætt við Stefán Hjörleifsson lækni og heimspeking í Björgvin
Þröstur Haraldsson

770 **Um verktaka í heilbrigðisþjónustu**
Ólafur Ólafsson

**Nýr framkvæmdastjóri LÍ. Gunnar Ármannsson**
Þröstur Haraldsson

775 **Íðorðasafn lækna 148. Medicine**
Jóhann Heiðar Jóhannsson

777 **Faraldsfræði 20. Klínísk faraldsfræði IV**
María Heimisdóttir

779 **Lyfjamál 108. Yfirlit um lyfjasölu ársins og kostnaðarmesta lyfjaflokkinn, tauga- og geðlyf**
Eggert Sigfússon

781 **Broshornið 30. Latex og dónaskapur**
Bjarni Jónasson

782 **Dreifibréf landlæknis. Tilkynning frá sóttvarnalækni**

785 **Námskeið**

786 **Lausar stöður, þing**

789 **Okkar á milli**

791 **Minnisblaðið**



**Læknablaðið**
**http://lb.icemed.is**


## LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS



© Eirún Sigurðardóttir

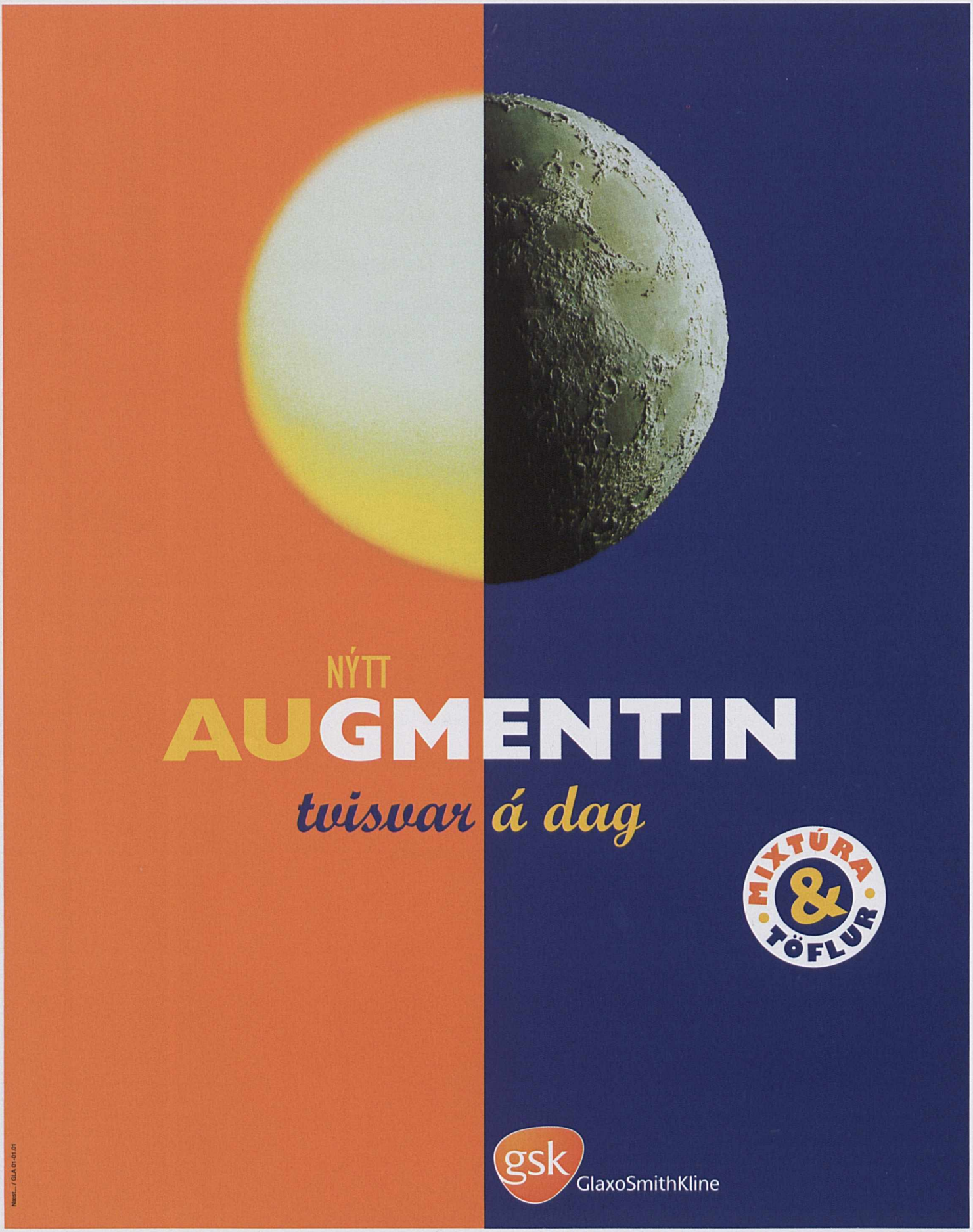
Ljósmynd Eirún Sigurðardóttir

**Eirún Sigurðardóttir** (1971) er líklega þekktust fyrir þátt sinn í Gjörningaklúbbnum, enda hefur það samstarf vakið athygli víða um heim undir nafninu The Icelandic Love Corporation. Hún hefur þó haldið fjölda einkasýninga og þótt sumar hafi verið smáar í sniðum hafa þær vakið töluverða athygli.

Myndin á forsíðu blaðsins er frá ljósmyndasýningu sem Eirún hélt í sýningarsalnum galleri@hlemmur.is árið 2000 þar sem manneskjan er í aðalhlutverki og mynduð í margvíslegum átökum við náttúruna. Myndirnar eru ágengar en þó óaðfinnanlega smekklegar, en í því felast einmitt skilaboð Eirúnar. Árekstur hins smekklega og þess grófgerða er viðfangsefni hennar hér: Ímynd borgarkonunnar í andstöðu við hrjóstrugt hraunið og hrátt timbrið. Margar spurningar vakna þegar maður skoðar þessar myndir en flestar eru líklega þess eðlis að hver og einn þarf að svara þeim fyrir sig. Umræða Eirúnar um konuna og stöðu hennar takmarkast nefnilega ekki við pólitískar klisjur eða almennar alhæfingar. Það sem hún varpar fram virðist heldur varða ákvarðanir sem hver þarf að taka sjálfur. Ákvarðanir um það hvernig maður sjálfur tekst á við líf sitt og þá umgjörð sem því er búin. Hliðstæður við þessa nálgun má víða sjá í alþjóðlegri samtímalist en sjaldan svo að verkin sameini jafn vel persónulega tilfinningu listamannsins, fagurfræðilega framsetningu og ágengan stíl.

Með einkasýningum sínum, ekki síður en með starfi sínu með Gjörningaklúbbnum, hefur Eirún skapað sér sérstæðan stíl í efnistökum sem ber vott um sterkan listrænan skilning og afar einbeitan vilja til að takast markvisst á við erfið viðfangsefni.

**Jón Proppé**




Nasst... / GLA 01-01-21

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

# Ráðstefnuhald á Íslandi



Ísleifur Ólafsson

Sagt er að læknar hafi ekki efni á að fara ekki á læknaráðstefnur. Þessi fullyrðing hefur verið rökstudd á þann hátt að með því að sækja ráðstefnur fái læknar tækifæri til að fylgjast með nýjungum í einstökum sérgreinum og framförum í tækjabúnaði til lækninga og rannsókna. Auk þess hafa þeir möguleika á að mynda tengsl við erlenda starfsbræður í sérgreininni og jafnvel hefja samstarf við þá. Ráðstefnur gegna einnig því mikilvæga hlutverki að brjóta upp dagleg störf lækna, fá þá til að sjá læknisfræðileg vandamál frá nýjum hliðum og kynda undir vísindalegri hugsun. Síðast en ekki síst örva ráðstefnur lækna til að stunda vísindarannsóknir og kynna niðurstöður sínar. Langflestir íslenskir læknar sækja að minnsta kosti eina til tvær ráðstefnur á ári og tryggja með því að nýjungar í meðferð og greiningu sjúkdóma berist hratt til landsins.

Skipulagning alþjóðlegra þinga fyrir lækna er arðsamur stóriðnaður víða um heim og iðulega er hörð samkeppni milli sérgreinafélaga einstakra landa um að fá þau til sín. Þátttakendafjöldi á um 80% læknaráðstefna er undir 1000 manns, en á þeim stærstu getur hann hæglega verið á bilinu 1-30 þúsund. Þær borgir sem eiga að hýsa stærri ráðstefnur verða að hafa gistiaðstöðu og veitingastaði fyrir allan þann fjölda sem sækir þingið og stóra ráðstefnuhöll með fyrirlestrarsölum og fundarherbergjum af öllum stærðum og gerðum. Einnig þarf rúmgóða sali undir tækja- og vörusýningar sem eru haldnar samhliða þingunum. Sem dæmi um stórar og glæsilegar ráðstefnuhallir má nefna Moscone Center í San Francisco, Baltimore Convention Center, McCormick Convention Center í Chicago og Internationale Kongress Zentrum í Berlín.

Síðasta áratug hefur alþjóðlegum læknaþingum sem haldin eru hér á landi fjölgað hratt og í sumar voru að minnsta kosti níu þing haldin. Þátttakendur á þeim voru á bilinu 100 til 800. Áætlaður fjöldi ferðamanna sem komu til landsins í beinum tengslum við þingin er tæplega 4000. Gera má ráð fyrir að gjaldeyristekjur af sérhverjum ráðstefnugesti sé að jafnaði um það bil 150-250 þúsund krónur og hafa því heildargjaldeyristekjur af læknaþingum síðastliðið sumar verið tæpur einn milljarður króna. Með þessar tölur í huga er augljóst að opinberum aðilum, svo sem ríki og sveitarfélögum, ætti að vera umhugað um að styðja og auðvelda sérgreinafélögum lækna að skipuleggja og halda þing.

Helsti styrkleiki Íslands sem ráðstefnulands er að mörgum þykir forvitnilegt að sækja landið heim og kynnast einstakri náttúru landsins og menningu þjóðarinnar. Annar styrkleiki er góð sambönd og samgöngur bæði við Evrópu og Norður-Ameríku. Á hinn bóginn eru helstu veikleikar stutt sumur, takmarkað gistirými og aðstöðuleysi til ráðstefnu- og sýningarhalds sem og hár flutningskostnaður varnings og tækja á sýningar.

Sem stendur er illmögulegt að standa fyrir læknaþingi þar sem fjöldi þátttakenda fer mikið yfir 1000 manns. Stærstu þingin sem hingað til hafa verið haldin hér á landi hafa haft um 1000-1200 þátttakendur. Háskólabíó, Borgarleikhúsið, Hótel Loftleiðir, Hótel Saga og Grand Hótel Reykjavík hafa verið notuð sem ráðstefnuhús, en engin af þessum annars ágætu byggingum eru sérhannaðar með slík þing í huga. Þó að aðstaða til fyrirlestrahalds geti verið til fyrirmyndar í einstaka sölum þá vantar sali sem taka meira en 1000 manns í sæti samhliða aðstöðu til þess að halda stórar tækja- og vörusýningar.

Íslenska ríkið og Reykjavíkurborg eru um þessar mundir að láta hanna og undirbúa byggingu tónlistar- og ráðstefnuhúss við Reykjavíkurhöfn. Mikil umræða hefur farið fram um aðstöðu Sinfóníuhljómsveitar Íslands ásamt því hvort Íslenska óperan eigi að fá inni í húsinu eða ekki. Á hinn bóginn hefur lítið farið fyrir umræðu um þá aðstöðu sem ætluð er til ráðstefnu- og sýningahalds. Teikningar að nýju tónlistar- og ráðstefnuhúsi liggja enn ekki fyrir, en í þeirri hugmyndasamkeppni sem efnt var til á síðasta ári um hönnun hússins var gert ráð fyrir hljómleikasal fyrir 1500 manns, æfingasal fyrir 450 manns, ráðstefnusal fyrir 750 og minni sölum tengdum ráðstefnusalnum sem verða um 1750 fermetrar alls. Ekki er gert ráð fyrir sérstakri aðstöðu til tækja- og vörusýninga, en gert er ráð fyrir að koma slíkum sýningum fyrir í anddyrinu. Samkvæmt þessum hugmyndum virðist mér að fyrirhugað tónlistar- og ráðstefnuhús við Reykjavíkurhöfn muni að einhverju leyti bæta aðstöðuna til ráðstefnuhalds hér á landi, en sem fyrr verði ekki með nokkru móti hægt að skipuleggja þing þar sem þátttakendafjöldinn fer yfir 1500 manns. Áfram verður aðstaða til tækja- og vörusýninga samhliða þingunum léleg og illseljanleg. Í ljósi þeirra miklu hagsmuna sem tengjast ráðstefnuhaldi á Íslandi þykir mér að ríki og borg ættu að endurskoða núverandi hugmyndir um tónlistar- og ráðstefnuhöll.

Höfundur er yfirlæknir klínískrar lífefnafræðideildar Landspítala.

## 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.




Sjá upplýsingar um lyfið á næstu síðu.

Lilly
Eli Lilly · Útibú á Íslandi · Brautarholti 28 · pósthólf 5285
125 Reykjavík · Sími 520 3400, fax 520 3401 · www.lilly.com

200221 / AUGLÝSINGASTOFA SKAPARANS EHF.

# Skimun fyrir krabbameinum í ristli og endaþarmi



Sigurður Guðmundsson

Mikilvægi þess að geta fækkað dauðsföllum af völdum krabbameina er öllum ljóst. Krabbamein í ristli og endaþarmi valda miklu heilsutjóni og eru þriðja algengasta dánarorsök af völdum krabbameina meðal Íslendinga og tíðni sjúkdómsins hérlendis fer vaxandi. Nokkrar mjög stórar rannsóknir hafa sýnt óyggjandi að fækka má dauðsföllum af völdum þessara krabbameina um 15-33% með skimun þar sem leitað er að blóði í hægðum.

Starfshópur á vegum landlæknis fékk það hlutverk að gera tillögur að leiðbeiningum um skimun fyrir ristilkrabbameini á Íslandi. Leiðbeiningarnar voru birtar sem drög og leitað var eftir ábendingum frá ýmsum fagfélögum. Eftir umfjöllun starfshópsins var ekki talin ástæða til breytinga á leiðbeiningunum og birtast þær í þessu tölublaði Læknablaðsins.

Næsta skref er að meta hvort ástæða sé til að mæla með almennri skimun, líkt og við gerum nú í leit að krabbameini í brjóstum og leghálsi. Í kjölfar leiðbeininganna var ákveðið að stofnuð yrði framkvæmdanefnd sem huga ætti að því hvernig best væri að standa að framkvæmd skimunar. Mjög hefur verið vandað til þessarar vinnu af hálfu starfshópsins en það er síðan framkvæmdanefndar að meta hvort og hvernig framkvæma á fjöldaskimun og gera um það tillögur sem verða unnar í samvinnu við heilbrigðisráðuneytið.

Taka verður tillit til fjölda mikilvægra þátta þegar lagt er á ráðin um næstu skref:

1. Ekki er ljóst hvernig niðurstöður stórra rannsókna yfirfærast á hópa þar sem almennri skimun er beitt. Hvergi er beitt þjóðarskimun af þessu tagi þótt ráðleggingar þar að lútandi liggi oft fyrir frá ýmsum fagfélögum og opinberum stofnunum.
2. Margir hafa lagt mat á ávinninginn af skimun og er niðurstaðan misjöfn. Ekki er þó umdeilt að skimun fyrir krabbameini í ristli og endaþarmi lækkar dánartíðni af völdum sjúkdómsins. Ljóst er samt að til þess að ná tilætluðum árangri þarf nokkra fyrirhöfn. Fjöldi þeirra sem þarf að skima til að forða einum frá dauða úr sjúkdómnum hefur verið metinn á grundvelli nokkurra stórra rannsókna. Ber þær allar að sama brunni, þannig að skima þarf 1000 manns í 10 ár til að forða einum til tveimur einstaklingum frá dauða. Ávinningur skimunar er alltaf tengdur undirliggjandi beinni áhættu og sé miðað við að skimun hefjist hjá fimmtugum manni og standi í tíu ár má fækka dauðsföllum vegna þessa krabbameins um einn fyrir hverja 1000 skimaða en ef skimun hefst við sextugt má fækka dauðsföllum um 2,2 fyrir hverja 1000 sem skimaðir eru í tíu ár.
3. Val hægðaprófs getur verið umdeilanlegt. Í breskri og danskri rannsókn var notað óvætt Hemoccult II en í sænskri og bandarískri athugun var notað vætt Hemoccult II. Hér er ráðlagt að nota Hemoccult Sensa sem er næmara, en það próf hefur ekki verið rannsakað í eins stórum rannsóknum og hin tvö.
4. Fjöldi jákvæðra hægðasýna sem fylgja þarf eftir með frekari rannsókn (speglun) er mjög misjafn eftir því hvaða próf er valið. Jákvæð sýni við Hemoccult II voru 1 til 3% með 98-99% sértæki en ekki nema 54-59% næmi sé miðað við tíu ára eftirfylgni og að prófað sé annað hvert ár. Sé vætt Hemoccult II notað eykst næmi upp í 81-92% en sértæki fellur verulega, eða niður í um 90%. Jákvæð sýni eru um 10% sem þýðir að fjórum til fimm sinnum fleiri þurfa nánari skoðun en þegar notað er óvætt Hemoccult II. Svipað gildir um Hemoccult Sensa með sértæki um 87%.
5. Ákjósanlegasta tíðni skimunar er heldur ekki alveg ljós. Eins og vænta mátti var mest lækkun á dauðsföllum í bandarískri rannsókn þar sem skimað var árlega og með mjög næmu próf. Hins vegar var fjöldi ristilspeglana mikill en í þeirri rannsókn var ristill speglaður hjá 38% allra sem skimaðir voru árlega en hjá 28% þeirra sem skimaðir voru annað hvert ár miðað við 13 ára tímabil.
6. Á hvaða aldri á að skima? Ýmist er mælt með skimun hjá öllum þeim sem eru eldri en 50 ára eða aðeins á aldursbilinu 50 til 75 ára. Einungis 5% ristilkrabbameina sem greinast við skimun eru hjá einstaklingum 80 ára og eldri.
7. Fylgikvillar skimunar geta verið bæði líkamlegir og andlegir. Líkamlegir fylgikvillar, svo sem alvarlegar blæðingar eða gat á görn við ristilspeglun, eru mjög fátíðir en verða hjá einum til fjórum af 2000 og dauðsföll vegna ristilspeglunar eru áætluð 0,01% til 0,02% (einn til tveir af 10 þúsund). Þetta þarf að skoða í tengslum við það að bein áhætta á að deyja úr ristilkrabbameini er lítil á hverjum tíma (1,8 dauðsföll á 10 þúsund á aldursbilinu 50 til 54 ára). Hafa ber einnig í huga að skimun fyrir alvarlegum sjúkdómum hefur alltaf einhver neikvæð áhrif á andlega heilsu, bæði meðal þeirra sem eru beinir þátttakendur svo og þeirra sem af einhverjum ástæðum afþakka boð um rannsókn.

Allir þessir þættir eru mikilvægir þegar kostir fjöldaskimunar eru metnir. Eigi að síður er krabbamein í ristli og endaþarmi alvarlegur sjúkdómur í vexti hér á landi. Sterkar vísbendingar eru frá erlendum rannsóknum, ekki síst frá Bandaríkjunum, um að fjöldaskimun geti átt þátt í að snúa þessari

Höfundur er landlæknir.

þróun við og því vill embætti landlæknis veita henni brautargengi. Hér er nú þegar mikil reynsla af skimun af þessu tagi sem gengið hefur vel og byggja verður á þeirri reynslu. Nokkrar líkur benda til að árangur skimunar hér geti orðið annar og betri en í stærri og flóknari samfélögum. Verði gripið til fjöldaskimunar er því mjög mikilvægt að árangur verði metinn frá upphafi, en til þess þarf að skrá nákvæmlega þátttakendur og niðurstöður skimunar. Slík skrá er einnig nauðsynleg til að stýra eftirfylgni. Að þessu leyti gæti skimun bætt við almenna þekkingu á árangri og framkvæmd skimunar í sambærilegum samfélögum.

Líklegt er að hlutur fullrar ristilspeglunar í skimun muni vaxa á næstu árum auk þess sem sýndarspeglun verður án efa áhugaverður valkostur. Leiðbeiningar um skimun fyrir ristilkrabbameini þurfa því að vera í sífelldri endurskoðun í ljósi nýrrar þekkingar.

## Heimildir


Arveux P, Durand G, Milan C, Bedenne L, Lévy D, Doan BD, et al. Views of a general population on mass screening for colorectal cancer: the Burgundy Study. Prev Med 1992; 21: 574-81.

Canadian Task Force on Preventive Health Care. Colorectal cancer screening: recommendation statement from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. CMAJ 2001; 165: 206-8.

McLeod R, with the Canadian Task Force on Preventive Health Care. Screening strategies for colorectal cancer: systematic review & recommendations. (CTFPHC Technical Report #01-2). London, ON: Canadian Task Force, 2001. *www.ctfphc.org/*

National Health and Medical Research Council (NHMRC). The prevention, early detection and management of colorectal cancer: clinical practice guidelines. Canberra, National Health and Medical Research Council (NHMRC), 1999.
*www.health.gov.au/nhmrc/publications/series.htm*

Senter for medisinsk metodevurdering. Screening for kolorektal kreft: konferanserapport. (SMM-rapport nr.3/2001). Oslo: SINTEF Unimed, 2001. *www.oslo.sintef.no/smm/Publikasjoner/Frameset Publikasjoner.htm*

Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering. Kræft i tyktarm og endetarm – diagnostik og screening. (Medicinsk Teknologivurdering 2001; 3(1)). København: Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering, 2001.
*147.29.115.214/publikationer/docs/Kolorektal/marts2001/index.html*

Towler BP, Irwig L, Glasziou P, Weller D, Kewenter J. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2002. Oxford: Update Software, 2002.



**ZYPREXA og ZYPREXA VELOTAB** Eli Lilly Nederland. Zyprexa (olanzapin) töflur: 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg. Zyprexa Velotab (olanzapin) munndreifitöflur: 5 mg, 10 mg, 15 mg; N05AH03. **Ábendingar:** Olanzapin er ætlað til meðferðar við geðklofa. Olanzapin er einnig virkt til framhaldsmeðferðar fyrir sjúklinga sem hafa sýnt bata við byrjun meðferðar. Olanzapin er ætlað til meðferðar við meðal til alvarlegu oflæti. Ekki hefur verið sýnt fram á að olanzapin komi í veg fyrir að oflæti eða þunglyndi taki sig upp á ný. **Skammtar og lyfjagjöf:** Geðklofi: Mælt er með að gefa 10 mg af olanzapin einu sinni á dag í byrjun meðferðar. Oflæti: Upphafsskammtur er 15 mg einu sinni á dag í eins lyfs meðferð eða 10 mg á dag í samhliða meðferð. Á meðferðartíma við bæði geðklofa og oflæti má breyta þessum skammti með hliðsjón af einkennum einstaklingsins, innan skammtabilsins 5-20 mg/dag. Mælt er með, að einkenni sjúklings verði endurmetin, áður en skammtastærð er aukin umfram ráðlagðan upphafsskammt og skulu einkenni endurmetin eigi sjaldnar en á 24 tíma fresti. Gefa má olanzapin án tillits til máltíða því frásog er óháð fæðu. Íhuga ætti að minnka skammta smám saman þegar meðferð með olanzapini er hætt. Olanzapin munndreifitöflu er komið fyrir í munni, þar sem hún sundrast hratt upp í munnvatni, þannig að auðvelt er að kyngja henni. Erfitt er að ná munndreifitöflunni heilli úr munni. Vegna þess hve munndreifitaflan er viðkvæm, skal hún tekin strax eftir að þynnan hefur verið opnuð. Auk þess sundra töflunni í fullu glasi af vatni eða öðrum hentugum drykk (appelsínusafa, eplasafa, mjólk eða kaffi), og drekka strax. Olanzapin munndreifitafla er jafngild olanzapin húðuðum töflum, m.t.t. frásogshraða og frásogs. Skömmtun og skammtastærðir eru eins og með olanzapin húðuðum töflum. **Börn:** Olanzapin hefur ekki verið gefið einstaklingum undir 18 ára aldri í rannsóknum. **Aldraðir:** Venjulega er ekki mælt með lægri byrjunarskammti (5 mg/dag), en kemur til álita, ef einstaklingurinn er 65 ára eða eldri þegar klínísk einkenni gefa tilefni til þess. **Sjúklingar með skerta lifrar- og/eða nýrnastarfsemi:** Til greina kemur að gefa þessum einstaklingum lægri byrjunarskammt (5 mg). Ef um er að ræða meðal skerta lifrarstarfsemi (cirrhosis, Child-Pugh Class A eða B), ætti byrjunarskammtur að vera 5 mg og einungis aukinn með varúð. **Frábendingar:** Olanzapin má ekki gefa sjúklingum með ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins. Olanzapin má ekki gefa sjúklingum með þekkta áhættu fyrir þrönghornsgláku. **Varúð:** Blóðsykurshækkun eða versnun sykursýki, stundum með ketónblóðsýringu eða meðvitundarleysi, hefur einstaka sinnum verið lýst og einnig nokkrum dauðsföllum. Þyngdaraukningu hafði þá stundum verið lýst áður, sem gæti verið vísbending. Mælt er með að fylgst sé vel með sykursjúkum og sjúklingum í áhættuhóp fyrir sykursýki. **Aðrir sjúkdómar samtímis:** Prátt fyrir að olanzapin hafi sýnt andkólínvirk áhrif *in vitro*, hafa klínískar rannsóknir sýnt lágt nýgengi slíkra einkenna. Þar sem klínísk reynsla olanzapins hjá sjúklingum sem hafa jafnframt aðra sjúkdóma er takmörkuð skal gæta varúðar við gjöf lyfsins hjá sjúklingum með stækkun á blöðruhálskirtli eða þarmalömun og önnur svipuð einkenni. Nokkrir dagar eða vikur geta liðið uns merki sjást um bata af sefandi meðferð. Fylgjast skal náið með sjúklingum á þessu tímabili. **Laktósi:** Olanzapin tafla inniheldur laktósa. **Fenýlalanín:** Olanzapin munndreifitafla inniheldur aspartam, fenýlalanín er umbrotsefni aspartams. **Mannitol:** Olanzapin munndreifitafla inniheldur mannitol. **Natrium methýl parahýdroxýbenzóat og natrium própýl parahýdroxýbenzóat:** Olanzapin munndreifitafla inniheldur natrium methýl parahýdroxýbenzóat og natrium própýl parahýdroxýbenzóat. Þessi rotvarnarefni geta valdið ofsakláða. Dæmi eru um síðbúin einkenni eins og snertiofnæmi (contact dermatitis), en bráð einkenni með berkjukrampa eru sjaldgæf. Tímabundin og einkennalaus hækkun á lifrartransaminösum ALT og AST hefur stundum verið lýst, sérstaklega í upphafi meðferðar. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með hækkað ALT og/eða AST, hjá sjúklingum sem hafa einkenni um skerta lifrarstarfsemi, hjá sjúklingum með sögu um skerta lifrarstarfsemi og hjá sjúklingum sem fá einnig meðferð með lifrartoxískum lyfjum. Í þeim tilfellum þar sem ALT og/eða AST hækka meðan á meðferð stendur ætti að fylgjast sérstaklega með sjúklingnum og meta þörf á að lækka lyfjaskammtinn. Ef greining lifrarbólgu er staðfest, skal meðferð með olanzapini hætt. Eins og með önnur sefandi lyf skal gæta varúðar hjá sjúklingum sem hafa fækkun á hvítfrumum og/eða hlutleysiskyrningum hver sem orsökin er, hjá sjúklingum sem hafa minnkaða virkni beinmergs vegna lyfjanotkunar, hjá sjúklingum sem hafa minnkaða virkni beinmergs vegna annars sjúkdóms, geislameðferðar eða krabbameinslyfjameðferðar, og hjá sjúklingum sem hafa eósínfilafjölda eða myeloproliferativa sjúkdóma. 32 sjúklingar sem höfðu áður fengið hlutleysiskyrningafæð eða kyrningahrap tengt clozapinmeðferð fengu olanzapinmeðferð án þess að fjöldi hlutleysiskyrninga lækkaði. Tilkynningar um hlutleysiskyrningafæð hafa verið algengar þegar olanzapin og valpróat eru gefin samhliða. Takmarkaðar upplýsingar eru um samhliða meðferð með lítíum og valpróati. Ekki eru fyrirliggjandi neinar upplýsingar um samhliða meðferð með olanzapini og carbamazepini, hins vegar hafa verið gerðar rannsóknir á lyfjahvörfum.Neuroleptískt Malignant Syndrom (NMS): NMS er alvarlegt lífshættulegt ástand tengt meðferð með sefandi lyfjum. Mjög fá tilfelli, lýst sem NMS, hafa líka verið tengd olanzapini. Klínísk einkenni NMS eru ofurhiti, vöðvastífni, breytt hugarástand og einkenni um truflanir í ósjálfráða taugakerfinu (óreglulegur púls eða óreglulegur blóðþrýstingur, hraður hjartsláttur, aukin svitamyndun og hjartsláttartruflanir). Frekari einkenni geta verið hækkaður kreatín fosfókínasi, myoglóbúlín í þvagi (rákvöðvasundrun) og bráð nýrnabilun. Ef sjúklingur fær merki og einkenni um NMS, eða hefur hækkaðan líkamshita án þekktrar skýringar og án annarra klínískra einkenna um NMS skal hætta notkun allra sefandi lyfja, þar með talið olanzapin. Olanzapin skal notað með varúð hjá sjúklingum sem hafa sögu um krampa eða fá meðferð sem gæti lækkað krampaþröskuld. Krampar sjást einstaka sinnum hjá sjúklingum sem fá meðferð með olanzapini. Í flestum tilvikum er jafnframt um að ræða sögu um krampa eða áhættuþætti sem auka líkur á krömpum. Síðkomnar hreyfitruflanir: Í samanburðarrannsóknum sem stöðu í allt að eitt ár voru hreyfitruflanir af völdum lyfja tölfræðilega marktækt sjaldnar tengdar olanzapini. Hins vegar aukast líkur á síðkomnum hreyfitruflunum við langtíma notkun og því skal meta hvort lækka skuli lyfjaskammtinn eða hætta notkun lyfsins ef hreyfitruflanir koma fram hjá sjúklingi sem fær olanzapin. Slík einkenni geta versnað tímabundið eða jafnvel komið fram eftir að notkun lyfsins hefur verið hætt. Vegna meginábrifa olanzapins á miðtaugakerfið, skal gæta varúðar í samtímis notkun annarra lyfja sem verka á miðtaugakerfið og áfengis. Þar sem olanzapin sýnir anddópamínvirkni in vitro, getur það minnkað áhrif efna sem hafa beina eða óbeina dópamínvirkni. Réttstöðu blóðþrýstingslækkun kom stundum fyrir hjá eldra fólki í klínískum rannsóknum á olanzapini. Eins og með önnur sefandi lyf, er mælt með því að mæla reglulega blóðþrýsting hjá sjúklingum eldri en 65 ára. Olanzapin var ekki tengt viðvarandi lengingu á QT-bili í klínískum rannsóknum. Einungis 8 af 1685 einstaklingum fengu endurtekið lengingu á QTc bili. Eins og með öll önnur sefandi lyf skal fara varlega þegar olanzapin er gefið samtímis öðrum lyfjum sem vitað er að geti lengt QTc bilið, sérstaklega hjá öldruðum, hjá sjúklingum með meðfætt lengt QT heilkenni, blóðrikishjartabilun, ofstækkun hjarta, ofkækkun kalíums eða ofkækkun magnesíums. **Milliverkanir:** Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem fá meðferð með lyfjum sem geta valdið bælingu á miðtaugakerfi. Mögulegar milliverkanir við olanzapin: Þar sem olanzapin er umbrotið um CYP1A2, geta efni sem örva eða letja þetta ísóenzým haft áhrif á lyfjahvörf olanzapins. Örvun CYP1A2: Umbrot olanzapins geta örvast af reykingum og karbamazepíni, sem getur leitt til lægri þéttni olanzapins. Einungis hefur orðið vart við væga eða meðal aukningu á úthreinsun olanzapins. Líklega eru klínísk áhrif takmörkuð, en klínískt eftirlit er ráðlegt og gefa má hærri skammta ef með þarf (sjá kafla 4.2 Skammtar og lyfjagjöf). Hömlun CYP1A2: Fluvoxamín er sértækur CYP1A2 hemill, sem hefur sýnt marktæk hemjandi áhrif á umbrot olanzapins. Meðalhækkun $C_{max}$ olanzapins eftir gjöf fluvoxamíns var 54% hjá konum sem reyktu ekki og 77% hjá körlum sem reyktu. Meðalhækkun olanzapin AUC var 52% annars vegar og 108% hins vegar hjá sömu hópum. Íhuga skal lægri byrjunarskammt olanzapins hjá sjúklingum sem fá fluvoxamín eða aðra CYP1A2 hemla, svo sem ciprofloxacin eða ketoconazol. Íhuga skal lækkun skammta olanzapins ef lyfjameðferð er hafin með CYP1A2 hemli. Lækkað aðgengi: Lyfjakol draga úr aðgengi olanzapins eftir inntöku um 50 til 60% og skulu gefin að minnsta kosti 2 tímum fyrir eða eftir inntöku olanzapins. Ekki hafa fundist merki um að flúoxetín (CYP2D6 hemill), einstakir skammtar af sýrubindandi lyfjum (ál-, magnesíumsambönd) eða cimetidíni hafi marktæk áhrif á lyfjahvörf olanzapins. Hugsanleg áhrif olanzapins á önnur lyf: Olanzapin getur dregið úr áhrifum lyfja sem hafa bein eða óbein dópamínörvandi áhrif. Olanzapin hemur ekki aðal CYP450 ísóenzýmin in vitro (t.d. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Því er ekki búist við milliverkunum, sem hefur verið staðfest í *in vivo* rannsóknum þar sem ekki hefur fundist hömlun á umbrotum eftirtalinna lyfja: þríhringlaga geðvefjalyf (svarar að mestu leyti til CYP2D6 kerfisins), warfarín (CYP2C9), teófýllín (CYP1A2) eða díazepam (CYP3A4 og 2C19). Olanzapin olli engum milliverkunum þegar það var gefið samhliða lítíum eða biperideni. Mælingar á plasmaþéttni valpróats benda ekki til að breyta þurfi skammtastærðum valpróats, eftir að samhliða gjöf olanzapins er hafin. **Meðganga:** Þar sem þekking um áhrif lyfsins á fóstur er takmörkuð skal lyfið einungis notað hjá þunguðum konum ef ávinningur af meðferðinni er talinn réttlæta áhættuna fyrir fóstrið. **Brjóstagjöf:** Ekki er vitað hvort lyfið skilst út í brjóstamjólk. Konum skal ráðlagt að hafa ekki barn á brjósti meðan á töku lyfsins stendur. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Þar sem olanzapin getur valdið syfju er sjúklingum ráðlagt að gæta varúðar við stjórnun hættulegra véla, þar með talið akstur bifreiðar. **Aukaverkanir.** Syfja og þyngdarauknin voru einu mjög algengu (>10%) aukaverkanirnar hjá sjúklingum sem fengu olanzapin í klínískum rannsóknum. Þyngdarauknin var tengd lægri body mass index (BMI) fyrir meðferð og byrjunarskammti 15 mg eða meira. Tilkynningar um óeðlilegt göngulag hafa verið mjög algengar í klínískum rannsóknum á sjúklingum með Alzheimers sjúkdóm. Í einni klínískri rannsókn á sjúklingum með geðhverfsýki var tíðni hlutleysiskyrningafæðar 4,1%; sem hugsanlega stafaði af því hve plasmaþéttni valpróats var há. Þegar olanzapin var gefið samhliða með lítíum eða valpróati varð vart við aukningu (>10%) á eftirtöldum einkennum: Skjálfta, munnþurrki, aukinni matarlyst og þyngdaraukningu. Tilkynningar um talgalla voru einnig algengar (1-10%). Við meðferð með olanzapini samhliða lítíum eða divalproex varð vart við þyngdarauknингu ≥7% frá grunnlínu hjá 17,4% sjúklinga á meðan á bráðameðferð stóð (allt að 6 vikur). **Mjög algengar (>10%):** Þyngdarauknin, svefnhöfgi, í klínískum rannsóknum á sjúklingum með Alzheimers sjúkdóm hefur verið lýst óeðlilegu göngulagi, hækkað plasma prólaktín. **Algengar (1-10%):** Eósínfíklafjöld, aukin matarlyst, hækkaðir blóðsykur, hækkaðir þríglyseríðar, svimi, akathisia, réttstöðu blóðþrýstingslækkun, væg skammvinn andkólínvirk áhrif þ.m.t. hægðatregða og munnþurrkur, skammvinn, einkennalaus hækkun lifrar transamínasa (ALT, AST), sérstaklega í byrjun meðferðar, þróttleysi, bjúgur. **Sjaldgæfar (0,1-1%):** Hægsláttur með eða án blóðþrýstingslækkunar eða yfirliðs, tíjósnæmisviðbrögð, hækkaður kreatínín fosfókínasi. **Mjög sjaldgæfar (0,01-0,1%):** Hvítfrumnafæð, krömpum hefur mjög sjaldan verið lýst hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með olanzapini, útbrot. **Örsjaldan koma fyrir (<0,01%):** Blóðflagnafæð, blóðsykurshækkun eða versnun sykursýki, stundum með ketónblóðsýringu eða meðvitundarleysi hefur örsjaldan verið lýst, þar með talin fáein dauðsföll, ofhækkun þríglyseríða, tilfellum af NMS (Neuroleptic Malignant Syndrome ), tengd olazapini hefur verið lýst, brisbólga, lifrarbólga, langvarandi stinning reðu. **Pakkningar og verð (ágúst 2002):** Zyprexa töflur. 28 stk. x 2,5 mg: kr. 8.021. 28 stk. x 5 mg: 11.106. 56 stk. x 7,5 mg: 28.713. 28 stk. x 10 mg: 19.485. 56 stk. x 10 mg: 36.534. 28 stk. x 15 mg: 36.534. Zyprexa Velotab (munndreifitöflur). 28 stk. x 5 mg: 12.880. 28 stk. x 10 mg: 23.398. 28 stk. x 15 mg: 33.936. Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka almannatrygginga: R, 100. **Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar. Hægt er að nálgast samantekt um eiginleika lyfs í fullri lengd hjá Eli Lilly Danmark A/S Útibú á Íslandi, Brautarholti 28, 105 Reykjavík.**

NÝTT VERKJALYF!

# ZYTRAM®

Tramadól forðatöflur

# Langvirkt verkjalyf

## Einföld skömmtun

1 tafla 2svar á dag

Fáanlegt í 4 styrkleikum




PARTNERS AGAINST PAIN®

norpharma a/s

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

®: ZYTRAM er skrásett vörumerki

norpharma

Offset ehf

## Zytram

Norpharma Forðatöflur; N 02 A X 02 **R E** **Hver forðatafla inniheldur:** Tramadolum, INN, hýdróklóríð, 75 mg, 100 mg, 150 mg eða 200 mg. Forðatöflurnar innihalda laktósu og litarefnin títantvíoxíð (E171), indígó karmín (E132) (75 mg forðatöflur), járnoxíð (E172) (75 mg, 150 mg, 200 mg forðatöflur). **Ábendingar:** Til meðferðar á bæði vægum og slæmum verkjum. **Skammtar:** Skammta skal ákvarða eftir eðli verkja og næmi hvers sjúklings. Ef ekki eru gefin önnur fyrirmæli skal gefa Zytram forðatöflur á eftirfarandi hátt: Forðatöflurnar á að gleypa heilar, óháð máltíðum, með nægjanlegum vökva og ekki má skipta þeim eða tyggja þær. Almennt skal nota lægsta skammt sem gefur nægjanlega verkun. Ekki má gefa stærri dagsskammt af virka efninu en 400 mg nema við sérstakar klínískar aðstæður. Ráðlagt er að auka skammta smám saman hjá sjúklingunum til þess að draga úr tímabundnum aukaverkunum. Zytram forðatöflur skal nota í eins skamman tíma og unnt er.

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

---

## Viagra, Pfizer TÖFLUR; G 04 B E 03, R 0

Hver tafla inniheldur Sildenafilum INN, citrat, samsvarandi Sildenafilum INN 25 mg, 50 mg eða 100 mg. **Ábendingar:** Til meðferðar við ristruflunum (erectile dysfunction), en það er þegar stinning getnaðarlims næst ekki eða helst ekki nægilega lengi til að viðkomandi geti haft samfarir á viðunandi hátt. Til þess að lyfið verki þarf kynferðisleg örvun að koma til. **Skammtar og lyfjagjöf:** Lyfið er ætlað til inntöku. ***Fullorðnir:*** Ráðlagður skammtur er 50 mg sem tekinn er eftir þörfum um það bil 1 klst. fyrir samfarir. Með hliðsjón af verkun og þoli má auka skammtinn í 100 mg eða minnka hann í 25 mg. Hámarksskammtur sem mælt er með er 100 mg. Hámarksskammtatíðni sem mælt er með er einu sinni á sólarhring. Sé lyfið tekið inn með mat getur það seinkað verkun lyfsins miðað við töku þess á fastandi maga. ***Sjúklingar með vægt skerta nýrnastarfsemi:*** Leiðbeiningar um skammta undir yfirskriftinni "***Fullorðnir***" eiga einnig við sjúklinga með væga til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun = 30-80 ml/mín.). ***Aldraðir, sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi eða skerta lifrarstarfsemi:*** Þar sem úthreinsun sildenafils er hægari hjá framangreindum sjúklingahópum, skal gefa öldruðum 25 mg byrjunarskammt og mælt er með sama skammti fyrir sjúklinga með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. Með hliðsjón af verkun og þoli má auka skammt í 50 mg eða 100 mg. ***Notkun handa börnum:*** Lyfið er ekki ætlað einstaklingum yngri en 18 ára. ***Sjúklingar, sem nota önnur lyf:*** Mælt er með að gefa sjúklingum, sem eru samtímis meðhöndlaðir með CYP3A4 hemlum öðrum en rítónavíri, 25 mg upphafsskammt. Sjá einnig kaflana „Varnaðarorð og varúðarreglur" og „Milliverkanir". **Frábendingar:** Í samræmi við þekkt áhrif sildenafils á kófnunarefnisoxíð/hringlaga gvanósíneinfosfat (cGMP))-efnaferilinn hefur verið sýnt fram á að það eykur lágþrýstingsvaldandi áhrif nítrata og má því ekki nota það samtímis efnum sem gefa frá sér kófnunarefnisoxíð (svo sem amýlnítrít) og hvers konar nítrótum. Lyf til meðferðar á óviðunandi stinningu getnaðarlims, þar með talið sildenafil, á ekki að gefa körlum sem ráðið er frá því að stunda kynlíf (t.d. sjúklingar með alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma eins og hvikula hjartaöng eða alvarlega hjartabilun). Ofnæmi fyrir hinu virka innihaldsefni lyfsins eða einhverju hjálparefnanna. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Kanna skal sjúkdómssögu og rannsókn gerð til greiningar á hvort um ristruflanir sé að ræða og ganga úr skugga um hugsanlega undirliggjandi orsök áður en ákvörðun er tekin um notkun lyfsins. Áður en einhver meðferð við ristruflunum hefst skal læknirinn rannsaka ástand hjarta- og æðakerfis sjúklingsins þar sem nokkur áhætta er fyrir hendi hvað varðar hjartað í tengslum við samfarir. Sildenafil hefur æðaútvíkkandi eiginleika, sem valda vægri og tímabundinni lækkun blóðþrýstings (sjá „Lyfhrif"). Læknirinn skal íhuga vandlega áður en sildenafili er ávísað, hvort sjúklingur með ákveðna undirliggjandi sjúkdóma gæti fengið aukaverkanir vegna slíkra æðaútvíkkandi áhrifa, einkum í tengslum við samfarir. Sjúklingar, sem eru í aukinni hættu vegna æðaútvíkkandi áhrifa eru m.a. þeir sem eru með útflæðisteppu í vinstra slegli (t.d. ósæðarþrengsli, hjartavöðvakvilla með útstreymishindrun) eða þeir sem eru með mjög sjaldgæf heilkenni fjölþættra visnunar æðakerfis sem einkennist af alvarlega skertri sjálfstjórn á blóðþrýstingi. Viagra eykur blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata (sjá „Frábendingar"). Eftir markaðssetningu hefur, í tengslum við notkun lyfsins, verið greint frá alvarlegum hjarta- og æðaáföllum, þar á meðal kransæðastíflu, hvikulli hjartaöng (angina pectoris intermediate syndrome), skyndilegum hjartadauða, sleglataktruflunum, heilablæðingu, skammvinnum heilaeinkennum vegna blóðburðar (transient ischemic attack), háþrýstingi og lágþrýstingi. Flestir þessara sjúklinga, en þó ekki allir, voru fyrir í hættu með að fá hjarta- eða æðaáfall. Mörg þeirra tilvika sem greint var frá áttu sér stað meðan á samförum stóð eða fljótlega að þeim loknum og nokkur tilvikanna áttu sér stað skömmu eftir inntöku lyfsins án þess að samfarir ættu sér stað. Ekki er unnt að kveða upp úr með það hvort þessi atvik tengjast þessum þáttum beint, eða öðrum þáttum. Gæta skal varúðar við notkun lyfja við ristruflunum, þar með talið sildenafil, hjá sjúklingum með vanskapaðan getnaðarlim (t.d. vinkilbeygðan lim, bandvefshersli í getnaðarlim (cavernous fibrosis) eða Peyronies-sjúkdóm) eða hjá sjúklingum sem haldnir eru sjúkdómum sem geta valdið standpínu (t.d. sigðfrumublóðleysi, mergæxli (multiple myeloma) eða hvítblæði). Öryggi og verkun af notkun sildenafils samtímis meðhöndlun með öðrum lyfjum við ristruflunum hefur ekki verið rannsökuð. Samtímis meðferð er því ekki ráðlögð. Ekki er mælt með samtímis notkun sildenafils og rítónavírs (sjá „Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir"). Rannsóknir *in vitro* benda til þess, að sildenafil auki verkun nítróprússíðs gegn samloðun blóðflagna í mönnum. Engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi við notkun sildenafils hjá sjúklingum með blæðingasjúkdóma eða virkt sætissár. Sildenafil skal því aðeins gefið þessum sjúklingum eftir ítarlegt mat á kostum þess gegn áhættu. **Milliverkanir við lyf eða annað:** ***In vitro rannsóknir:*** Umbrot sildenafils verða fyrst og fremst fyrir áhrif cýtókróm P450 (CYP) ísóenzýma 3A4 (að mestu leyti) og 2C9 (í minna mæli). Því geta hemlar þessara ísóenzýma dregið úr úthreinsun sildenafils. ***In vivo rannsóknir:*** Mat á lyfjahvörfum hjá mönnum, sem byggt er á gögnum úr klínískum rannsóknum, bendir til þess að úthreinsun sildenafils minnki séu CYP3A4 hemlar gefnir samtímis (eins og t.d. ketókónazól, erýtrómýsín og címetidín). Enda þótt tíðni aukaverkana hjá þessum sjúklingum hafi ekki aukist þegar sildenafil var gefið samtímis er ráðlegt að nota 25 mg skammt í upphafi. Við samtímis gjöf HIV próteasahemilsins rítónavírs, sem er mjög öflugur P450 hemill, við stöðuga þéttni í blóði (500 mg tvisvar sinnum á dag) og eins skammts af sildenafili (100 mg) varð 300% (ferföld) hækkun á $C_{max}$ sildenafils og 1000% (ellefuföld) hækkun á AUC sildenafils í blóði. Eftir 24 klst. voru blóðgildi sildenafils enn u.þ.b. 200 ng/ml, en þegar sildenafil var gefið eitt sér voru blóðgildi þess u.þ.b. 5 ng/ml. Þetta er í samræmi við þá umtalsverðu verkun, sem rítónavír hefur á fjöldann allan af P450 ensímhvarfefnum (substrates). Sildenafil hafði engin áhrif á lyfjahvörf rítónavírs. Með hliðsjón af niðurstöðum úr þessum lyfjahvarfarannsóknum á heildarskammtur sildenafils ekki að fara yfir 25 mg á 48 klst. tímabili. Við samtímis gjöf HIV próteasahemilsins sakvínavírs, sem er CYP3A4 hemill, við stöðuga þéttni í blóði (1200 mg þrisvar sinnum á dag) og eins skammts af sildenafili (100 mg) varð 140% hækkun á $C_{max}$ sildenafils og 210% hækkun á AUC sildenafils í blóði. Sildenafil hafði engin áhrif á lyfjahvörf sakvínavírs . Öflugri CYP3A4 hemlar eins og ketókónazól og ítrakónazól eru taldir hafa meiri áhrif. Eftir inntöku eins 100 mg skammts af sildenafili með erýtrómýcíni, sem er sértækur CYP3A4 hemill, við stöðuga þéttni í blóði (500 mg tvisvar sinnum á dag í 5 daga) varð 182% hækkun á aðgengi sildenafils (AUC). Hjá venjulegum heilbrigðum körlum, sem voru sjálfboðaliðar, komu engar vísbendingar í ljós um að azitrómýcín (500 mg daglega í þrjá daga) hefði áhrif AUC, $C_{max}$, $t_{max}$, stuðul útskilnaðarhraða né heldur í kjölfar þess á helmingunartíma sildenafils eða þess umbrotsefnis, sem mest er af í blóði. Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum olli címetidín (800 mg), sem er cýtókróm P450 hemill og ósértækur hvað varðar CYP3A4, 56% aukningu á blóðþéttni sildenafils þegar það var gefið samtímis sildenafili (50 mg). Greipaldinsafi, sem er vægur hemill á CYP3A4 umbrot í þarmavegg, getur valdið lítils háttar aukningu á blóðþéttni sildenafils. Taka eins skammts af sýrubindandi lyfi (magnesíumhýdroxíð / álhýdroxíð) hafði ekki áhrif á aðgengi sildenafils. Enda þótt sérstakar rannsóknir hafi ekki verið gerðar á milliverkunum við öll lyf, kom í ljós við mat á lyfjahvörfum, að samtímis notkun eftirtalinna lyfja hafði ekki áhrif á lyfjahvörf sildenafils: CYP2C9 hemlar (eins og tólbútamíð, warfarín og fenýtóín), CYP2D6 hemlar (eins og sértækir serótónín endurupptöku hemlar og þríhringlaga geðdeyfðarlyf), tíazíð og skyld þvagræsilyf, mikilvirk (loop-) og kalíumsparandi þvagræsilyf, ACE-hemlar, kalsíumgangalokar, beta-hemlar eða lyf sem örva CYP450 umbrot (eins og rífampicín, barbítúrat). **Meðganga og brjóstagjöf:** Lyfið er ekki ætlað konum. **Akstur og stjórnun annarra véla:** Þar sem skýrt hefur verið frá svima og breytingu á sjón í klínískum rannsóknum á sildenafili eiga sjúklingar að ganga úr skugga um hvaða áhrif lyfið hefur á þá áður en þeir aka bifreið eða stjórna vinnuvélum. **Aukaverkanir:** Skýrt hefur verið frá eftirtöldum aukaverkunum (tíðni >1%) hjá sjúklingum sem hafa verið meðhöndlaðir með ráðlögðum skömmtum í klínískum rannsóknum: *Hjarta og æðakerfi:* Höfuðverkur (12,8%), roði/hitasteypur (10,4%), svimi (1,2%). *Meltingarfæri:* Meltingartruflanir (4,6%). *Öndunarfæri:* Nefstífla (1,1%). *Skynfæri:* Sjóntruflanir (1,9%; vægar og tímabundnar, einkum truflun á litaskyni, en einnig aukið ljósnæmi eða þokusýn). Í rannsóknum þar sem notaðir voru fastir (fixed) skammtar voru meltingartruflanir (12%) og sjóntruflanir (11%) algengari þegar notaðir voru 100 mg skammtar en þegar minni skammtar voru notaðir. Einnig hefur verið skýrt frá vöðaverkjum þegar sildenafil hefur verið notað örar en ráðlagt er. Aukaverkanirnar voru vægar eða í meðallagi, en urðu tíðari og alvarlegri með auknum skammti. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá eftirtöldum aukaverkunum: *Almennar:* Ofnæmi (þ.m.t húðútbrot). *Hjarta og æðakerfi:* Í tengslum við notkun Viagra hefur verið greint frá alvarlegum hjarta- og æðaáföllum, þar á meðal kransæðastíflu, hvikulli hjartaöng (angina pectoris intermediate syndrome), skyndilegum hjartadauða, sleglataktruflunum, heilablæðingu, skammvinnum heilaeinkennum vegna blóðþurrðar (transient ischemic attack), háþrýstingi, lágþrýstingi, yfirliði og hraðtakti. Í örfáum tilvikum hefur verið greint frá lágþrýstingi við samtímis notkun sildenafils og alfa-hemla. *Þvag- og kynfæri:* Langvarandi stinning getnaðarlims og/eða standpína. *Skynfæri:* Augnóþægindi: Greint hefur verið frá augnverkjum og rauðum augum/blóðhlaupnum augum. **Pakkningar og verð 1. september 2002: Töflur 25 mg:** 4 stk. þynnupakkað, 4.074 kr.;**Töflur 50 mg:** 4 stk. þynnupakkað, 4.663 kr; 12 stk. (þynnupakkað), 12.033 kr.; **Töflur 100 mg:** 4 stk. þynnupakkað, 5.578 kr.; 12 stk. (þynnupakkað), 14.382 kr.

**Nánari upplýsingar um lyfið er að finna í Sérlyfjaskrá og á lyfjastofnun.is.** Lyfið er lyfseðilsskylt. Greiðslufyrirkomulag: 0.

Einkaumboð á Íslandi: PharmaNor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.

Heimild: 1) Sadowsky et al, International Journal of Clinical Practice, mars 2001. Vol. 55 nr. 2.

# Alvarlegar aukaverkanir kíníns: Sjö sjúkratilfelli

Þorvarður R. Hálfdanarson[1]

Ásbjörn Sigfússon[2]*

Vilhelmína Haraldsdóttir[1]

Sigurður B. Þorsteinsson[1]

Runólfur Pálsson[1]

**Ágrip**

**Inngangur:** Kínín er lyf sem nú er einkum notað til að fyrirbyggja vöðvakrampa í ganglimum að næturlagi. Á síðustu árum hefur verið lýst svæsnum aukaverkunum af völdum lyfsins, svo sem blóðkornafæð og blóðlýsu- og nýrnabilunarheilkenni. Við greinum frá sjö tilfellum alvarlegra aukaverkana kíníns.

**Efniviður og aðferðir:** Lýst er sjö sjúklingum sem voru lagðir inn á sjúkrahús vegna aukaverkana kíníns á árunum 1978-2000. Aflað var upplýsinga úr sjúkraskrám um klínísk einkenni og niðurstöður rannsókna. Hjá þremur sjúklingum var gerð leit að kínínháðum mótefnum gegn blóðflögum og/eða kleyfkyrningum í sermi með flæðisfrumugreiningu.

**Niðurstöður:** Allir sjúklingarnir voru konur á aldrinum 52-79 ára sem tóku kínín vegna vöðvakrampa í ganglimum. Fimm kvennanna fengu endurtekin skammvinn köst að næturlagi með hita, hrolli, ógleði og uppköstum og voru þrjár einnig með kviðverki. Tvær höfðu enn fremur blóðkornafæð og hafði önnur þeirra merki um blóðstorkusótt. Þá var ein kvennanna með fækkun á blóðflögum og hvítum blóðkornum. Tvær kvennanna fengu blóðlýsu- og nýrnabilunarheilkenni ásamt blóðstorkusótt. Svæsin nýrnabilun annarrar konunnar var óafturkræf og fékk hún blóðskilunarmeðferð um tíma en gekkst síðar undir nýrnaígræðslu með góðum árangri. Allir sjúklingarnir reyndust hafa tekið kínín fáeinum klukkustundum fyrir upphaf einkenna. Hjá tveimur sjúklingum voru klínísk einkenni framkölluð með gjöf kíníns. Þá fundust kínínháð IgG mótefni gegn blóðflögum hjá tveimur sjúklingum og gegn kleyfkyrningum hjá einum.

**Ályktanir:** Þau tilfelli sem hér er lýst endurspegla vel þær alvarlegu aukaverkanir sem kínín getur valdið. Hjá fimm sjúklingum var sýnt fram á aukaverkun kíníns með traustum rökum og hjá tveimur voru sterkar vísbendingar um tengsl við lyfið. Með hliðsjón af lífshættulegum aukaverkunum lyfsins verður það að teljast skynsamleg ráðstöfun að heimila ekki sölu þess án ávísunar læknis. Mikilvægt er að læknar ígrundi vel hverja ábendingu fyrir ávísun kíníns og séu á varðbergi gegn hættulegum aukaverkunum þess.

[1]Lyflækningadeild og [2]Ónæmisfræðideild Landspítala Hringbraut. Fyrirspurnir og bréfaskipti: Runólfur Pálsson, Nýrnadeild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími 543-6461, bréfsími 560-1287, runolfur@landspitali.is

*Ásbjörn Sigfússon lést hinn 8. september 2001.

**Lykilorð:** *kínín, aukaverkanir, blóðkornafæð, blóðlýsu- og nýrnabilunarheilkenni.*

## Inngangur

Kínín er lyf sem áður fyrr var einkum notað við meðferð malaríu en hefur á síðari árum aðallega verið beitt gegn vöðvakrampa í ganglimum að nætur-

**ENGLISH SUMMARY**

**Hálfdanarson ÞR, Sigfússon Á, Haraldsdóttir V, Þorsteinsson SB, Pálsson R**

**Severe adverse effects of quinine: Report of seven cases**

Læknablaðið; 88; 2002: 717-22

**Objective:** Quinine is a drug which is mainly used for prevention of nocturnal leg cramps. Serious side effects of this drug have been described in recent years, including cytopenias and the hemolytic-uremic syndrome. We report seven cases of severe adverse effects of quinine.

**Material and methods:** Seven patients who were hospitalized with adverse effects of quinine during the period 1978-2000 are described. Medical records were reviewed with respect to clinical and laboratory features. Serum samples from three patients were tested for quinine-dependent antibodies against platelets and/or granulocytes by flow cytometry.

**Results:** All patients were females aged 52 to 79 years, who were taking quinine for nocturnal leg cramps. Five of the patients experienced recurrent episodes of fever, chills, nausea and vomiting, and three had abdominal pain as well. Two of these patients had pancytopenia, one of whom had evidence for disseminated intravascular coagulation. One had leukopenia and thrombocytopenia. Two patients developed hemolytic-uremic syndrome associated with disseminated intravascular coagulation. One of them suffered irreversible renal failure requiring maintenance hemodialysis. One year later she underwent successful kidney transplantation. All patients had taken quinine several hours prior to the onset of symptoms. In two cases the clinical findings were reproduced by the administration of quinine. Quinine-dependent IgG antibodies against platelets were detected in two patients and against granulocytes in one patient.

**Conclusions:** These cases illustrate the severe adverse effects that can be caused by quinine. Five patients had solid evidence for side effects of quinine being the cause of their illness and strong suggestions of association with the drug were present in two patients. In view of potentially life-threatening side effects, it appears prudent to prohibit the availability of quinine over the counter. Furthermore, it is important that physicians thoroughly consider the indication for each prescription of quinine and remain vigilant toward its side effects.

**Key words:** *quinine, adverse effects, pancytopenia, hemolytic-uremic syndrome.*

**Correspondence:** Runólfur Pálsson, runolfur@landspitali.is

**Table I.** *Clinical and laboratory features of the patients (the most abnormal laboratory values are shown).*

| Patient no. | Age (yrs) | No. of hospital admissions | Clinical presentation | Hb (g/L) | WBC/ PMN ($x10^9$/L) | Platelets ($x10^9$/L) | PT (sec) | APTT (sec) | FDP/D-dimer (mg/L) | LDH (U/L) | Creatinine (μmol/L) | Quinine-dependent antibodies |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 79 | 3 | Fever, nausea, vomiting, abdominal pain | 107 | 1.2 | 79 | - | - | - | - | - | - |
| 2 | 53 | 1 | Fever, nausea, vomiting | 127 | 17.2/16.7 | 166 | - | - | - | 607 | 89 | - |
| 3 | 60 | 3 | Nausea, vomiting, abdominal pain | 103 | 2.0 | 87 | 21.2 | 57.8 | >40/- | 656 | 102 | - |
| 4 | 65 | 2 | Fever, chills, nausea, abdominal pain | 130 | 6.7/6.2 | 151 | - | - | - | 527 | 81 | - |
| 5 | 75 | 1 | Fever, nausea, vomiting, diarrhea | 158 | 0.7 | 62 | - | - | - | 245 | 64 | Granulocytes |
| 6 | 52 | 2 | Fever, nausea, vomiting, diarrhea, abdominal pain, anuria | 108 | 0.9/0.7 | 95 | 19 | 52 | -/32-64 | 10940 | 750 | Platelets |
| 7 | 69 | 1 | Fever, nausea, vomiting, diarrhea, abdominal pain, oliguria | 61 | 3.2/1.95 | 28 | 18.5 | 29 | -/6.5 | 5383 | 963 | Platelets |

Abbreviations are: Hb, hemoglobin; WBC, white blood cells; PMN, polymorphonuclear leukocytes; PT, prothrombin time; APTT, activated partial thromboplastin time; FDP, fibrin degradation products; LDH, lactate dehydrogenase.

lagi sem er algengt vandamál, sérstaklega meðal aldraðra. Vöðvakrampi sem oftast er nefndur sinadráttur getur verið mjög sársaukafullur og geta tíð köst haft slæm áhrif á lífsgæði. Meðferð hefur miðað að því að fyrirbyggja eða lina einkennin og er kínín það meðferðarúrræði sem mest hefur verið beitt frá því byrjað var að nota það í þessum tilgangi fyrir 60 árum (1). Verkunarmáti lyfsins er óviss en það virðist auka torleiðnitíma hreyfiendaplötu þverrákóttra vöðva og minnka þannig samdráttarhæfni þeirra (2).

Kínín getur haft margvíslegar alvarlegar aukaverkanir í för með sér. Meðal þeirra er svonefnt kínabarkarheilkenni (cinchonism) sem orsakast af beinni eiturverkun lyfsins og einkennist af ógleði, uppköstum, niðurgangi, eyrnasuði, heyrnarskerðingu, andlitsroða, svitamyndun og höfuðverk (3). Við alvarlegar eitranir koma fyrir sjónskerðing, blóðsykurfall, lífshættulegar hjartsláttartruflanir, lágþrýstingur, meðvitundarleysi og krampar.

Kínín getur einnig valdið aukaverkunum sem stafa af ofnæmisviðbrögðum gegn lyfinu og er ónæmisblóðflagnafæð (immune thrombocytopenia) þekktust þeirra (4). Á síðustu árum hefur verið lýst tilfellum af blóðkornafæð (pancytopenia), blóðstorkusótt (disseminated intravascular coagulation, DIC) og blóðlýsu- og nýrnabilunarheilkenni (hemolytic-uremic syndrome, HUS) (5-7). Fundist hafa kínínháð mótefni gegn blóðflögum, kleyfkyrningum og rauðum blóðkornum í sermi slíkra sjúklinga (7, 8).

Hér er greint frá sjö tilfellum alvarlegra aukaverkana kíníns sem uppgötvast hafa hérlendis á undanförnum árum.

## Efniviður og aðferðir

*Sjúklingar*

Lýst er sjö sjúklingum sem greindust með alvarlegar aukaverkanir af völdum kíníns á Landspítala eða Sjúkrahúsi Reykjavíkur á tímabilinu 1978-2000. Upplýsinga um klínísk einkenni og niðurstöður rannsókna var aflað úr sjúkraskrám. Sérstaklega var kannað hvort merki væru um blóðkornafæð, blóðlýsu af völdum smáæðakvilla (microangiopathic hemolysis), blóðstorkusótt og skerta nýrnastarfsemi. Þá var athugað með hvaða hætti sýnt var fram á að um aukaverkun kíníns væri að ræða, magn kíníns sem tekið var inn og tímalengd frá töku þess til upphafs einkenna. Loks var athugað hvaða meðferð sjúklingarnir fengu og hver afdrif þeirra urðu.

*Greining kínínháðra mótefna í sermi*

Hjá þremur sjúklingum var leitað að kínínháðum mótefnum gegn blóðflögum og/eða kleyfkyrningum í sermi með flæðisfrumugreiningu. Blóðflögur og kleyfkyrningar voru einangraðir úr blóðsýnum frá heilbrigðum gjöfum. Kíníni (0,3 mmól/l) var blandað saman við frumurnar og þær látnar standa við 20°C í 15 mínútur. Sermi sjúklings, þynnt 1/10, var bætt saman við og frumurnar látnar standa við 20°C í 15 mínútur. Til samanburðar voru blóðflögur og kleyfkyrningar sem ekki höfðu verið meðhöndlaðir með kíníni og sermi frá heilbrigðum einstaklingi. Að loknum þvotti var frumunum brugðið við flúrskinstengdu kanínumótefni, sértæku fyrir IgG mótefni úr mönnum (DAKO a/s, Glostrup, Denmark), á ís í 30 mínútur í myrkri. Að því búnu voru frumurnar þvegnar og meðhöndlaðar með 0,5% formaldehýði í fimm mínútur við 20°C. Að lokum voru frumurnar rannsakaðar í flæðisfrumusjá (FACScan, Becton, Dickinson and Company, San Jose, CA, USA).

## Niðurstöður

Tafla I gefur yfirlit yfir klíníska mynd og helstu niðurstöður blóðrannsókna hjá sjúklingunum sjö sem allir voru konur á aldrinum 52-79 ára (meðalaldur 64,7

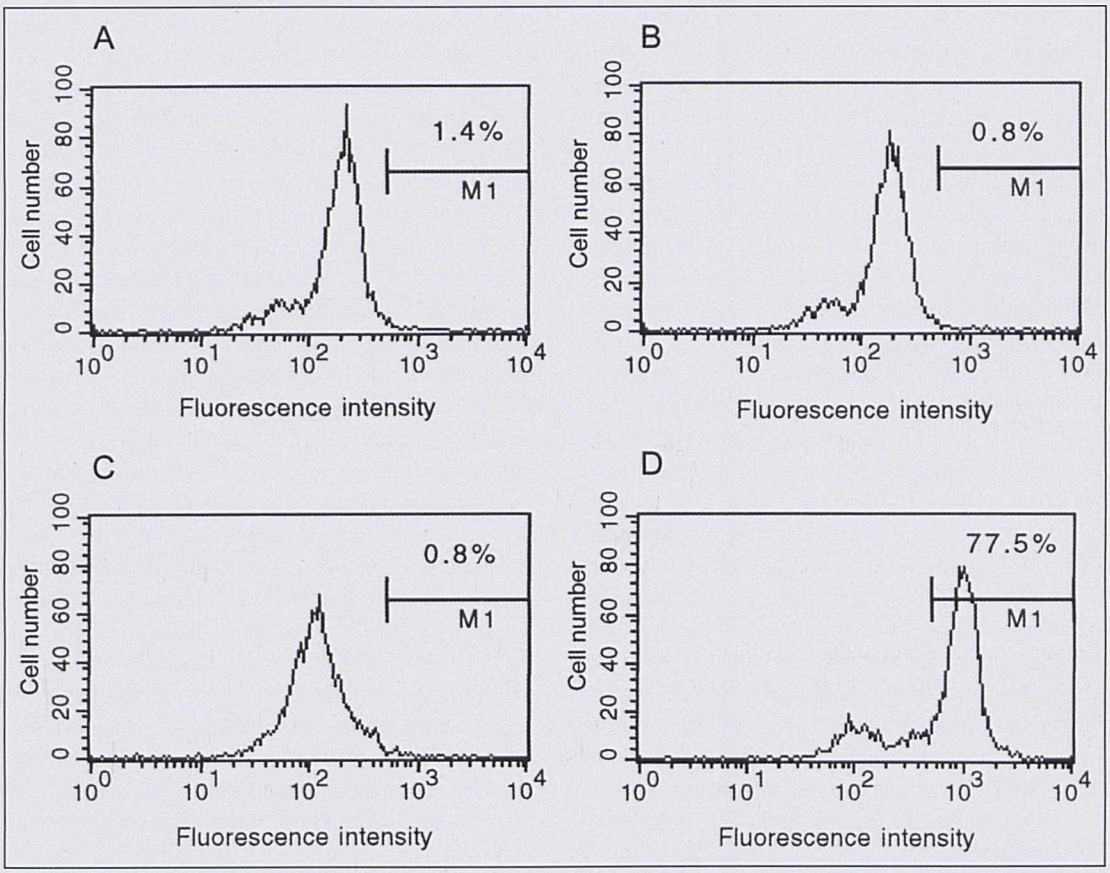



**Figure 1.** *Quinine-dependent antibodies against granulocytes in the serum of patient no. 5 analyzed by flow cytometry. Granulocytes from healthy blood donors were tested against A: normal human serum; B: normal human serum plus quinine 0.3 mmol/L; C: patient serum; D: patient serum plus quinine 0.3 mmol/L. The bound immunoglobulin is expressed as mean fluorescence intensity (log scale) indicated on the horizontal axis. The vertical axis indicates the number of cells. The percentage of cells with high binding of IgG is shown. Only in the presence of the patient's serum and quinine, a marked increase in IgG binding to granulocytes is detected.*

ár). Þær höfðu allar tekið kínín stöku sinnum vegna vöðvakrampa í ganglimum.

Fimm kvennanna (nr. 1-5) fengu endurtekin köst sem einkenndust af hita, hrolli, ógleði og uppköstum og voru þrjár þeirra (nr. 1, 3, 4) einnig með kviðverki. Köstin komu jafnan að næturlagi og voru skammvinn. Jafnframt höfðu tvær (nr. 1, 3) blóðkornafæð og reyndist önnur þeirra (nr. 3) enn fremur hafa brenglun á storkuprófum sem samrýmdist blóðstorkusótt. Ein (nr. 5) var með hvítkornafæð og blóðflagnafæð. Þrjár (nr. 1, 3, 4) voru endurtekið grunaðar um blóðsýkingu en blóðræktanir voru ávallt neikvæðar. Einkenni komu ætíð fram nokkrum klukkustundum eftir töku einnar kínintöflu sem var ýmist 100 eða 250 mg. Í öllum þessum fimm tilfellum var inntaka kíníns ekki ljós fyrr en eftir endurteknar komur á sjúkrahús. Þótt ávallt væri spurt um lyfjanotkun fékkst taka kíníns ekki fram fyrr en sérstaklega var innt eftir því. Hjá tveimur af ofangreindum konum (nr. 1, 2) voru fyrri einkenni framkölluð í sjúkrahúslegunni með gjöf einnar 250 mg kínintöflu. Hjá einni þessara kvenna (nr. 5) var sýnt fram á kínínháð IgG mótefni gegn kleyfkyrningum í sermi (mynd 1).

Meðal ofangreindra sjúklinga var 79 ára gömul kona (nr. 1) sem hafði þrisvar sinnum verið lögð inn á sjúkrahús að næturlagi vegna hita, hrolls og kviðverkja. Fyrir utan háan hita var skoðun við komu jafnan ómarkverð. Blóðrannsóknir sýndu undantekningarlaust væga blóðkornafæð sem gekk fljótt yfir. Blóðræktanir voru ætíð neikvæðar en vegna gruns um sýkingu fékk hún jafnan sýklalyfjameðferð. Hún neitaði allri lyfjatöku. Er hún var lögð inn í fjórða sinn vegna sömu einkenna uppgötvaðist að hún hafði í öll fyrri skiptin veikst í kjölfar töku kíníns en sú vitneskja fékkst ekki fyrr en lyfið fannst við leit í eldhússkáp á heimili hennar. Henni voru gefin 250 mg af kíníni í þeim tilgangi að framkalla sjúkdómseinkenni og fimm klukkustundum síðar fékk hún nákvæmlega sömu einkenni og breytingar á blóðmynd og greint er frá að framan.

Tvær konur (nr. 6, 7) fengu blóðlýsu- og nýrnabilunarheilkenni. Önnur var 52 ára (nr. 6) og var hún lögð inn á sjúkrahús með tveggja daga sögu um háan hita, kviðverki, ógleði, uppköst og niðurgang. Hún reyndist hafa svæsna nýrnabilun með algerri þvagþurrð. Hún var auk þess með hvítkornafæð, blóðflagnafæð og teikn um smáæðakvillablóðlýsu, svo sem rifin rauð blóðkorn og mikla hækkun á laktat dehýdrógenasa. Þá var umtalsverð hækkun á niðurbrotsafurðum fíbríns (D-dímer) en önnur storkupróf voru innan eðlilegra marka. Hún var talin hafa blóðlýsu- og nýrnabilunarheilkenni ásamt blóðstorkusótt og var meðhöndluð með blóðvökvaskiptum og blóðskilun. Blóðhagur hennar batnaði skjótt en nýrnabilunin reyndist varanleg og hún þurfti áfram blóðskilunarmeðferð. Mánuði síðar var konan lögð inn á sjúkrahús á ný og reyndist hún hafa teikn um smáæðakvillablóðlýsu og blóðstorkusótt sem fyrr, ásamt

hlutleysiskyrningafæð. Þessar raskanir bötnuðu fljótt án sértækrar meðferðar. Þá fyrst fékkst fram að í bæði skiptin hafði hún tekið inn eina 250 mg kíníntöflu vegna sinadráttar fáeinum klukkustundum fyrir upphaf einkenna. Við nánari eftirgrennslan kom fram að konan hafði fyrst tekið kínín 20 árum áður vegna sinadráttar en síðan varð hlé á töku lyfsins þar til ofangreind inntaka átti sér stað. Einnig kom fram að hún hafði þrívegis um ævina drukkið blöndu af gini og tónik í litlu magni og í hvert sinn veikst hastarlega með kviðverkjum og ógleði en þrátt fyrir að hún væri flutt á sjúkrahús í öll skiptin fannst ekki viðhlítandi skýring á einkennum hennar. Eftir að konan hafði verið eitt ár í blóðskilunarmeðferð var grætt í hana nýra sem bróðir hennar gaf henni og hefur henni vegnað vel síðan.

Hin konan (nr. 7) var 69 ára og var lögð inn á sjúkrahús vegna bráðra veikinda sem byrjuðu fimm dögum fyrr með hrolli og skjálfta og síðan tók við hiti, ógleði, uppköst og niðurgangur, auk þess sem þvagútskilnaður var dræmur. Hún hafði tekið tvær 100 mg kíníntöflur um hálfri klukkustundu fyrir upphaf einkenna. Hún reyndist vera með blóðkornafæð og merki um smáæðakvillablóðlýsu ásamt svæsinni bráðri nýrnabilun. Þá var væg aukning á niðurbrotsafurðum fíbríns (D-dímer). Konan var álitin hafa blóðlýsu- og nýrnabilunarheilkenni og blóðstorkusótt. Hún var meðhöndluð með gjöf fersks blóðvökva í æð og fékk hún alls fjóra lítra. Ekki reyndist þörf fyrir skilunarmeðferð og hún náði sér að fullu. Báðar þessar konur reyndust vera með kínínháð IgG mótefni gegn blóðflögum í sermi.

Allir sjúklingarnir voru varaðir við frekari töku kíníns.

**Umræða**

Þau tilfelli sem hér er greint frá endurspegla vel þær alvarlegu aukaverkanir sem kínín getur valdið. Hjá fimm sjúklingum voru sterk rök fyrir því að aukaverkun kíníns væri orsök veikinda því klínísk einkenni voru framkölluð með gjöf kíníns hjá tveimur sjúklingum og sýnt var fram á kínínháð mótefni í sermi þriggja sjúklinga. Þá gaf dæmigerð klínísk mynd í kjölfar inntöku kíníns án annarrar sýnilegrar orsakar sterka vísbendingu um tengsl við lyfið hjá tveimur sjúklingum. Í öllum tilfellum var um að ræða aukaverkanir sem grundvallast á ofnæmisviðbrögðum, svo sem hitaköst, blóðkornafæð, blóðstorkusótt eða blóðlýsu- og nýrnabilunarheilkenni. Þessar aukaverkanir geta verið lífshættulegar líkt og var raunin hjá nokkrum af okkar sjúklingum. Eins og áður hefur verið lýst komu einkenni jafnan fram innan nokkurra klukkustunda frá inntöku kíníns.

Aukaverkanir kíníns sem miðlað er af ónæmiskerfinu koma fram við lækningalega skammta lyfsins. Blóðflagnafæðarpurpuri er líklega sú af þessum aukaverkunum sem oftast hefur verið lýst. Húðblæðingar af völdum kíníns hafa verið þekktar síðan á 19. öld (9) en það var ekki fyrr en um miðja síðustu öld að í ljós kom að orsökin er blóðflagnafæð (10, 11). Á síðasta áratug var uppgötvað að kínín getur einnig valdið fækkun kleyfkyrninga og rauðra blóðkorna (7, 8). Sýnt hefur verið fram á að myndun mótefna gegn blóðkornunum liggur að baki eyðingu þeirra í blóðrásinni (5, 7, 8). Þetta eru IgG og IgM mótefni sem bindast ýmsum ónæmisvökum á yfirborði blóðkorna í nærveru kíníns (7, 8). Í tilviki blóðflagna bindast mótefnin oftast glýkópróteinum Ib/IX og/eða IIb/IIIa (12, 13). Óljóst er með hvaða hætti þetta gerist en líklegt er talið að binding kíníns valdi formbreytingu á próteinunum þannig að nýir ónæmisvakar (neoantigens) myndast (14). Aðeins lítill hluti sjúklinga sem tekur kínín myndar slík mótefni en ekki er vitað hvers vegna það gerist. Kínínháð IgG mótefni gegn blóðflögum fundust hjá tveimur af okkar sjúklingum og gegn kleyfkyrningum hjá þeim þriðja.

Tveir af sjúklingum okkar fengu blóðlýsu- og nýrnabilunarheilkenni en það samanstendur af þremur þáttum, blóðlýsublóðleysi af smáæðakvillagerð, blóðflagnafæð og bráðri nýrnabilun (15). Náskylt því er annað heilkenni, blóðflagnafæðarpurpuri með segamyndun (thrombotic thrombocytopenic purpura), þar sem röskun á starfsemi miðtaugakerfis er áberandi. Talið er að þessi tvö heilkenni séu mismunandi birtingarform sama sjúkdóms sem nefndur hefur verið smáæðakvilli með segamyndun (thrombotic microangiopathy) og einkennist af myndun blóðflagnasega í smáæðum þeirra líffæra sem í hlut eiga. Blóðlýsu- og nýrnabilunarheilkenni leggst fyrst og fremst á börn, oftast í tengslum við blóðugan niðurgang. Orsökin er yfirleitt sýking af völdum baktería er framleiða frumueitur (shigatoxin) sem veldur sköddun æðaþelsfrumna og er einn helsti meinvaldurinn O157:H7 stofn *E. coli* bakteríu (15, 16). Blóðlýsu- og nýrnabilunarheilkenni er mun fátíðara hjá fullorðnum og er niðurgangur yfirleitt ekki undanfari. Það getur meðal annars komið fyrir í tengslum við þungun, krabbamein eða ýmis lyf, þar á meðal sum krabbameinslyf, cýklósporín, tiklópidín og kínín (15).

Blóðlýsu- og nýrnabilunarheilkenni af völdum kíníns var fyrst lýst 1991 (6) en áður hafði verið greint frá að minnsta kosti fimm tilfellum af nýrnabilun í tengslum við töku lyfsins sem líklega hefur verið af sama toga (5, 17, 18). Fleiri tilfellum hefur verið lýst á undanförnum árum (19-21). Nýleg rannsókn sýndi að kínín var líkleg orsök hjá 17 af 225 sjúklingum (7,5%) með blóðflagnafæðarpurpura með segamyndun eða blóðlýsu- og nýrnabilunarheilkenni sem vísað var til blóðvökvaskiptameðferðar (22). Athyglisvert er að allir sjúklingarnir voru konur eins og var raunin í okkar sjúklingahópi. Það kemur á óvart því þótt vöðvakrampi sé heldur algengari hjá konum en körlum (23), mætti ætla að taka kíníns væri ámóta algeng

meðal einstaklinga af báðum kynjum sem hafa þennan kvilla. Þrír af þessum 17 sjúklingum létust og átta af þeim sem eftir lifðu fengu langvinna nýrnabilun, þar af þurftu tveir skilunarmeðferð til langframa. Þessi útkoma sýnir hversu alvarlegt vandamál þetta er. Engar leiðbeiningar liggja fyrir um meðferð blóðlýsu- og nýrnabilunarheilkennis af völdum kíníns en almennt er álitið að blóðvökvaskipti séu kjörmeðferð líkt og þegar aðrar orsakir eru að baki.

Meinmyndun blóðlýsu- og nýrnabilunarheilkennis er óþekkt en sköddun æðaþelsfrumna í nýrum er almennt talinn vera frumatburðurinn í sjúkdómsferlinu (24). Rannsóknir á sjúklingum með blóðlýsu- og nýrnabilunarheilkenni af völdum kíníns hafa varpað nokkru ljósi á meinmyndunarferlið. Glynne og samstarfsmenn sýndu fram á margvísleg kínínháð mótefni sem bundust meðal annars við æðaþelsfrumur og miðluðu virkjun þeirra (20). Þetta bendir til að kínínháð mótefni geti valdið æðaþelsskaða. Þá sýndu rannsóknir Stroncek og samstarfsmanna að sermi sjúklings orsakaði aukna viðloðun hlutleysiskyrninga við æðaþelsfrumur í nærveru kíníns og drógu vísindamennirnir þá ályktun að sköddun æðaþelsfrumnanna kunni að vera miðlað af hlutleysiskyrningum (8). Klumpun blóðflagna er einnig mikilvægur þáttur í meinmyndunarferlinu en aukin viðloðun þeirra verður fyrir tilstilli fjölliða von Willebrands-þáttar sem losna úr skömduðum æðaþelsfrumum og bindast við viðtæki blóðflagna, GPIb/IX og IIb/IIIa (25).

Þrír af sjúklingum okkar voru með blóðstorkusótt á vægu stigi. Aðeins sjö tilfellum af blóðstorkusótt af völdum kíníns hefur áður verið lýst (5, 17, 18, 26, 27) en það gefur líklega ekki rétta mynd af tíðni þessa vandamáls þar sem ekki er alltaf hugað að því. Í nokkrum tilfellum voru merki um blóðlýsu- og nýrnabilunarheilkenni einnig til staðar. Þetta er frábrugðið dæmigerðu blóðlýsu- og nýrnabilunarheilkenni þar sem teikn um ræsingu storkukerfis eru yfirleitt ekki fyrir hendi. Möguleg skýring á ræsingu storkukerfisins fyrir tilstilli kíníns er binding mótefna við ónæmisvaka æðaþels sem hefur í för með sér losun storkuhvetjandi efna.

Töf á sjúkdómsgreiningu var algeng meðal þeirra sjúklinga sem hér er lýst, líkt og greint hefur verið frá áður (7). Það skýrist án efa af fjölbreytileika klínísku myndarinnar sem er ruglað saman við aðra sjúkdóma, til að mynda blóðsýkingu. Athyglisvert er að enginn sjúklinganna sagði frá töku kíníns við komu á sjúkrahús. Þekkt er að lausasölulyf eru iðulega ekki nefnd þegar tekin er sjúkrasaga og þarf því að spyrja sérstaklega eftir þeim. Mikilvægt er að spyrja alla sjúklinga með blóðlýsu- og nýrnabilunarheilkenni um töku kíníns. Ef sterkur grunur er fyrir hendi en saga um töku kíníns fæst ekki fram er hægt að mæla kínín í blóði og þvagi. Einnig geta kínínháð mótefni í sermi verið hjálpleg við greiningu. Gjöf kíníns í þeim tilgangi að framkalla sjúkdómseinkenni í greiningarskyni, eins og gert var í tilviki tveggja af þeim sjúklingum sem hér er lýst, kemur ekki lengur til greina þar sem nú er þekkt hve hættulegar aukaverkanir lyfsins geta verið.

Kínín finnst einnig í neysludrykkjum, einkum beiskum sítrónudrykkjum. Þekktastur slíkra drykkja hér á landi er tónik en kíníninnihald þess getur verið allt að 80 mg/L (28). Vitað um tvö tilfelli þar sem kínín í drykk framkallaði blóðlýsu- og nýrnabilunarheilkenni (6, 18). Þá er þekkt eitt tilfelli þar sem kínín í drykk virðist hafa orsakað ofnæmi því sjúklingurinn veiktist alvarlega eftir töku sinnar fyrstu kíníntöflu (17). Þar sem flest tilfelli alvarlegra aukaverkana kíníns hafa átt sér stað eftir inntöku þess í töfluformi er talið að hærri skammtar séu líklegri til að framkalla ofnæmi. Allir þeir sjúklingar sem hér er lýst tóku kínín í töfluformi (100 eða 250 mg) en auk þess hafði einn þeirra endurtekið fengið svæsin einkenni sem mögulega má rekja til kíníns í tónik.

Lýst hefur verið efasemdum um gagnsemi kíníns í meðferð vöðvakrampa í ganglimum. Fáar vel hannaðar samanburðarrannsóknir hafa verið gerðar og hafa niðurstöður þeirra ekki verið samhljóða. Tvær fjölrannsóknagreiningar á niðurstöðum slembiraðaðra, lyfleysustýrðra rannsókna sýndu að fyrirbyggjandi notkun kíníns dregur úr tíðni vöðvakrampa en lyfið virtist ekki koma að gagni væri það tekið eftir að vöðvakrampi hófst (29, 30). Tvær nýlegar tvíblindar lyfleysustýrðar rannsóknir, sem hvor um sig samanstóð af um 100 sjúklingum, hafa staðfest þessa niðurstöðu en báðar sýndu að kínín veldur fremur hóflegri en tölfræðilega marktækri fækkun vöðvakrampa (31, 32). Ýmsum spurningum er þó enn ósvarað, meðal annars hvað snertir skammta og meðferðarlengd. Loks er mikilvægt að rannsaka þennan kvilla nánar í þeirri von að unnt verði að þróa lyfjameðferð sem er bæði virkari og öruggari en kínín.

Erfitt er að gera sér grein fyrir tíðni alvarlegra aukaverkana kíníns, enda hefur hún ekki verið rannsökuð með markvissum hætti. Eitthvað kann að vera um ógreind tilfelli þar sem greining aukaverkana kíníns er ekki alltaf auðveld, auk þess sem óvíst er að læknum sé almennt kunnugt um tilvist þeirra. Í ljósi talsverðrar notkunar þessa lyfs er þó líklegt að alvarlegar aukaverkanir séu mjög fátíðar. Engu að síður ákvað Matvæla- og lyfjastofnun Bandaríkjanna að stöðva sölu kíníns án ávísunar læknis árið 1994 vegna alvarlegra aukaverkana þess (33). Hér á landi hefur kínín verið fáanlegt í takmörkuðu magni í lausasölu frá því um 1960 (upplýsingar frá Lyfjastofnun). Samkvæmt söluskrá hefur orðið um það bil þreföld aukning á sölu lyfsins hér á landi á síðustu tveimur áratugum og má áætla að árið 2000 hafi um 1800 einstaklingar tekið lyfið á hverjum tíma (upplýsingar frá Skrifstofu lyfjamála Heilbrigðis- og tryggingaráðuneytis). Ekkert þeirra tilfella sem hér er greint frá var tilkynnt til heilbrigðisyfirvalda er þau áttu sér stað.

Höfundar þessarar greinar tilkynntu Lyfjastofnun formlega um tilfellin í janúar á þessu ári og í kjölfarið var tekin ákvörðun um að afturkalla heimild til lausasölu kíníns. Þetta verður að teljast skynsamleg ráðstöfun í ljósi þeirra alvarlegu aukaverkana sem lyfið getur valdið.

Þótt ekki sé lengur völ á kíníni í lausasölu er líklegt að notkun lyfsins verði áfram umtalsverð og er nauðsynlegt að læknar sem ávísa lyfinu til að fyrirbyggja vöðvakrampa í ganglimum ígrundi vel ávinning og áhættu og séu á verði gegn aukaverkunum þess. Sú takmörkun á aðgengi sem felst í stöðvun á lausasölu kíníns hefur þó ekki áhrif á útsetningu fólks fyrir kíníni í neysludrykkjum. Loks er mikilvægt að vara almenning við aukaverkunum kíníns og íhuga ætti prentun upplýsinga um þær á umbúðir lyfsins og á ílát drykkja sem innihalda þetta efni.

**Þakkir**

Höfundar þakka Ingu Skaftadóttur líffræðingi, Ónæmisfræðideild Landspítala, fyrir greiningu kínínháðra mótefna í sermi.

**Heimildir**

1. Moss HK, Herrmann LG. The use of quinine for relief of night cramps in the extremities. JAMA 1940; 115: 1358-9.
2. McGee SR. Muscle cramps. Arch Intern Med 1990; 150: 511-8.
3. Goldfrank LR, Osborn H. Quinine. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland RS, editors. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. Sixth ed. East Norwalk, CT: Appleton & Lange, 1998: 337-40.
4. Belkin G. Cocktail purpura. An unusual case of quinine sensitivity. Ann Intern Med 1967; 66: 583-6.
5. Spearing RL, Hickton CM, Sizeland P, Hannah A, Bailey RR. Quinine-induced disseminated intravascular coagulation. Lancet 1990; 336: 1535-7.
6. Gottschall JL, Elliot W, Lianos E, McFarland JG, Wolfmeyer K, Aster RH. Quinine-induced immune thrombocytopenia associated with hemolytic-uremic syndrome: a new clinical entity. Blood 1991; 77: 306-10.
7. Maguire RB, Stroncek DF, Campbell AC. Recurrent pancytopenia, coagulopathy, and renal failure associated with multiple quinine-dependent antibodies. Ann Intern Med 1993; 119: 215-7.
8. Stroncek DF, Vercellotti GM, Hammerschmidt DE, Christie DJ, Shankar RA, Jacob HS. Characterization of multiple quinine-dependent antibodies in a patient with episodic hemolytic uremic syndrome and immune agranulocytosis. Blood 1992; 80: 241-8.
9. Vipan WH. Quinine as a cause of purpura. Lancet 1865; ii: 37.
10. Shrager J, Kean BH. Purpura as a complication of malaria. Am J Med Sci 1946; 212: 54-9.
11. Bolton FG, Young R. Observations on cases of thrombocytopenic purpura due to quinine, sulphamezathine and quinidine. J Clin Path 1953; 6: 320-3.
12. Chong BH, Du X, Berndt MC, Horn S, Chesterman CN. Characterization of the binding domains on platelet glycoproteins Ib-IX and IIb-IIIa complexes for the quinine/quinidine-dependent antibodies. Blood 1991; 77: 2190-9.
13. Gottschall JL, Neahring B, McFarland JG, Wu GG, Weitekamp LA, Aster RH. Quinine-induced immune thrombocytopenia with hemolytic-uremic syndrome: clinical and serological findings in nine patients and review of literature. Am J Hematol 1994; 47: 283-9.
14. Salama A, Mueller-Eckhardt C. Immune-mediated blood cell dyscrasias related to drugs. Semin Hematol 1992; 29: 54-63.
15. Remuzzi G, Ruggenenti P. The hemolytic uremic syndrome. Kidney Int 1995; 48: 2-19.
16. Karmali MA, Steele BT, Petric M, Lim C. Sporadic cases of haemolytic-uraemic syndrome associated with faecal cytotoxin and cytotoxin-producing Escherichia coli in stools. Lancet 1983; 1: 619-20.
17. Elliot HL, Trash DB. Intravascular coagulation induced by quinine: Unexpected hazard of „bitter lemon". Scott Med J 1979; 24: 244-5.
18. Barr E, Douglas JF, Hill CM. Recurrent acute hypersensitivity to quinine. BMJ 1990; 301: 323.
19. McDonald SP, Shanahan EM, Thomas AC, Roxby DJ, Beroukas D, Barbara JAJ. Quinine-induced hemolytic uremic syndrome. Clin Nephrol 1997; 47: 397-400.
20. Glynne P, Salama A, Chaudhry A, Swirsky D, Lightstone L. Quinine-induced immune thrombocytopenic purpura followed by hemolytic uremic syndrome. Am J Kidney Dis 1999; 33: 133-7.
21. Crum NF, Gable P. Quinine-induced hemolytic-uremic syndrome. South Med J 2000; 93: 726-8.
22. Kojouri K, Vesely SK, George JN. Quinine-associated thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: frequency, clinical features, and long-term outcomes. Ann Intern Med 2001; 135: 1047-51.
23. Abdulla AJ, Jones PW, Pearce VR. Leg cramps in the elderly: prevalence, drug and disease associations. Int J Clin Pract 1999; 53: 494-6.
24. Moake JL. Haemolytic-uraemic syndrome: basic science. Lancet 1994; 343: 393-7.
25. Galbusera M, Remuzzi A, Benigni A, Rossi C, Remuzzi G. A novel interpretation of the role of von Willebrand factor in thrombotic microangiopathies based on platelet adhesion studies at high shear rate flow. Am J Kidney Dis 2000; 36: 695-702.
26. Kedia RK, Wright AJ. Quinine-mediated disseminated intravascular coagulation. Postgrad Med J 1999; 75: 429-30.
27. Morton AP. Quinine-induced disseminated intravascular coagulation and haemolytic-uraemic syndrome. Med J Aust 2002; 176: 351.
28. Worden AN, Frape DL, Shephard NW. Consumption of quinine hydrochloride in tonic water. Lancet 1987; 1: 271-2.
29. Man-Son-Hing M, Wells G. Meta-analysis of efficacy of quinine for treatment of nocturnal leg cramps in elderly people. BMJ 1995; 310: 13-7.
30. Man-Son-Hing M, Wells G, Lau A. Quinine for nocturnal leg cramps: a meta-analysis including unpublished data. J Gen Intern Med 1998; 13: 600-6.
31. Jansen PHP, Veenhuizen KCW, Wesseling AIM, de Boo Th, Verbeek ALM. Randomised controlled trial of hydroquinine in muscle cramps. Lancet 1997; 349: 528-32.
32. Diener HC, Dethlefsen U, Dethlefsen-Gruber S, Verbeek P. Effectiveness of quinine in treating muscle cramps: a double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicentre trial. Int J Clin Pract 2002; 56: 243-6.
33. US Department of Health and Human Services. Drug products for the treatment and/or prevention of nocturnal leg muscle cramps for over-the-counter human use. Federal Register 1994; 59: 43234-52.




- Cipralex® skjót linun þunglyndiseinkenna[1, 2, 3]
- Cipralex® 10-20 mg hefur marktækt betri verkun en Cipramil® 20-40 mg - einnig í alvarlegu þunglyndi
  (Greining á sameiginlegum niðurstöðum (pooled data) 3 lyfleysustýrðra rannsókna*)[1]
- Cipralex® þolist vel með aukaverkanir svipaðar og af Cipramil®[4]
- Cipralex® er sértækasta SSRI lyfið[5]

* = Betri verkun samkvæmt MADRS skala í viku 1 og 8, við alvarlegu þunglyndi í viku 1, 6 og 8 (OC-greining).

Lundbeck Cipralex escitalopram

**Lundbeck Pharma A/S**
Umboð á Íslandi: Austurbakki hf.
Köllunarklettsvegi 2 • 104 Reykjavík
Sími 563 4000 • Fax 563 4090
www.austurbakki.is

**Cipralex®**
**Cipralex,** filmuhúðar töflur N 06 AB
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur escítalópram 5 mg, 10 mg, 15 mg eða 20 mg (sem oxalat). **Ábendingar:** Meðferð gegn alvarlegum þunglyndisköstum. Felmtursröskun (panic disorder) með eða án viðáttufælni (agoraphobia). **Skammtar og lyfjagjöf:** *Alvarleg þunglyndisköst:* Venjulegur skammtur er 10 mg einu sinni á dag. Tekið skal mið af svörun sjúklings, en skammtinn má auka í allt að 20 mg á dag. Venjulega tekur 2-4 vikur að fá fram verkun gegn þunglyndi. Eftir að einkennin hverfa, þarf meðferðin að halda áfram í a.m.k. 6 mánuði, til að tryggja að árangur haldist. *Felmtursröskun (panic disorder) með eða án viðáttufælni (agoraphobia):* Ráðlagður upphafsskammtur er 5 mg á dag. Eftir einnar viku meðferð er skammturinn aukinn í 10 mg á dag. Auka má skammtinn enn frekar eða í allt að 20 mg á dag, eftir því hver svörun sjúklingsins er. Hámarksárangur næst eftir u.þ.b. þrjá mánuði. Meðferðin stendur yfir í nokkra mánuði. *Aldraðir sjúklingar (> 65 ára):* Íhuga skal að hefja meðferð með hálfum ráðlögðum upphafsskammti og nota lægri hámarksskammt (sjá lið 5.2 Lyfjahvörf). *Börn og unglingar (< 18 ára):* Öryggi og verkun lyfsins hjá börnum og unglingum, hafa ekki verið rannsökuð og því er ekki ráðlagt að nota lyfið fyrir sjúklinga í þessum aldurshópum.Skert nýrnastarfsemi: Aðlögun skammta er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (CLCR minni en 30 ml/mín.) Skert lifrarstarfsemi: Ráðlagður upphafs-skammtur er 5 mg á dag, í 2 vikur. Eftir það má auka skammtinn í 10 mg, háð svörun sjúklings. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir escítalóprami eða einhverju hjálparefnanna. Samhliða meðferð með ósérhæfðum, óafturkræfum mónóamín oxidasa hemlum (MAO-hemlum). **Varúð:** Hjá sumum sjúklingum með felmtursröskun geta kvíðaeinkenni aukist í upphafi meðferðar með geðdeyfðarlyfjum. Ef sjúklingur fær krampa skal undantekningarlaust hætta gjöf lyfsins. Forðast skal notkun serótónín endurupptökuhemla hjá sjúklingum með óstöðuga flogaveiki. Nákvæmt eftirlit skal hafa með sjúklingum með flogaveiki, sem tekist hefur að meðhöndla og stöðva skal meðferð með serótónín endurupptökuhemlum ef tíðni floga eykst. Gæta skal varúðar við notkun SSRI lyfja hjá sjúklingum sem hafa átt við oflæti að stríða (mania/hypomania). Stöðva skal meðferð með SSRI lyfjum ef sjúklingur stefnir í oflætisfasa. Hjá sjúklingum með sykursýki getur meðferð með SSRI lyfjum haft áhrif á sykurstjórnun. Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta af insúlíni og/eða sykursýkislyfjum til inntöku. Almenn klínísk reynsla af notkun SSRI lyfja sýnir, að sjálfsvígshætta getur aukist á fyrstu vikum meðferðar. Mikilvægt er að fylgjast náið með sjúklingi á þessu tímabili. Lækkun natríums í blóði hefur sjaldan verið skráð við notkun SSRI lyfja og hverfur venjulega þegar meðferðinni er hætt. Óeðlilegar húðblæðingar s.s. flekkblæðingar (ecchymoses) og purpuri hafa verið skráðar í tengslum við notkun sértækra serótónín endurupptökuhemla. Sérstakrar varúðar ber að gæta hjá sjúklingum sem fá SSRI lyf samhliða lyfjum sem hafa áhrif á starfsemi blóðflagna svo og hjá sjúklingum með sögu um blæðingartilhneigingu. Almennt er ekki mælt með samhliða notkun escítalóprams og MAO-A hemla vegna hættunnar á að valda serótónín heilkenni. Í sjaldgæfum tilfellum hefur serótónín heilkenni verið skráð hjá sjúklingum, sem nota SSRI lyf samhliða serótónvirkum lyfjum. Ef þetta gerist skal strax hætta meðferð. Þegar meðferð með Cipralex er hætt, skal dregið úr skömmtum smám saman, á einni til tveimur vikum, til að koma í veg fyrir hugsanleg fráhvarfseinkenni. **Milliverkanir:** Notkun escítalóprams er frábending samhliða ósérhæfðum MAO-hemlum. Vegna hættunnar á serótónín heilkenni, er ekki mælt með samhliða notkun escítalóprams og MAO-A hemils og gæta skal varúðar við samtímis notkun selegilíns (óaftur-kræfur MAO-B-hemill). Gæta skal varúðar þegar samtímis eru notuð önnur lyf, sem geta lækkað krampaþröskuld. Gæta skal varúðar við samtímis notkun litíums og tryptófans. Forðast skal samtímis notkun náttúrulyfsins jónsmessurunna (St. John´s Wort). Ekki er vænst neinna milliverkana í tengslum við lyfhrif eða lyfjahvörf, á milli escítalóprams og alkóhóls. Samt sem áður, eins og við á um önnur geðlyf, er samhliða notkun alkóhóls ekki æskileg. Nauðsynlegt getur verið að minnka skammta af escítalóprami við samtímis notkun ensímhemlanna ómeprazóls og címetidíns. Gæta skal varúðar þegar escítalópram er gefið samhliða lyfjum, sem umbrotna fyrir tilstilli ensímanna CYP2D6 (flecaínið, própafenón, metóprólól, desipramín, klómipramín, nortryptilín, risperidón, thioridazín og halóperidól) og CYP2C19. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun escítalóprams á meðgöngu. Því ætti ekki að nota Cipralex á meðgöngu, nema brýna nauðsyn beri til. Gert er ráð fyrir að escítalópram skiljist út í brjóstamjólk. Ekki ætti að gefa konum með börn á brjósti escítalópram. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir eru algengastar á fyrstu og annarri viku meðferðar og yfirleitt dregur úr tíðni og styrk þeirra við áframhaldandi meðferð. Sé meðferð með sértækum serótónín endurupptökuhemlum hætt skyndilega eftir langvarandi meðferð, geta fráhvarfseinkenni komið fram hjá sumum sjúklingum. Þrátt fyrir að fráhvarfseinkenni geti komið fram þegar meðferð er hætt, benda fyrirliggjandi forklínískar og klínískar upplýsingar ekki til þess að um ávanahættu sé að ræða. Fráhvarfseinkenni af völdum escítalóprams hafa ekki verið metin á kerfisbundinn hátt. Þau fráhvarfseinkenni sem komið hafa fram í tengslum við racemískt citalópram eru svimi, höfuðverkur og ógleði. Meirihluti þeirra eru væg og afmörkuð (self-limiting). Í tvíblindum samanburðarrannsóknum með lyfleysu var tíðni eftirfarandi aukaverkana hærri vegna escítalóprams en lyfleysu: ógleði, sviti, svefnhöfgi, svimi, svefnleysi, hægðatregða, niðurgangur, minnkuð matarlyst, kynlífstruflanir, þreyta, hiti, bólgur í ennis- og kinnholum og geispar.**Pakkningar og verð (júlí 2002):** Cipralex 5 mg 28 stk kr.2685, Cipralex 5 mg 100 stk kr. 7706, Cipralex 10 mg 28 stk kr. 4419, Cipralex 10 mg 56 stk kr. 7906 Cipralex 10 mg 100 stk kr. 13010, Cipralex 15 mg 28 stk kr. 6053, Cipralex 15 mg 100 stk kr. 18590, Cipralex 20 mg 28 stk kr. 7616, Cipralex 20 mg 56 stk kr. 13970, Cipralex 20 mg 100 stk kr. 23573. **Handhafi markaðsleyfis:** H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, DK-2500 Kaupmannahöfn – Valby, Danmörk. **Umboðsmaður á Íslandi:** Austurbakki hf., Köllunarklettsvegi 2,104 Reykjavík; sími 563 4000.
Markaðsleyfi var veitt 31. maí 2002

# Brúðkaupsafmæli sem



Ebixa 10 mg filmuhúðaðar töflur. ATC-flokkur: N06DX01. Upplýsingar um lyfið (útdráttur úr SPC) Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg af memantínhýdróklóríði (samsvarandi 8,31 mg memantín). **Ábendingar:** Meðferð sjúklinga sem haldnir eru Alzheimers-sjúkdómi á nokkuð háu eða háu stigi. **Skammtar og lyfjagjöf:** Töflurnar má taka með eða án matar. *Fullorðnir:* Hámarksdagskammtur er 20 mg. Hefja skal meðferð með 5 mg á dag fyrstu vikuna. Aðra vikuna skal taka 5 mg tvisvar á dag og þriðju vikuna er mælt með 10 mg að morgni og 5 mg að kvöldi. Frá fjórðu viku má halda áfram meðferð með ráðlögðum viðhaldsskammti, 10 mg tvisvar á dag. Hjá sjúklingum með nokkuð skerta nýrnastarfsemi er rétt að minnka dagskammtinn niður í 5 mg tvisvar á dag. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Þar sem engar upplýsingar liggja fyrir varðandi sjúklinga með verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun innan við 9 ml/mín/1,73 m2) er ekki mælt með meðferð. Af lyfjafræðilegum forsendum og einstökum tilvikum er mælt með því að varúð sé viðhöfð þegar flogaveikisjúklingar eiga í hlut. Rétt er að forðast samhliða notkun N-methýl-D-aspartats (NMDA, taugaboðefni) blokka á borð við amantadín, ketamín eða dextrómetorfan. Þessi efni verka á sömu viðtakaog memantín og því geta óæskileg lyfjaviðbrögð (einkum tengd miðtauga-kerfi) verið tíðari eða sterkari. Sumir þættir sem geta hækkað sýrustig í þvagi geta krafist strangs eftirlits með sjúklingi. Meðal slíkra þátta eru gagngerar breytingar á mataræði, til dæmis úr kjötfæði í jurtafæði, eða mikil inntaka sýru-bindandi lyfja. Einnig getur sýrustig í þvagi hækkað vegna nýrnapíplablóðsýringar eða alvarlegra þvagfærasýkinga í þvagrás af völdum Proteus baktería. Við flestar klínískar rannsóknir voru sjúklingar sem nýlega höfðu fengið hjartaáfall, ómeðhöndlaða blóðþrýstingstútilokaðir. Þar af leiðandi liggja litlar upplýsingar fyrir og þarf að fylgjast vel með sjúklingum sem hafa orðið fyrir ofangreindu. **Milliverkanir:** Vegna lyfjafræðilegra áhrifa memantíns og verkunarmáta kann að verða vart við eftirfarandi milliverkanir: Virkunarmáti bendir til þess að áhrif L-dópa, dópamínvirkra efna og andkólínvirkra efna geti aukist við samtímis meðferð með NMDA-blokkum, svo sem memantíni. Draga kann úr áhrifum barbitúrsýrusambanda og sefandi lyfja. Samtímis gjöf memantíns og krampalosandi efnanna, dantrólens eða baklófens, getur breytt áhrifum þeirra og leiðréttingá skammti kann að vera nauðsynleg. Samtímis notkun memantíns og amantadíns ber að forðast, þar sem henni fylgir hætta á sturlun vegna lyfjaeitrunar. Bæði efnasambönd eru efnafræðilega skyld NMDA-blokkar. Sama kann að eiga við um ketamín og dextrómetorfan. Skýrsla hefur verið birt um eitt tilvik um hugsanlega hættu af samspili memantíns og fenýtóíns. Önnur lyf á borð við címetidín, ranitidín, prókaínamíð, kínidín, kínín og nikótín nýta sama katjóníska

# vert er að muna



## Ebixa® er fyrsta og eina lyfið í nýjum flokki – virkar á Alzheimers sjúkdóm einnig á háu stigi[1,2]

- Ebixa® eykur daglega virkni og skilvit[1,2]
- Ebixa® þolist vel og aukverkanir eru svipaðar og hjá lyfleysuhópi[3]

Lundbeck

Ebixa®
memantine

flutningskerfið um nýrun og amantadín og samvirkni þeirra við memantín gæti leitt til hættu á auknum sermisstyrk. Möguleiki kann að vera á minnkuðum útskilnaði hýdróklórtíazíðs (HCT) ef memantín er gefið samhliða HCT eða lyfjablöndum sem innihalda HCT. Memantín hamlaði ekki CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavín-mónó-oxýgenasa , epoxíð-hýdrólasa og súlfateringu in vitro. **Meðganga:** Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun á meðgöngu. Memantín ætti ekki að taka á meðgöngu nema augljósa nauðsyn beri til. **Brjóstagjöf:** Ekki liggur fyrir hvort memantín berst í brjóstamjólk. Konur sem taka memantín ættu ekki að hafa barn á brjósti. **Aukaverkanir:** Í klínískum tilraunum á vitglöpum á nokkuð háu eða háu stigi var tíðni óæskilegra áhrifa ekki frábrugðin því sem hún var samfara notkun lyfleysu og voru óæskilegu áhrifin yfirleitt væg eða hófleg. Eftirfarandi sýnir algengustu (> 4% að því er varðar memantín) aukaverkanir (án tillits til orsakatengsla) sem vart varð hjá þeim sjúklingum sem haldnir voru vitglöpum á nokkuð háu eða háu stigi, sem tóku þátt í tilrauninni. Memantín n=299 [Lyfleysa n=288]: Órói 27 (9,0%) [50 (17,4%)]; Slys 20 (6,7%),[20 (6,9%)]; Þvagleki17 (5,7%), [21 (7,3%)] Niðurgangur 16 (5,4%), [14 (4,9%)]; Svefnleysi 16 (5,4%); [14 (4,9%)]; Svimi 15 (5,0%), [8 (2,8%)]; Höfuðverkur 15 (5,0%), [9 (3,1%)]; Ofskynjanir 15 (5,0%), [6 (2,1%)]; Dettni 14 (4,7%), [14 (4,9%)]; Hægðatregða 12 (4,0%), [13 (4,5%)]; Hósti 12 (4,0%), [17 (5,9%)]. Algengar aukaverkanir (1-10% og tíðari en með lyfleysu) hjá sjúklingum sem tóku memantín eða lyfleysu voru: ofskynjanir (2,0 á móti 0,7%), rugl (1,3 á móti 0,3%), svimi (1,7 á móti 1,0%), höfuð-verkur (1,7 á móti 1,4%) og þreyta (1,0 á móti 0,3%). Sjaldgæfar aukaverkanir (0,1-1% og tíðari en með lyfleysu) voru kvíði, aukin vöðvaspenna, uppköst, blöðrubólga og aukin kynhvöt. **Ofskömmtun:** Hafi ofskammtur verið tekinn skal miða meðferð við einkennin. **Lyfhrif:** Memantín er spennuháður, með hóflega sækni , ekki samkeppnis NMDA-viðtakablokki. Það hindrar áhrif ofþrýstni glútamats sem gætti leitt til starfstruflunar taugafrumna. **Pakkningar og verð (september 2002):** 10 mg 30 stk; 5526 kr., 10 mg 50 stk; 8981 kr., 10 mg 100 stk; 17.502 kr. **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS** H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, Danmörk. **Heimildir:** 1. Winblad B, Poritis N. Memantine In Severe Dementia: Results Of The M-Best Study (Benefit And Efficacy In Severely Demented Patients During Treatment With Memantine). Int J Geriat Psychiatry 1999;14:135-146 2. Reisberg B, Windscheif U, Ferris SH, Stoeffler A, Moebius H-J, and the Memantine Study Group. Memantine in moderately severe to severe Alzheimer's disease: results of a 6-month multicenter randomized controlled trial. Neurobiology of Aging 2000; 21 (1S): S1275. 3. Samantekt á eiginleikum lyfs, 15. maí 2002

**Zocor**
MSD
TÖFLUR: C 10 A A 01
**Hver tafla innheldur:** Simvastatinum INN 10 mg, 20 mg, 40 mg eða 80 mg. **Ábendingar:** Kransæðasjúkdómur. Lyfið er ætlað sjúklingum með kransæðasjúkdóm til þess að auka lífslíkur, draga úr hættu á dauðsföllum af völdum kransæðasjúkdóms og minnka hættu á hjartadrepi, minnka hættu á heilablóðfalli (stroke) og tímabundinni blóðþurrð í heila (TIA, transient ischemic attacks), minnka þörf fyrir aðgerðir til þess að auka blóðflæði til hjartavöðvans (hjáveituaðgerðir og kransæðavíkkanir); og hægja á framgangi kransæðasjúkdóms (coronary atherosclerosis), þ.á.m. draga úr myndun nýrra skemmda og nýrra lokana. Ofhituð blóðfituhækkun (Hyperlipidemia) Simvastatin, ásamt ákveðnu mataræði, er ætlað til þess að draga úr hækkuðu heildarkólesteróli, LDL-kólesteróli, þríglýceríðum og apólípópróteini B og einnig til að hækka HDL-kólesteról hjá sjúklingum með ofhitaða kólesterólhækkun, þar á meðal arfblendna arfgenga kólesterólhækkun (Heterozygous familial hypercholesterolemia) (Fredrickson týpa IIa) eða samsetta blóðfituhækkun (combined hyperlipidemia)(Fredrickson týpa IIb) þegar tilætlaður árangur hefur ekki náðst með ákveðnu mataræði og öðrum aðferðum án lyfja. Simvastatin lækkar því LDL/HDL-kólesteról hlutfallið og heildarkólesteról/HDL-kólesteról hlutfallið. Simvastatin er ætlað til meðferðar á sjúklingum með þríglýceríðhækkun (hypertriglyceridemia) (Fredrickson týpa IV hyperlipidemia) og til meðferðar á sjúklingum með dysbetalipoproteinemia (Fredrickson týpa III hyperlipidemia). Lyfið er einnig ætlað til notkunar ásamt ákveðnu mataræði og öðrum aðferðum sem ekki byggjast á mataræði til meðferðar á sjúklingum með arfhreina arfgenga kólesterólhækkun til þess að lækka hækkað heildarkólesteról, LDL-kólesteról og apólípóprótein B. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtastærðir *handa fullorðnum*: Sjúklingurinn á að neyta kólesteróllækkandi fæðis, áður en lyfið er gefið og á að halda því áfram meðan á lyfjameðferð stendur. **Kransæðasjúkdómur:** 20 mg upphafsskammtur á dag í einu lagi að kvöldi. Ef þörf er á að auka skammtinn skal gera það með minnst fjögurra vikna millibili, í allt að 80 mg á dag í einum skammti að kvöldi. Ef LDL-kólesteról gildi fellur niður fyrir 1,94 mmól/l (75 mg/dl) eða heildarkólesteról gildi fellur niður fyrir 3,6 mmól (140 mg/dl) skal íhuga minnkun simvastatíns skammtsins. **Ofhituð blóðfituhækkun:** Upphafsskammturinn er venjulega 10 mg á dag, gefinn í einu lagi að kvöldi. Við vægri til miðlungsalvarlegri kólesterólhækkun er upphafsskammturinn 5 mg á dag. Ef þörf er á að auka skammtinn skal gera það samkvæmt leiðbeiningunum hér að ofan. *Arfhrein ættbundin kólesterólhækku (Hómozygous familial hyper-cholesterolemia)*: Þegar um arfhreina ættbundna kólesterólhækkun er að ræða er skammturinn 40 mg/dag að kvöldi eða 80 mg/dag í þremur aðskildum skömmtum; 20 mg, 20 mg og 40 mg að kvöldi. Hjá þessum sjúklingum á að nota simvastatín ásamt öðrum aðferðum til að lækka blóðfitu (t.d. LDL blóðskilun (apheresis)). *Samhliða lyfjagjöf.* Simvastín er ábangursríkt eitt sér eða með gallsýrubindandi lyfjum. Fyrir sjúklinga, sem fá ciklósporín, fíbrót eða níkótínsýru ásamt lyfinu, er hámarksskammturinn 10 mg/dag. Skömmtun við skerta nýrnastarfsemi: Þar sem simvastatín skilst að litlu leyti út um nýrun, á ekki að vera þörf fyrir skammtabreytingar við miðlungsalvarlega nýrnabilun. Hjá sjúklingum með alvarlega nýrnabilun (kreatínínúthreinsun <30 ml/mín), skal ekki gefa meira en 10 mg á dag nema að vandlega athuguðu máli. Ef slíkir skammtar eru nauðsynlegir skal gæta þá með varúð. **Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju innihaldsefna lyfsins. Virkur lifrarsjúkdómur eða viðvarandi hækkaðir transaminasar í blóði af óþekktum orsökum. Samhliða gjöf mibefradils (afskráð lyf) sem er kalsíumgangaloki úr tetralóflokki (sjá varnaðarorð). Meðganga og brjóstagjöf. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** *Vöðvaáhrif:* Simvastatín og aðrir HMG-CoA afoxunarmiðlahemlar geta stundum valdið vöðvakvilla, sem lýsir sér sem vöðvaverkur eða þróttleysi sem tengist mikið hækkuðum kreatínkínasa (> 10 x eðlileg efri mörk). Rákvöðvalýsa, með eða án bráðrar nýrnabilunar, vegna mýóglóbíns í þvagi hefur verið skráð í sjaldgæfum tilvikum. *Vöðvakvilli sem orsakast af milliverkunum lyfja:* Tíðni alvarlegra vöðvakvilla eykst með samhliða gjöf HMG-CoA afoxunarmiðlahemla og lyfja, sem geta valdið vöðvakvilla, þegar þau eru gefin ein sér, eins og gemfíbrózíl og önnur fíbróöt og blóðfitulækkandi skammtar (>1g/dag) af níkótínsýru. Að auki getur hættan á vöðvakvilla aukist með háum gildum á virkni HMG-CoA afoxunarmiðlahemla í plasma. Simvastatín og aðrir HMG-CoA afoxunarmiðlahemlar eru umbrotnir af cýtókróm P450 ísóformi 3A4(CYP3A4). Ákveðin lyf sem, í lækningaskömmtum, hindra markvirkt þessa umbrotsleið geta hækkað plasmagildi HMG-CoA redúktasahemla umtalsvert og því aukið hættu á vöðvakvilla. Þau eru m.a. ciklósporín, kalsíumgangalokinn mibefradíl úr tetralóflokki, ítrakónazól, ketókónazól og önnur azól-sveppalyf, makrólíð-sýklalyfin erýtrómýcín og klaritrómýcín, HIV próteasahemlar og geðdeyfðarlyfið nefazódón. Þegar sjúklingar hefja simvastatín meðferð skal greina þeim frá hættunni á vöðvakvilla og þeim sagt að láta vita án tafar ef þeir verða varir við óútskýranlega vöðaverki, eymsli í vöðvum eða vöðvaslappleika. Sé gildi kreatín kínasa hærra en tíföld eðlileg efri mörk hjá sjúklingi með óútskýrða vöðaverki er um vöðvakvilla að ræða. Ef vöðavkvillar greinist eða grunur leikur á honum skal stöðva simvastatín meðferð. Í flestum tilvikum gengu einkennin frá vöðvum sem og kreatín kínasa hækkanir til baka þegar meðferð var hætt. Sjúklingarnir sem fengu rákvöðvasundrun höfðu margir haft ýmsa sjúkdóma. Sumir höfðu hætt skerta nýrnastarfsemi, yfirleitt var það alfarið sykursýki sem hafði staðið lengi. Hjá slíkum sjúklingum verður að gæta varúðar þegar skammtar eru auknir. Þar sem engar aukaverkanir eru þekktar af því að hætta meðferð í skamman tíma, skal stöðva simvastatín meðferð í nokkra daga áður en meiri háttar aðgerð er áætluð og einnig ef sjúklingur þarf að gangast undir bráða aðgerð eða um bráða sjúkdóma er að ræða. Ef samsett meðferð með simvastatíni og lyfi sem veldur milliverkunum er fyrirhuguð þar að vega og meta væntanlegt gagn annars vegar og mögulega áhættu hins vegar og hafa nákvæmt eftirlit með sjúklingunum m.t.t. einkenna s.s. verkja, eymsla og máttleysis í vöðvum. Þetta á sérstaklega við á fyrstu mánuðum meðferðarinnar og þegar skammtar af öðru hvoru lyfinu eru auknir. Reglulegar mælingar á kreatín kínasa eru hugsanlegar í slíkum tilfellum en koma þó ekki örugglega í veg fyrir vöðvakvilla. Notkun simvastatíns samhliða fíbróötum eða níkótínsýru ætti að forðast nema aukin lækkun blóðfitu vegi þyngra en sú auka áhætta sem fylgir notkun þessara lyfja saman. Samsett meðferð með lítilm skömmtum af simvastatíni ásamt fíbróötum og níkótínsýru hefur verið notuð í klínískum skammtímarannsóknum undir nákvæmu eftirliti, án þess að vöðvakvillar hafi átt sér stað. Þegar þessi lyf eru gefin ásamt simvastatíni lækkar LDL-kólesteról yfirleitt lítið meira en áður, meiri lækkun getur hins vegar orðið á þríglýceríðum og einnig meiri hækkun á HDL-kólesteróli. Ef nauðsynlegt er að nota annað þessara lyfja með simvastatíni ber að hafa í huga að klínískar rannsóknir benda til þess að hættan á vöðvakvilla sé minni af níkótínsýru en fíbróötum. Hjá sjúklingum sem taka cýklósporín, fíbróöt eða níkótínsýru samhliða simvastatíni á yfirleitt ekki að geta stærri skammt af simvatíni en 10 mg/dag (sjá 4.2 Skammtar og lyfjagjöf. Samhliða meðferð þar sem hættan á vöðvakvilla eykst verulega með stærri skömmtum. Notkun simvastatíns samhliða ítrakónazóli, ketókónazóli, erýthrómýcíni, clarithrómýcíni, HIV próteasahemlum og nefazódóni er ekki ráðlögð. Ef engin önnur meðferð en skammtíma meðferð með ítrakónazóli, ketókónazóli, erýthrómýcíni, eða clarithrómýcíni, er möguleg, skal hafa í huga að gera stutt hlé á simvastatín meðferðinni þar sem engin ósvikileg áhrif eru þekkt af því að gera stutt hlé á langvinnri kólesterólækkandi meðferð. Samhliða notkun annarra lyfja sem hafa dálug hamlandi áhrif á CYP3A4 í lækningalegum skömmtum, skal forðast, nema árangur af samhliða meðferð vegi þyngra 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 (t.d. tvisvar á ári) fyrsta ár meðferðarinnar eða þar til einu árí eftir síðustu skammtabreytingu. Hjá sjúklingum sem fá 80 mg skammt ætti auk þess að athuga lifrarstarfsemi eftir 3 mánuði. Sérstakt eftirlit þarf að hafa með þeim sjúklingum sem fá transaminasahækkanir, mælingar þar að endurtaka án tafar og síðan reglulega með styttra millibili en ella. Ef transaminasaþéttnin virðist stöðugt hækka og sérstaklega ef hún hækkar í þrisvar sinnum eðlileg efri mörk og er viðvarandi skal hætta lyfjameðferðinni. Hjá sjúklingum sem neyta verulegs magns af áfengi og/eða hafa einhvern tíma fengið lifrarsjúkdóm, ætti að nota lyfið með varúð. Virkir lifrarsjúkdómar eða óskýrðir hækkaðir transaminasar eru frábendingar fyrir notkun simvastatíns. Eins og á við um önnur lyf sem lækka blóðfitur hafa miðlungsmiklar transaminasahækkanir (minna en þreföld eðlileg efri mörk) verið skráðar eftir meðferð með simvastatíni. Þessar breytingar komu fram fljótlega eftir að meðferð með simvastatíni var hafin, voru oft tímabundnar, án nokkurra einkenna og ekki var þörf á að breyta meðferðinni. **Milliverkanir:** Gæta skal varúðar við samhliða notkun Zocor og lyfja sem markaskt hindra cytokróm P450 3A4 (tvo sem cýklósporíns, HIV próteasa hemlar, azól-sveppalyfjanna ítrakónazóls og ketókónazóls, makrólíð-sýklalyfanna erýthrómýcíns og klaritrómýcíns og þunglyndislyfsins nefazódóns) eða fíbrata eða níacíns. Greipávaxtasafi getur aukið blóðþéttni Zocor. Zocor eykur áhrif kúmarín-segavarnarlyfja og því ætti þrómbínbíltímin að vera ákvarðaður áður en Zocor meðferð er hafin og nógu oft í upphafi meðferðar til að engin marktæk breyting á þróthrombíntíma komi fyrir. Ef Zocor-skammti er breytt eða meðferð er hætt, ætti að endurtaka sömu mælingar. **Meðganga og brjóstagjöf:** Zocor má ekki nota á meðgöngu og kona með barn á brjósti má ekki nota Zocor. **Aukaverkanir:** Simvastatín þolist almennt vel. Aukaverkanir hafa aðallega verið vægar og skammvinnar. Minna en 2% sjúklinga hafa hætt í klínískum viðmiðunarrannsóknum vegna aukaverkana, sem rekja má til simvastatíns. Algengasta aukaverkunin er hægðatregða (2-3%). **Algengar** (>1%): *Meltingarfæri:* Hægðatregða, kviðverkir, uppþemba, ógleði. **Sjaldgæfar (0,1-1%):** *Almennt:* þreyta. *Húð:* útbrot. *Meltingarfæri:* Uppköst. *Húð:* Kláði, hárlos. *Lifur:* Gula, lifrarbólga, brisbólga. *Stoðkerfi:* Vöðvakrampar, vöðvabólga, vöðvakvilli, rákvöðvalýsa. *Taugakerfi:* Höfuðverkur, svimi. *Blóð:* Blóðleysi. *Meltingarfæri:* Uppköst. *Húð:* Kláði, hárlos. *Lifur:* Gula, lifrarbólga, brisbólga. *Stoðkerfi:* Vöðvakrampar, vöðvabólga, vöðvakvilli, rákvöðvalýsa. *Taugakerfi:* Höfuðverkur, svimi. *Blóð:* Blóðleysi. *Ofnæmisviðbrögð:* Ofnæmisviðbrögð sést en sjaldan og hefur hætt einhver eftirtaldra einkenna : hiti, andlitsroði, ofsakláði, ljósnæmi, andnauð, slappleiki, ofsabjúgur, einkenni lík rauðum úlfum, fjöl-vöðva-gigt, æðabólga, blóðfrumnafæð, ósóttnæmisfjölgun, hækkað sökk, lifrabólga og lifrarkvilli. Blóðmeina- og meinefnafræðilegar rannsóknir: Greinilegar og þrálátar hækkanir á blóðþéttni lifrarensíma hafa sjaldan sést. Hækkaðar alkalískar fosfatasi og gamma-GT hafa sést. Frávik frá lifrarstarfsemisprófum hafa venjulega verið væg og skammvinnar. Hækkanir á blóðþéttni kreatínkínasa (CK) frá beinagrindarvöðvum hafa sést (sjá Varúð). **Afgreiðsla:** Lyfseðilsskylda. **Greiðsluþátttaka: 0 Pakkningar og verð (apríl, 2002): Töflur 10 mg:** 28 stk. 4012 kr., 98 stk. 11747 kr. **Töflur 20 mg:** 28 stk. 5998 kr. 98 stk. 18256 kr. **Töflur 40 mg:** 28 stk. 7036 kr. 98 stk. 21436 kr. **Töflur 80 mg:** 28 stk. 8636 kr. 98 stk. 26386 kr. **Handhafi markaðsleyfis:** Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík

# ÞRÍÞÆTT ÁHRIF




**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

**Tilvitnanir:**
**1.** Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir COZAAR® **2 .** 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension. Guidelines for the Management of Hypertension. J of Hypertens 1999;17:151-183. **3.** Internationel Medical Statistics (IMS) december 2000. **4.** Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir COZAAR® Comp.

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

Hamburger MedCom 1299



# Áhættuþættir skýmyndunar í berki og kjarna augasteins Reykvíkinga 50 ára og eldri

## Reykjavíkuraugnrannsóknin

Ársæll Arnarsson[1]
Friðbert Jónasson[1]
Nobuyo Katoh[2]
Hiroshi Sasaki[3]
Vésteinn Jónsson[1]
Masami Kojima[3]
Kazuyuki Sasaki[3]
Masaji Ono[4]
íslensk/japanskur samstarfshópur

*Íslensk/japanski samstarfshópurinn:*
Auður Bjarnadóttir, Árni B. Stefánsson, Ársæll Arnarsson, Ásta Jóhannesdóttir, Bára Ragnarsdóttir, Bergþóra Sigurbjörnsdóttir, Brynhildur Ingvarsdóttir, Edda Imsland, Einar Stefánsson, Eiríkur Þorgeirsson, Erla Friðgeirsdóttir, Friðbert Jónasson, Guðrún J. Guðmundsdóttir, Gunnar Sveinbjörnsson, Gyða Bjarnadóttir, Hiroshi Sasaki, Hafdís Guðlaugsdóttir, Haraldur Sigurðsson, Ingimundur Gíslason, Kazuyuki Sasaki, Masami Kojima, Masaji Ono, Masanobu Nagata, María Másdóttir, Ólafur Grétar Guðmundsson, Óli Björn Hannesson, Ragnhildur Þórólfsdóttir, Sigurborg Sigurjónsdóttir, Snjólaug Ármannsdóttir, Takabumi Kasuga, Vésteinn Jónsson, Þorkell Sigurðsson, Þórður Sverrisson, Þórir Harðarson, Örn Sveinsson

[1]Augndeild Landspítala, [2]Dept. of Public Health, Juntendo University Medical School, Japan, [3]Dept. of Ophthalmology, Kanazawa Medical University, Japan, [4]National Institute for Enviromental Studies, Tsukuba, Japan.
Fyrirspurnir og bréfaskriftir: Friðbert Jónasson, augndeild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík.
fridbert@landspitali.is

**Lykilorð:** *augasteinn, skýmyndun, áhættuþættir.*

**Ágrip**

**Tilgangur:** Í rannsókninni voru skoðaðir áhættuþættir fyrir skýmyndun í kjarna og berki augasteins meðal Reykvíkinga 50 ára og eldri.
**Efniviður og aðferðir:** Þátt tóku 583 konur og 462 karlar sem öll voru 50 ára eða eldri og höfðu verið valin með slembiúrtaki úr Þjóðskrá. Þátttakendur svöruðu spurningalista um heilsufar og lífsvenjur. Þeir gengust undir augnskoðun, meðal annars á augasteinum sem voru skoðaðir í raufarsmásjá og myndaðir með Scheimpflug-tækni. Í þessari rannsókn var sérstaklega litið á þá hópa sem höfðu væga byrjandi skýmyndun einskorðaða við börk (stig I), þá sem höfðu svæsnari skýmyndun í berki einvörðungu (stig II-III) og loks alla þá sem höfðu ský í kjarna augasteins. Gögnin voru greind með lógistískri aðhvarfsgreiningu.
**Niðurstöður:** Hærri aldur reyndist vera áhættuþáttur fyrir bæði skýmyndun í kjarna og berki. Reykingar juku hættuna á skýmyndun í kjarna. Þeir sem voru að meðaltali meira en fjórar klukkustundir á dag úti við á virkum dögum var hættara við svæsnari skýmyndun í berki, sem og þeim sem höfðu almennt notað barkstera. Lithimnur af blönduðum lit, fjarsýni, neysla síldar, sardína og rækja auk jurtaolíu, reyndust allt vera verndandi þættir gegn skýmyndun í berki.
**Ályktanir:** Aldur er afgerandi áhættuþáttur fyrir skýmyndun bæði í kjarna og berki. Reykingar auka áhættu á skýmyndun í kjarna en hafa ekki áhrif á skýmyndun í berki. Þessu er öfugt farið með almenna notkun barkstera, mikla útiveru, fjarsýni og neyslu ýmissa fæðutegunda. Ólíkir áhættuþættir hafa áhrif á skýmyndun mismunandi hluta augasteinsins.

## Inngangur

Rannsóknir hafa sýnt að meðal Íslendinga 80 ára og eldri hefur fjórði hver karl og þriðja hver kona farið í augasteinaskipti til að láta fjarlægja skýjaðan augastein (1). Slík ský myndast oftast í berki (cortical lens opacification) eða kjarna (nuclear lens opacification) en sjaldnar við augasteinshýði (posterior capsular lens opacification). Mismunandi áhættuþættir hafa verið tengdir skýmyndunum á þessum stöðum. Við höfum til dæmis þegar sýnt fram á að ský myndast missnemma í mismunandi hlutum augasteinsins. Þannig hefur um helmingur Íslendinga á aldrinum 50-59 ára væga skýmyndun í berki, en um 1% hefur skýmyndun í kjarna. Algengi skýmyndunar í kjarna fer hins vegar ört hækkandi eftir sjötugt og eftir áttrætt hefur tæplega 60% fólks slíkar breytingar (1). Það eru því augljóslega áhugaverðar spurningar hvort sömu þættir auki hættu á skýmyndun á þessum tveimur hlutum augasteinsins og hvort forvarnir eru mögulegar.

Hlutar úr þessari rannsókn hafa áður birst í erlendum ritum (2, 3).

**ENGLISH SUMMARY**

**Arnarsson Á, Jónasson F, Katoh N, Sasaki H, Jónsson V, Kojima M, Sasaki K, Ono M**

**Risk factors for lens opacification in Icelanders 50 years and older. Reykjavík Eye Study**

Læknablaðið 88; 2002: 727-31

**Objective:** To examine risk factors for cortical and nuclear lens opacification in older citizens of Reykjavík.
**Material and methods:** 1045 persons, 583 females and 462 males age 50 years and older were randomly sampled and underwent detailed eye examination including slit-lamp and Scheimpflug photography of the lens and answered a questionnaire. The photographs were used for the diagnosis of lens opacification. The data was analysed using a logistic regression model.
**Results:** An increased risk was found with ageing for developing both nuclear (OR=1.23: 95% CI 1.19-1.26: p<.001) and severe cortical lens opacification (OR=1.19: 95% CI 1.16-1.22: p<.001). Cigarette-smoking for more than 20 pack-years increased risk for nuclear lens opacification (OR=2.52: 95% CI 1.52-4.13: p<.001) as well as pipe- or cigar-smoking (OR=2.48: 95% CI 1.20-5.12: p<.05). Those who spent more than 4 hours/day outside on weekdays in their 20's - 30's and 40's and 50's were found to have increased risk of severe cortical lens opacification (OR=2.80: 95% CI 1.01-7.80: p<.05 and OR=2.91: 95% CI 1.13-9.62: p<.05, respectively). Systemic corticosteroid use was also found to be a significant risk factor for cortical lens opacification (OR=3.70: 95% CI 1.43-9.56: p<.05).
**Conclusion:** In our study, ageing is the main risk factor for both cortical and nuclear lens opacification. Important modifiable risk factors are smoking for nuclear lens opacification and systemic corticosteroid use and outdoor exposure for cortical lens opacification.

**Key words:** *lens, opacification, risk factors.*

**Correspondence:** fridbert@landspitali.is

**Zocor**
MSD
TÖFLUR: C 10 A A 01
**Hver tafla innheldur:** Simvastatinum INN 10 mg, 20 mg, 40 mg eða 80 mg. **Ábendingar:** Kransæðasjúkdómur. Lyfið er ætlað sjúklingum með kransæðasjúkdóm til þess að auka lífslíkur, draga úr hættu á dauðsföllum af völdum kransæðasjúkdóms og minnka hættu á hjartadrepi, minnka hættu á heilablóðfalli (stroke) og tímabundinni blóðþurrð í heila (TIA, transient ischemic attacks), minnka þörf fyrir aðgerðir til þess að auka blóðflæði til hjartavöðvans (hjáveituaðgerðir og kransæðavíkkanir); og hægja á framgangi kransæðasjúkdóms (coronary atherosclerosis), þ.á.m. draga úr myndun nýrra skemmda og nýrra lokana. Ofhituð blóðfituhækkun (Hyperlipidemia) Simvastatin, ásamt ákveðnu mataræði, er ætlað til þess að draga úr hækkuðu heildarkólesteróli, LDL-kólesteróli, þríglýceríðum og apólípópróteini B og einnig til að hækka HDL-kólesteról hjá sjúklingum með ofhitaða kólesterólhækkun, þar á meðal arfblendna arfgenga kólesterólhækkun (Heterozygous familial hypercholesterolemia) (Fredrickson týpa IIa) eða samsetta blóðfituhækkun (combined hyperlipidemia)(Fredrickson týpa IIb) þegar tilætlaður árangur hefur ekki náðst með ákveðnu mataræði og öðrum aðferðum án lyfja. Simvastatin lækkar því LDL/HDL-kólesteról hlutfallið og heildarkólesteról/HDL-kólesteról hlutfallið. Simvastatin er ætlað til meðferðar á sjúklingum með þríglýceríðhækkun (hypertriglyceridemia) (Fredrickson týpa IV hyperlipidemia) og til meðferðar á sjúklingum með dysbetalipoproteinemia (Fredrickson týpa III hyperlipidemia). Lyfið er einnig ætlað til notkunar ásamt ákveðnu mataræði og öðrum aðferðum sem ekki byggjast á mataræði til meðferðar á sjúklingum með arfhreina arfgenga kólesterólhækkun til þess að lækka hækkað heildarkólesteról, LDL-kólesteról og apólípóprótein B. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtastærðir *handa fullorðnum*: Sjúklingurinn á að neyta kólesteróllækkandi fæðis, áður en lyfið er gefið og á að halda því áfram meðan á lyfjameðferð stendur. **Kransæðasjúkdómur:** 20 mg upphafsskammtur á dag í einu lagi að kvöldi. Ef þörf er á að auka skammtinn skal gera það með minnst fjögurra vikna millibili, í allt að 80 mg á dag í einum skammti að kvöldi. Ef LDL-kólesteról gildi fellur niður fyrir 1,94 mmól/l (75 mg/dl) eða heildarkólesteról gildi fellur niður fyrir 3,6 mmól (140 mg/dl) skal íhuga minnkun simvastatíns skammtsins. **Ofhituð blóðfituhækkun:** Upphafsskammturinn er venjulega 10 mg á dag, gefinn í einu lagi að kvöldi. Við vægri til miðlungsalvarlegri kólesterólhækkun er upphafsskammturinn 5 mg á dag. Ef þörf er á að auka skammtinn skal gera það samkvæmt leiðbeiningunum hér að ofan. *Arfhrein ættbundin kólesterólhækku (Hómozygous familial hyper-cholesterolemia)*: Þegar um arfhreina ættbundna kólesterólhækkun er að ræða er skammturinn 40 mg/dag að kvöldi eða 80 mg/dag í þremur aðskildum skömmtum; 20 mg, 20 mg og 40 mg að kvöldi. Hjá þessum sjúklingum á að nota simvastatín ásamt öðrum aðferðum til að lækka blóðfitu (t.d. LDL blóðskilun (apheresis)). *Samhliða lyfjagjöf.* Simvastín er ábangursríkt eitt sér eða með gallsýrubindandi lyfjum. Fyrir sjúklinga, sem fá ciklósporín, fíbrót eða níkótínsýru ásamt lyfinu, er hámarksskammturinn 10 mg/dag. Skömmtun við skerta nýrnastarfsemi: Þar sem simvastatín skilst að litlu leyti út um nýrun, á ekki að vera þörf fyrir skammtabreytingar við miðlungsalvarlega nýrnabilun. Hjá sjúklingum með alvarlega nýrnabilun (kreatínínúthreinsun <30 ml/mín), skal ekki gefa meira en 10 mg á dag nema að vandlega athuguðu máli. Ef slíkir skammtar eru nauðsynlegir skal gæta þá með varúð. **Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju innihaldsefna lyfsins. Virkur lifrarsjúkdómur eða viðvarandi hækkaðir transaminasar í blóði af óþekktum orsökum. Samhliða gjöf mibefradils (afskráð lyf) sem er kalsíumgangaloki úr tetralóflokki (sjá varnaðarorð). Meðganga og brjóstagjöf. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** *Vöðvaáhrif:* Simvastatín og aðrir HMG-CoA afoxunarmiðlahemlar geta stundum valdið vöðvakvilla, sem lýsir sér sem vöðvaverkur eða þróttleysi sem tengist mikið hækkuðum kreatínkínasa (> 10 x eðlileg efri mörk). Rákvöðvalýsa, með eða án bráðrar nýrnabilunar, vegna mýóglóbíns í þvagi hefur verið skráð í sjaldgæfum tilvikum. *Vöðvakvilli sem orsakast af milliverkunum lyfja:* Tíðni alvarlegra vöðvakvilla eykst með samhliða gjöf HMG-CoA afoxunarmiðlahemla og lyfja, sem geta valdið vöðvakvilla, þegar þau eru gefin ein sér, eins og gemfíbrózíl og önnur fíbróöt og blóðfitulækkandi skammtar (>1g/dag) af níkótínsýru. Að auki getur hættan á vöðvakvilla aukist með háum gildum á virkni HMG-CoA afoxunarmiðlahemla í plasma. Simvastatín og aðrir HMG-CoA afoxunarmiðlahemlar eru umbrotnir af cýtókróm P450 ísóformi 3A4(CYP3A4). Ákveðin lyf sem, í lækningaskömmtum, hindra markvirkt þessa umbrotsleið geta hækkað plasmagildi HMG-CoA redúktasahemla umtalsvert og því aukið hættu á vöðvakvilla. Þau eru m.a. ciklósporín, kalsíumgangalokinn mibefradíl úr tetralóflokki, ítrakónazól, ketókónazól og önnur azól-sveppalyf, makrólíð-sýklalyfin erýtrómýcín og klaritrómýcín, HIV próteasahemlar og geðdeyfðarlyfið nefazódón. Þegar sjúklingar hefja simvastatín meðferð skal greina þeim frá hættunni á vöðvakvilla og þeim sagt að láta vita án tafar ef þeir verða varir við óútskýranlega vöðaverki, eymsli í vöðvum eða vöðvaslappleika. Sé gildi kreatín kínasa hærra en tíföld eðlileg efri mörk hjá sjúklingi með óútskýrða vöðaverki er um vöðvakvilla að ræða. Ef vöðavkvillar greinist eða grunur leikur á honum skal stöðva simvastatín meðferð. Í flestum tilvikum gengu einkennin frá vöðvum sem og kreatín kínasa hækkanir til baka þegar meðferð var hætt. Sjúklingarnir sem fengu rákvöðvasundrun höfðu margir haft ýmsa sjúkdóma. Sumir höfðu hætt skerta nýrnastarfsemi, yfirleitt var það alfarið sykursýki sem hafði staðið lengi. Hjá slíkum sjúklingum verður að gæta varúðar þegar skammtar eru auknir. Þar sem engar aukaverkanir eru þekktar af því að hætta meðferð í skamman tíma, skal stöðva simvastatín meðferð í nokkra daga áður en meiri háttar aðgerð er áætluð og einnig ef sjúklingur þarf að gangast undir bráða aðgerð eða um bráða sjúkdóma er að ræða. Ef samsett meðferð með simvastatíni og lyfi sem veldur milliverkunum er fyrirhuguð þar að vega og meta væntanlegt gagn annars vegar og mögulega áhættu hins vegar og hafa nákvæmt eftirlit með sjúklingunum m.t.t. einkenna s.s. verkja, eymsla og máttleysis í vöðvum. Þetta á sérstaklega við á fyrstu mánuðum meðferðarinnar og þegar skammtar af öðru hvoru lyfinu eru auknir. Reglulegar mælingar á kreatín kínasa eru hugsanlegar í slíkum tilfellum en koma þó ekki örugglega í veg fyrir vöðvakvilla. Notkun simvastatíns samhliða fíbróötum eða níkótínsýru ætti að forðast nema aukin lækkun blóðfitu vegi þyngra en sú auka áhætta sem fylgir notkun þessara lyfja saman. Samsett meðferð með lítilm skömmtum af simvastatíni ásamt fíbróötum og níkótínsýru hefur verið notuð í klínískum skammtímarannsóknum undir nákvæmu eftirliti, án þess að vöðvakvillar hafi átt sér stað. Þegar þessi lyf eru gefin ásamt simvastatíni lækkar LDL-kólesteról yfirleitt lítið meira en áður, meiri lækkun getur hins vegar orðið á þríglýceríðum og einnig meiri hækkun á HDL-kólesteróli. Ef nauðsynlegt er að nota annað þessara lyfja með simvastatíni ber að hafa í huga að klínískar rannsóknir benda til þess að hættan á vöðvakvilla sé minni af níkótínsýru en fíbróötum. Hjá sjúklingum sem taka cýklósporín, fíbróöt eða níkótínsýru samhliða simvastatíni á yfirleitt ekki að geta stærri skammt af simvatíni en 10 mg/dag (sjá 4.2 Skammtar og lyfjagjöf. Samhliða meðferð þar sem hættan á vöðvakvilla eykst verulega með stærri skömmtum. Notkun simvastatíns samhliða ítrakónazóli, ketókónazóli, erýthrómýcíni, clarithrómýcíni, HIV próteasahemlum og nefazódóni er ekki ráðlögð. Ef engin önnur meðferð en skammtíma meðferð með ítrakónazóli, ketókónazóli, erýthrómýcíni, eða clarithrómýcíni, er möguleg, skal hafa í huga að gera stutt hlé á simvastatín meðferðinni þar sem engin ósvikileg áhrif eru þekkt af því að gera stutt hlé á langvinnri kólesterólækkandi meðferð. Samhliða notkun annarra lyfja sem hafa dálug hamlandi áhrif á CYP3A4 í lækningalegum skömmtum, skal forðast, nema árangur af samhliða meðferð vegi þyngra 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 (t.d. tvisvar á ári) fyrsta ár meðferðarinnar eða þar til einu árí eftir síðustu skammtabreytingu. Hjá sjúklingum sem fá 80 mg skammt ætti auk þess að athuga lifrarstarfsemi eftir 3 mánuði. Sérstakt eftirlit þarf að hafa með þeim sjúklingum sem fá transaminasahækkanir, mælingar þar að endurtaka án tafar og síðan reglulega með styttra millibili en ella. Ef transaminasaþéttnin virðist stöðugt hækka og sérstaklega ef hún hækkar í þrisvar sinnum eðlileg efri mörk og er viðvarandi skal hætta lyfjameðferðinni. Hjá sjúklingum sem neyta verulegs magns af áfengi og/eða hafa einhvern tíma fengið lifrarsjúkdóm, ætti að nota lyfið með varúð. Virkir lifrarsjúkdómar eða óskýrðir hækkaðir transaminasar eru frábendingar fyrir notkun simvastatíns. Eins og á við um önnur lyf sem lækka blóðfitur hafa miðlungsmiklar transaminasahækkanir (minna en þreföld eðlileg efri mörk) verið skráðar eftir meðferð með simvastatíni. Þessar breytingar komu fram fljótlega eftir að meðferð með simvastatíni var hafin, voru oft tímabundnar, án nokkurra einkenna og ekki var þörf á að breyta meðferðinni. **Milliverkanir:** Gæta skal varúðar við samhliða notkun Zocor og lyfja sem markaskt hindra cytokróm P450 3A4 (tvo sem cýklósporíns, HIV próteasa hemlar, azól-sveppalyfjanna ítrakónazóls og ketókónazóls, makrólíð-sýklalyfanna erýthrómýcíns og klaritrómýcíns og þunglyndislyfsins nefazódóns) eða fíbrata eða níacíns. Greipávaxtasafi getur aukið blóðþéttni Zocor. Zocor eykur áhrif kúmarín-segavarnarlyfja og því ætti þrómbínbíltímin að vera ákvarðaður áður en Zocor meðferð er hafin og nógu oft í upphafi meðferðar til að engin marktæk breyting á þróthrombíntíma komi fyrir. Ef Zocor-skammti er breytt eða meðferð er hætt, ætti að endurtaka sömu mælingar. **Meðganga og brjóstagjöf:** Zocor má ekki nota á meðgöngu og kona með barn á brjósti má ekki nota Zocor. **Aukaverkanir:** Simvastatín þolist almennt vel. Aukaverkanir hafa aðallega verið vægar og skammvinnar. Minna en 2% sjúklinga hafa hætt í klínískum viðmiðunarrannsóknum vegna aukaverkana, sem rekja má til simvastatíns. Algengasta aukaverkunin er hægðatregða (2-3%). **Algengar** (>1%): *Meltingarfæri:* Hægðatregða, kviðverkir, uppþemba, ógleði. **Sjaldgæfar (0,1-1%):** *Almennt:* þreyta. *Húð:* útbrot. *Meltingarfæri:* Uppköst. *Húð:* Kláði, hárlos. *Lifur:* Gula, lifrarbólga, brisbólga. *Stoðkerfi:* Vöðvakrampar, vöðvabólga, vöðvakvilli, rákvöðvalýsa. *Taugakerfi:* Höfuðverkur, svimi. *Blóð:* Blóðleysi. *Meltingarfæri:* Uppköst. *Húð:* Kláði, hárlos. *Lifur:* Gula, lifrarbólga, brisbólga. *Stoðkerfi:* Vöðvakrampar, vöðvabólga, vöðvakvilli, rákvöðvalýsa. *Taugakerfi:* Höfuðverkur, svimi. *Blóð:* Blóðleysi. *Ofnæmisviðbrögð:* Ofnæmisviðbrögð sést en sjaldan og hefur hætt einhver eftirtaldra einkenna : hiti, andlitsroði, ofsakláði, ljósnæmi, andnauð, slappleiki, ofsabjúgur, einkenni lík rauðum úlfum, fjöl-vöðva-gigt, æðabólga, blóðfrumnafæð, ósóttnæmisfjölgun, hækkað sökk, lifrabólga og lifrarkvilli. Blóðmeina- og meinefnafræðilegar rannsóknir: Greinilegar og þrálátar hækkanir á blóðþéttni lifrarensíma hafa sjaldan sést. Hækkaðar alkalískar fosfatasi og gamma-GT hafa sést. Frávik frá lifrarstarfsemisprófum hafa venjulega verið væg og skammvinnar. Hækkanir á blóðþéttni kreatínkínasa (CK) frá beinagrindarvöðvum hafa sést (sjá Varúð). **Afgreiðsla:** Lyfseðilsskylda. **Greiðsluþátttaka: 0 Pakkningar og verð (apríl, 2002): Töflur 10 mg:** 28 stk. 4012 kr., 98 stk. 11747 kr. **Töflur 20 mg:** 28 stk. 5998 kr. 98 stk. 18256 kr. **Töflur 40 mg:** 28 stk. 7036 kr. 98 stk. 21436 kr. **Töflur 80 mg:** 28 stk. 8636 kr. 98 stk. 26386 kr. **Handhafi markaðsleyfis:** Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík

# ÞRÍÞÆTT ÁHRIF




**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

**Tilvitnanir:**
**1.** Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir COZAAR® **2 .** 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension. Guidelines for the Management of Hypertension. J of Hypertens 1999;17:151-183. **3.** Internationel Medical Statistics (IMS) december 2000. **4.** Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir COZAAR® Comp.

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

Hamburger MedCom 1299



# Áhættuþættir skýmyndunar í berki og kjarna augasteins Reykvíkinga 50 ára og eldri

## Reykjavíkuraugnrannsóknin

Ársæll Arnarsson[1]
Friðbert Jónasson[1]
Nobuyo Katoh[2]
Hiroshi Sasaki[3]
Vésteinn Jónsson[1]
Masami Kojima[3]
Kazuyuki Sasaki[3]
Masaji Ono[4]
íslensk/japanskur samstarfshópur

*Íslensk/japanski samstarfshópurinn:*
Auður Bjarnadóttir, Árni B. Stefánsson, Ársæll Arnarsson, Ásta Jóhannesdóttir, Bára Ragnarsdóttir, Bergþóra Sigurbjörnsdóttir, Brynhildur Ingvarsdóttir, Edda Imsland, Einar Stefánsson, Eiríkur Þorgeirsson, Erla Friðgeirsdóttir, Friðbert Jónasson, Guðrún J. Guðmundsdóttir, Gunnar Sveinbjörnsson, Gyða Bjarnadóttir, Hiroshi Sasaki, Hafdís Guðlaugsdóttir, Haraldur Sigurðsson, Ingimundur Gíslason, Kazuyuki Sasaki, Masami Kojima, Masaji Ono, Masanobu Nagata, María Másdóttir, Ólafur Grétar Guðmundsson, Óli Björn Hannesson, Ragnhildur Þórólfsdóttir, Sigurborg Sigurjónsdóttir, Snjólaug Ármannsdóttir, Takabumi Kasuga, Vésteinn Jónsson, Þorkell Sigurðsson, Þórður Sverrisson, Þórir Harðarson, Örn Sveinsson

[1]Augndeild Landspítala, [2]Dept. of Public Health, Juntendo University Medical School, Japan, [3]Dept. of Ophthalmology, Kanazawa Medical University, Japan, [4]National Institute for Enviromental Studies, Tsukuba, Japan.
Fyrirspurnir og bréfaskriftir: Friðbert Jónasson, augndeild Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík.
fridbert@landspitali.is

**Lykilorð:** *augasteinn, skýmyndun, áhættuþættir.*

**Ágrip**

**Tilgangur:** Í rannsókninni voru skoðaðir áhættuþættir fyrir skýmyndun í kjarna og berki augasteins meðal Reykvíkinga 50 ára og eldri.
**Efniviður og aðferðir:** Þátt tóku 583 konur og 462 karlar sem öll voru 50 ára eða eldri og höfðu verið valin með slembiúrtaki úr Þjóðskrá. Þátttakendur svöruðu spurningalista um heilsufar og lífsvenjur. Þeir gengust undir augnskoðun, meðal annars á augasteinum sem voru skoðaðir í raufarsmásjá og myndaðir með Scheimpflug-tækni. Í þessari rannsókn var sérstaklega litið á þá hópa sem höfðu væga byrjandi skýmyndun einskorðaða við börk (stig I), þá sem höfðu svæsnari skýmyndun í berki einvörðungu (stig II-III) og loks alla þá sem höfðu ský í kjarna augasteins. Gögnin voru greind með lógistískri aðhvarfsgreiningu.
**Niðurstöður:** Hærri aldur reyndist vera áhættuþáttur fyrir bæði skýmyndun í kjarna og berki. Reykingar juku hættuna á skýmyndun í kjarna. Þeir sem voru að meðaltali meira en fjórar klukkustundir á dag úti við á virkum dögum var hættara við svæsnari skýmyndun í berki, sem og þeim sem höfðu almennt notað barkstera. Lithimnur af blönduðum lit, fjarsýni, neysla síldar, sardína og rækja auk jurtaolíu, reyndust allt vera verndandi þættir gegn skýmyndun í berki.
**Ályktanir:** Aldur er afgerandi áhættuþáttur fyrir skýmyndun bæði í kjarna og berki. Reykingar auka áhættu á skýmyndun í kjarna en hafa ekki áhrif á skýmyndun í berki. Þessu er öfugt farið með almenna notkun barkstera, mikla útiveru, fjarsýni og neyslu ýmissa fæðutegunda. Ólíkir áhættuþættir hafa áhrif á skýmyndun mismunandi hluta augasteinsins.

## Inngangur

Rannsóknir hafa sýnt að meðal Íslendinga 80 ára og eldri hefur fjórði hver karl og þriðja hver kona farið í augasteinaskipti til að láta fjarlægja skýjaðan augastein (1). Slík ský myndast oftast í berki (cortical lens opacification) eða kjarna (nuclear lens opacification) en sjaldnar við augasteinshýði (posterior capsular lens opacification). Mismunandi áhættuþættir hafa verið tengdir skýmyndunum á þessum stöðum. Við höfum til dæmis þegar sýnt fram á að ský myndast missnemma í mismunandi hlutum augasteinsins. Þannig hefur um helmingur Íslendinga á aldrinum 50-59 ára væga skýmyndun í berki, en um 1% hefur skýmyndun í kjarna. Algengi skýmyndunar í kjarna fer hins vegar ört hækkandi eftir sjötugt og eftir áttrætt hefur tæplega 60% fólks slíkar breytingar (1). Það eru því augljóslega áhugaverðar spurningar hvort sömu þættir auki hættu á skýmyndun á þessum tveimur hlutum augasteinsins og hvort forvarnir eru mögulegar.

Hlutar úr þessari rannsókn hafa áður birst í erlendum ritum (2, 3).

**ENGLISH SUMMARY**

**Arnarsson Á, Jónasson F, Katoh N, Sasaki H, Jónsson V, Kojima M, Sasaki K, Ono M**

**Risk factors for lens opacification in Icelanders 50 years and older. Reykjavík Eye Study**

Læknablaðið 88; 2002: 727-31

**Objective:** To examine risk factors for cortical and nuclear lens opacification in older citizens of Reykjavík.
**Material and methods:** 1045 persons, 583 females and 462 males age 50 years and older were randomly sampled and underwent detailed eye examination including slit-lamp and Scheimpflug photography of the lens and answered a questionnaire. The photographs were used for the diagnosis of lens opacification. The data was analysed using a logistic regression model.
**Results:** An increased risk was found with ageing for developing both nuclear (OR=1.23: 95% CI 1.19-1.26: p<.001) and severe cortical lens opacification (OR=1.19: 95% CI 1.16-1.22: p<.001). Cigarette-smoking for more than 20 pack-years increased risk for nuclear lens opacification (OR=2.52: 95% CI 1.52-4.13: p<.001) as well as pipe- or cigar-smoking (OR=2.48: 95% CI 1.20-5.12: p<.05). Those who spent more than 4 hours/day outside on weekdays in their 20's - 30's and 40's and 50's were found to have increased risk of severe cortical lens opacification (OR=2.80: 95% CI 1.01-7.80: p<.05 and OR=2.91: 95% CI 1.13-9.62: p<.05, respectively). Systemic corticosteroid use was also found to be a significant risk factor for cortical lens opacification (OR=3.70: 95% CI 1.43-9.56: p<.05).
**Conclusion:** In our study, ageing is the main risk factor for both cortical and nuclear lens opacification. Important modifiable risk factors are smoking for nuclear lens opacification and systemic corticosteroid use and outdoor exposure for cortical lens opacification.

**Key words:** *lens, opacification, risk factors.*

**Correspondence:** fridbert@landspitali.is

**Table I.** *Items of questionnaire.*

1. Sex, race, body mass index, maritial status
2. Ageing indices: age, age at menopause, senile pigment spots
3. Life style: smoking and alcohol habits, daytime spent outside – wear of sunglasses, spectacles and hats. Occupation – terrain when outside (with respect to reflectance) holidays/week/year
4. Consumption of food items: green or yellow vegatable, soy products, beans, legumes, meat and meat products, egg or egg dishes, seaweed, milk, plant oil, cod liver oil, dietary fiber rich vegatables, fresh fish, liver and liver products, herring, sardines, shrimps, fresh fruit, yogurt, sour milk, curdle, green tea and sweeteners.
5. Past history of diseases: diabetes mellitus, arterial hypertension, coronary heart disease, arteriosclerosis, chronic bronchitis, asthma, rheumatism, thyroid disease, osteoporosis, atopy, gout
6. Skin type: a) always sunburn, never tan, b) always sunburn, sometimes tan, c) sometimes sunburn, always tan
7. Past history of eye diseases (confirmed on examination): myopia, hyperopia, glaucoma, uveitis, macular degeneration
8. Medication: all medication, present and past

**Table II.** *Number of persons available for lens analysis and percentage of those having nuclear or pure early or pure severe cortical opacifications.*

| Age (years) | N pers | Early cort | Sev cort | Nuclear |
|---|---|---|---|---|
| 50-59 | 358 | 36% | 2% | 1% |
| 60-69 | 351 | 41% | 9% | 12% |
| 70-79 | 231 | 32% | 23% | 41% |
| 80+ | 53 | 8% | 22% | 58% |

## Efniviður og aðferðir

Rannsóknin fór fram á Augndeild Landakotsspítala frá ágúst fram í október 1996. Að fengnu samþykki Tölvunefndar og Siðanefndar var tekið slembiúrtak úr Þjóðskrá. Um var að ræða 1700 Reykvíkinga sem allir voru 50 ára eða eldri, eða sem nam 6,4% af borgarbúum á þessum aldri. Af þeim reyndust 64 hafa látist og ekki náðist í 256 einstaklinga sem meðal annars höfðu skipt um heimili án þess að tilkynna Þjóðskrá. Unnt var að ná til 1379 einstaklinga og af þeim komu 1045 til skoðunar; 78,8% þeirra sem voru á aldrinum 50-79 ára en 51,3% þeirra sem voru eldri en 80 ára.

Allir í úrtakinu fengu sendan spurningalista um heilsufar og lífsvenjur (tafla I) ásamt bréfi þar sem þeim var tilkynnt að innan tveggja vikna yrði hringt í þá og þátttöku þeirra óskað. Í símtalinu voru þátttakendur aðstoðaðir við að fylla út spurningalistann og það sem vafðist fyrir þeim var lokið við þegar mætt var í sjálfa rannsóknina.

Allir 1045 þátttakendurnir fengu ítarlega augnskoðun sem meðal annars fól í sér raufsmásjárskoðun og Scheimpflug-myndatöku (Nidek EAS 1000) af augasteinum. Eftir að búið var að útiloka þá sem voru með gerviaugasteina, gerviaugu eða ekki var hægt að skoða af öðrum orsökum voru eftir 1983 augasteinar úr 993 þátttakendum sem hægt var að meta með tilliti til skýmyndana. Þar af voru 887 augasteinar úr 444 körlum og 1096 steinar úr 549 konum. Greining og stigun skýmyndana fylgdi svokölluðu Kanazawa Medical University kerfi (KMU system) (1). Í rannsókninni er miðað við verra auga einstaklingsins.

Ský í berki (cortical lens opacification) reyndist algengt form breytinga í þessu úrtaki, sérstaklega hjá þátttakendum yngri en sjötíu ára. Í eldri hópunum ber meira á blönduðum breytingum þar sem saman fer ský í berki og kjarna og í fáeinum tilfellum kemur fyrir ský við afturhýði (1). Til þess að geta sagt sérstaklega fyrir um áhættuþætti skýmyndunar í berki voru þeir þátttakendur síaðir út sem höfðu einvörðungu skýmyndun á því svæði. Þeim var skipt í tvo hópa eftir þéttleika skýsins, þannig að í öðrum hópnum voru þeir 374 þátttakendur sem höfðu væga skýmyndun í berki (I. stigs) og í hinum hópnum þeir 82 sem höfðu svæsnari breytingar í berki (II.-III. stigs). Þessi aðgreining er meðal annars höfð vegna þess að stig I veldur yfirleitt ekki marktækri sjóndepru öfugt við stig II og III, og öll ský í kjarna augasteins.

Ský í kjarna eru sjaldan ein á ferð heldur fylgja oftast ský í berki. Greining á áhættuþáttum skýmyndunar í kjarna er því að nokkru leyti háð samtímagreiningu skýmyndana í berki og samanburði þar á, eins og gert er í þessari rannsókn. Allir þeir sem greindust með skýmyndun í kjarna á einhverju stigi, sama hvort hún var ein á ferð eða ásamt skýmyndun á öðrum stöðum á augasteininum, voru settir í einn flokk. Ský í kjarna augasteins (I.-III. styrkleikastig) fannst í að minnsta kosti öðru auga hjá 206 þátttakendum, þar af voru 188 (91%) með ský í kjarna á báðum augasteinum (sjá töflu II). Gögnin voru greind með lógistískri aðhvarfsgreiningu þar sem stýrt var fyrir áhrifum aldurs.

## Niðurstöður

Tafla II sýnir fjölda þátttakenda sem hægt var að skoða með tilliti til skýmyndana og hversu stórt hlutfall þeirra hafði skýmyndun í berki eða kjarna. Skýmyndanir einungis í berki (pure cortical lens opacifications) fundust hjá 38% þátttakenda á aldrinum 50-59 ára, hjá 50% á aldrinum 60-69 ára, hjá 55% 70-79 ára og 32% þeirra sem voru 80 ára eða eldri. Lægra algengi í elsta hópnum skýrist af því að þar eru fleiri einstaklingar með blandaðar skýmyndanir, yfirleitt samtímis í berki og kjarna. 95% skýmyndana í berki í aldurshópnum 50-59 ára eru vægar (I. stig) en aðeins 30% hjá fólki 80 ára og eldri. Hættan á að væg I. stigs skýmyndun í berki verði svæsnari II.-III. stigs breyting eykst um 19% við hvert ár sem fólk eldist umfram fimmtugt (95% öryggismörk 1,16-1,22: p<,001).

Það er veruleg aukning á algengi skýmyndana í kjarna augasteins með auknum aldri; þannig sjást þessar breytingar í 8% þátttakenda á aldrinum 50-69

**Table III.** *Odds ratio and 95% confidence interval for other variables*

| | Early cortical (I) | Severe cortical (II-III) | Nuclear |
|---|---|---|---|
| Uses alcohol | 0.56 (0.35-0.91)* | 0.52 (0.21-1.27) | 1.67 (0.96,2.90) |
| Smoker <20 pack-years | 0.88 (0.60,1.30) | 0.64 (0.28,1.49) | 1.41(0.83,2.38) |
| Smoker >20 pack-years | 0.82 (0.49,1.36) | 1.12 (0.54,2.36) | 2.52 (1.52,4.13)** |
| Pipe/cigar smoker | 1.21 (0.81,1.78) | 1.47 (0.67,3.23) | 2.48 (1.20,5.12)* |
| Cortical steroids | 0.92 (0.26,3.23) | 3.70 (1.43,9.56)* | 1.09 (0.77,1.55) |
| Mixed iris colour | 0.67 (0.40,1.10) | 0.37 (0.15,0.92)* | 0.82 (0.54,1.24) |
| Hyperopia | 0.68 (0.48,0.96)* | 0.65 (0.31,1.36) | 0.76 (0.39,1.45) |
| Herring, shrimp or sardines >1 x week | 0.49 (0.29,0.83)** | 0.27 (0.11,0.71)** | 1.20 (0.66,2.18) |
| Plant oil) >1 x week | 1.12 (0.77,1.62) | 0.49 (0.25,0.97)* | 1.60 (0.78,3.29) |
| Diabetes | 1.38 (0.56,3.38) | 0.75 (0.17,3.29) | 1.64 (0.76,3.55) |
| Cardiovascular disease | 1.14 (0.66,1.97) | 0.87 (0.32,2.36) | 1.15 (0.65,2.03) |
| Pseudoexfoliation | 0.80 (0.45,1.43) | 0.87 (0.35,2.13) | 1.16 (0.72,1.87) |
| Uses computer at work | 1.30 (0.38,4.49) | 0.79 (0.15,4.06) | 1.59 (0.82,3.08) |
| Skin type (burns versus tans) | 1.42 (0.70,2.39) | 1.28 (0.78,3.29) | 0.39 (0.07,2.19) |
| Works in infrared light | 0.82 (0.49,1.39) | 0.42 (0.13,1.31) | 0.74 (0.37,1.48) |
| Glaucoma | 1.18 (0.45,3.07) | 1.13 (0.30,1.29) | 1.76 (0.60,5.12) |
| Cod-liver oil frequently | 0.77 (0.55,1.10) | 1.11 (0.57,2.14) | 0.86 (0.59,1.24) |
| Vitamins | 0.97 (0.70,1.35) | 0.87 (0.46,1.65) | 1.04 (0.73,1.49) |
| Anti-hypertensive medication | 1.13 (0.80,1.61) | 1.43 (0.76,2.69) | 0.85 (0.36,2.01) |
| Cholesterol-lowering drugs | 0.77 (0.33,1.79) | 1.33 (0.38,4.64) | 0.83 (0.42,1.64) |
| Allupurinol | 1.01 (0.69,1.47) | 1.58 (0.80,3.14) | 0.76 (0.39,1.48) |

*p<0.05 **p<0.01

samanborið við 46% þeirra sem eru 70 ára eða eldri. Þetta þýðir að fyrir hvert ár sem fólk eldist eftir fimmtugt eykst hættan á að fá ský í kjarna augasteinsins um 23% (95% öryggismörk 1,19-1,26: p< ,001). Vegna þessa er tekið tillit til áhrifa aldurs í öllum þeim útreikningum sem á eftir koma. Enginn marktækur munur reyndist á körlum og konum í þessu úrtaki.

Tafla III sýnir útreikning á áhættuhlutfalli (odds ratio) fyrir hinar ýmsu breytur. Þátttakendum var skipt í fjóra hópa eftir reykingavenjum sem miðuðust við svokölluð „pakka-ár". Þeir sem hafa til að mynda reykt í 20 pakka-ár hafa þá reykt einn sígarettupakka á dag í 20 ár, eða hálfan pakka á dag í 40 ár, nú eða tvo á dag í 10 ár. Í ljós kom að í hópi þeirra sem reykt höfðu í minna en 20 pakka-ár var algengi skýja í kjarna meiri en hjá þeim sem aldrei höfðu reykt, en sá munur var ekki tölfræðilega marktækur (p = 0,20). Þeir sem höfðu reykt í 20 pakka-ár eða lengur voru hins vegar í töluvert meiri áhættu á að fá ský í augasteinskjarna. Sömuleiðis var marktækt meiri áhætta á skýi í kjarna hjá þeim einstaklingum sem reyktu pípu og/eða vindla. Reykingar reyndust ekki hafa áhrif á skýmyndun í berki.

Áhrif áfengisneyslu voru skoðuð með því að skipta þátttakendum í tvo hópa; annars vegar þá sem neyttu áfengis og hins vegar þá sem aldrei höfðu neytt áfengis. Þeir einstaklingar sem einhvern tíma höfðu neytt áfengis en síðan alveg hætt voru útilokaðir í þessari greiningu. Tekið var tillit til áhrifa aldurs og reykinga. Eins og tafla III sýnir hefur áfengisneysla ólík áhrif á skýmyndun á mismunandi svæðum á augasteininum. Einu marktæku áhrifin eru til minnkunar á hættunni á að fá vægt ský í börk en eins og sést þá er sama tilhneiging til staðar ef litið er á hættuna á að fá þéttara ský í börkinn. Dæmið snýst hins vegar við þegar horft er til skýmyndunar í kjarna þar sem notendur áfengis hafa frekar tilhneigingu til þess að fá ský en þeir sem ekki nota áfengi. Þessi munur náði hins vegar heldur ekki marktækni (p = ,07).

Eins og sést í töflu III jók almenn notkun barkstera nær fjórfalt áhættu á svæsinni skýmyndun í berki en hafði engin áhrif á vægari skýmyndun í berki eða kjarna. Að hafa blágráa lithimnu með brúnum flekkjum (mixed iris colour) dró úr hættunni á svæsinni skýmyndun í berki og fjarsýni (hyperopia) reyndist verndandi fyrir vægum skýmyndunum í berki. Þau áhrif reyndust þó ekki marktæk fyrir svæsnari ský í berki. Fjarsýni hafði engin áhrif á skýmyndun í kjarna.

Þeir sem borðuðu síld, sardínur eða rækjur tvisvar í viku eða oftar reyndust í minni hættu á að fá bæði væga skýmyndun í berki og svæsnari ský í berki samanborið við þá sem neyttu þessarar fæðu einu sinni í mánuði eða sjaldnar. Neysla jurtaolíu tvisvar í viku eða oftar reyndist verndandi gegn svæsnari skýjum í berki samanborið við neyslu einu sinni í mánuði eða sjaldnar. Neysla jurtaolíu hafði engin áhrif á væga skýmyndun í berki eða ský í kjarna.

Sykursýki reyndist ekki hafa marktæk áhrif á myndun skýs í kjarna augasteins (p = ,21) í þessari rannsókn, en sykursjúkir einstaklingar voru einungis 33 talsins. Hjarta- og æðasjúkdómar eða astmi höfðu

**Table IV.** *Odds ratio and 95% confidence interval for UV-light exposure. Daytime hours spent outdoors, weekdays between 8 a.m. – 4 p.m.*

| | Early cortical | Severe cortical | Nuclear |
|---|---|---|---|
| *In their 20´s-30's* | | | |
| 0 hours/day | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| 0-4 hours/day | 0,91 (0,63-1,32) | 1,17 (0,52-2,63) | 1,22 (0,78-1,92) |
| 4+ hours/day | 1,19 (0,66-2,15) | 2,80 (1,01-7,80)* | 1,42 (0,70-2,86) |
| *In their 40's-50's* | | | |
| 0 hours/day | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| 0-4 hours/day | 1,13 (0,80-1,59) | 0,90 (0,43-1,88) | 1,31 (0,84-2,07) |
| 4+ hours/day | 0,98 (0,51-1,95) | 2,91 (1,13-9,62)* | 1,37 (0,67-2,82) |
| *At present time* | | | |
| 0 hours/day | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| 0-4 hours/day | 1,04 (0,73-1,48) | 2,22 (0,29-1,44) | 1,24 (0,78-1,95) |
| 4+ hours/day | 0,88 (0,44-1,76) | 2,94 (0,99-8,54) | 1,36 (0,66-2,80) |

*p<,05

engin áhrif. Aðrar breytur sem ekki reyndust hafa áhrif á hættuna á skýmyndun eru tálflögnun á augasteinshýði (pseudoexfoliation lentis), tölvunotkun, húðgerð, vinna í innrauðu ljósi og gláka. Neysla lýsis eða vítamína hafði sömuleiðis engin marktæk áhrif á skýmyndun og sama gildir um notkun háþrýstingslyfja, kólesteról-lækkandi lyfja og þvagsýrugigtarlyfsins allupurinol.

Útivera þátttakenda var skoðuð til að sjá hvort útfjólublá geislun sólarljóssins yki hættuna á að fá ský. Á spurningalistann var fólk beðið að skrá hversu lengi það dveldist að jafnaði utandyra virka daga á þeim tíma sólarhringsins þegar útfjólublá geislun er í hámarki (kl. 8.00-16.00). Úrtakinu var síðan skipt í þrjá hópa á grundvelli svaranna: 1) Fólk sem stundaði litla sem enga útivist, 2) Fólk sem stundaði nokkra útivist (0,5-4 klukkustundir) og 3) Fólk sem stundaði mikla útivist (meira en fjórar klukkustundir). Þessum upplýsingum var enn frekar skipt eftir æviskeiðum. Í ljós kom að útivera hafði engin marktæk áhrif á hættuna á því að fá ský í kjarna og ekki heldur á hættuna á því að fá væga skýmyndun í börk augasteinsins (I. stigs). Hins vegar eykur mikil útvera (meira en fjórar klukkustundir á dag) hættuna á því að fá svæsnari ský í berki (II.-III. stigs) (sjá töflu IV). Þeir sem voru að meðaltali meira en fjóra tíma úti við daglega á aldrinum 20-40 ára hafa áhættuhlutfall (OR) um 2,80. Þeir sem á aldrinum 40-60 ára voru úti meira en fjóra tíma á dag voru einnig í marktækt meiri hættu á að fá svæsnari ský í börk. Þeir sem voru mikið úti á þeim tíma sem rannsóknin var gerð voru einnig í meiri hættu á að fá svæsið ský í augasteinsbörkinn, þó ekki væri sú aukning marktæk (p = ,054).

## Umræða

Aldur er afgerandi áhættuþáttur fyrir skýmyndun í kjarna og berki augasteinsins, en ský við afturhýði augasteins er sjaldgæfara hér en víðast annars staðar og of sjaldgæft til tölfræðilegrar úrvinnslu. Áhrif aldurs eru líklega vanmetin í þessari rannsókn vegna þess hversu stórt hlutfall elstu þátttakendanna hefur þegar látið fjarlægja augasteina. Þannig hafa 27,3% karla og 32,6% kvenna eldri en 80 ára farið í slíka aðgerð (1, 4). Hin aukna áhætta á skýmyndun í kjarna en ekki berki hjá reykingafólki er í samræmi við erlendar rannsóknir (5-9). Útivera reynist auka áhættu á skýmyndun í berki en hefur engin markverð áhrif í kjarna. Þessi áhrif eru einkum talin vera vegna útfjólublárrar geislunar sólu. Við höfum sýnt fram á að notkun gleraugna- og sólgleraugna dregur nokkuð úr þessari áhættu (10).

Notkun barkstera hefur alla jafna verið talin áhættuþáttur skýmyndunar við afturhýði (11, 12) en kemur hér fram sem ótvíræður áhættuþáttur skýmyndunar í berki. Það er einnig merkilegt að almenn notkun stera eykur tæplega fjórfalt hættuna á skýmyndun í berki en hefur engin áhrif á skýmyndun í kjarna. Litur lithimnu, fjarsýni og tíð neysla jurtaolía reyndist vera verndandi gegn skýmyndun í berki en hefur engin áhrif í kjarna. Meiri neysla á síld, sardínum og rækjum reynist verndandi gegn öllum stigum skýmyndana í berki. Það er hins vegar óheppilegt að þessar fæðutegundir séu spyrtar saman á spurningalistanum sökum þess hversu ólíkt efnainnihald þeirra er. Það er erfitt að gera sér nákvæma grein fyrir því hvað það er í þessum ólíku fæðutegundum sem virkar verndandi.

Algeng lyf, svo sem háþrýstingslyf, kólesteróllækkandi og allupurinol, reyndust ekki hafa áhrif á skýmyndun í kjarna sem er í samræmi við Blue Mountains rannsóknina (13). Tálflögnun hefur verið tengd skýmyndun í kjarna (14, 15) en kemur ekki fram sem marktækur áhættuþáttur í þessari rannsókn.

Sykursýki er þekktur áhættuþáttur skýmyndana en nær ekki marktækni í okkar rannsókn. Líklegast er að það stafi af fæð sykursjúkra þátttakenda en þeir reyndust aðeins 36 talsins. Í ástralskri rannsókn hefur nýlega verið sýnt fram á nákvæmlega sama áhættuhlutfall sykursjúkra fyrir skýmyndanir í kjarna og jafnvel enn hærra fyrir ský í berki og reynist það marktækt í þeirri rannsókn (8). Konum hefur í sumum rannsóknum reynst hættara við skýmyndunum en körlum (8), en svo var ekki í þessari rannsókn.

Hin gagnstæðu áhrif áfengis, þar sem það sýnir sterka tilhneigingu til að vera verndandi fyrir skýmyndun í berki en hafa frekar tilhneigingu til að auka hættuna á skýmyndun í kjarna, er erfitt að útskýra. Enn fremur hefði mátt búast við að hin marktæku áhrif sem sjást til áhættuminnkunar á vægri skýmyndun í berki hefðu átt að skila sér í enn sterkari áhrifum á svæsnari skýmyndanir í berki. Sú er þó ekki raunin. Þetta er þó í samræmi við þá staðreynd að mismunandi rannsóknir hafa sýnt mismunandi áhrif áfengisneyslu (8, 16). Það eru einkum andoxunaráhrif alkóhóls sem talin eru hafa vernandi áhrif gegn skýmynd-

un á augasteinum hjá hófdrykkjufólki (2), en ofneysla áfengis er talin auka líkur á skýmyndun (17).

Niðurstöðurnar benda til þess að mismunandi orsakaþættir hafi áhrif á skýmyndun í berki augasteinsins annars vegar og í kjarna hans hins vegar. Með ákveðnu fæðuvali og lífsvenjum er hægt að draga nokkuð úr skýmyndunum. Skýmyndun í kjarna augasteins veldur fyrr sjóndepru en ský í berki og er því mun algengari orsök þess að skipt er um augastein. Mikilvægasta forvörn til að fækka slíkum aðgerðum er að draga úr reykingum.

*Stuðningsaðilar voru meðal annars eftirtaldir:*
Sjálfseignastofnun St. Jósefsspítala, Landakoti, Minningarsjóður Helgu Jónsdóttur og Sigurliða Kristjánssonar, Sasakawa Scandinavia-Japan Foundation, Stokkhólmi, Rannsóknarsjóður Háskóla Íslands, RANNÍS, Vísindasjóður Landspítala, Nidek Co Ltd., Japan.

## Heimildir

1. Arnarsson Á, Jónasson F, Jónsson V, Sasaki H, Stefánsson E, Bjarnadóttir G, et al. Algengi skýs á augasteini hjá Íslendingum 50 ára og eldri. Reykjavíkuraugnrannsóknin. Læknablaðið 1999; 85: 778-86.
2. Katoh N, Jónasson F, Sasaki H, Kojima M, Ono M, Takahashi N, et al. Cortical lens opacification in Iceland. Risk factor analysis - Reykjavik Eye Study. Acta Ophthalmol Scand 2001; 79: 154-9.
3. Arnarsson A, Jónasson F, Sasaki H, Ono M, Jónsson V, Kojima M, et al. Risk factors for nuclear lens opacifications: the Reykjavik Eye Study. Dev Ophthalmol 2002; 35: 12-20.
4. Sasaki H, Jónasson F, Kojima M, Katoh N, Ono M, Takahashi N, et al. Reykjavik Eye Study - prevalence of lens opacification with reference to identical Japanese studies. Ophthamologica 2000; 214: 412-20.
5. Flaye DE, Sullivan KN, Cullinan TR, Silver JH, Whitelocke RA. Cataracts and cigarette smoking. The City Eye Study. Eye 1989; 3: 379-84.
6. West S, Munoz B, Emmet EA, Taylor HR. Cigarette smoking and risk of nuclear cataracts. Arch Ophthalmol 1989; 107: 1166-9.
7. Hiller R, Sperduto RD, Podgor MJ, Wilson PW, Ferris FL 3rd, Colton T, et al. Cigarette smoking and the risk of development of lens opacities. The Framingham studies. Arch Ophthalmol 1997; 115: 1113-8.
8. McCarty CA, Nanjan MB, Taylor HR. Attributable risk estimates for cataract to prioritize medical and public health action. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000; 41: 3720-5.
9. Cumming RG, Mitchell P. Alcohol, smoking, and cataracts: The Blue Mountains Eye Study. Arch Ophthalmol 1997: 115; 1296-303.
10. Kawakami Y, Sasaki H, Jónasson F, Sakamoto Y, Kojima M, Takahashi N, et al. Eigenschaft und Häufigkeit Kortikaler Linsentrübung im Frühstadium - Reykjavik Eye Study. Klin Monatsbl Augenheilkd 2001; 218: 78-84.
11. Leske MC, Chylack LT, Wu SY. The Lens Opacities Case-Control Study: Risk Factors for Cataract. Arch Ophthalmol 1991; 9: 244-51.
12. Italian – American Cataract Study Group. Risk factors for age-related cortical, nuclear and posterior subcapsular cataracts. Am J Epidemiol 1991; 133: 541-53.
13. Cumming RG, Mitchell P. Medications and cataract - The Blue Mountains Eye Study. Ophthalmology 1998; 105: 1751-8.
14. Seland JH, Chylack LT Jr. Cataract in the exfoliation syndrome (fibrillopathia epithelocapsularis). Trans Ophthalmol Soc UK 1982; 102: 375-9.
15. Hietanen J, Kivelä T, Vesti E, Tarkkanen A. Exfoliation in patients scheduled for cataract surgery. Acta Ophtalmol (Copenh.) 1992; 70: 440-6.
16. Ritter LL, Klein BE, Klein R, Mares-Perlman JA. Alcohol use and lens opacities in the Beaver Dam Eye Study. Arch Ophthalmol 1993: 111; 113-7.
17. Clayton RM, Cuthbert J, Duffy J, Seth J, Philips CI, Bartholomew RS, et al. Some risk factors associated with cataract in SE Scotland. A Pilot Study. Trans Ophthalmol Soc UK 1998; 102: 331-6.

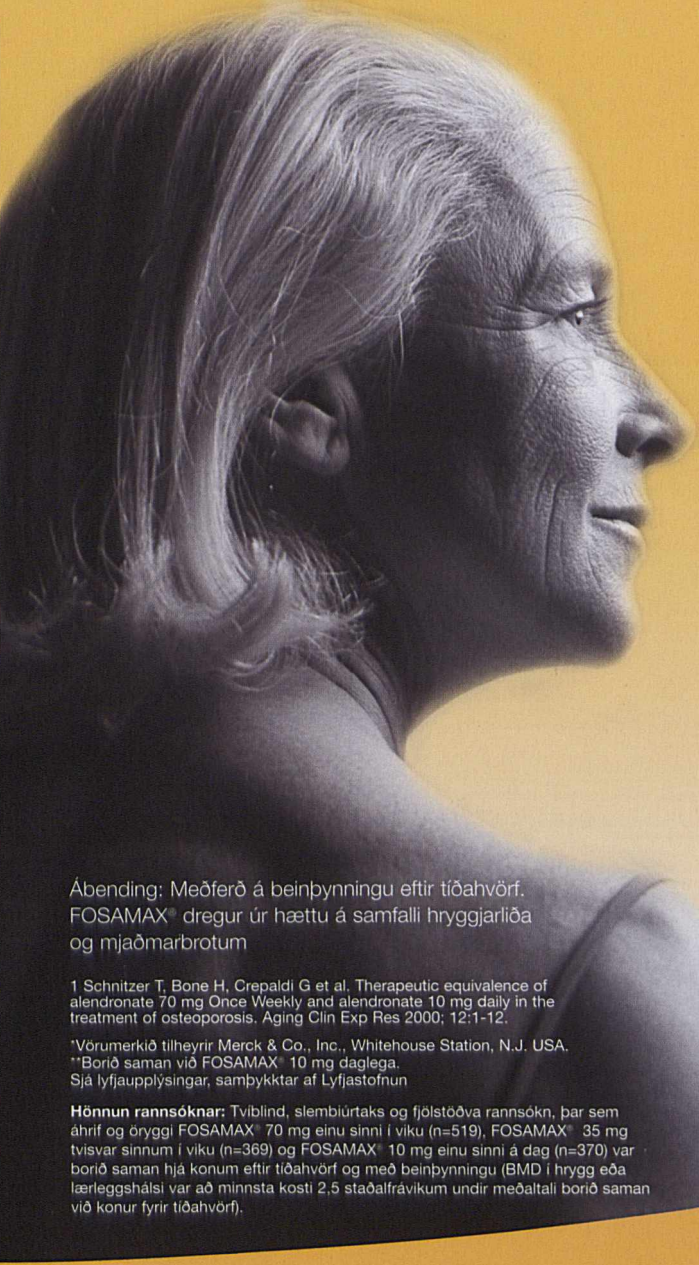
**Fosamax 70 mg**
MSD
**TÖFLUR;** M 05 B A 04
**Hver tafla inniheldur:** Acidum alendronatum 70 mg. Töflurnar innihalda laktósu. **Ábendingar:** Meðferð á beinþynningu eftir tíðahvörf. Fosamax dregur úr hættu á samfalli hryggjarliða og mjaðmarbrotum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður skammtur er ein 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 :** Oeðlilegt 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 óstrógenskort 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 óstrógenmeðferð (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 akstureiginleika 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. magaóþægindi, 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

# Háþrýstingur með kalíumbresti: óvenjuleg sýnd litfíklaæxlis. Sjúkratilfelli

Gísli Björn Bergmann[1]

Margrét Oddsdóttir[2]

Rafn Benediktsson[1,3]

**Bergmann GB**
**Oddsdóttir M**
**Benediktsson R**

**Hypertension with hypokalemia: unusual presentation of pheochromocytoma – case report**

Læknablaðið 2002; 88: 733-6

**Key words**: *pheochromocytoma, hypertension, hypokalemia, adrenaline, noradrenaline.*

## Sjúkratilfelli

Þrjátíu og sjö ára gömul kona leitaði endurtekið til heimilislæknis á rúmu hálfu ári. Færslur í sjúkraskrá hennar frá þeim tíma einkennast af kvörtunum um höfuðverki, svima og brjóstverki. Þessi einkenni voru í fyrstu talin upprunnin í stoðkerfi og fékk hún meðal annars ávísað bólgueyðandi lyfjum (NSAID). Greiningin obs. pericarditis er nefnd. Blóðþrýstingur reyndist hækkaður á bilinu 140-200/70-110 mmHg þrátt fyrir að lyfjameðferð væri hafin með amlodipine 5 mg daglega (fimm árum áður hafði blóðþrýstingur í þungun mælst 125/75 mmHg). Endurteknar mælingar án lyfja staðfestu kalíumbrest í sermi (s-$K^+$ 3,2 & 3,3 & 3,4 mmól/l) sem brugðist var við með ávísun á kalíum klóríð 750 mg tvisvar á dag. Hjartarafrit og lungnamynd voru eðlileg. Aldósterón var mælt í sermi í tvígang og talið eðlilegt (646 og 650 pmol/l). Þessu næst voru katekólamín í þvagi mæld (tafla I) og í fyrra skiptið án lyfja var um að ræða noradrenalín hækkun sem nam 2,4 sinnum efri vikmörkum en í seinna skiptið (nýhafin meðferð með amlodipine) nam noradrenalín hækkunin 5,3 földum efri vikmörkum. Heilsufarssaga var annars ómarkverð og konan neytti hvorki áfengis né reykti. Ættarsaga var jákvæð með tilliti til hjartasjúkdóma og háþrýstings.

**Tafla I.** *Katekólamín í þvagi.*

| Þvagmælingar | Heima í héraði | | Á sjúkrahúsi | |
|---|---|---|---|---|
| (24 klukkustundir) | Mæling 1 | Mæling 2 | Mæling 3 | Vikmörk |
| Þvagmagn (ml) | 1250 | 1500 | 2520 | -- |
| Noradrenalín (nmol) | 965 | 2126 | 2293 | 100-400 |
| Adrenalín (nmol) | 25 | 131 | 28 | 5-80 |
| Dópamín (nmol) | 1463 | 1242 | 1902 | 760-2400 |

Þessu næst var konan lögð inn á sjúkrahús til frekari rannsókna. Við innlögn hafði hún verið lyfjalaus í fjórar vikur og greindi hún frá að minnsta kosti ársögu um tíða höfuðverki og mæði á stundum. Við kerfakönnun gekkst hún við svimaköstum, brjóstverkjum og doða í höndum auk sjóntruflana sem erfitt var að henda reiður á. Hún greindi einnig frá nýlegu mjög slæmu hjartsláttarkasti („þungur og ákafur"). Konan neitaði lakkrísneyslu. Líkamsskoðun var ómarkverð ef frá er talinn háþrýstingur; 24 klst blóðþrýstingsmæling var framkvæmd og sýndi hún dæmigerða dægursveiflu (mynd 1). Styrkur salta í sermi reyndist nú eðlilegur og blóðpróf staðfestu afleitt (secondary) aldósterónheilkenni. Þannig var plasmarenín eftir rúmlegu yfir nótt 47 mEin/l (vikmörk 8,8-36) og plasma aldósterón 1050 pmól/l (vikmörk 38-490). Sólarhringsútskilnaður á natríum í þvagi var 77 mmól/l og kalíumútskilnaður var 47 mmól/l. Þvagsöfnun staðfesti hækkun á noradrenalíni (nú 5,7 sinnum efri vikmörk) en adrenalín var eðlilegt (tafla I). Tölvusneiðmynd leiddi í ljós 3,4 sm fyrirferð í hægri nýrnahettu.

Ákvörðun var tekin um að fjarlægja æxlið. Til undirbúnings heima í héraði var konan fyrst meðhöndluð með doxazosin forðatöflum í hækkandi skömmtum en síðan bætt við atenolol. Samkvæmt skýrslum heilsugæslulæknis var blóðþrýstingur 105-110/70 mmHg á doxazosin 10mgx1 og atenolol 25mgx2. Hægri nýrnahettan var síðan fjarlægð með aðstoð kviðsjár og reyndist fyrirferðin vera við neðri pól hægri nýrnahettunnar. Vel gekk að fjarlægja nýrnahettuna og engir fylgikvillar komu upp í eða eftir aðgerð þó blóðþrýstingur hafi verið í lægra lagi. Meinafræðirannsókn staðfesti að æxlið var utan hinnar eiginlegu nýrnahettu, hafði hýði og var vel æðanært. Smásjárskoðun sýndi útlit og vefjagerð einkennandi fyrir litfíklaæxli (myndir 2 og 3). Nýrnahettan sjálf reyndist án sjúklegra breytinga. Eftir aðgerð hefur hún haft eðlilegan blóðþrýsting án lyfjameðferðar, einkenni eru horfin og katekólamín í þvagi hafa mælst innan vikmarka (noradrenalín 227 nmol/l og adrenalín 32 nmól/l).

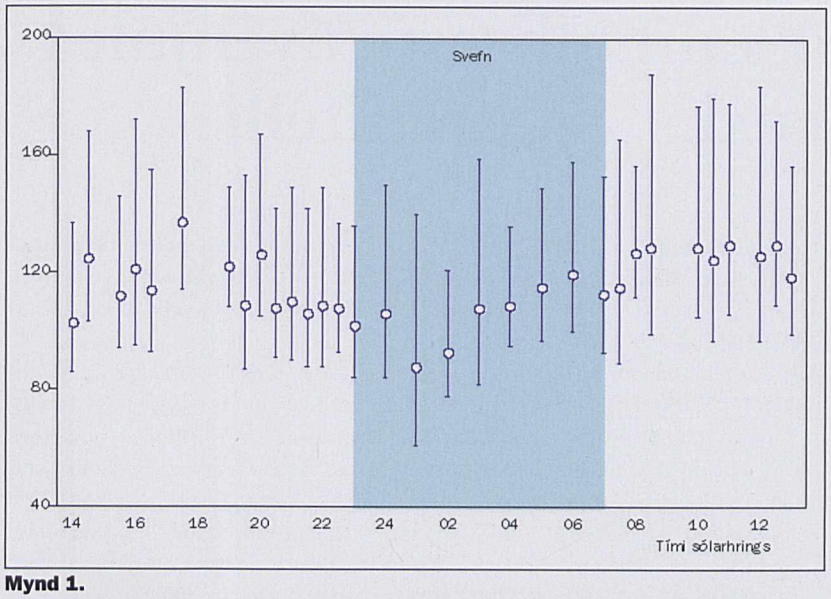
## Umræða

*Háþrýstingur með kalíumbresti*

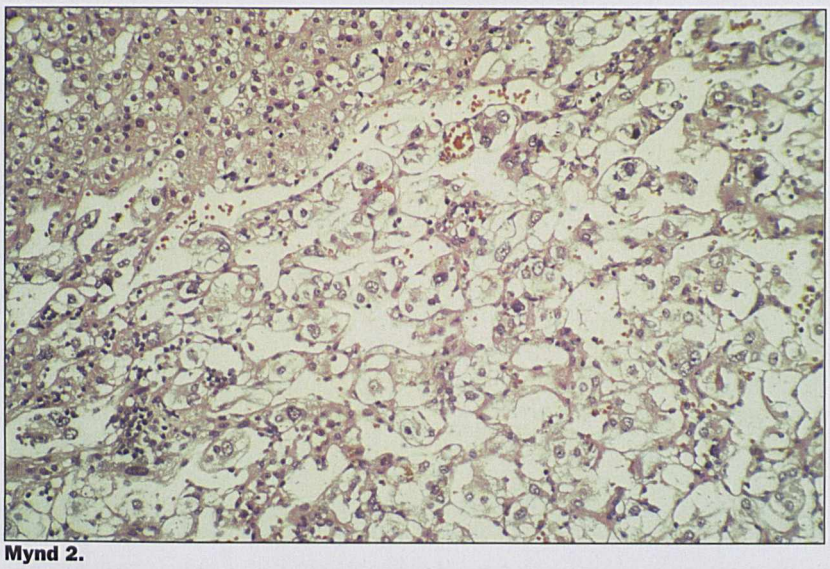
Renín–aldósterón kerfið stjórnar salt- og vökvabúskap líkamans (mynd 4). Eðlilegt er því að beina sjónum að því í tilfellum eins og þessu sem hér er lýst. Upp í huga flestra kemur þá líklegast heilkenni kennt við Conn sem orsakast af góðkynja aldósterón-framleiðandi æxli í nýrnahettu. Stjórnlaus offramleiðsla og seyting á aldósteróni (prímer aldosteronismus) kemur einnig fyrir í hnökrastækkun á nýrnahettuberki (bilateral nodular adrenal hyperplasia) og í sjaldgæfum arfgengum kvilla þar sem ACTH yfirtekur stjórn saltsteramyndunar vegna genaumröðunar í stýriröð ensímsins aldosterone synthase (Glucocorticoid Suppressible Hyperaldosteronism). (1) Flestir en þó ekki allir telja saltsteraofgnótt mjög sjaldgæfa orsök háþrýstings (0,5-2,0%) (1, 2). Hins vegar er nú viðtekið að kalíumbrestur þarf ekki alltaf að vera til staðar í þessum tilfellum þó hulunni sé auðveldlega svipt af brestinum með þvagræsilyfjum. Það er hins vegar deginum ljósara að fæstir þeirra sem hafa kalíumbrest vegna til dæmis þíasíðnotkunar hafa stjórnlausa offramleiðslu saltstera. Í stuttu máli er líklegt að sem oftar séu mörkin milli hins eðlilega og sjúkdóms óskýr, og um að ræða samfellt róf: Eðlilegt →

[1]Læknadeild Háskóla Íslands, [2]Skurðlækningadeild Landspítala Hringbraut, [3]Lyflækningadeild Landspítala Fossvogi.
Fyrirspurnir og bréfaskipti: Rafn Benediktsson, lyflækningadeild (E7) Landspítala Fossvogi, 108 Reykjavík. Sími: 543 1000, *rafn@efnaskipti.com*

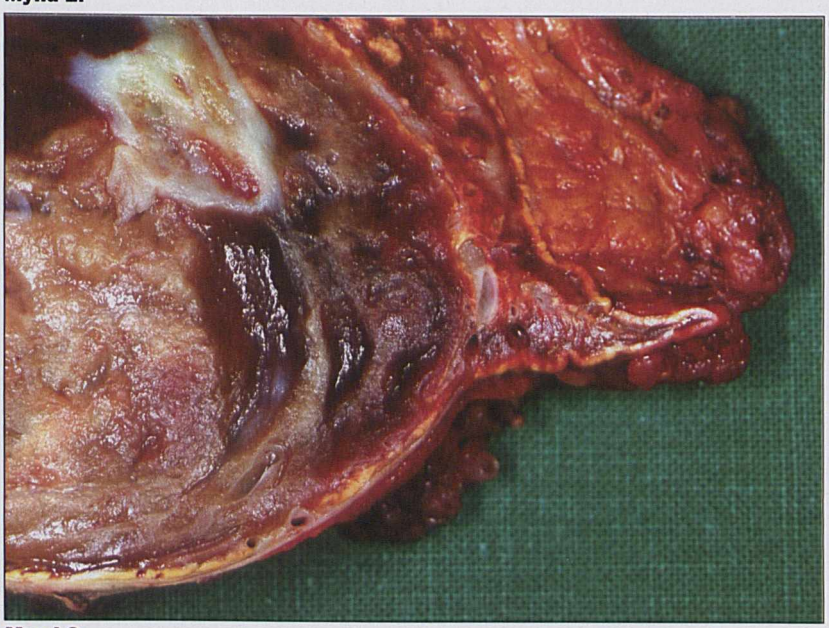
**Lykilorð:** *litfíklaæxli, háþrýstingur, kalíumbrestur, adrenalín, noradrenalín.*




**Mynd 1.**



**Mynd 2.**



**Mynd 3.**

háþrýstingur með lágu renín → hnökrastækkun → Conns æxli. Ýmis skimpróf eru nefnd til sögunnar en ekkert þeirra hefur reynst óbrigðult (1).

Eins og sést af mynd 4 hlýtur styrkur renins í sermi að vera lágur ef um er að ræða stjórnlausa framleiðslu aldósteróns. Hins vegar er það einnig ljóst að ýmislegt annað hefur áhrif og að í þessu sem og ýmsum öðrum innkirtlaæxlum er framleiðsla viðkomandi hormóns ekki fullkomlega stjórnlaus. Því er mikilvægt að meta kerfið í heild við staðlaðar og þekktar aðstæður. Þannig var ekki ljóst í ofannefndu tilfelli hvenær dags eða við hvaða líkamsstöðu aldósterón hafði verið mælt heima í héraði, né hvort kalíumgildi í sermi hafi verið eðlilegt eða hvernig saltneyslu var háttað. Enn fremur er óvenjulegt að kalíumbrestur fylgi offramleiðslu katekólamína af völdum litfíklaæxlis og ýmis lyf, þar með taldir kalsíumblokkar, geta truflað mat á framleiðslu katekólamína (3).

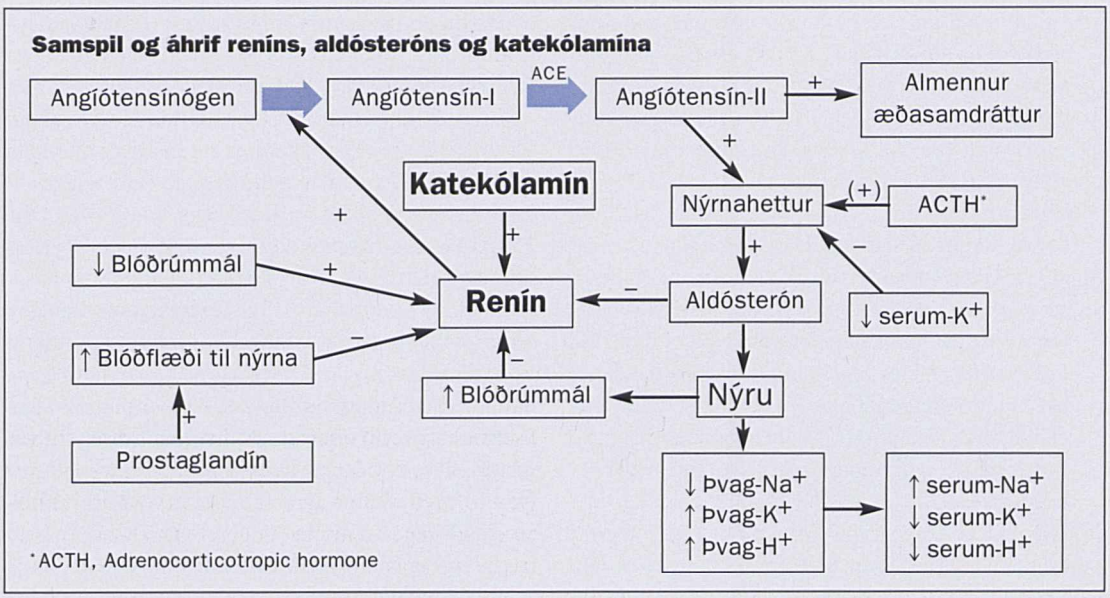
Enn er þó ótalin algengasta orsök háþrýstings með kalíumbresti, en það er lakkrísneysla sem kalla mætti saltsteralíki. Lakkrís inniheldur virka efnið glycyrrhetinic sýru sem hefur þann eiginleika að hemja virkni ensímsins 11β-hydroxysteroid dehydrogenase. Hlutverk þessa ensíms er meðal annars að sjá til þess að saltsteraviðtakinn geri greinarmun á aldósteróni og kortisóli in-vivo. Hömlun á virkni 11β-hydroxysteroid dehydrogenase leiðir því til þess að kortisól virkjar saltsteraviðtakann í óleyfi með augljósum afleiðingum. Í því tilfelli má því búast við að ekki bara aldósterón, heldur einnig renín sé bælt (1) (tafla II).

*Litfíklaæxli*

Litfíklaæxli er upprunnið í semjuhluta sjálfvirka taugakerfisins (sympathetic nervous system) og er því æxli er seytir katekólamínum (oftast noradrenlín og adrenalín). Samkvæmt hefðbundnum greiningaraðferðum meinafræði er vefurinn krómsækinn (chromaffin tissue). Sjúkdómurinn er lífshættulegur en horfur eru góðar ef hann greinist snemma. Tíðni sjúkdómsins er svipuð í báðum kynjum og talið að hann valdi tæplega 0,1% þekktra háþrýstingstilfella. Algengasta staðsetning litfíklaæxlis er í nýrnahettum en 10% reglan gildir um þessi æxli: 10% utan nýrnahettna, 10% eru ættgeng og 10% eru illkynja. Sjúkdómurinn hrjáir fólk á öllum aldri en flestir greinast á tvítugs- og þrítugsaldri. Rúmlega 50% tilfella greinast við krufningu (4).

Megineinkenni litfíklaæxlis er háþrýstingur. Flestir halda að hann komi í köstum en þegar betur er að gáð reynist helmingur sjúklinga hafa viðvarandi háþrýsting og fimmtungur eðlilegan blóðþrýsting (okkar sjúklingur fékk ekki slík köst, samanber mynd 1). Sjúklingar fá hins vegar tiltekin köst sem bera með sér þrjú megineinkenni; höfuðverk, sláttarónot (palpitations) og mikla og óeðlilega svitamyndun (5). Köstin geta varað frá nokkrum mínútum til nokkurra klukkustunda og á milli þeirra geta liðið allt frá nokkrum dög-

**Mynd 4.**




um til margra mánaða. Köst þessi eru lífeðlisfræðilegar afleiðingar mikillar og skyndilegrar katekólamínlosunar æxlisins og örvunar adrenvirkra viðtaka um allan líkamann. Ýmis áreiti geta komið slíkum köstum af stað en yfirleitt koma þau án nokkurs áreitis (4).

Önnur einkenni eru meðal annars fölvi í andliti, brjóst- og kviðverkir, svimi og harðlífi. Auk þessa eru sjaldgæfari einkenni: kvíði, skjálfti, ógleði (með eða án uppkasta), örmögnun, þreyta, andnauð og þreifanleg fyrirferð í kvið (6, 7). Fylgikvillar litfíklaæxlis eru meðal annars lost, flog, rákvöðvaleysing (rhabdomyolysis), skyndileg nýrnabilun og jafnvel dauði. Hjartakvillar eru einnig algengir; allt frá smávægilegum breytingum á hjartalínuriti til hjartadreps (myocardial infarction). Enn sjaldgæfara er afleitt aldósterónheilkenni, réttstöðulágþrýstingur (orthostatic hypotension), taugrænn lungnabjúgur (neurogenic pulmonary oedema), hitaóþol, skert sykurþol, hátt kalsíum í blóði og hækkuð hematókrít (4, 6).

Ef litið er til sjúkratilfellisins sem lýst er hér að ofan má sjá að konan hafði sem aðalkvartanir höfuðverki, brjóstverki, svima og mæði eða úthaldsleysi sem væntanlega hefur verið kveikjan að katekólamínmælingum heilsugæslulæknisins. Einnig er vert að minnast þess að niðurgangur og roði í andliti (flushing) eru ekki algeng einkenni litfíklaæxlis, gagnstætt því sem margir virðast halda (3, 4).

Eins og að ofan er getið myndi háþrýstingur og kalíumbrestur að öllu jöfnu leiða hugann að ofgnótt saltstera. Í þessu tilfelli reyndist renínframleiðsla hins vegar ekki vera bæld þrátt fyrir hækkað aldósterón. Hér var því um 2° aldósterónheilkenni að ræða. Klassísk orsök þessa er þrenging á nýrnaslagæð sem veldur lágþrýstingi í nýra og því aukinni renínframleiðslu en litfíklaæxli getur þó í undantekningartilfellum valdið þessu. Noradrenalín örvar þá renínlosun í nýrum með því að tengjast β1-viðtökum (8).

Vakni grunur um litfíklaæxli samkvæmt sjúkrasögu er rétt að framkvæma þvag- og/eða blóðprufur til að staðfesta greininguna. Eins og ætíð er mikilvægt að bíða með myndgreiningu þar til efnafræðileg greining liggur fyrir þar sem allt að 5% heilbrigðra hafa saklausar fyrirferðir í nýrnahettum (9). Til efnafræðilegrar greiningar eru nokkrar leiðir:

1. Söfnun þvags í sólarhring með tilliti til katekólamína (adrenalín, noradrenalín, dópamín):
   Sértækni og næmi fer að nokkru eftir rannsóknastofum og vali á vikmörkum en er af flestum nú talið næmasta og sértækasta prófið, með næmi allt að 100% ef sjúklingur er með einkenni. Sértækið er meira en 95% ef tvö eða fleiri sýni eru mæld.
2. Söfnun þvags í sólarhring með tilliti til umbrotsefna katekólamína (VMA, normetadrenalín, metadrenalín):
   Söfnun þvags með tilliti til vanillínmöndlusýru (VMA) er nú hvorki talið nógu næmt né sértækt til þess að hægt sé að mæla með því auk þess sem fleiri lyf, efni/matvæli trufla þessa mælingu en 1 hér að ofan (4, 5, 6). Mat á útskilnaði metanefrína (normetadrenalín, metadrenalín) er víða notað og hefur gefist vel með næmi og sértækni lítið verri en 1 (5, 6).
3. Mæling katekólamína í sermi:
   Hefur 95-100% næmi og 95% sértæki (4). Varast þarf að nálarstunga getur valdið losun katekólamína þannig að setja þarf upp nál talsvert löngu áður

**Tafla II.** *Renín og aldósterón við ýmsar aðstæður.*

| | p - Renín | p - Aldósterón | Dæmi |
|---|---|---|---|
| Frumheilkenni aldósteróns | ↓ | ↑ | Heilkenni Conns<br>Hnökrastækkuð nýrnahetta |
| Afleitt aldósterónheilkenni | ↑ | ↑ | Þvagræsilyf<br>Þrengsli í nýrnaslagæð<br>Litfíklaæxli |
| Aldósterónlíki | ↓ | ↓ | Lakkrísneysla |

(15-30 mínútum) en blóð er dregið auk þess sem æskilegt er að sjúklingur sé í kasti (þó ekki talið nauðsynlegt). Þetta er ekki sérlega hentugt nema um inniliggjandi sjúklinga sé að ræða. Sumir höfundar tala um að mæling katekólamína í blóðvökva/þvagi henti best ef um meiri einkenni er að ræða (oft lítil æxli) en mæling á umbrotsefnum katekólamína í þvagi henti betur ef um er að ræða lítil einkenni (oft stærri æxli). Skýringin er talin sú að stór æxli hafi tiltölulega hægan útskilnað (perfusion) og því hafi katekólamínin tíma til umbrots. Litlu æxlin hafi hins vegar hraðari útskilnað og seyti því frekar katekólamínum en umbrotsefnum, það er hlutfall umbrotsefna og katekólamína er lágt (5).

4. Bælipróf og egnipróf (suppressive and provocative tests).
   Alþekkt er gráa svæðið hvar niðurstöður hvorki hrekja né færa sönnur á tilvist sjúkdóms. Því hafa verið lögð til bæði bæli- og egnipróf. Egniprófið gefur óásættanlegan fjölda falsk jákvæðra og/eða neikvæðra niðurstaðna og getur auk þess verið hættulegt. Í bæliprófinu er clonidine eða pentolinium sprautað í æð og ef styrkur katekólamína í blóði fellur ekki er um æxli að ræða (4).
5. Önnur próf.
   Ýmislegt annað hefur verið kannað eins og til dæmis mælingar á krómógranín A í blóðvökva en hefur ekki rutt sér til rúms enda ekki betra en fyrrnefnd próf með tilliti til næmis og sértækis (3).

Ef efnafræðileg greiningarpróf benda til litfíklaæxlis er næsta skref að staðsetja æxlið með myndgreiningartækni. Þrjár aðferðir eru gagnlegar; Tölvusneiðmynd (CT), segulómun (MRI) og MIBG-skann. Skiptar skoðanir eru um hvort tölvusneiðmynd eða segulómun sé betri. Tölvusneiðmynd gefur 93-98% næmi en segulómun næstum 100%. Sértæki beggja aðferða er um 70% en deilt er um hvor hefur vinninginn. Segulómun hefur líklega vinninginn þar sem hún greinir vefi almennt betur í sundur og geislun er minni. MIBG-skönnun er tímafrek rannsókn sem hentar fyrst og fremst ef segulómun og tölvusneiðmynd bregðast eða ef grunur er um litfíklaæxli utan nýrnahetta. Næmi MIBG-skanna er 78-90% en sértæki tæplega 100% (4, 5, 10). Bláæðasýni (Venous sampling) gefur endanlega staðfestingu á því að grunsamleg fyrirferð sé í raun það sem seytir katekólamínum (4).

Einkenni litfíklaæxlis má meðhöndla með lyfjum en eina þekkta lækningin er brottnám æxlisins með skurðaðgerð (5, 6). Undanfarið hafa rutt sér til rúms aðgerðir með kviðsjá sem hér á Íslandi hafa tekist með ágætum. Kviðarholsjá veldur minni blæðingum og óþægindum, en áður var blóðtap í opinni skurðaðgerð verulegt vandamál samanber umfjöllun hér á eftir um blóðrúmmál. Sjúklingar eru yfirleitt fljótari að ná sér og rannsóknir hafa sýnt að það eru ekki meiri líkur á vandamálum en í venjulegri aðgerð (11).

Hætta er á svæsnum lágþrýstings- og háþrýstingsköstum auk hraðtakts við aðgerð, einkum ef undirbúningur hefur ekki verið sem skyldi. Háþrýstiköstin og hraðtaktinn er auðvelt að skýra með skyndilegri losun æðavirkra katekólamína og misvægi í hömlun α- og β-viðtaka. Því er mikilvægt að fyrir aðgerð sé viðkomandi vel haminn með bæði α- og β-blokka. Hefðbundin α-hömlun hefur verið með fenoxybenzamíni eða fentólamíni en nýrri blokkar eins og doxazosin virðast jafngóðir (3, 5). Helsta aukaverkun einhliða α-hömlunar fyrir aðgerð er sinus hraðtaktur vegna örvunar β-viðtaka í hjarta sé hart gengið fram, einnig réttstöðulágþrýstingur eins og vera má að hafi verið vandamál í tilfellinu að ofan. Hins vegar er meiri hætta á skyndilegum svæsnum blóðþrýstingsföllum í aðgerð ef α-hömlun fyrir hana hefur ekki verið fullnægjandi (5). Lífeðlifræðileg skýring er talin sú að þegar katekólamínframleiðsla minnkar skyndilega og vöðvar í æðaveggjum slaka á aukist rýmd æðanna hraðar en blóðrúmmál. Horfur eftir aðgerð eru góðar og ná um 75% sjúklinga eðlilegum blóðþrýstingi og einkenni hverfa hjá flestum (4). Ef einkennin og þrýstingurinn lagast ekki getur ástæðan verið sú að ekki hefur náðst að fjarlægja allt æxlið, að sjúklingurinn hefur einhvern kvilla í nýrnaæðum eða að sjúklingur hefur eðlislægan háþrýsting. Ef um viðvarandi lágþrýsting er að ræða kemur ýmislegt til greina, þar á meðal blæðing, skyndileg aukning bláæðarýmdar (þegar styrkur katekólamína minnkar), ónóg vökvauppbót eða að leifar séu af áhrifum α-hemils (endast 48-72 klukkustundir) (5). Um 90% sjúklinga með góðkynja æxli kenna sér ekki sambærilegs meins framar, það er fá lækningu (4, 5). Rétt er að meta útskilnað katekólamína nokkrum vikum eftir aðgerð til staðfestingar á árangri aðgerðarinnar (5).

## Heimildir


1. Stewart, PM. Mineralcorticoid hypertension. Lancet 1999; 353: 1341-7.
2. Gordon RD, Stowasser M, Tunny TJ, Klemm SA, Rutherford JC. High incidence of primary aldosterism in 199 patients referred with hypertension. Clin Exp Pharmacol Physiol 1994; 21: 315-8.
3. Young Jr. WF, Kaplan NM.. Diagnosis and treatment of pheochromocytoma. UpToDate, 2001.
4. Bouloux PG, Fakeeh M. Investigation of phaeochromocytoma. Clin Endocrinol 1995; 43: 657-64.
5. Bravo EL. Evolving concepts in the pathophysiology, diagnosis and treatment of pheochromocytoma. Endocr Rev 1994; 15: 356-69.
6. Werbel SS, Ober KP. Pheochromocytoma. Update on diagnosis, localization and management. Med Clin North Am 1995; 79: 131-53.
7. Bravo EL, Gifford RW. Current concepts. Pheochromocytoma: diagnosis, localization and management. N Engl J Med 1984; 311: 1298-303.
8. Berne RM, Levy MN. Physiology. 4th. edition. Mosby, 1998. 959-60.
9. Bertherat J, Mosnier-Pudar H, Bertagna X. Adrenal incidentalomas. Curr Opin Oncol 2002; 14: 58-63.
10. Kailasam M.T, O'Connor DT, Parmer RJ. The Regulation and Role of Catecholamines in Hypertension and Pheochromocytoma. Current Science, 1994: 135-41.
11. Janetschek G, Finkenstedt G, Gasser R, Waibel UG, Peschel R, Bartsch G, et al. Laparoscopic surgery for pheochromocytoma: adrenalectomy, partial resection, excision of paragangliomas. J Urol 1998; 160: 330-4.

# XENICAL®

orlístat

## Tapið þyngd. Bætið heilsu.

# LYF VIÐ OFFITU

hylki 120 mg: 42 stk.; 84 stk.

## 1 hylki 3svar á dag með mat.

Roche

F. Hoffmann-La Roche Ltd
www.roche.com

THORARENSEN LYF
Lynghálsi 13 · 110 Reykjavík · Sími 530 7100

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

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

**Virk innihaldsefni:** Hvert hylki inniheldur 120 mg orlístat.

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

**Ábendingar:** Xenical er ætlað ásamt hitaeiningaskertu fæði til meðferðar hjá offitusjúklingum með þyngdarstuðul (BMI= þyngd(kg)/hæð(m)·hæð(m)) hærri eða jafn og 30 kg/m² (BMI) eða yfirþyngdarsjúklingum (BMI ≥28 kg/m²) með tengda áhættuþætti.
Meðferð með orlístati ætti einungis að hefja ef megrunarfæði eingöngu hefur leitt til minnst 2,5 kg þyngdartaps á 4 vikum. Meðferð með orlístati á að hætta eftir 12 vikur ef sjúklingi hefur ekki tekist að losa sig við a.m.k. 5% af líkamsþyngd sinni reiknað frá upphafi lyfjameðferðar.

**Skammtar og lyfjagjöf:**
*Fullorðnir:* Ráðlagður skammtur af orlístati er eitt 120 mg hylki, sem á að taka rétt fyrir, með eða allt að einni klst. eftir aðalmáltíð, þ.e. 3 hylki á dag. Sé máltíð sleppt eða hún án fitu á að sleppa að taka lyfið inn.
Sjúklingurinn á að vera á fæði sem inniheldur öll nauðsynleg næringarefni, en aðeins færri hitaeiningar en hans daglega þörf segir til um og ætti um 30% hitaeininganna að vera úr fitu.
Mælt er með ríkulegri neyslu ávaxta og grænmetis.
Daglegri neyslu fitu, kolvetna og próteins skal dreifa á þrjár aðalmáltíðir dagsins.
Ekki hefur verið sýnt fram á að orlístat skammtar stærri en 120 mg þrisvar á dag bæti árangur.
Áhrif orlístats leiða til aukningar á fitu í saur, strax 24-48 klukkustundum eftir inntöku. Þegar meðferð er hætt verður fituinnihald hægða yfirleitt aftur eins og það var fyrir meðferð, innan 48-72 klukkustunda.
Upplýsingar um öryggi og verkun eftir 2 ára notkun eru ekki fyrirliggjandi, því ætti meðferð með orlístati ekki að vara lengur en í 2 ár.
*Sérstakir sjúklingahópar:* Áhrif orlístats hjá sjúklingum með lifrar- og/eða nýrnabilun, börnum og öldruðum sjúklingum hafa ekki verið rannsökuð.
*Börn:* Orlístat er ekki ætlað til notkunar handa börnum.

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

## Fylgikvillar offitu[1]:

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

**Lítillega aukin áhætta (allt að tvöföld áhætta)**

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

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

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

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

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

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

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

**Pakkningar og hámarksverð í smásölu frá 1.2. 2002:**
*Hylki 120 mg:* 42 stk. (þynnupakkað): 6.521 kr.; 84 stk. (þynnupakkað): 11.964 kr.

**Greiðslufyrirkomulag:** Tryggingastofnun ríkisins tekur ekki þátt í greiðsu lyfsins nema sjúklingur hafi lyfjaskírteini. Elli- og örorkulífeyrisþegar með lyfjaskírteini greiða að hámarki 1.375 krónur fyrir lyfið, en aðrir að hámarki 4.950 krónur.

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

**Texti Sérlyfjaskrár:** Júlí 2001.

***Heimild:***
1) WHO. Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO Condultation on Obesity (Geneva, 3-5 June, 1997). Geneva: WHO.




# 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. Porfýria. **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 eituráhrifum 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, ljósóþol. 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

# Stafar mönnum hætta af lirfum fuglablóðagða?

Karl Skírnisson[1]

Libusa Kolarova[2]

**Ágrip**

Síðsumars árin 1995 til 1997 fundust þráfaldlega kláðabólur á fótum barna eftir að þau höfðu verið að vaða í tjörn í Fjölskyldugarðinum í Laugardal í Reykjavík. Rannsóknir sem hófust haustið 1997 leiddu í ljós að útbrotin voru eftir sundlirfur áður óþekktrar tegundar fuglablóðögðu af ættkvíslinni *Trichobilharzia*. Kláðabóla myndast eftir hverja lirfu sem nær að smjúga í gegnum húðina. Sundlirfurnar fjölga sér kynlaust í vatnasniglinum *Radix peregra* sem er algengur í tjörninni. Á ensku eru útbrot sem þessi nefnd sundmannakláði (swimmer's itch) en sjúkdómurinn gengur undir nafninu *cercarial dermatitis*.

Í sýkingartilraunum hefur þessum sundlirfum verið gefinn kostur á því að smjúga í gegnum húð fugla, einkum andfugla. Nýverið báru tilraunirnar árangur því fullorðnar blóðögður og egg fundust í slímhimnu í nefholi andarunga (*Anas platyrhynchos* f. dom.). Endurteknar smittilraunir hafa leitt til sömu niðurstöðu. Ormar nasablóðagða ferðast upp í nefhol á um þremur vikum eftir að sundlirfurnar hafa borað sig inn í gegnum húðina á fótum. Ferðalagið þangað er sérstakt því ormarnir fikra sig eftir úttaugum upp í mænu, eftir mænunni upp í heila og í gegnum hann á áfangastaðinn í nefholi. Á leiðinni stækka ormarnir og þroskast en þeir lifa á taugavef hýsilsins. Taugaskemmdir virðast standa í réttu hlutfalli við fjölda lirfa sem smita fuglinn.

Tilraunamýs hafa einnig verið smitaðar með sundlirfunni úr vaðtjörn Fjölskyldugarðsins og hefur komið í ljós að hluti þeirra lifir og þroskast að ákveðnu marki í þeim í að minnsta kosti tíu daga. Þegar eftir þrjá daga eru ormarnir komnir upp í mænu. Einnig hafa lirfur fundist í lungum þremur dögum eftir sýkingu. Þar sem sundlirfur fuglablóðagða virðast í einhverjum tilfellum geta náð þroska í spendýrum, þótt aldrei hafi verið sýnt fram á að þær nái fullum þroska í þeim, er fólki ráðlagt að forðast *Trichobilharzia* sundlirfur á Íslandi.

[1]Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum, 112 Reykjavík, [2]National Reference Laboratory for Tissue Helminthoses, Institute for Postgraduate Medical Education, Prague, Tékklandi. Fyrirspurnir og bréfaskipti: Karl Skírnisson, Tilraunastöð HÍ í meinafræði að Keldum, 112 Reykjavík, *karlsk@hi.is*

**Lykilorð:** Trichobilharzia, *sundlirfur, sundmannakláði, nasablóðögður.*

## Inngangur

Sníkjuormar af ættinni *Schistosomatidae* (Digenea) eru nefndir blóðögður. Fullorðinsstig þeirra lifa í blóðrás spendýra, fugla og krókódíla en lirfurnar lifa í sniglum, oftast í ferskvatnssniglum, en hafa einnig fundist í sjávarsniglum (1, 2). Mest er vitað um blóðögður sem sníkja á fullorðinsstigi í mönnum, enda valda þær alvarlegum sjúkdómum í þeim. Alþjóðaheilbrigðisstofnunin hefur áætlað að ríflega 200 milljónir manna séu smitaðar af blóðögðum og árlega dragi þessi sníkjudýr um eina milljón manna til dauða (3).

Blóðögður spendýra tilheyra allar ættkvíslinni *Schistosoma* en blóðögður fugla eru flokkaðar í nokkrar ættkvíslir. Langstærst þeirra er ættkvíslin *Trichobilharzia* en innan hennar eru þekktar ríflega 40 tegundir og eru þær algengar í vatnafuglum, meðal annars í öndum, gæsum og álftum. Fullorðnar lifa flestar tegundir fuglablóðagða inni í bláæðum við aftari hluta meltingarvegar og eru þess vegna oft nefndar iðrablóðögður. Nokkrar tegundanna lifa aftur á

**ENGLISH SUMMARY**

**Skírnisson K, Kolarova L**

**Are nasal Trichobilharzia cercariae potential threath to human health?**

Læknablaðið 2002; 88: 739-44

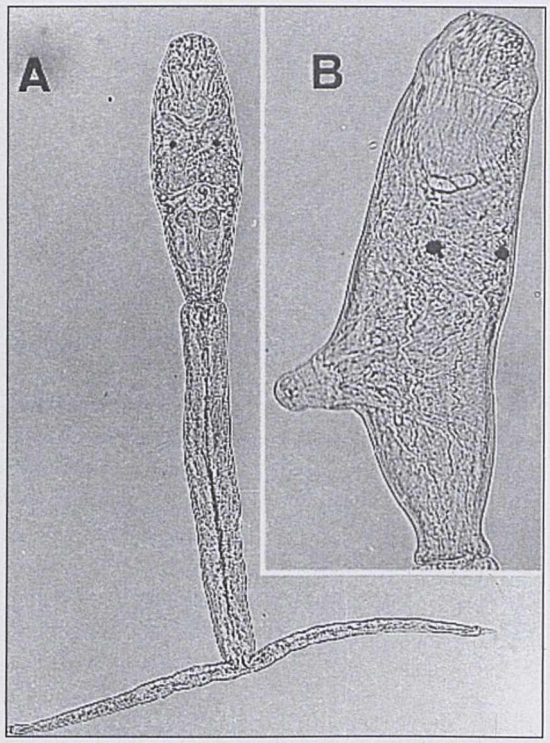
During late summer in 1995 to 1997, repeated outbreaks of maculopapular skin eruptions were observed on legs of children after wading in the pond of the Family Park in Reykjavík, Iceland. Investigation, starting in autumn 1997, revealed that the causative agent was a previously undescribed schistosome cercaria of the genus *Trichobilharzia*, shed by *Radix peregra*, the only snail occurring in the pond. This was the first report of swimmer's itch in Iceland. Infection experiments with cercariae from the pond have revealed adult worms and eggs of a *Trichobilharzia* in the nasal area of ducklings (*Anas platyrhynchos* f.dom.) 18-23 days p.i., and schistosomula in the spinal cord of BALB/c mice 3, 6 and 10 days p.i. Moreover, a mouse killed 3 days p.i. also had schistosomula in the lungs. During the prepatent period the infected ducklings had neuromotoric symptoms and gross pathology revealed petechiae in the nasal cavity. The results indicate that the cercaria responsible for swimmer's itch in Iceland is a nasal schistosome. Furthermore, adults of two visceral *Trichobilharzia* species have been found in Icelandic whooper swans *Cygnus cygnus*. As schistosomula of both nasal and visceral *Trichobilharzia* species are able to develop and migrate for several days in a non-specific mammalian host, humans are warned to expose themselves to Trichobilharzia cercariae in Iceland.

**Key words:** Trichobilharzia, *cercariae, swimmer's itch, nasal schistosome.*

**Correspondence:** Karl Skírnisson, *karlsk@hi.is*



**Mynd 1.** *Útbrot eftir sundlirfur* Trichobilharzia *blóðagða á barni sem vaðið hafði berfætt í tjörn Fjölskyldugarðsins í Reykjavík í ágúst 1997. Tugir sundlirfa boruðu sig í gegnum húðina á fótum. Kláðabóla myndast eftir hverja lirfu sem smýgur í gegnum húðina. Ljósm.: Jens Magnússon.*




**Mynd 2.** *Sundlirfa* Trichobilharzia *fuglablóðögðunnar sem fundist hefur í vaðtjörn Fjölskyldugarðsins í Reykjavík frá 1997 (A). Framhluti lirfunnar (B) er að mestu fylltur kirtlum sem seyta próteinkljúfandi efnum og opnast þeir á framendanum. Tveir dökkir augnblettir eru áberandi og sogskál (vísar til vinstri) getur haldið lirfunni fastri. Halinn er langur og endar í sundblöðkum. Ljósm.: Karl Skírnisson.*



**Mynd 3.** *Tvö egg* Trichobilharzia *fuglablóðögðu, sem fundist hefur á lirfustigi í vaðtjörn Fjölskyldugarðsins í Reykjavík, í slímhimnu í nefholi andarunga, þrem vikum eftir smitun. Neðra eggið er nokkurn veginn skorið eftir endilöngu þannig að oddhvassir endarnir eru áberandi. HE litun. Ljósm.: Karl Skírnisson.*

móti í slímhimnu nefholsins og því kallaðar nasablóðögður (1, 2, 4-6).

Haustið 1997 fundust lirfur fuglablóðagða í fyrsta sinn á Íslandi (7). Lirfurnar voru þá í miklum mæli í vaðtjörn Fjölskyldugarðsins í Reykjavík og höfðu valdið útbrotum á fjölda barna sem þar höfðu verið að leik (mynd 1). Síðan hafa margvíslegar rannsóknir farið fram á tegundinni sem hér á í hlut (7-14). Lirfunni (mynd 2) var lýst fyrir vísindin þar sem hún reyndist á ýmsan hátt vera frábrugðin þeim tegundum sem áður hafði verið lýst (8).

Markmið greinarinnar er tvíþætt. Í fyrsta lagi að gefa almennt yfirlit um þekkingu á líffræði fuglablóðagða og í öðru lagi að segja stuttlega frá rannsóknum á íslenskum fuglablóðögðum, meðal annars nýjum niðurstöðum sem sýnt hafa að sundlirfur úr sniglum sem safnað var í vaðtjörn Fjölskyldugarðsins í Reykjavík haustið 2001 reyndust vera nasablóðögður. Þessar niðurstöður eru ræddar í ljósi nýrrar þekkingar á skaðsemi fuglablóðagða í spendýrum (þar með talið mönnum) sem leitt hefur til þess að fólk er varað við því að útsetja sig fyrir fuglablóðögðulirfum.

## Um líffræði fuglablóðagða

*Lífsferill*

Kvendýr iðrablóðagða verpa eggjum sínum inni í bláæðum við afturhluta meltingarvegar fugla en egg nasablóðagða (mynd 3) finnast í slímhimnu nefholsins því þar lifa fullorðnu ögðurnar annaðhvort í slímhimnunni eða inni í æðum (1, 2, 4-6). Eggin eru með gadda sem auðvelda þeim að rjúfa sér leið í gegnum vefi. Strax eftir að eggi hefur verið verpt hefjast frumuskipti og lirfa tekur að þroskast. Hjá nasablóðögðum lýkur lirfuþroskanum yfirleitt strax í nefholi fuglsins og þegar eggið rofnar skríður þar út bifhærð lirfa (*miracidium*). Syndir hún út í vatnið þegar fuglinn aflar sér

fæðu undir vatnsborði eða fær sér að drekka. Egg iðrablóðagða rjúfa sér aftur á móti leið út úr æðinni sem umlukti kvendýrið. Berist eggið í gegnum þarmaveggginn fer það út úr líkamanum með saur fuglsins. Ef drit með eggi í lendir í vatni klekst þar bifhærð lirfa (1, 4).

Bifhærðar lirfur synda um í vatninu í leit að sniglinum þar sem kynlausa æxlunin getur átt sér stað. Beri leitin árangur meltir lirfan sér leið inn í fót hans og breytist þar í móðurlirfuhylki (*mother sporocyst*). Í því verður kynslaus æxlun og þar myndast svonefnd dótturlirfuhylki (*daughter sporocyst*) sem færast upp í meltingarkirtla snigilsins. Eftir að hafa þroskast þar um hríð taka dótturlirfuhylkin að framleiða kynstrin öll af sundlirfum (*cercariae*), einnig með kynlausri æxlun (1, 4).

Sundlirfur sem náð hafa fullum þroska yfirgefa snigilinn og taka til við að leita uppi lokahýsilinn. Þroskatíminn er einkum háður hitastigi og tekur þrjár til 10 vikur. Gagnstætt því sem gildir um bifhærðu lirfuna þá eru sundlirfurnar fjærri því að vera hýsilsérhæfðar. Finni þær hörund, hvort sem það er sundfit fugla, hörund manns eða einhvers annars spendýrs, festa þær sig þar með sogskálinni og taka til við að tæma innihald kirtla, sem meðal annars seyta próteinsundrandi hvötum út um göng á framenda lirfanna (mynd 2). Lítið gat rofnar á hornhúðina og eftir að hafa kastað halanum smýgur framhluti sundlirfunnar þar í gegn á nokkrum mínútum. Hefst þá þroskun svonefndrar schistósómúlu (*schistosomula*) sem þroskast annaðhvort sem kynþroska kven- eða karlormur (1, 4).

Þroskatími schistósómúla í fuglum tekur oftast tvær til þrjár vikur. Schistósómúlur iðrablóðagða berast á áfangastað eftir blóðrás en schistósómúlur nasablóðagða ferðast frá sýkingarstaðnum, oftast fótum, eftir taugum fuglsins. Fyrst ferðast þær eftir úttaugum í átt að mænunni, síðan eftir henni upp í heila og að lokum fara þær þvert í gegnum heilann á leið sinni til nefholsins. Á þessari leið éta lirfurnar taugavefinn, stækka og þroskast. Hýsillinn verður því óhjákvæmilega fyrir taugaskemmdum sem standa í hlutfalli við fjölda lirfanna sem þroskast (1, 4).

Fullorðnu ormarnir eru yfirleitt 5-10 mm að lengd og 0,02-0,10 mm í þvermál. Karlormar eru svipaðir kvenormunum að stærð en kynin eru frábrugðin í útliti.

Yfirleitt lifa ormarnir ekki nema í nokkra daga, í hæsta lagi fáar vikur, áður en þeir drepast. Kvendýrin verpa miklum fjölda eggja á þessum stutta tíma. Einungis hluti þeirra nær að brjótast út úr líkamanum (inn í þarminn eða út í nefhol) en afgangurinn verður eftir inni í líkamanum og veldur margvíslegum sjúkdómseinkennum sem þó eru ólík hjá iðra- og nasablóðögðum, meðal annars vegna þess að egg iðrablóðagðanna berast út um líkamann með blóðrás hýsilsins og lokast af í hinum ýmsu líffærum þar sem dæmigerð hýsilviðbrögð eiga sér stað (1, 4).

*Sundmannakláði*

Sundlirfur fuglablóðagða ráðast einnig á spendýr. Þannig sýkjast menn iðulega þegar þeir vaða eða synda í vötnum eða tjörnum þar sem sundlirfur hafa þroskast í vatnasniglum (1). Á ensku er sjúkdómurinn þekktur undir heitinu „swimmer's itch" eða *cercarial dermatitis* og höfum við kosið að þýða sjúkdómsheitið beint, sundmannakláða, þótt lítið sé um að synt sé í vötnum hér á landi.

Í fyrsta sinn sem menn verða fyrir árás sundlirfa eru ónæmisviðbrögð líkamans yfirleitt lítil. Lýsa einkennin sér þannig að fljótlega eftir að lirfan hefur smogið í gegnum hornlag húðarinnar finna menn kitlandi óþægindi sem oftast standa í nokkrar mínútur, stundum þó nokkru lengur, og kringlóttur blettur, allt að 10 mm í þvermál, kemur í ljós. Oftast hverfa þessi einkenni eftir nokkrar klukkustundir. Stundum eru einkennin þó mun meiri og upphleypt kláðabóla myndast á smugustaðnum eftir 10 til 15 klukkustundir. Á öðrum og þriðja degi myndast oft í miðju kláðabólunnar vessafylltar blöðrur, allt að 2 mm í þvermál. Springa þær gjarnan þegar við þær er komið. Frá og með fjórða degi taka bólurnar að hjaðna, roði og kláði að minnka og yfirleitt eru þær horfnar eftir 10 daga þótt iðulega skilji þær eftir sig dökka bletti á húðinni í mánuð eða jafnvel lengur.

Sumir eru ofurnæmir fyrir árás sundlirfa fuglablóðagða. Hjá þeim myndast vökvafylltar bólur umhverfis smugustaðinn innan klukkustundar. Svæðið bólgnar hratt upp og stækkar þannig að ofnæmisviðbrögðin geta náð yfir svæði sem eru allt að 10 cm í þvermál. Mikill kláði fylgir þessum kláðabólum og tekur það þær mun lengri tíma að hjaðna heldur en hjá fólki sem ekki telst vera ofurnæmt (1). Þar sem mikið er af lirfum í vatni geta menn orðið fyrir árás mikils fjölda lirfa á tiltölulega stuttum tíma og ofnæmisviðbrögðin orðið svæsin, sérstaklega þó hjá þeim sem ofurnæmir eru fyrir sundlirfum.

Sundmannakláði er þekktur í öllum heimsálfum nema á Suðurskautslandinu (1). Útbreiðslan er fyrst og fremst háð útbreiðslu fuglategundanna sem fóstra fullorðnu ormana en auk þess þarf snigiltegundin að lifa í viðkomandi vatnakerfi. Veðurfar ræður miklu um það hversu mikil brögð eru að því að menn fái sundmannakláða, einkum vegna þess að í heitu veðri syndir fólk meira eða baðar sig í vatni heldur en þegar kalt er úti (15). Börn verða oft ver úti en fullorðnir, vegna þess hversu lengi þau leika sér oft í vatni.

*Schistósómúlur fuglablóðagða geta þroskast í spendýrum*

Fram á síðustu ár hafa vísindamenn yfirleitt talið að lirfur fuglablóðagða drepist strax eftir að vera komnar inn í húð spendýra. Nýlegar dýratilraunir hafa þó sýnt hið gagnstæða og staðfest að schistósómúlur bæði iðra- og nasablóðagða geta lifað tímabundið í ýmsum spendýrum og valdið í þeim sjúkdómum. Hvað iðrablóðögður snertir hafa tilraunir verið gerðar meðal annars á músum, stökkmúsum, hömstrum,

kanínum og rhesus öpum og hafa schistósómúlur einkum fundist í lungum, stundum þegar eftir 10 klukkustundir. Hafa þær fundist þar á lífi allt að sex dögum síðar. Einnig hafa schistósómúlur iðrablóðagða fundist í nýrum, hjarta og meltingarvegi spendýra (1, 16, 17).

Hvað nasablóðögðurnar varðar þá hefur þekking á hegðun þeirra í spendýrum einkum fengist við nýlegar rannsóknir á *T. regenti* (4). Lifir hún í nefholi andfugla í Mið-Evrópu og hefur hingað til verið eina þekkta nasablóðagðan í Evrópu. Aðrar þekktar nasablóðögður lifa í Ástralíu eða Afríku (1, 2, 5, 6). Eftir smittilraunir á músum hafa schistósómúlur *T. regenti* þráfaldlega fundist í úttauga- og miðtaugakerfi (18-22) en einnig hafa þær iðulega fundist í lungum tilraunamúsa (23). Lífshættir nasablóðögðunnar sem fundist hefur í vaðtjörn Fjölskyldugarðsins virðast vera hinir sömu sé miðað við þær rannsóknir sem þegar hafa verið gerðar (sjá síðar).

## Rannsóknir á sundmannakláða á Íslandi

*Lirfur fuglablóðagða finnast í Reykjavík*

Í byrjun september 1997 fundust lirfur fuglablóðagða í fyrsta sinn á Íslandi. Voru þær þá í miklum mæli í vatni allstórrar tjarnar sem búin hafði verið til fjórum árum áður í Fjöldskyldugarðinum í Reykjavík. Í ágúst þetta ár bárust starfsfólki garðsins ítrekað fregnir um kláðabólur á fótum barna sem höfðu verið að vaða í tjörninni því fjöldi áhyggjufullra foreldra hringdi til að grennslast fyrir um orsakir útbrotanna. Í lok mánaðarins komu fjögur börn með stuttu millibili til Jens Magnússonar heimilislæknis á Heilsugæslustöðinni í Grafarvogi. Voru þau öll með kláðabólur fyrir neðan hné og höfðu nýlega vaðið í tjörn Fjölskyldugarðsins. Borgarlækni var tilkynnt um málið og leitaði hann þegar ráða hjá dýrafræðingum á Tilraunastöðinni á Keldum. Næsta dag var gerð frumrannsókn á lífríki tjarnarinnar sem strax miðaði að því að kanna hvort þarna væri sundmannakláði á ferðinni. Einungis ein snigiltegund reyndist vera í tjörninni; vatnabobbinn *Radix peregra* og við athugun á þeim fundust fljótlega sniglar sem sundlirfur fuglablóðagða voru að yfirgefa. Var þetta í fyrsta sinn sem sundamannakláði var staðfestur í mönnum hér á landi.

Ekki er ljóst hversu mörg börn fengu kláðabólur eftir að hafa vaðið þarna árið 1997. Líklegt er talið að sundlirfur hafi einnig hrjáð unga gesti garðsins árin 1995 og 1996 því starfsfólki bárust þá einnig upplýsingar síðsumars um útbrot á fótum barna sem höfðu verið að leika sér í tjörninni. Allt bendir því til þess að sundlirfur fuglablóðagða hafi þegar verið til staðar tveim árum eftir að vatni var fyrst safnað í tjörnina en það var gert um miðjan júní 1993, rétt áður en garðurinn var tekinn í notkun.

**Tafla I.** *Sýkingartíðni í vatnabobbum (*Radix peregra*) af* Trichobilharzia *sundlirfum í vaðtjörn Fjölskyldugarðsins í Reykjavík 1997-2001.*

| Ár | Fjöldi athugaðra snigla | Sýkingartíðni (%) |
|---|---|---|
| 1997 | 162 | 7,9 |
| 1998 | 2967 | 0,4 |
| 1999 | 3520 | 0 |
| 2000 | 676 | 1,5 |
| 2001 | 1014 | 3,7 |

*Áraskipti á sýkingartíðni í sniglunum*

Fylgst hefur verið með sýkingartíðni *Trichobilharzia* sundlirfa í vatnabobbum í vaðtjörn Fjölskyldugarðsins undanfarin fimm ár (tafla I). Smittíðnin var langhæst árið 1997 en hefur síðan verið allbreytileg milli ára. Fjölmargir þættir geta haft áhrif á sýkingartíðni í sniglunum þótt líklega magnist smit mest upp þegar margir fuglar, hver um sig smitaður af mörgum ormum, halda lengi til á tjörninni því þá berst mikið af bifhærðum lirfum úr nasaholi fuglanna út í vatnið. Sniglastofninn hefur verið svipaður milli ára, og ávallt mjög stór, þannig að sveiflur í smittíðni verða tæplega raktar til millihýsilsins sem lifir við kjöraðstæður í tjörninni.

Árið 2001 var sýkingartíðnin könnuð fjórum sinnum. Jókst hún úr 2,3% í lok júlí (130 sniglar rannsakaðir) í 6,5% í byrjun september (355) en hafði fallið í 2,2% um miðjan október (491) og virtist horfin um miðjan desember (38). Líklegt er að smitaðir sniglar geti fundist í tjörninni strax og hitna fer í veðri á vorin en tíðnin virðist ná hámarki síðsumars og í byrjun hausts og er það svipað og gerist annars staðar í Norður-Evrópu (1).

*Útbreiðsla fuglablóðagða á Íslandi*

Sumarið 2001 var leitað að blóðögðulirfum í 2435 vatnasniglum sem safnað var í átta vötnum eða tjörnum á Vestur- og Suðausturlandi. Auk þess að finnast í vaðtjörninni í Fjölskyldugarðinum fundust *Trichobilharzia* sundlirfur einnig í sniglum sem safnað var í Reykjavíkurtjörn (þar höfðu þær raunar fundist strax haustið 1997) og í Síkinu neðan við Deildartungu í Borgarfirði. Í ágúst og september 2002 fundust samskonar lirfur einnig í sniglum úr Mývatni, Víkingavatni í Kelduhverfi, Hrísatjörn við Dalvík og Óslandstjörn á Hornafirði þannig að augljóslega má búast við fuglablóðögðum í lífmiklum vötnum um land allt.

*Athuganir á lokahýslum*

Fram hefur komið að erfitt er að staðfesta fullorðinsstig blóðagða í fuglum vegna þess hversu stuttan tíma þær lifa í hýslinum, auk þess sem ormarnir eru faldir inni í æðum (iðra- og nasablóðögður) eða í slímhimnu nefholsins (nasablóðögður). Engu að síður hafa tvær ólíkar tegundir iðrablóðagða þegar fundist í álftum hér á landi. Benda ýmis útlitsfræðileg einkenni til þess að hvorugri þessara tegunda hafi áður

verið lýst (11, 12). Ekki hefur enn sem komið er verið leitað að fullorðnum blóðögðum í fuglum sem halda til á vaðtjörn Fjölskyldugarðsins í Reykjavík en rannsóknir á fuglum annars staðar frá eru í undirbúningi.

*Smittilraunir leiða í ljós nasablóðögðu*

Þegar haustið 1997 var *Trichobilharzia* smituðum sniglum safnað í vaðtjörn Fjölskyldugarðsins í Reykjavík og þeir sendir lifandi til Prag í Tékklandi. Þar var lirfunum sem skriðu út úr sniglunum gefinn kostur á því að smjúga í gegnum húð ýmissa tilraunadýra (anda, kanarífugla, músa og stökkmúsa) og eftir ákveðinn tíma var leitað í líffærum þeirra að schistósómúlum, fullorðnum ormum og eggjum. Svipaðar tilraunir voru gerðar haustin 1998 og 2000 en árið 1999 féllu þær niður vegna þess að engar sundlirfur fundust (tafla I).

Haustið 2001 báru tilraunirnar árangur þegar fjöldi eggja fannst í slímhimnu í nefholi andarunga (*Anas platyrhincos* f. dom.) sem smitaður hafði verið þremur vikum fyrr með sundlirfum úr snigli sem tekinn var 16. október í vaðtjörn Fjölskyldugarðsins. Niðurstöðurnar bentu til þess að íslenska sundlirfan lifði fullorðin sem nasablóðagða og að eitt eða fleiri kvendýr hafi náð að þroskast þar og verpa eggjum sínum. Í framhaldinu heppnaðist að smita snigla (ósýktan tilraunastofustofn) með bifhærðum lirfum sem klöktust úr eggjunum sem fundist höfðu í nefholi ungans og mánuði síðar tók mikill fjöldi sundlirfa að skiljast út úr sniglunum. Þetta gerði frekari smittilraunir mögulegar því enginn skortur var lengur á sundlirfum. Voru þær gerðar fyrri hluta ársins 2002, bæði á andarungum og músum (BALBc). Egg og fullþroska ormar af báðum kynjum hafa nú fundist í níu andarungum. Þjáðust margir þeirra af hreyfitruflunum vegna skaða sem schistósómúlurnar ollu með áti sínu á taugavef á leið sinni eftir úttaugum og síðan miðtaugakerfi (mænu, heila) upp í nefhol. Þá sáust iðulega slímhúðarblæðingar í nefholi (*petechiae*) þar sem ormarnir héldu sig og kvendýrin verptu eggjunum. Íslenska tegundin, sem fyrstu rannsóknir benda til að sé áður óþekkt tegund, hagaði sér þannig mjög svipað og systurtegundin *T. regenti*, ekki einungis í andarungum (fugl, sérhæfður lokahýsill) heldur einnig í músum (spendýr, ósérhæfður lokahýsill) því schistósómúlur fundust í mænu þeirra þriggja músa sem þegar hafa verið smitaðar þremur, sex og tíu dögum eftir að lirfunum var gert kleift að smjúga í gegnum húð þeirra. Í einni músinni fannst schistósómúla í lungum og var það í músinni sem rannsökuð var þremur dögum eftir smitun.

## Ályktanir

Niðurstöður sýkingartilrauna benda til þess að *Trichobilharzia* sundlirfan í vaðtjörn Fjölskyldugarðsins í Reykjavík sé áður óþekkt nasablóðagða sem lifir fullorðin í einhverjum óþekktum andfugli. Lífsferill og líffræði hennar líkjast um margt *T. regenti* en mismunandi útlit útilokar að hér sé á ferðinni sama tegund. Iðrablóðögður hafa fundist hér á landi í álftum og því er ljóst að fólk hér á landi getur orðið fyrir árás bæði nasa- og iðrablóðagða.

Nýlegar rannsóknir á nasa- og iðrablóðögðum fugla hafa sýnt að schistósómúlur þeirra geta þroskast í ákveðinn tíma í spendýrum og valdið sjúkdómseinkennum, einkum í lungum og á taugakerfi. Þótt flestar sundlirfur fuglablóðagða drepist strax, eða fljótlega eftir að hafa smogið í gegnum húð manna, gefa þessar niðurstöður tilefni til þess að vara fólk við að útsetja sig fyrir sundlirfusmiti (1).

Ýmsar leiðir eru færar til að koma í veg fyrir að sundlirfur fái þrifist í vaðtjörnum á leiksvæðum barna. Einfaldast er að hanna tjarnir þannig að auðvelt sé að tæma þær reglulega, hreinsa og sótthreinsa. Mætti til dæmis gera það um miðbik hvers mánaðar frá maí til september. Þótt hægt sé að drepa vatnasnigla með sérstöku eitri sem blandað er í vatnið er það tæplega fýsilegur kostur á leiksvæðum.

## Þakkir

Starfsfólk Fjölskyldu- og húsdýragarðsins í Laugardal hefur stutt rannsóknirnar með ráðum og dáð og meðal annars aðstoðað við sniglasöfnun. Jens Magnússon heimilislæknir léði mynd sem hann tók af fótum barns með sundmannakláða. Katerina Hradkova og Pavlina Kourilova aðstoðuðu við sýkingartilraunir í Prag og Ragnheiður Ásta Karlsdóttir aðstoðaði við athuganir á útbreiðslu sundmannakláða á Íslandi. Rannsóknarsjóður Háskólans hefur í tvígang veitt styrk til þessara rannsókna. Ónefndur ritrýnir benti á ýmislegt sem betur mátti fara. Öllum þessum aðilum er þakkað verðmætt liðsinni.

## Heimildir

1. Horak P, Kolarova L, Adema CM. Biology of the schistosome genus *Trichobilharzia*. Advances of Parasitology 2002; 52 (in press).
2. Blair D, Islam K. The life-cycle and morphology of *Trichobilharzia australis* n. sp. (Digenea: Schistosomatidae) from the nasal blood vessels of the black duck (*Anas superciliosa*) in Australia, with a review of the genus *Trichobilharzia*. Systematic Parasitology 1983; 5: 89-117.
3. Horak P, Kolarova L. Zerkarien-Dermatitis in Mitteleuropa - Überblick und aktuelle Probleme. Mitt Österr Ges Tropenmed. Parasitol 1997; 19: 59-64.
4. Horak P, Dvorak J, Kolarova L. *Trichobilharzia regenti* n. sp. (Schistosomatidae, Bilharziellinae), a new nasal schistosome from Europe. Parasite 1998; 5: 349-57.
5. Islam KS. Development of *Trichobilharzia australis* Blair & Islam, 1983 in the snail, *Lymnaea lessoni* Deshayes and in an experimental definitive host, the Muscovy duck. J Helminthol 1986; 60: 301-6.
6. Islam KS. The morphology and life-cycle of *Trichobilharzia arcuata* n. sp. (Schistosomatidae: Bilharziellinae) a nasal schistosome of water whistle ducks (*Dendrocygna arcuata*) in Australia. Systematic Parasitology 1986; 8: 117-28.
7. Skírnisson K, Magnússon J, Kristjánsdóttir Þ, Kolarova L. Sundmannakláði staðfestur á Íslandi. Læknablaðið 1999; 84 (Fylgirit 37): 59.

8. Kolarova L, Skírnisson K, Horak P. Schistosome cercariae as the causative agent of swimmer's itch in Iceland. J Helminthol 1999; 73: 215-20.
9. Kolarova L, Skírnisson K, Horak P. Schistosomes from Northern Europe. Helminthologia 1999; 36: 131-2.
10. Kolarova L, Skirnisson K, Horak P, Sitko J. Schistosomes in Iceland. Bull Scand Soc Parasitology 1999; 9: 19.
11. Kolarova L, Skirnisson K. *Trichobilharzia* spp. found in whooper swans (*Cygnus cygnus*) in Iceland. Acta Parasitologica 2000; 45(3): 145.
12. Skírnisson K, Kolarova L. *Trichobilharzia* blóðögður í álftum (*Cygnus cygnus*) á Íslandi. Læknablaðið 2000, 86 (fylgirit 40): 58.
13. Skírnisson K, Kolarova L. On *Schistosoma* research in Iceland. Helminthologica 2001; 38: 243-4.
14. Skírnisson K, Hradkova K, Kourilova P, Kolarova L. The recently found *Trichobilharzia* cercaria in Iceland is a nasal schistosome. Proceedings of the 10th Interntional Congress of Parasitology, Vancouver, Canada, 4-9 August, 2002, 284.
15. Thors C, Linder E. Swimmer's itch in Sweden. Helminthologia 2001; 38: 244.
16. Haas W, Pietsch U. Migration of *Trichobilharzia ocellata* schistosomula in the duck and in the abnormal murine host. Parasitology Research 1991; 77: 642-4.
17. Moravcova J, Kolarova L. *Trichobilharzia szidati* development in the lungs of a nonspecific host. Helminthologia 2001; 38: 170.
18. Horak P, Dvorak J, Kolarova L, Trefil L. *Trichobilharzia regenti*, a pathogen of the avian and mammalian central nervous systems. Parasitology 1999; 119: 577-81
19. Kolarova L. Central nervous system as a target of helminth migration in humans. Helminthologia 2001; 38: 237-41.
20. Horak P, Kolarova L. Bird schistosomes: do they die in mammalian skin? Trends Parasitol 2001; 17: 66-9.
21. Kolarova L, Horak P, Cada F. Histopathology of CNS and nasal infections caused by *Trichobilharzia regenti* in vertebrates. Parasitol Res 2001; 87: 644-50.
22. Hradkova K, Horak P. Neurotropic behaviour of *Trichobilharzia regenti* in ducks and mice. J Helminthol 2002; 76: 137-41.
23. Horak P, Kolarova L. Survival of bird schistosomes in mammalian lungs. Int J Parasitol 2000; 30: 65-8.



**PARIET** Janssen-Cilag **SÝRUHJÚPSTÖFLUR R E**
**Virkt innihaldsefni**: Rabeprazolum INN. **Ábendingar:** Virkt skeifugarnarsár, virkt góðkynja magasár, bakflæðissjúkdómar í maga og vélinda með tærandi og særandi einkennum, bakflæðissjúkdómar í maga og vélinda, lantímameðferð. Í samsetningu með sýklalyfjameðerð til að uppræta H. pylori hjá sjúklingum með sársjúkdóma í maga, vélinda eða skeifugörn. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Fullorðnir/aldraðir: Virkt skeifugarnarsár og virkt góðkynja magasár:* 20 mg einu sinni á dag að morgni. Flestir sjúklingar með virkt skeifugarnarsár ná bata innan fjögurra vikna. Sumir sjúklingar geta þó þurft aðra fjögurra vikna meðferð til þess að ná bata. Flestir sjúklingar með virkt góðkynja magasár ná bata innan sex vikna. En eins og áður geta sumir sjúklingar þurft aðra sex vikna meðferð til þess að ná bata. *Tærandi eða særandi bakflæðissjúkdómar í maga/vélinda:* 20 mg einu sinni á dag í 4-8 vikur. *Langtímameðferð við bakflæðissjúkdómum í maga/vélinda:* 10 eða 20 mg viðhaldsskammtur einu sinni á dag, háð svörun sjúklings. *Upprætingá á H. pylori*: Sjúklinga með *H. pylori* sýkingu skal meðhöndla með upprætingarmeðferð. Mælt er með eftirfarandi samsetningu sem gefin er í 7 daga: Pariet 20 mg tvisvar sinnum á dag + klaritrómýcín 500 mg tvisvar sinnum á dag og amoxicillín 1 g tvisvar sinnum á dag. Fyrir ábendingar þar sem meðhöndlun er einu sinni á dag á að taka Pariet töflur á morgnana, fyrir mat til þess að auka meðferðarfylgni. *Skert starfsemi nýrna eða lifrar:* Ekki þarf að breyta skömmtum handa sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. Sjá "*Varnaðarorð og varúðarreglur*". *Börn:* Lyfið ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir rabeprazóli, afleiðum benzímídazóls eða einhverju hjálparefni lyfsins. Meðganga og brjóstagjöf. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Minnkun sjúkdómseinkenna við meðferð með rabeprazóli útilokar ekki að illkynja breytingar í maga eða vélinda séu fyrir hendi. Þess vegna á að útiloka illkynja breytingar áður en meðferð er hafin. Fylgjast skal reglulega með sjúklingum í langtímameðferð (sérstaklega þeim sem eru meðhöndlaðir lengur en í eitt ár). Aðvara skal sjúklinga um að tyggja ekki né mylja. Lyfið er ekki ráðlagt börnum, þar sem engin reynsla er af notkun hjá þessum hópi. Engin gögn varðandi minnkað öryggi lyfsins komu fram í rannsókn hjá sjúklingum með vægan eða miðlungs mikla skerðingu á lifrarstarfsemi samanborið við viðmiðunarhóp af sama aldri og kyni en þar sem ekki er að finna gögn um notkun lyfsins við meðferð sjúklinga með alvarlegar truflanir á lifrarstarfsemi, er þeim sem ávísa lyfinu ráðlagt að gæta varúðar þegar meðferð með lyfið er fyrst hafin hjá slíkum sjúklingum. **Milliverkanir:** Rabeprazól er umbrotið af cýtókróm P450 (CYP450) kerfinu í lifur eins og önnur lyf af flokki prótónupumpuhemla (PPI). Rannsóknir á heilbrigðum einstaklingum hafa sýnt að rabeprazól hefur ekki klínískt marktækar milliverkanir við lyf sem voru rannsökuð og umbrotna fyrir tilstilli CYP450 kerfisins, warfarín, fenýtóín, teófýllín og díazepam. Rabeprazól veldur mikilli og langvarandi hömlun á seytingu magasýru. Milliverkanir við lyf þar sem frásog er háð sýrustigi geta komið fram. Því getur þurft að fylgjast með hverjum sjúklingi þegar slík lyf eru tekin samhliða rabeprazóli til þess að ganga úr skugga um hvort stilla þurfi skammta. Rabeprazól hefur ekki neikvæð áhrif á plasmaþéttni amoxicillíns eða klaritrómýcíns þegar það er gefið samtímis í þeim tilgangi að uppræta H. pylori sýkingu í efri hluta maga og garna. Engar milliverkanir við sýrubindandi lyf á fljótandi formi hafa sést. Það voru engar klínískt marktækar milliverkanir við fæðu. **Meðganga og brjóstagjöf:** Lyfið á ekki að nota á meðgöngu. Konur með barn á brjósti eiga ekki að nota lyfið. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Á grundvelli lyfhrifa og samantektar um aukaverkanir er ólíklegt að lyfið valdi truflunum við akstur eða minnki hæfni til að nota vélar. Ef árverkni verður minni vegna syfju er þó ráðlegt að forðast akstur og stjórnun flókins vélbúnaðar. **Aukaverkanir:** Lyfið þoldist yfirleitt vel í klínískum rannsóknum. Aukaverkanir sem komu fram hafa yfirleitt verið vægar eða fremur vægar og skammvinnar í eðli sínu. Algengustu aukaverkanirnar (tíðni > 5%) í klínískum rannsóknum voru höfuðverkur, niðurgangur og ógleði. **Algengar (>1%)**: *Almennar*: Höfuðverkur, þróttleysi ótilgreindir verkir/bakverkir, svimi, inflúensulík einkenni, sýking , svefnleysi. *Meltingarvegur*: Niðurgangur, ógleði, kviðverkir, uppþemba, kokbólga, uppköst, hægðatregða. *Öndunarfæri*: Nefslímubólga, hósti. **Sjaldgjæfar (0,1-1%):** *Almennar*: Vöðvaþrautir, brjóstverkir, svefnhöfgi, kuldahrollur, ropi, sinadráttur í fótum, liðverkir, hiti. *Meltingarvegur*: Munnþurrkur, meltingartruflanir. *Húð*: Útbrot. *Öndunarfæri*: Berkjubólga, skútabólga. *Geð*: Taugaóstyrkur. *Þvagfæri*: Þvagfærasýkingar. **Ofskömmtun:** Allt að 80 mg skammtar á dag hafa þolast vel. Ekkert sérstakt mótefni er þekkt. Rabeprazól er mjög mikið próteinbundið og er þess vegna ekki auðvelt að himnuskilja. Eins og við aðra ofskömmtun á að veita meðferð við einkennum og almenna stuðningsmeðferð. **Lyfhrif:** Rabeprazól tilheyrir flokki andseytandi efna, benzímídazólafleiða, sem sýna hvorki andkólínvirka né H2 histamínblokkandi eiginleika, en bæla losun magasýru með sérstakri hömlun á $H^+/K^+$-ATPasa ensíminu. Áhrif eru skammtaháð og leiða til hömlunar á bæði grunn- og örvaðri sýrulosun, óháð áreiti. *Andseytandi virkni:* Eftir inntöku 20 mg skammts af rabeprazól natríum hefst andseytandi verkun innan einnar klst., hámarksáhrif koma fram innan 2-4 klst. *Áhrif á gastrín í sermi:* Í klínískum rannsóknum voru sjúklingar meðhöndlaðir einu sinni á dag með 10 mg eða 20 mg af rabeprazól natríum í allt að 43 mánuði. Gastrínþéttni í sermi jókst á fyrstu 2 til 8 vikunum sem endurspeglar hamlandi áhrif á sýrulosun og hélst stöðug meðan á meðferð stóð. *Önnur áhrif:* Ekki hafa sést almenn áhrif rabeprazól natríum á miðtaugakerfi, hjarta- og æðakerfi og öndunarfæri hingað til. Rabeprazól natríum, gefið í inntöku í 20 mg skömmtum í 2 vikur, hafði engin áhrif á starfsemi skjaldkirtils, kolvetnisefnaskipti eða blóðþéttni skjaldkirtilshormóns, kortisóls, estrógens, testósteróns, prólaktíns, kólesýstókíníns, sekretíns, glúkagons, FSH, LH, renins, aldósteróns og vaxtarhormóns. **Lyfjahvörf:** *Frásog:* Lyfið er á formi sýruhjúptaflna. Þetta lyfjaform er nauðsynlegt þar sem rabeprazól er óstöðugt í sýru. Frásog rabeprazóls hefst þess vegna ekki fyrr en taflan fer úr maga. Frásog er hratt, hámarksþéttni rabeprazóls kemur fram um 3,5 klst. eftir 20 mg skammt. *Dreifing:* Rabeprazól er um 97% bundið plasmapróteinum í mönnum. *Umbrot og útskilnaður:* Hjá mönnum eru tíóeter (M1) og karboxýlsýra (M6) aðalumbrotsefni í plasma auk súlfóns (M2), desmetýltíóeters (M4) og merkaptúrsýruafleiðu (M5) sem eru lítilvæg umbrotsefni sem greinast í minna mæli. **Pakkningar/verð:. 01.09.02** 10 mg: 28 stk. – 3038 kr, 56 stk. – 5427 kr. 20 mg: 14 stk. – 2761 kr., 28 stk – 4896 kr., 56 stk. – 8656 kr., 120 stk – 16667 kr. **Hámarksmagns sem ávísa má með lyfseðli er sem svarar 30 daga skammti.**




*Nýr prótónupumpuhemjari*

JANSSEN-CILAG

THORARENSEN LYF
Vatnagarðar 18 · 104 Reykjavík · Sími 530 7100

**Virkar hratt – færri milliverkanir**

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

**Pariet®**
RABEPRAZOLE



# KVÍÐI OG ÞUNGLYNDI ERU HRÆÐILEGIR SJÚKDÓMAR



**HELMINGSLÆKKUN ÞUNGLYNDISEINKENNA ER EKKI ÁSÆTTANLEGUR ÁRANGUR**



## VEITUM SJÚKLINGUM BATA[1] MEÐ EFEXOR® DEPOT

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

Skammtar og lyfjagjöf: Lyfið ætti að taka með mat og gleypa hylkin heil. Venjulegur skammtur er eitt hylki einu sinni á dag. Upphafsskammtur er 75 mg. Þegar þess er þörf má auka skammtinn upp í 150 mg á dag að u.þ.b. hálfum mánuði liðnum. Hámarksskammtur er 225 mg einu sinni á dag. Þegar æskilegur árangur hefur náðst ætti að minnka skammtinn smám saman niður í minnsta viðhaldsskammt miðað við svörun og þol sjúklings (yfirleitt 75-150 mg/dag). Hjá öldruðum og sjúklingum með hjarta- og æðasjúkdóma/háþrýsting ætti að auka skammtinn með varúð. Við meðferð sjúklinga með skerta nýrna- og/eða lifrarstarfsemi er mælt með minni skömmtum. Ef kreatínín?úthreinsun er minni en 30 ml/mín. eða við meðalalvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi ætti að minnka skammtinn um 50%. Ef um alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi er að ræða kann að reynast nauðsynlegt að minnka skammtinn enn meira. Í slíkum tilvikum kann að vera nauðsynlegt að gefa Efexor töflur. Meðferð ætti að halda áfram í a.m.k. þrjá mánuði (yfirleitt í sex mánuði) eftir að bata er náð. Þegar ætlunin er að hætta meðferð með Efexor Depot ætti að minnka skammt sjúklings smám saman í eina viku að viðhafðri aðgát vegna hættu á bakslagi. Haft skal samband við sérfræðing ef engin bati hefur náðst eftir eins mánaðar meðferð. Fráhendingar: Brátt hjartadrep, bráður sjúkdómur í heilaæðum og ómeðhöndlaður háþrýstingur. Skert nýrna- og/eða lifrarstarfsemi. Vanmeðhöndluð flogaveiki, lækkaður krampaþröskuldur. Þegar skipt er frá mónóamínoxíðasahemli til venlafaxíns skal gera minnst 14 daga meðferðarhlé. Ef breytt er meðferð frá venlafaxíni til mónóamínoxíðasahemils er mælt með 7 daga meðferðarhléi. Gera verður ráð fyrir hættu á sjálfsvígi hjá öllum sjúklingum sem haldnir eru geðlægð. Hætta á sjálfsvígi fylgir geðlægð og kann að vera fyrir hendi þar til verulegur bati hefur náðst. Venlafaxín kann hjá sumum sjúklingum að valda hækkuðum blóðþrýstingi (hlébilsþrýstingur hækkar um 10-30 mmHg). Mælt er með því að fylgst sé með blóðþrýstingi við hverja heimsókn sjúklings. Hjá öldruðum og sjúklingum með þekktan hjarta- og æðasjúkdóm ætti að fylgjast með blóðþrýstingi á hálfsmánaðar fresti í 4-6 vikur og eftir það við hverja heimsókn til viðkomandi læknis. Sjúklinga í langtímameðferð ætti að fræða um mikilvægi góðrar tannhirðu vegna þess að þurrkur í munni kann að valda aukinni hættu á tannskemmdum. Ekki hefur fengist reynsla af meðferð sjúklinga með geðklofa. Áhrif venlafaxíns á tvískauta geðlægð (bipolar depression) hafa ekki verið könnuð. Hjá sjúklingum með geðhvarfasýki getur orðið þróun til oflætisfasa. Sjúklingar með flogaveiki þarfnast viðeigandi flogaveikilyfja meðan á meðferð stendur. Ekki hefur fengist klínísk reynsla hjá börnum. Lækkun natríums í blóði hefur stöku sinnum sést við meðferð með geðdeyfðarlyfjum, m.a. serótóníntepparhemlum, oftast hjá öldruðum og sjúklingum sem eru á þvagræsilyfjum. Upp hafa komið örfá tilvik með lækkun á natríum í blóði af völdum Efexors, yfirleitt hjá öldruðum, sem hefur leitt til þess að hætt var við að gefa lyfið. Milliverkanir: Engar milliverkanir hafa komið fram hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum eftir einfaldan skammt af lítíum, díazepami og etanóli á meðan á meðferð stendur með venlafaxíni. Rannsóknir benda til þess að venlafaxín umbrotni í O-desmetýlvenlafaxín af völdum ísóensýmsins CYP2D6 og í N-desmetýlvenlafaxín af völdum ísóensýmsins CYP3A3/4. Vænta má eftirtalinna milliverkana þótt þær hafi ekki verið rannsakaðar sérstaklega in vivo. Samtímis meðferð með lyfjum, sem hamla CYP2D6, gæti valdið aukinni uppsöfnun venlafaxíns svipað því og búast má við í einstaklingi með hæg umbrot debrísókíns. Aðgát skal höfð þegar venlafaxín er gefið ásamt lyfjum svo sem kínidíni og paroxetíni. Þar eð venlafaxín gæti dregið úr umbrotum annarra lyfja sem CYP2D6 umbrýtur ætti að gæta varúðar við notkun venlafaxíns ásamt slíkum lyfjum þar eð blóðþéttni þeirra gæti aukist. Búast má við mikilli uppsöfnun venlafaxíns ef einstaklingi með hæg umbrot CYP2D6 er gefinn CYP3A3/4 hemill á sama tíma. Því skyldi gæta varúðar við notkun Efexors samfara lyfjum sem hamla CYP3A3/4 t.d. ketókónazóli. Meðganga og brjóstagjöf: Meðganga: Takmarkuð klínísk reynsla hefur fengist af því að gefa vanfærum konum lyfið. Rannsóknir á dýrum hafa leitt í ljós minnkaða þyngd og stærð fóstra og lakari lífsmöguleika, líklega vegna eiturvirkni á móður. Þar til frekari reynsla hefur fengist af Efexor ætti ekki að gefa það á meðgöngutíma nema að vandlega athuguðu máli. Brjóstagjöf: Ekki er vitað hvort venlafaxín skilst út í brjóstamjólk. Akstur og stjórnun vinnuvéla: Meðferð með Efexor Depot kann að hægja á viðbrögðum sumra sjúklinga. Þetta ætti að hafa í huga við aðstæður sem krefjast sérstakrar árvekni, t.d. við akstur. Aukaverkanir: Í geðlægð er ávallt erfitt að greina á milli raunverulegra aukaverkana lyfja og einkenna um geðlægð. Aukaverkanirnar ógleði og uppköst tengjast skammtastærð; stærri upphafsskammtar valda aukinni tíðni af ógleði. Styrkur og tíðni þessarar aukaverkunar minnka yfirleitt við áframhaldandi meðferð. Algengar (>1%): Almennt: Þróttleysi, lystarleysi, höfuðverkur, kviðverkir, þyngdarminnkun eða þyngdaraukning, svitaköst, eyrnasuð, svimi, svefnhöfgi, skjálfti. Blóðrás: Háþrýstingur, stöðubundið blóðþrýstingsfall, hraðtaktur, æðavikkun, hjartsláttarónot. Miðtaugakerfi: Æsingur, rugl, martröð, minnkuð kynhvöt, svefnleysi, truflað húðskyn, kvíði, taugaóstyrkur. Meltingafæri: Ógleði, uppköst, niðurgangur, hægðatregða, meltingartruflun, munnþurrkur. Húð: Útbrot, flekkblæðing. Þvag- og kynfæri: Áhrif á sáðlát/fullnægingu, getuleysi. Augu: Sjónstillingartruflun. Sjaldgæfar (0,1-1%): Almennt: Bjúgur. Blóð: Blóðflagnafæð. Miðtaugakerfi: Slen, ósamhæfðar hreyfingar, ofhreyfni, ofskynjanir, geðhæð. Meltingarfæri: Bólga í vélinda, magabólga, tannholdsbólga, breytingar á bragðskyni. Húð: Hárlos, ofsakláði, aukið ljósnæmi. Lifur: Hækkuð lifrarenzým í blóði. Öndunarfæri: Astmi. Augu: Tárubólga. Mjög sjaldgæfar (<0,1%): Almennt: Hálfdvali (stupor). Blóðrás: Breytingar á hjartarafriti (T-bylgja, S-T hluti, gátta-sleglarof af gráðu I). Miðtaugakerfi: Krampar, einkenni um utanstrýtukvilla (Parkinsonlík einkenni), persónuleikatruflun. Ofskömmtun og eitranir: Eiturvirkni: Fullvaxnir einstaklingar hafa tekið inn allt að 6,75 g og orðið fyrir meðalsvæsnum eitrunaráhrifum. Einkenni: Bæling miðtaugakerfisins, krampar, andkólínvirk einkenni. Hraðtaktur, hægataktur, lækkaður blóðþrýstingur, ST/T-breytingar, lengingQT-bils, lenging QRS-bils. Meðferð: Tryggja að öndunarvegur sé vel opinn, fylgjast með hjartarafriti; lyfjakol; magaskolun kemur til greina. Ráðstafanir sem beinast að einkennum. Lyfhrif: Efexor Depot inniheldur venlafaxín sem virkt efni og er það blanda tveggja handhverfa (racemat). Lyfið dregur úr geðdeyfð. Báðar handhverfur venlafaxíns og virka umbrotsefnið O-desmetýlvenlafaxín hafa lyfjafræðileg áhrif. Áhrifin koma fyrst og fremst fram við hömlun á endurupptöku serótóníns og noradrenalíns í miðtaugakerfinu, en einnig kann að koma fram veik hömlun á endurupptöku dópamíns. Venlafaxín og O-desmetýlvenlafaxín draga úr næmi beta-adrenvirkra viðtaka bæði við skammtíma- (einn skammtur) og langtímameðferð. Venlafaxín og O-desmetýlvenlafaxín eru ekki sækin í kólínvirka(muskarín-), histamínvirka eða alfa1-adrenvirka viðtaka og ekki hefur verið sýnt fram á neina sækni í ópíum- eða bensódíazepínnæma viðtaka. Venlafaxín hamlar ekki starfsemi ensýmsins mónóamínoxíðasa. Lyfjahvörf: Venlafaxín hefur ekki verið gefið í æð. Helldaraðgengi eftir inntöku er talið vera 42%±15%. Hámarksblóðþéttni Efexor Depot næst eftir u.þ.b. 6 klst. (4,5-7,5 klst.) og helmingunartími í blóði er u.þ.b. 15 klst. (9-21 klst.). Hámarksblóðþéttni virka umbrotsefnisins O-desmetýlvenlafaxíns næst eftir 9 klst. (6,5-11 klst.). Mikill munur sést milli einstaklinga. Próteinbinding venlafaxíns í plasma er u.þ.b. 27% en 30% fyrir O-desmetýlvenlafaxín. Venlafaxín umbrotnar mjög mikið. Umbrot venlafaxíns í O-desmetýlvenlafaxín gerast fyrir tilstilli CYP2D6. Í þeim einstaklingum, þar sem debrísokín umbrotnar hægt, fæst tvisvar til þrisvar sinnum meira aðgengi fyrir venlafaxín og tvisvar til þrisvar sinnum minna aðgengi fyrir virka umbrotsefnið O-desmetýlvenlafaxín. Aðeins u.þ.b. 5% (1-13%) af skammti sem tekinn hefur verið inn skilst óbreyttur út með þvagi. Umbrotsefnin skiljast fyrst og fremst út um nýrun. Neysla matar samtímis lyfinu hefur engin áhrif á aðgengi. Útlit: Forðahylki 75 mg: Fölbleik hylki, 19 x 6 mm, merkt W 75 í rauðum lit. Forðahylki 150 mg: Rauðbrún hylki, 23 x 7 mm, merkt W 150 í hvítum lit. Pakkningar: Forðahylki 75 mg: 14 stk. (þynnupakkað); 28 stk. (þynnupakkað); 98 stk. (þynnupakkað); 100 stk. Forðahylki 150 mg: 14 stk. (þynnupakkað); 28 stk. (þynnupakkað); 98 stk. (þynnupakkað); 100 stk. Texti Sérlyfjaskrár desember 2000

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

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

WYETH LEDERLE

Austurbakki
Kóllunarklettsvegi 2, 104 Reykjavík

## Doktorsvarnir

# Mæling á áhrifum samverkandi sjúkdóma

**María Heimisdóttir** varði doktorsritgerð sína við University of Massachusetts, School of Public Health and Health Sciences, þann 5 apríl síðastliðinn. Ritgerðin ber heitið „Comorbidity Indicators: Validation and Application". Leiðbeinandi Maríu var Dr. Stephen H. Gehlbach. Aðrir nefndarmeðlimir voru Dr. Carol Bigelow, Dr. Philip Nasca, Dr. Shlomo Barnoon og Dr. Cleve Willis.

Ritgerðin fjallar um faraldsfræðilegar og tölfræðilegar aðferðir til að mæla áhrif samverkandi sjúkdóma (comorbid diseases) á klíníska og rekstrarfræðilegar útkomur meðal sjúklinga á sjúkrahúsum. Með samverkandi sjúkdómum er átt við sjúkdóma aðra en þá sem eru meginorsök innlagnar hverju sinni. Fjölmargar rannsóknir hafa sýnt fram á mikilvæg áhrif samverkandi sjúkdóma á margvíslegar klíníska og rekstrarfræðilegar útkomur, svo sem bata, heilsutengd lífsgæði, dánartíðni, lengd sjúkrahúsvistar og kostnað við sjúkrahúsdvöl. Samverkandi sjúkdómar geta því haft mikilvæg raskandi áhrif á niðurstöður ýmissa rannsókna, ekki síst þeirra er lúta að áhrifum og gagnsemi læknismeðferðar. Því er þörf á nákvæmum, réttmætum (valid) og hentugum aðferðum til að mæla þessi áhrif og leiðrétta fyrir þau í faraldsfræðilegum rannsóknum.

Markmið rannsóknar Maríu var að kanna réttmæti og notagildi flokkunarkerfis sem hannað var af bandarískum vísindamönnum undir stjórn Dr. Anne Elixhauser. Kerfið flokkar samverkandi sjúkdóma í 30 flokka eða sjúkdómsvísa (comorbidity indicators), sem ætlaðir eru til að lýsa og bera saman sjúklingahópa með tilliti til byrði þeirra af samverkandi sjúkdómum. Flokkunin var byggð á stóru gagnasafni um sjúklinga á sjúkrahúsum í Kaliforníu 1992. Forspárgildi vísanna með tilliti til dánartíðni, lengdar sjúkrahúsvistar og kostnaðar við sjúkrahúsvist var metið í sama gagnasafni.

Rannsókn Maríu byggðist á gögnum um tæplega 600.000 einstaklinga úr sjúkrahúsgagnagrunni Massachusetts fylkis fyrir árið 1992. Tíðni og dreifing sjúkdómsvísanna var metin og borin saman við sambærilegar upplýsingar frá Kaliforníu. Smíðuð voru reiknilíkön til að kanna áhrif vísanna á dánartíðni, lengd sjúkrahúsvistar og kostnað við sjúkrahúsvist. Reiknilíkönin innihéldu jafnframt upplýsingar um lýðfræðilega þætti, sjúkratryggingar, tegund innlagnar, hliðarverkanir meðferðar og önnur atriði sem geta haft raskandi áhrif á klínísk og rekstrarfræðileg afdrif sjúklinga á sjúkrahúsum. Á grundvelli þessara líkana voru áhrif sjúkdómsvísanna á dánartíðni, lengd sjúkrahúsvistar og kostnað við sjúkrahúsvist borin saman milli sjúklinga í Massachusetts og Kaliforníu.

Í ljós kom að sjúklingahóparnir tveir voru almennt svipaðir hvað varðar lýðfræðilega uppbyggingu. Nokkur munur var á sjúkdómsbyrði, 17,8 % sjúklinga í Kaliforníu höfðu þrjá eða fleiri sjúkdómsvísa en aðeins 12,4 % sjúklinga í Massachusetts. Meðalkostnaður við hverja innlögn var hærri í Kaliforníu en í Massachusetts en meðallegutími hins vegar talsvert styttri. Hlutfall bráðainnlagna var verulega hærra í Massachusetts (49%) en í Kaliforníu (17%). Sambandið milli fjölda sjúkdómsvísa og afdrifa var sams konar í báðum hópum, það er sjúklingar með fleiri vísa höfðu hærri dánartíðni og sjúkrahúsvist þeirra var lengri og dýrari en þeirra sem færri vísa höfðu. Áhrif vísanna og forspárgildi reiknilíkananna, þegar leiðrétt hafði verið fyrir raskandi þætti, voru sambærileg í sjúklingahópunum tveimur hvað varðar legulengd og kostnað við sjúkrahúsvist. Hins vegar voru áhrif vísanna á dánarlíkur ekki sambærileg milli hópanna tveggja, jafnvel eftir að leiðrétt var fyrir raskandi þætti.

Þannig bentu niðurstöðurnar til þess að sú flokkun samverkandi sjúkdóma í 30 sjúkdómsvísa, sem hönnuð var fyrir sjúklinga í Kaliforníu, ætti einnig við meðal sjúklinga í Massachusetts og mætti nota til að meta sjúkdómsbyrði af völdum samverkandi sjúkdóma. Jafnframt bentu niðurstöður til þess að áhrif vísanna á sjúkrahúsvist (lengd og kostnað) væru sambærileg í hópunum tveimur þrátt fyrir verulegan mun á meðallegulengd og meðalkostnaði við sjúkrahúsvist. Ekki er ólíklegt að áhrif þeirra séu svipuð í öðrum áþekkum sjúklingahópum. Hins vegar voru áhrif vísanna á dánarlíkur ekki sambærileg milli hópanna tveggja.

Síðasti hluti ritgerðarinnar fólst í frumþróun hugmynda um frekari notkun vísanna til tölfræðilegrar úrvinnslu þar sem þörf er á að leiðrétta fyrir raskandi áhrif samverkandi sjúkdóma. Lagðar voru fram nokkrar hugmyndir um aðferðir sem mætti beita til að nýta vísana á þennan hátt en slík notkun krefst frekari aðferðafræðilegrar þróunar og prófunar.

Notagildi niðurstaðna rannsóknarinnar felst fyrst og fremst í því að sýnt hefur verið fram á að sú flokkun samverkandi sjúkdóma sem prófuð var á ekki einvörðungu við í því þýði sem hún byggðist á, heldur virðist hafa mun almennara gildi og gæti átt við á Íslandi. Þessar niðurstöður, ásamt því að for-

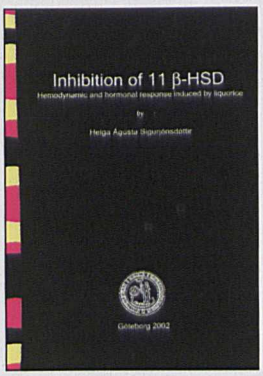


*Dr. María Heimisdóttir*

spárgildi sjúkdómsvísanna hvað varðar lengd og kostnað við sjúkrahúsvist var svipað í báðum hópunum, er undirstaða þess að unnt verði að nota vísana til að þróa tölfræðilegar aðferðir til að leiðrétta fyrir áhrif samverkandi sjúkdóma á klínískar og rekstrarfræðilegar útkomur.

María lauk prófi frá Læknadeild Háskóla Íslands 1990 og MBA prófi (heilbrigðisrekstrarhagfræði) frá School of Business, University of Connecticut, 1997. Hún starfaði hjá Krabbameinsskrá Massachusetts fylkis og á Baystate Medical Center þar til hún hóf störf hjá Íslenskri erfðagreiningu 1999, þar sem hún er forstöðumaður á gagnagrunnssviði. María er gift Ófeigi Þorgeirssyni lækni og eiga þau tvo syni.

# Samhengi lakkrísneyslu og háþrýstings




*Doktorsritgerð Helgu Ágústu Sigurjónsdóttur.*

**Helga Ágústa Sigurjónsdóttir** varði doktorsritgerð sína við Gautaborgarháskóla þann 7. júní síðastliðinn. Andmælandi ritgerðarinnar var Per Manhem, Málmey, Svíþjóð. Fyrstu rannsóknirnar sem ritgerðin byggir á fóru fram á Íslandi og þær seinni í Svíþjóð.

Hér fer á eftir ágrip ritgerðarinnar og enskur titill hennar. Nánari upplýsingar um doktorsvörnina er enn fremur að finna á heimasíðu Gautaborgarháskóla, *www.ub.gu.se/Gdig/dissdatabas/detaljvy.html?id=5567*

## Inhibition of 11 β-HSD

*Hemodynamic and hormonal response induced by liquorice*

**Inngangur:** Ensímið 11 β-hydroxysteroid-dehydrogenas (11 β-HSD) týpa 2 sem umbreytir hinu virka hormóni kortisól í hið óvirka kortisón, er hamið með glycyrrhetinic acid (GA), sem er hið virka efni í lakkrís. Þetta leiðir til háþrýstings, lækkunar í blóðgildi kalíums og natríum- og vökvasöfnunar, the syndrome of pseudo-hyperaldosteronism. Tilgangur þessarar doktorsritgerðar var að rannsaka nánar áhrif á hemodínamík og hormón við hömlun á 11 β-HSD með GA.

**Aðferðir**: Hormónáhrif lakkrísneyslu voru rannsökuð með fimm mismunandi skömmtum af GA (75, 135, 150, 270 og 540 mg). Við samanburð á kynjum, hófu konur þátttöku í rannsókninni á 1.-4. degi í tíðahringnum í tveimur síðustu rannsóknunum. Í fjórðu tilrauninni neyttu 36 einstaklingar 150 mg GA (15 konur og 21 karl) þar af 11 með háþrýsting af óþekktri orsök (essential hypertension). Blóðþrýstingur, blóðprufur og sólarhrings þvagsöfnun voru tekin við upphaf rannsóknarinnar (baseline), eftir tveggja og fjögurra vikna lakkrísneyslu og loks fjórum vikum eftir að lakkrísneyslu lauk (eftir wash-out period).

**Niðurstöður:** Dagleg neysla 75 mg GA (50 gr af lakkrís) orsakaði marktækar hemodínamískar breytingar, lægsti skammtur sem okkur er kunnugt um sem hefur þessi áhrif. Blóðþrýstingshækkunin af völdum GA hafði línulegt skammtaháð samband (a linear dose-response relationship). Mest hækkun í blóðþrýstingi mældist eftir tvær vikur og hækkaði ekki þrátt fyrir áframhaldandi neyslu. Blóðþrýstingshækkun fylgdi normaldreifingunni. Sjúklingar með háþrýsting hækkuðu meira í blóðþrýstingi en frískir einstaklingar óháð aldri, saltnæmi og þyngd. Mismunur á blóðþrýstingshækkun milli kynja var ekki marktæk, en fleiri konur en karlar hættu þátttöku í rannsókninni vegna aukaverkana. Hormónaáhrif voru fyrst og fremst á kortisól, aldósterón og dehydroepiandrostenedion-súlfat (DHEA-s). Lækkun á blóðgildi aldósteróns leiddi til meiri hækkunar á blóðþrýstingi hjá körlum en konum og hjá einstaklingum með háþrýsting en frískum einstaklingum. Breytingar í androgen hormónum voru vægar. Breytingar í blóðgildi testósteróns voru ósamkvæmar og í mótsögn við eldri rannsóknir. Áhrif á prólaktín voru minniháttar.

**Samantekt:** Hófleg, dagleg neysla GA, 75 mg, er nægjanleg til að orsaka hemodínamískar breytingar sem hafa línulegt skammtaháð samband (a linear dose-response relationship). Þessi áhrif á hækkun blóðþrýstings fylgja normaldreifingu. Einstaklingar með háþrýsting af óþekktri orsök (essential hypertenison) eru viðkvæmari fyrir hömlun á 11 β-HSD með GA en frískir einstaklingar. Þessi ensímhömlun hefur fyrst og fremst áhrif á nýrnahettuhormón og aðeins væg áhrif á kynhormón.

# 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 (allt að 50%) við flogaveikimeðferð. Oftast hverfa aukaverkanirnar eftir 2 vikna meðferð.* ***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:* ***PharmaNor hf.*** *Hörgatún 2, 210 Garðabær S: 535-7000*

Pfizer

# Skimun fyrir krabbameini í ristli og endaþarmi

Á vegum Landlæknisembættis hefur starfað vinnuhópur að gerð klínískra leiðbeininga um skimun fyrir krabbameinum í ristli og endaþarmi. Vinnuhópinn skipa Ásgeir Theodórs læknir, sérfræðingur í meltingarsjúkdómum, formaður, Friðbjörn Sigurðsson læknir, sérfræðingur í krabbameinslækningum, ritari, Jón Steinar Jónsson læknir, sérfræðingur í heimilislækningum, Nick Cariglia læknir, sérfræðingur í meltingarsjúkdómum, Sigurður Ólafsson læknir, sérfræðingur í meltingarsjúkdómum og Tryggvi Stefánsson læknir, sérfræðingur í almennum skurðlækningum. Hér er birt ágrip leiðbeininganna og voru þær uppfærðar í júní 2002. Leiðbeiningarnar er hægt að nálgast í heild sinni á vef landlæknis: *www.landlaeknir.is*

Þessar ráðleggingar eiga við um einkennalausa einstaklinga. Skimun á til dæmis ekki við þegar til staðar eru einkenni sem bent geta til umræddra krabbameina, svo sem breyting á hægðavenjum, blóð í hægðum, kviðverkir og megrun. Slíkir einstaklingar eiga að fara í viðeigandi rannsókn. Skimun er ráðlögð hjá einkennalausum einstaklingum 50 ára og eldri (meðaláhætta). Einnig er ráðlögð skimun eða eftirlit fyrir einstaklinga með þekkta áhættuþætti.

## A. Einstaklingar, karlar og konur 50 ára og eldri, sem eru án einkenna og teljast í meðaláhættu

**• Mælt er með leit að blóði í hægðum einu sinni á ári**
Ráðlögð er ristilspeglun hjá þeim einstaklingum sem greinast með blóð í hægðum.
Meta skal í hverju tilviki fyrir sig hvenær skimun skal hætt vegna aldurs.

Við vissar aðstæður, til dæmis ef einstaklingur er fráhverfur þeirri aðferð sem notuð er við leit að blóði í hægðum, er hægt að beita annarri hvorri af eftirfarandi skimunaraðferðum:

- **Stutt ristilspeglun.** Engar góðar slembirannsóknir liggja enn fyrir en viðmiðunarrannsóknir benda til 30-40% lægri dánartíðni af völdum krabbameina í ristli og endaþarmi hjá sjúklingum sem hafa farið í stutta ristilspeglun. Stutta ristilspeglun ætti líklega að gera á fimm ára fresti.
- **Ristilspeglun.** Engar slembirannsóknir liggja fyrir en líklegt er að við ristilspeglun finnist stór hluti forstiga krabbameina í ristli og endaþarmi. Meiri fylgikvillar eru við ristilspeglun en við aðrar skimunaraðferðir og hún er kostnaðarsamari. Ef einstaklingur hefur farið í ristilspeglun sem var eðlileg á hann ekki að þurfa að fara í skimun næstu sjö til tíu árin.

## B. Auknar líkur á krabbameinum í ristli eða endaþarmi

1. **Náinn ættingi (foreldri, systkin eða barn) með krabbamein í ristli eða endaþarmi**
   Ef einn fyrsta stigs ættingi hefur greinst eftir 55 ára aldur með slíkt krabbamein.
   - Sama skimun og við meðaláhættu en hefja skimunina við 40 ára aldur.

   Ef fyrsta stigs ættingi hefur greinst yngri en 55 ára eða tveir fyrsta stigs ættingjar greinast.
   - Ristilspeglun (á fimm til sjö ára fresti ) og fyrsta speglun við 40 ára aldur eða 10 árum yngri en sá ættingi var þegar hann greindist með sjúkdóminn.

   Ef þrír fyrsta stigs ættingjar hafa greinst.
   - Sama eftirlit og greiningaraðferðir og ráðlagt er varðandi arfbundið krabbamein án totumyndunar.

2. **Fjölskyldusaga um arfbundið krabbamein án sepamyndunar (Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer)**
   - Erfðaráðgjöf.
   - Erfðarannsókn.
   - Ristilspeglun á eins til tveggja ára fresti, fyrsta speglun við 25 ára aldur eða við fimm árum yngri aldur en yngsti meðlimur fjölskyldunnar var þegar hann greindist með ristilkrabbamein.

3. **Fjölskyldusaga um separistil (Familial Adenomatous Polyposis)**
   - Erfðaráðgjöf.
   - Erfðarannsókn. Ef erfðagalli finnst ekki útilokar það ekki separistil nema að ættinginn með sjúkdóminn hafi þekktan erfðagalla.
     - Stutt ristilspeglun árlega frá 10-12 ára aldri ef erfðagalli finnst eða ef ekki var hægt að finna erfðagalla hjá sjúklingi.
   - Ef separistill greinist er ráðlagt að fjarlægja ristilinn við 18-20 ára aldur.

4. **Saga um bólgusjúkdóm (Colitis ulcerosa eða Crohn's sjúkdóm) í ristli**

   Bólga í öllum ristlinum:
   - Ristilspeglun með sýnatöku árlega eða annað hvert ár sem hefst átta til tíu árum eftir greiningu.

   Bólga aðeins í vinstri hluta ristilsins:
   - Ristilspeglun með sýnatöku árlega eða annað hvert ár sem hefst 15 árum eftir greiningu.

5. **Saga um kirtilæxli (adenomatous polyp)**

   Ef kirtilæxli er > 1 sm eða þrjú kirtilæxli eða fleiri.
   - Ristilspeglun á þriggja ára fresti.

   Ef ristill er án kirtilæxla eða eitt til tvö lítil finnast (< 1 sm).
   - Ristilspeglun á fimm ára fresti.

   Ef ristilhreinsun er ófullnægjandi, eða kirtilæxli eru mörg, með ífarandi illkynja vexti, stór eða flöt.
   - Ristilspeglun eftir þrjá til tólf mánuði, háð mati læknis.

6. **Saga um krabbamein í ristli eða endaþarmi og aðgerð sem miðar að lækningu**
   - Ristilspeglun innan þriggja mánaða frá aðgerð ef hún var ekki framkvæmd fyrir skurðaðgerðina. Síðan ristilspeglun eftir þrjú ár og svo á fimm ára fresti.

Seretide Diskus
GlaxoSmithKline, R 03 AK 06 R,B
**Innúðaduft (duft í afmældum skömmtum til innúðunar með Diskus-tæki).** Hver afmældur skammtur inniheldur: Salmeterolum INN, xínafóat 72,5 míkróg samsvarandi Salmeterolum INN 50 míkróg og Fluticasonum INN, própíónat 100 míkróg, 250 míkróg eða 500 míkróg. **Ábendingar:** Seretide er ætlað til samfelldrar meðferðar gegn teppu í öndunarvegi, sem getur gengið til baka, þ.m.t. astma hjá börnum og fullorðnum, þar sem samsett meðferð (berkjuvíkkandi lyfs og barkstera til innöndunar) á við s.s.: Hjá sjúklingum sem svara viðhaldsmeðferð með langvirkandi berkjuvíkkandi lyfjum og barksterum til innöndunar. Hjá sjúklingum sem hafa einkenni þrátt fyrir að nota barkstera til innöndunar. Hjá sjúklingum á berkjuvíkkandi meðferð, sem þurfa barkstera til innöndunar. **Skammtar og lyfjagjöf:** Lyfið er eingöngu ætlað til innöndunar um munn. *Ráðlagðir skammtar fyrir fullorðna og börn eldri en 12 ára:* Einn skammtur (50 míkróg+100 míkróg, 50 míkróg+250 míkróg eða 50 míkróg+500 míkróg) tvisvar á dag. *Sérstakir sjúklingahópar:* Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum eða sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. *Skammtastærðir handa börnum 4 ára og eldri:* Einn skammtur (50 míkróg salmeteról og 100 míkróg flútíkasónpróþíónat) tvisvar á dag. Ekki eru til upplýsingar um notkun lyfsins hjá börnum yngri en 4 ára. **Frábendingar:** Þekkt ofnæmi gegn einhverjum af innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Meðferð á teppu í öndunarvegi, sem getur gengið til baka, ætti venjulega að fylgja áfangaáætlun og svörun sjúklings ætti að meta út frá klínískum einkennum og lungnaprófum. Lyfið er ekki ætlað til meðhöndlunar á bráðum einkennum. Í slíkum tilfellum ætti að nota stuttverkandi berkjuvíkkandi lyf (t.d. salbútamól) sem sjúklingar ættu ávallt að hafa við höndina. **Milliverkanir:** Jafnvel þótt lítið finnist af lyfinu í blóði er ekki hægt að útiloka milliverkanir við önnur efni sem bindast CYP 3A4. Forðast ber notkun bæði sérhæfðra og ósérhæfðra betablokka hjá sjúklingum með teppu í öndunarvegi, sem getur gengið til baka, nema að þörfin fyrir þá sé mjög brýn. **Meðganga og brjóstagjöf:** Notkun lyfja hjá þunguðum konum og hjá konum með barn á brjósti ætti einungis að íhuga þegar væntanlegur hagur fyrir móður er meiri en hugsanleg áhætta fyrir fóstur eða barn. Það er takmörkuð reynsla af notkun á salmeterólxínafóati og flútíkasónpróþíónati á meðgöngu og við brjóstagjöf hjá konum. Við notkun hjá þunguðum konum skal ávallt nota minnsta virka skammt. **Aukaverkanir:** Þar sem lyfið inniheldur salmeteról og flútíkasónpróþíónat má búast við aukaverkunum af sömu gerð og vægi og af hvoru lyfinu fyrir sig. Ekki eru nein tilfelli frekari aukaverkana þegar lyfin eru gefin samtímis. Hæsi/raddtruflun, erting í hálsi, höfuðverkur, sveppasýking í munni og hálsi og hjartsláttarónot sáust hjá 1-2% sjúklinga við klínískar rannsóknir. Eftirtaldar aukaverkanir hafa verið tengdar notkun salmeteróls eða flútíkasón- própíónats: *Salmeteról:* Lyfjafræðilegar aukaverkanir beta-2-örvandi efna, svo sem skjálfti, hjartsláttarónot og höfuðverkur hafa komið fram, en hafa yfirleitt verið tímabundnar og minnkað við áframhaldandi meðferð. Algengar (>1%): *Hjarta- og æðakerfi:* Hjartsláttarónot, hraðtaktur. *Miðtaugakerfi:* Höfuðverkjur. *Stoðkerfi:* Skjálfti, vöðvakrampi. Sjaldgæfar(<0,1%): *Almennar:* Ofnæmisviðbrögð, þ.m.t., bjúgur og ofsabjúgur (angioedema). *Hjarta-og æðakerfi:* Hjartsláttaróregla t.d. gáttatif (atrial fibrillation), gáttahraðtaktur og aukaslög. *Húð:* Ofsakláði, útbrot. *Efnaskifti:* Kalíumskortur í blóði. *Stoðkerfi:* Liðverkjir, vöðvaþrautir. *Flútíkasónpróþíónat:* Algengar(>1%): *Almennar:* Hæsi og sveppasýking í munni og hálsi. **Sjaldgæfar(<0,1%):** *Húð:* Ofnæmisviðbrögðum í húð. *Öndunarvegur:* Berkjukrampi. Hægt er að minnka líkurnar á hæsi og sveppasýkingum með því að skola munninn með vatni eftir notkun lyfsins. Einkenni sveppasýkingar er hægt að meðhöndla með staðbundinni sveppalyfjameðferð samtímis notkun innöndunarlyfsins. Eins og hjá öðrum innöndunarlyfjum getur óvæntur berkjusamdráttur átt sér stað með skyndilega auknu surgi eftir innöndun lyfsins. Þetta þarf að meðhöndla strax með skjót- og stuttverkandi berkjuvíkkandi lyfi til innöndunar. Hætta verður notkun strax, ástand sjúklings skal metið og hefja aðra meðferð, ef þörf krefur. **Pakkningar og verð:** Diskus - tæki. Innúðaduft 50 míkróg + 100 míkróg/skammt: 60 skammtar x 1, 60 skammtar x 3. Innúðaduft 50 míkróg + 250 míkróg/skammt: 60 skammtar x 1, 60 skammtar x 3. Innúðaduft 50 míkróg + 500 míkróg/skammt: 60 skammtar x 1, 60 skammtar x 3. Seretide 50/100: 6.008 krónur, Seretide 50/250: 7.532 krónur, Seretide 50/500: 10.045 krónur. 10.09.02

Tilvitnun 1: KR Chapman, N Ringdal Et al. Can. Respir. J. 1999; 6 (1): 45-51.
Tilvitnun 2: G Shapiro Et al., Am. J, Respir. Crit.Care Med. 2000; 161: 527-534.

SERETIDE

gsk GlaxoSmithKline

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




GOTT FÖLK McCANN-ERICKSON · SIA · 19861

# Minni astmi. Betra líf.

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



# Heilbrigðisyfirvöld hafa enga stefnu

## Barátta heimilislækna snýst um réttindi



Þórir B. Kolbeinsson

Undanfarna mánuði hefur staðið yfir hörð réttindabarátta heimilislækna eins og efalaust allir læknar hafa orðið varir við. Þó þessi barátta hafi í raun staðið í mörg ár færðist hún á nýtt stig þegar Heilbrigðisráðuneytið reyndi að svipta heilsugæslulækna greiðslum fyrir vottorð um síðustu áramót. Tel ég að áframhaldandi greiðslum fyrir vottorð heilsugæslulækna hafi aðeins verið bjargað í höfn vegna harðra viðbragða heimilislækna með fulltingi Læknafélags Íslands. Þessi framkoma ráðuneytisins þjappaði heimilislæknum sem verið höfðu óánægðir enn betur saman og margir sem áður höfðu verið hikandi ákváðu að láta ekki bjóða sér slíka framkomu og sögðu upp. Stærsti hópurinn eru læknar á Suðurnesjum og í Hafnarfirði en fleiri hafa gripið til sömu aðgerða.

Fundur í Félagi íslenskra heimilislækna 16. apríl síðastliðinn ályktaði „að breyta verði starfsumhverfi heimilislækna tafarlaust þannig að leyfðir verði gjaldskrársamningar til samræmis við aðra sérfræðinga og þannig skapaður traustur grundvöllur fyrir þróun heimilislækninga á Íslandi." Í framhaldi af þessu áttu sér stað viðræður milli ráðuneytisins og stjórnar FÍH um möguleika á starfsemi heimilislækna byggða á gjaldskrársamningum Tryggingastofnunar ríkisins við aðra sérfræðinga. FÍH gekk frá þeim viðræðum í júní með þann skilning að frekari viðræður væru háðar því að heilbrigðisráðherra ákvæði hvort slík starfsemi yrði heimiluð en því miður hafa ekki borist önnur svör úr ráðuneytinu en óbein skilaboð í fjölmiðlum. Að óbreyttu stefnir því í harðnandi átök og baráttu hjá heimilislæknum.

Í september 2002 voru kynntar tvær stjórnsýsluúttektir Ríkisendurskoðunar. Annars vegar úttekt á samningum TR og sérfræðilækna og hins vegar úttekt á rekstri Heilsugæslunnar í Reykjavík. Báðar skýrslurnar bera keim af því að reynt hefur verið að gera úttekt á starfsumhverfi heimilislækna með augum tölfræðinnar en dýpri skilning á starfsemi heilbrigðiskerfisins og lækna vantar og ályktanir eru dregnar á röngum forsendum. Í skýrslunni um heilsugæsluna eru þó tíunduð ýmis athyglisverð atriði um forsendur og starfsemi frumþjónustu heilbrigðiskerfisins sem heimilislæknar hafa margoft bent stjórnvöldum á þegar rætt hefur verið um starfsemi heilsugæslunnar og heimilislækna en mætt litlum skilningi. Sumar hugmyndir og ábendingar sýna þó skilningsleysi á eðli samskipta sjúklings og heimilislæknis og því starfi sem heimilislæknir sinna og eru sprottnar af tilraunum til að yfirfæra vísindi viðskipta- og bókhaldsfræða Ríkisendurskoðunar yfir á heilbrigðisþjónustuna.

Ein þýðingarmesta ábending Ríkisendurskoðunar er að „heilbrigðisyfirvöld þurfi að móta skýrari stefnu um verkaskiptingu innan heilbrigðiskerfisins og stöðu og hlutverk heilsugæslunnar innan þess." Hérlendis hefur vantað pólitískar skilgreiningar á þeirri starfsemi sem heilsugæslan og frumheilbrigðisþjónustan í landinu á að annast. Ekki vantar að í gildandi lagarömmum er verkefnum heilsugæslunnar lýst og á hátíðum ræða ráðamenn fjálglega um störf heilsugæslunnar en útfærsla þessara laga og hugmynda hefur verið önnur í verki. Nauðsynlegt er að ráðuneytið kveði skýrt á um verkaskiptingu og uppbyggingu frumþjónustunnar og tryggi fjármagn til þeirrar starfsemi. Til þess að aðrir hlutar heilbrigðiskerfisins geti starfað eðlilega þarf undirstaðan, frumþjónustan, að vera í lagi.

Vandamál heilsugæslunnar eru ekki hin sömu og vandamál heimilislækna þó miklir hagsmunir fari þar saman og er þessu þráfaldlega blandað saman, meira að segja af fagráðuneytinu. Heilsugæslunni er ætlað að veita ákveðna þjónustu og er skipulag og mótun þeirrar þjónustu í höndum stjórnvalda. Heilsugæslulæknar eru aðeins einn hópur starfsmanna heilsugæslunnar og heilsugæsla verður ekki rekin ef þann hóp vantar. Sömu reglur gilda um heilsugæslu ríkisins og önnur fyrirtæki, þau þurfa að ráða til sín starfsmenn og gera starfið eftirsóknarvert bæði kjaralega og faglega og þar hefur heilbrigðisráðuneytinu gjörsamlega mistekist starfsmannapólitíkin. Þannig hefur hvorki tekist að laða að heimilislækna né halda þeim sem fyrir eru. Venjuleg fyrirtæki þurfa að bregðast við þessum vanda með því að skilgreina vandamálið og koma með lausnir í samvinnu við starfsmenn. Því miður hafa viðbrögð þeirra aðila sem ættu að hafa mestan skilning og yfirsýn í heilbrigðismálum ekki gefið vonir um að Heilbrigðisráðuneytið telji sig þurfa að lúta slíkum markaðslögmálum.

Í útvarpsviðtali við Elsu B. Friðfinnsdóttur aðstoðarmann heilbrigðisráðherra þann 6. september síðastliðinn kom fram ótrúleg vanþekking á störfum og eðli starfs íslenskra heimilislækna og tillögur þær sem stjórnendur Heilsugæslunnar í Reykjavík kynntu nú í september í þá veru að allir gætu fengið þjónustu heimilislæknis samdægurs, eru byggðar á loforðum um vinnuframlag lækna sem nú er skortur á. Ekkert tillit er tekið til þess að kjarni vandans er að skortur er á heimilislæknum og núverandi barátta heimilis-

Höfundur er formaður Félags íslenskra heimilislækna og á sæti 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.

lækna er réttindabarátta. Hér þarf dýpri skilning á starfsemi heimilislækna og pólitískt hugrekki til að koma með varanlegar og viðunandi úrlausnir.

Heimilislæknar hafa margoft bent á þá staðreynd að forsendur starfsemi heimilislækna í heilsugæslu hafa breyst síðan lög um heilsugæslu voru sett 1973. Það ár kom fyrsti sérfræðingurinn í heimilislæknastétt til starfa en í dag eru meira en 80% heimilislækna með sérfræðingsmenntun. Nýliðun meðal heimilislækna byggist á sérmenntuðum heimilislæknum sem eru fulltrúar hinnar faglegu hliðar heimilislækninga og frumkvöðlar þróunar. Starfsréttindi og launakjör sérfræðinga í heimilislækningum verða að vera hin sömu og annarra sérfræðinga í læknastétt annars fara unglæknar ekki í þetta nám og starfandi heimilislæknar munu hverfa til annarra verkefna eins og gerst hefur hérlendis. Við þetta bætist að margir læknar vilja hafa meira að segja um stjórnun og vinnubrögð en í núverandi rekstrarskipulagi heilsugæslustöðva er læknirinn aðeins einn stólpinn af þremur sem þar kemur að stjórnun. Það er eðlilegt að læknar vilji brjótast úr þessum viðjum og takast á við stjórnun en slíkt kallar á kerfisbreytingar þar sem sjálfstæður rekstur virðist eðlilegastur. Þar með er ekki sagt að leggja eigi niður heilsugæslustöðvar en valkosturinn á vinnu í öðru kerfi þarf að vera fyrir hendi fyrir þá sem þess óska.

Forvitnilegt er að skoða þróun mála heimilislækna erlendis. Helstu samanburðarlönd okkar þar eru Norðurlöndin. Finnland og Svíþjóð hafa byggt á kerfi heilsugæslustöðva og standa nú frammi fyrir miklum vanda í mönnun heimilislæknisstarfa sem nú er reynt að setja fjármagn í að leysa. Danir hafa hins vegar í fjölda ára byggt á öflugri heilsugæslu sem heimilislæknar hafa borið uppi með einkarekstri og ríkir þar sátt meðal lækna og ánægja skjólstæðinga. Aðstæður í Noregi líkjast um margt kringumstæðum á Íslandi. Lengi höfðu ríkt vandamál með mönnun lækna í heilsugæslu í Noregi og fóru vaxandi. Svar heilbrigðisyfirvalda þar var að taka höndum saman við samtök lækna og greina vandamálið. Niðurstaðan var að koma á fót tilraunaverkefni sem kallað er fastlæknakerfi og árangur þess var það góður að árið 2001 var þetta fyrirkomulag tekið upp almennt. Þetta kerfi er sjúklingalistunarkerfi sem er á ábyrgð sveitarfélaganna og læknar reka sínar eigin móttökur. Læknar hafa verið ánægðir með þetta fyrirkomulag og mönnun breyst til batnaðar.

Á nýafstöðnu þingi Norrænna heimilislækna var ánægjulegt að finna hvernig nýir vindar blása meðal norsku læknanna. Þar sem áður var vansæld og óánægja er nú mikil fagleg uppbygging í gangi með áherslu á gæðamál, símenntun og faglega umræðu. Þetta er í sama farvegi og hjá dönskum heimilislæknum sem hafa unnið mikla vinnu í þessum málum og meðal annars komið upp rannsóknar- og fræðslumiðstöðvum til að efla faglega vinnu. Í Svíþjóð hefur einnig verið komið upp miðstöð fræða í frumþjónustu til að efla heilsugæsluna. Íslenskir og finnskir heimilislæknar standa hins vegar enn í baráttu fyrir réttindum og kjörum. Almennt voru menn sammála á þessu þingi um að heilbrigðiskerfi Norðurlandanna væri sérstakt og heilsugæsla til fyrirmyndar. Því miður virðist afstaða stjórnvalda á Íslandi í garð heimilislækna ekki bera þess merki að þau hafi fylgst með þeirri þróun.




*Gerðu svo vel læknir, sjúklingurinn getur talað við þig núna.*

**Durogesic**
Janssen-Cilag, 930066 ( X
**FORÐAPLÁSTUR;** N 02 A B 03 R E
Hver forðaplástur inniheldur: Fentanylum INN, 2,5 mg (gefur frá sér 25 míkróg/klst.), 5 mg (gefur frá sér 50 míkróg/klst.), 7,5 mg (gefur frá sér 75 míkróg/klst.), eða 10 mg (gefur frá sér 100 míkróg/klst.), constit. q.s.
**Ábendingar:** Langvinnir verkir sem eru næmir fyrir morfínlyfjum.
**Skammtastærðir handa fullorðnum:** Skömmtun er einstaklingsbundin og byggir á almennu ástandi sjúklings svo og á fyrri sögu um notkun morfínlyfja. Hafi sjúklingur ekki fengið sterk morfínlyf áður ber að stilla inn stuttverkandi morfínlyf fyrst og síðan breyta þeim skammti yfir í Durogesic. Skammtur lyfsins er svo endurskoðaður með jöfnu millibili þar til æskilegum áhrifum er náð.
Þegar breytt er úr morfínlyfjum til inntöku eða stungulyfjum yfir í Durogesic skal nota eftirfarandi til leiðbeiningar:
1 Leggið saman notkunina á sterkum verkjalyfjum síðasta sólarhring.
2 Ef sjúklingurinn hefur notað annað lyf en morfín, breytið þá yfir í jafngildisskammt af morfíni til inntöku.
(Sjá Sérlyfjaskrá vegna töflu um jafngildisskammta).
Skipta skal um plástur eftir 72 klst. Hæfilegur skammtur fyrir hvern einstakling er fundinn með því að auka skammtinn þar til verkjastillingu er náð. Fáist ekki nægjanleg verkun af fyrsta plástri, má auka skammtinn eftir 3 daga. Síðan er unnt að auka skammtinn á þriggja daga fresti.
Þegar skipt er yfir á Durogesic eftir langvinna meðferð með morfíni, hefur verið greint frá fráhvarfseinkennum (þrátt fyrir nægilega verkjadeyfingu). Komast má hjá fráhvarfseinkennum með því að minnka notkun smátt og smátt hjá sjúklingum sem fá langvinna meðferð með ópíóíðum. Ef fráhvarfseinkenni koma fram er ráðlögð meðferð með stuttverkandi morfíni í lágum skömmtum. Þurfi sjúklingurinn meira en 100 míkróg/klst. má nota fleiri en einn plástur í senn.
Durogesic skal líma á efri hluta líkamans eða á upphandlegg og á ógeislaða, slétta, og heilbrigða húð. Ef hár eru á staðnum ber að *klippa þau af en ekki raka* en hárlaus svæði eru æskilegust. Ef þvo þarf svæðið áður en plásturinn er settur á, skal gera það með hreinu vatni. Ekki má nota sápu, olíu, áburð eða önnur efni sem geta ert húðina eða breytt eiginleikum hennar. Húðin á að vera vel þurr áður en plástrað er. Plásturinn skal líma á húðina strax eftir að pakkning hefur verið opnuð. Plásturinn er festur með því að þrýsta á hann með flötum lófa í um það bil 30 sekúndur. Allur plásturinn og sérstaklega kantarnir verða að liggja vel að húðinni. Þegar skipt er um plástur skal hann settur á annan stað. Fyrri stað má ekki nota fyrr en eftir nokkra sólarhringa.
**Skammtastærðir handa börnum:** Lítil reynsla er af notkun lyfsins til meðferðar hjá börnum.
**Frábendingar:** Slævð öndun.
**Varnaðarorð og varúðarreglur:** Aukinn heilaþrýstingur, minnkuð meðvitund, meðvitundarleysi og óróa í kjölfar neyslu áfengis og svefnlyfja. Hægur hjartsláttur. Astmi. Slímsöfnun í lungum. Samtímis notkun annarra slævandi lyfja. Fylgjast þarf náið með sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi svo og öldruðum sjúklingum og sjúklingum í kröm.
**Meðganga og brjóstagjöf:** Morfínlyf geta slævt öndun hjá nýburum. Ef um langvarandi notkun lyfsins á meðgöngu hefur verið að ræða má gera ráð fyrir fráhvarfseinkennum hjá barninu eftir fæðinguna.
Fentanýl berst í brjóstamjólk í nægilegu magni til þess að hafa áhrif á barnið, jafnvel þó að gefnir séu venjulegir skammtar.
**Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Vara ber sjúklinga við stjórnun vélknúinna ökutækja samtímis notkun lyfsins.
**Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanir eru ógleði/uppköst (28%) og syfja (23%). Alvarlegasta aukaverkunin er hömlun öndunar og er skammtaháð, en þessi aukaverkun er sjaldgæf hjá sjúklingum, sem myndað hafa þol gegn morfínlyfjum.
**Algengar (>1%):** *Almennar:* Kláði. Hjarta- og æðakerfi: Lágur blóðþrýstingur, hægur hjartsláttur. *Miðtaugakerfi:* Syfja, rugl, ofskynjanir, sæluvíma. Hömlun öndunar. *Meltingarfæri:* Ógleði, uppköst, hægðatregða. *Húð:* Húðerting (roði, kláði, útbrot). *Þvagfæri:* Þvagteppa.
Ef um mikið eða langvarandi blóðþrýstingsfall er að ræða, þá ber að hafa vökvaþurrð/blóðþurrð í huga og velta fyrir sér vökvagjöf. Öndunarhemjandi áhrif lyfsins eru skammtaháð. Húðertingin hverfur venjulega innan sólarhrings eftir að plástur hefur verið fjarlægður. Sjúklingar, sem fá morfínlyf, geta myndað þol og einnig orðið háðir lyfinu.
**Milliverkanir við lyf eða annað:** Samtímis notkun lyfja sem hafa áhrif á miðtaugakerfið, þ.á m. þunglyndislyf, ópíóíðar, sefandi lyf, svefnlyf, almenn svæfinga- og deyfingalyf, fenótíazín, róandi lyf, vöðvaslakandi lyf, róandi andhistamín og áfengi, getur valdið auknum bælandi áhrifum með grunnri öndun, lágþrýstingi, miklum sefandi áhrifum og dái. Þess vegna þurfa sjúklingar sérstakt eftirlit og umönnun þegar þessi lyf eru notuð um leið og Durogesic.
umbrotið fyrir tilstuðlan cýtókróm P450 3A4 ensíma. Þó hefur ekki komið fram *in-vitro* hömlun vegna ítrakónasóls (þekktur cýtókróm P450 ensím hemill), líklega vegna hás útdráttarhlutfalls fentanýls í lifur.
**Athugið:** Durogesic á ekki að nota gegn bráðaverkjum eða verkjum eftir skurðaðgerðir þar sem þá gefst ekki nægjanlegur tími til þess að finna hæfilega skammta og þar með getur lyfið valdið lífshættulegri öndunarbilun. Durogesic skal einungis gefið sjúklingum með langvinna verki sem áður hafa svarað meðferð með morfínlyfjum. Ef öndunarbilun kemur í ljós skal taka plásturinn af og fylgjast vel með sjúklingnum. Öndunarhjálp skal veitt með þeim aðferðum sem með þarf (t.d. hvatning, sjúkraþjálfun, öndunarvél). Áfengi eykur öndunarhemjandi áhrif fentanýls. Áhrifin má stöðva með naloxóni. Þar sem fentanýláhrifin vara mun lengur en áhrif naloxóns þarf að fylgjast mjög vel með sjúklingnum. Fái sjúklingur alvarlegar aukaverkanir þarf að fylgjast mjög vel með honum í sólarhring eftir að plásturinn hefur verið tekinn af vegna þess hver verkunartími er langur.
Þegar meðferð með Durogesic er hætt skal hefja meðferð með öðrum morfínlyfjum í hægt vaxandi skömmtum. Morfínlyfjum skal að jafnaði hætt hægt.
Ef sjúklingur fær hita (40°C) getur frásog fentanýls aukist um u.þ.b. 30%. Þess vegna þarf að fylgjast með sjúklingum sem fá hita og lækka skammtinn ef með þarf. Forðast ber að hita á einhvern hátt plástursstæðið.
Viðbragðflýtir sumra sjúklinga minnkar meðan á Durogesic meðferð stendur, þetta ber að hafa í huga til dæmis við akstur.
**Geymsla:** Plásturinn skal geyma í órofnum umbúðum við herbergishita. Geymist fjarri börnum, einnig eftir notkun. Notaðir plástrar skulu brotnir saman og fargað með öruggum hætti.
**Pakkningar og verð 1. 9. 2002:**

| | |
|---|---|
| **Forðaplástur 25 míkróg/klst.** | 10 $cm^2$ x 5 stk. kr. 5.370 |
| **Forðaplástur 50 míkróg/klst.** | 20 $cm^2$ x 5 stk. kr. 9.362 |
| **Forðaplástur 75 míkróg/klst.** | 30 $cm^2$ x 5 stk. kr. 12.517 |
| **Forðaplástur 100 míkróg/klst.** | 40 $cm^2$ x 5 stk. kr. 15.056 |

**Notkunarleiðbeiningar á íslensku skulu fylgja hverri pakkningu lyfsins.**




THORARENSEN LYF
Lynghálsi 13 · 110 Reykjavík · Sími 530 7100

JANSSEN-CILAG

# Aðalfundur Læknafélags Íslands

Hlíðasmára 8, Kópavogi

## Dagskrá

**Föstudagur 11. október**

Fundarstjóri: Óskar Einarsson formaður Læknafélags Reykjavíkur

Kl. 13:00 **Setning** Sigurbjörn Sveinsson formaður LÍ
Ávarp Jóns Kristjánssonar heilbrigðis- og tryggingaráðherra
Skýrsla stjórnar LÍ
Reikningar félagsins lagðir fram og fjárhagsáætlun
a. Læknafélag Íslands
b. Læknablaðið
c. Orlofssjóður LÍ
d. Fræðslustofnun lækna
Málefni og staða Lífeyrissjóðs lækna kynnt
Lagabreytingatillögur kynntar og lagðar fram tillögur til ályktana
Umræður
Kl. 15:30 Kaffihlé
Kl. 16:00 Umræður um lagabreytingar, reglur um Siðfræðiráð í viðauka, skipulag LÍ og samningamál lækna
Kl. 17:00 Skipað í starfshópa og starfshópar starfa

**Laugardagur 12. október**

Fundarstjóri: Sigurbjörn Sveinsson, formaður Læknafélags Íslands

Kl. 09:00 **Læknaþing**
09:00-09:40 **Reglur General Medical Council í Bretlandi um skyldur skráðra lækna**
Sigurður Guðmundsson landlæknir
09:40-10:20 **Kynning lækna á starfsemi sinni með tilliti til nýrrar tækni**
Einar Oddsson formaður Siðfræðiráðs Læknafélags Íslands
10:20-11:00 **Símenntun lækna**
Arnór Víkingsson formaður Fræðslustofnunar lækna
Umræður verða um hvert efni fyrir sig
Fundarstjóri: NN
Kl. 11:30 Afgreiðsla lagabreytinga og ályktana
12:30-13:45 Matarhlé
Kl. 16:00 Kaffihlé
Kl. 16:30 Kosningar
a. Stjórn LÍ
b. Skoðunarmaður og varaskoðunarmaður
c. Siðanefndarmaður og varamaður hans
Reikningar félagsins og fjárhagsáætlun næsta árs
Lagabreytingar – samþykktir og viðauki
Ákvörðun árgjalds árið 2003
Ákvörðun um næsta fundarstað aðalfundar félagsins
Önnur mál
Kl. 18:00 Áætluð fundarlok
Kl. 19:00 Sameiginlegt borðhald í veitingahúsinu Iðnó



# NovoMix® 30

## tvívirkt insúlín aspart og sá sykursjúki sigrar

Í ævintýrinu um **Hérann og skjaldbökuna** er fjallað um kapphlaup hægfara skjaldböku og héra sem hleypur hratt. Í túlkun **Novo Nordisk** vinna þau saman og sá sykursjúki stendur eftir sem sigurvegari.

**NovoMix® 30** er tvívirkt insúlín sem samanstendur af 30% hraðvirku insúlíni aspart og 70% langverkandi prótínbundnu insúlín asparti. **NovoMix® 30** kemur nú á markaðinn í **FlexPen®** sem er nýr og einfaldur einnota penni.




Tvívirkt NovoMix® 30 FlexPen®

novo nordisk®

**NovoMix 30 FlexPen og Penfill 100 einingar/ml, stungulyf A10AD05**
Leysanlegt aspartinsúlín/prótamínkristallað aspartinsúlín. NovoMix 30 er hvít dreifa af 30% leysanlegu aspartinsúlíni og 70% af prótamínkristölluðu aspartinsúlíni. **Ábendingar:** Til meðferðar á sjúklingum með sykursýki. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skömmtun NovoMix 30 er einstaklingsbundin og er ákveðin í samræmi við þarfir sjúklingsins. Verkun NovoMix 30 hefst fyrr en þegar tvífasa mannainsúlín er notað og á að gefa það rétt fyrir mat. Ef nauðsyn krefur má gefa NovoMix 30 skömmu eftir máltíð. Einstaklingsbundin insúlínþörf er venjulega á bilinu 0,5 - 1,0 einingar/kg/sólarhring og er hægt að fá þetta magn að fullu eða að hluta með NovoMix 30. Dagleg insúlínþörf getur verið meiri hjá sjúklingum með insúlínþol (t.d. vegna offitu) og minni hjá sjúklingum sem enn mynda eitthvað af insúlíni. Hjá sjúklingum með sykursýki leiðir nákvæm stjórnun á efnaskiptum til þess að síðbúnir fylgikvillar sykursýki koma síðar fram og versna hægar. Er því mælt með því að náið eftirlit sé haft með efnaskiptum, þar með taldar mælingar á blóðsykri. Einnig getur verið nauðsynlegt að breyta skömmtum, ef líkamlegt álag á sjúkling eykst eða ef hann breytir um mataræði. Líkamlegt álag strax að lokinni máltíð getur einnig aukið líkur á blóðsykursfalli. NovoMix 30 er gefið undir húð á læri eða á kviði. Einnig má gefa lyfið á sitjanda- og upphandleggssvæði. Skipta á um stungustað innan hvers svæðis. Eins og við á um öll insúlínlyf er verkunarlengd breytileg eftir skammtastærð, stungustað, blóðflæði, líkamshita og líkamlegri áreynslu. Ekki hefur verið rannsakað hvaða áhrif mismunandi stungustaðir hafa á frásog NovoMix 30. Skert nýrna- og lifrarstarfsemi getur dregið úr insúlínþörf sjúklings. Engar rannsóknir hafa verið gerðar á notkun NovoMix 30 hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára. NovoMix 30 má aldrei gefa í æð. **Frábendingar:** Blóðsykursfall. Ofnæmi fyrir aspartinsúlíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Ef of lítill skammtur er gefinn eða ef meðferð er hætt getur það leitt til of hás blóðsykurs eða ketónblóðsýringar af völdum sykursýki. Þetta á sérstaklega við um sykursýki af tegund 1. Fyrstu einkenni um of háan blóðsykur koma venjulega smám saman í ljós á nokkrum klukkustundum eða nokkrum dögum. Þau lýsa sér með ógleði, uppköstum, syfju, rauðri og þurri húð, munnþurrki, auknum þvaglátum, þorsta og minnkaðri matarlyst og asetonlyktandi andardrætti. Of hár blóðsykur sem ekki er meðhöndlaður getur leitt til dauða. Hjá sjúklingum sem hafa náð umtalsvert betri stjórn á blóðsykri, t.d. með nákvæmri insúlínnotkun, geta venjuleg aðvörunareinkenni um blóðsykursfall breyst frá því sem áður var og þarf að upplýsa sjúklingana um það. NovoMix 30 á að gefa strax fyrir eða eftir mat. Hjá sjúklingum, sem einnig eru haldnir öðrum sjúkdómum eða nota lyf, þar sem gera má ráð fyrir hægara frásogi fæðu, verður að hafa í huga hin skjótvirku áhrif lyfsins. Aðrir sjúkdómar, einkum sýkingar, auka venjulega insúlínþörf sjúklingsins. Sé máltíð sleppt úr eða við óvænta, mikla líkamlega áreynslu getur orðið blóðsykursfall. NovoMix 30 getur haft öflugri blóðsykurslækkandi verkun í allt að 6 klst. eftir innspýtingu en tvífasa mannainsúlín. Getur þurft að bæta þetta upp hjá einstaka sjúklingi með því að breyta insúlínskammti og/eða fæðuneyslu. Þegar breytt er yfir í notkun nýrrar insúlíntegundar eða í insúlín frá öðrum framleiðanda verður sjúklingur að vera undir ströngu eftirliti læknis. Breytingar á styrkleika, framleiðanda, tegund og uppruna og/eða á framleiðsluaðferð geta leitt til þess að breyta þurfi skömmtum. Sjúklingar, sem nota NovoMix 30 þurfa hugsanlega að nota aðra skammta en þá sem þeir notuðu af insúlíninu sem þeir notuðu áður. Ef breyta þarf skömmtum má gera það við fyrsta skammt eða á fyrstu vikum eða mánuðum meðferðar. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Vitað er að fjöldi lyfja hefur áhrif á efnaskipti glúkósu. Eftirtalin lyf geta dregið úr insúlínþörf sjúklings: Sykursýkilyf til inntöku, oktreótíð, mónóamínoxídasahemlar, ósértækir beta-blokkar, hemlar sem hindra ensím í að umbreyta angíótensíni, salisýlöt, alkóhól, vefaukandi sterar og súlfónamíð. Eftirtalin lyf geta aukið insúlínþörf sjúklings: Getnaðarvarnalyf til inntöku, tíazíð, barksterar, skjaldkirtilshormón, adrenvirk lyf og danazól. Beta-blokkar geta dulið einkenni of lágs blóðsykurs. Alkóhól getur magnað og lengt blóðsykurslækkandi áhrif insúlíns. **Meðganga og brjóstagjöf:** Klínísk reynsla af aspartinsúlíni á meðgöngu er takmörkuð. Æxlunarrannsóknir á dýrum hafa ekki sýnt fram á neinn mun milli aspartinsúlíns og mannainsúlíns með tilliti til eitrunaráhrifa á fósturvísa og fósturskemmandi verkunar. Nákvæm blóðsykursstjórn hjá konum með sykursýki er ráðlögð á meðgöngu og ef þungun er fyrirhuguð. Insúlínþörfin minnkar venjulega á fyrsta þriðjungi meðgöngu, en fer vaxandi á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu. Eftir fæðingu verður insúlínþörf fljótlega eins og hún var fyrir þungun. Engar takmarkanir eru á við notkun NovoMix 30 hjá konum með barn á brjósti, þar sem insúlínnotkun móður hefur enga hættu í för með sér fyrir barnið. Þó getur þurft að breyta NovoMix 30 skammtinum. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Of lágur blóðsykur getur dregið úr einbeitingarhæfni og viðbragðsflýti sjúklings. Það hefur ákveðna hættu í för með sér þegar þessir eiginleikar skipta miklu máli. **Aukaverkanir:** Of lágur blóðsykur er algengasta aukaverkunin þegar insúlín er notað. Venjulega koma einkenni um blóðsykursfall snögglega. Þau geta lýst sér með köldum svita, kaldri og hvítri húð, þreytu, taugaóstyrk eða skjálfta, hraðslu, óvenjulegri þreytu eða máttleysi, rugli, einbeitingarerfiðleikum, syfju, mikilli svengdartilfinningu, tímabundnum sjóntruflunum, höfuðverk, ógleði og hjartsláttarónotum. Mjög mikil blóðsykurslækkun getur leitt til meðvitundarleysis og/eða krampa ásamt tímabundinni eða varanlegri skerðingu á heilastarfsemi og jafnvel dauða. Bjúgur og óeðlilegt ljósbrot í auga geta komið fram í upphafi meðferðar með insúlíni. Venjulega hverfa þessi einkenni. Staðbundið ofnæmi getur komið í ljós þegar insúlín er notað. Venjulega gengur það yfir og hverfur við áframhaldandi notkun. **Ofskömmtun:** Ekki er hægt að skilgreina of mikinn skammt af insúlíni. Hins vegar getur blóðsykursfall verið í tveimur þrepum: 1) Við vægu blóðsykursfalli er hægt að gefa þrúgusykur til inntöku eða eitthvað annað, sem inniheldur sykur. Því er sjúklingum með sykursýki ráðlagt að hafa alltaf sykurmola eða annað sem inniheldur sykur, t.d. nokkrar smákökur á sér. 2) Alvarlegt blóðsykursfall, þegar sjúklingur missir meðvitund, er hægt að meðhöndla með glúkagoni (0,5 - 1 mg) gefið í vöðva eða undir húð af einhverjum sem hefur verið kennt það eða gefin er glúkósa í æð af lækni eða hjúkrunarfræðingi. Einnig verður að gefa glúkósu í æð ef sjúklingurinn hefur ekki svarað glúkagoni innan 10 - 15 mínútna. Þegar sjúklingurinn hefur komist til meðvitundar er mælt með því að hann borði kolvetnaríka fæðu til að koma í veg fyrir annað blóðsykursfall. **Ósamrýmanleiki:** Efni, sem blandað er saman við insúlín geta brotið insúlínið niður, t.d. ef þau innihalda tíól eða súlfít. NovoMix 30 má ekki blanda saman við innrennslisvökva. **Geymsluþol:** 2 ár. Eftir að lyfið er tekið í notkun hefur það 4 vikna geymsluþol (ekki við hærra hitastig en 30°C). Geymið við 2°C - 8°C. Má ekki frjósa. Geymið rörlykjuna í ytri öskjunni. NovoMix 30 sem búið er að taka í notkun má ekki geyma í kæli. NovoMix 30 rörlykjur, sem búið er að taka í notkun eða sem hafðar eru meðferðis sem varabirgðir á að geyma við stofuhita (ekki hærra hitastig en 30°C) í allt að 4 vikur; að þeim liðnum skal farga þeim. NovoMix 30 FlexPen er einnota penni sem er hent þegar lokið er úr honum. NovoMix 30 Penfill rörlykjur á að nota með Novo Nordisk insúlínpenna, NovoPen Junior og NovoFine nálum. **Markaðsleyfi fyrst veitt: 4.október 2000. Texti aðeins styttur, frekari upplýsingar í Sérlyfjaskrá. Pakkningar og verð í september 2002:** NovoMix 30 FlexPen stungulyf, dreifa, 100 einingar/ml: 5x3 ml kr. 6.737. NovoMix 30 PenFill stungulyf, dreifa, 100 einingar/ml: 5x3 ml kr. 6.007. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilskylt. **Greiðslufyrirkomulag:** R*. **Umboðs og dreifingaraðili:** PharmaNor hf. Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. **Texti Sérlyfjaskrár 31. janúar 2002**

# Lýðræðissjónarmið krefjast breytinga

## Rætt við Sigurbjörn Sveinsson formann LÍ um aðalfund félagsins

Í SEPTEMBERBLAÐI Læknablaðsins birtust tillögur stjórnar Læknafélags Íslands til breytinga á lögum félagsins. Eins og sjá mátti er um verulegar breytingar að ræða og þar sem aðalfundur félagsins verður haldinn dagana 11. og 12. október þótti við hæfi að taka formanninn, Sigurbjörn Sveinsson, tali og spyrja hverju þessar miklu breytingar á lögunum sættu.

„Í samningunum í vetur leið kom fram gagnrýni á störf samninganefndar og skipulag LÍ. Fullyrt var að læknahóparnir væru orðnir svo sérhæfðir og sundurleitir að ekki væri hægt að semja í einu lagi fyrir þá alla. Þess vegna gæti nefndin ekki beitt sér af alefli í þágu allra sjúkrahúslækna.

Sumar þessara radda eru ekki nýjar. Hugmyndir skurðlækna hafa verið nokkur ár í farvatninu og ungum læknum á öllum tímum hafa fundist hagsmunir þeirra sniðgengnir. „Við erum alltaf seld," er fullyrðing sem hljómar kunnuglega í eyrum lækna sem komnir eru langt yfir miðjan aldur eins og ég!

Stjórn LÍ tók vel í að ræða breytingar á skipulagi félagsins strax og skurðlæknar settu fram hugmyndir sínar um síðustu áramót. Tillögur hennar eru afrakstur mikillar umræðu stjórnar við skurðlækna, formenn sérgreinafélaga, á formannaráðstefnu og fundum sem formaður hefur haldið með læknum á Akureyri og á Norðurlöndum."

### Brjóst og forysta í baráttunni

– Áttu von á því að þessar breytingar, ef samþykktar verða, megni að halda saman félaginu og stöðva miðflóttann sem virtist vera að bresta á í vetur?

„Það er í sjálfu sér ekki markmiðið að halda saman félaginu. Stéttarfélög eru bara tæki fyrir þá sem í þeim eru og öll félög þurfa endurnýjunar við. Þessar tillögur eru settar fram í því skyni að félag lækna geti verið eins gott brjóst og forysta og kostur er í baráttunni fyrir bættum hag.

Tillögur stjórnar eru tvíþættar. Í fyrsta lagi eru gerðar tillögur um allmiklar breytingar á orðalagi og í samræmingarskyni. Lagabæturnar eru hins vegar fyrst og fremst fólgnar í skipulagi stéttarfélagsins. Í stað þess að aðildarfélög LÍ séu svæðafélög lækna þá verður félagið safn svæðafélaga og þeirra félaga sem kjósa að fara með samningsrétt félaga sinna og hafa fengið umboð þeirra til þess. Það verður í hendi sérgreinafélaganna og lækna sem í þeim eru að taka ákvörðun um það hvernig aðild þeirra að LÍ er háttað."

– Því er oft haldið fram að LÍ sé félag sem gæti margra og ólíkra hagsmuna, það er fagfélag og stéttarfélag launamanna, auk þess sem þar eru stjórnendur og læknar sem hafa stöðu atvinnurekenda. Verður auðveldara að sameina hagsmunabaráttuna eftir lagabreytingarnar?

„Því er erfitt að svara. Hins vegar eru tillögurnar ekki settar fram til þess eins að auðvelda okkur lífið. Ég er ekki einu sinni viss um að þetta sé heppilegt fyrir stéttina eða fyrir stefnumótun í heilbrigðismálum. En lýðræðissjónarmið krefjast þess að komið sé til móts við þá sem gagnrýnt hafa LÍ og þótt breytingarnar séu meirihluta félaga ef til vill ekki geðfelldar er nauðsynlegt að kúga ekki minnihlutann í þessu máli."

### Læknalög felld úr gildi?

– Hvað um önnur mál sem aðalfundur mun fjalla um?

„Ég hafði gert mér vonir um að ég gæti farið með friði á þessum þriðja aðalfundi mínum en mér sýnist lítil von til þess. Enn berast fregnir um að í fagráðuneyti okkar sé í smíðum frumvarp til laga sem sé læknum ógeðfellt. Þar á ég við frumvarp til laga um heilbrigðisstarfsmenn sem leysa læknalög af hólmi. Um starfsemi lækna hafa gilt sérlög frá því snemma á síðustu öld og þau hafa verið til góðs fyrir almenning, heilbrigðisstjórnina og lækna. Þau hafa verið endurbætt reglulega og staðist tímans tönn. Þau undirstrika sérstöðu lækna í heilbrigðisþjónustunni sem er þeim nauðsynleg svo þeir geti haft forystu um greiningu og meðferð sjúkdómanna eins og til er ætlast. Í lögunum er kveðið skýrt á um ábyrgð lækna og skyldur og um takmarkanir á heimild annarra og ólærðra til að gefa sig að lækningum. Telji Alþingi nauðsynlegt að bæta lagaumhverfi annarra heilbrigðisstétta er óþarft að gera það á kostnað lækna.

Það verður óhjákvæmilegt að minnast á þetta frumvarp á aðalfundinum þótt skemmtilegra hefði verið að taka að minnsta kosti einu sinni á móti ráðherra við afslappaðri aðstæður.

Samhliða aðalfundinum verður að vanda efnt til málþings þar sem kynntar verða reglur sem Medical Council í Bretlandi setti nýlega um réttindi og skyldur lækna, rætt um kynningu lækna á sjálfum sér í breyttri tækni og um símenntun sem er ofarlega á baugi hjá evrópskum læknum um þessar mundir.

Aðalfundurinn er mér tilhlökkunarefni. Það er spennandi að hitta kollegana, takast á um málin og ráða fram úr þeim í mikilli spekt eins og jafnan hefur verið gert innan Læknafélags Íslands," segir Sigurbjörn Sveinsson formaður.

**Þröstur Haraldsson**

## Heilsugæslan í uppnámi

# Ríkisendurskoðun auglýsir eftir stefnu en ráðherrann þráast við



*Heilsugæslulæknar funda 19. september síðastliðinn.*

Þröstur Haraldsson

Undarlegur er sá siður íslenskra stjórnvalda að svara aldrei bréfum eða öðrum erindum fyrr en allt er komið í eindaga og lokafrestur við það að renna út eða þegar runninn út. Nýjasta dæmið eru viðbrögð við bréfi sem heilsugæslulækna í Hafnarfirði sendu samninganefnd heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytisins. Bréfið var sent 6. júní og þar var óskað eftir svari sem fyrst og í allra síðasta lagi fyrir 20. september en að þeim degi liðnum myndu læknar hefja undirbúning að stofnun nýs fyrirtækis utan um starfsemi sína.

Daginn áður en sá frestur rann út, 19. september, gerðist tvennt í einu, bréf berst frá samninganefndinni og hafnfirskir heilsugæslulæknar eru boðaðir á fund í ráðuneytinu. Bréfið er kennslubókardæmi um lögfræðilega loðmullu en innihald þess er neitun í löngu máli. Eitt gullkorn er í þessu bréfi sem verður að fá að njóta sín en það hljóðar svona:

> „Í upphafi er rétt að geta þess, að samninganefnd HTR hefur einungis gert samninga við LR fyrir hönd tiltekinna sérgreinafélaga. Þó sú venja bindi að sjálfsögðu ekki hendur samninganefndarinnar til að gera samninga við einstaka lækni ef svo ber undir, þá hefur ekki þótt ástæða til að bregða frá þeirri venju í yðar tilviki. Þegar af þeirri ástæðu verður að hafna erindi yðar."

Það eina sem ráðherra hafði að segja læknunum á fundinum var að hann hefði ekkert að segja þeim heldur bað hann um framlengingu á frestinum af því hann væri að bíða eftir úrskurði Kjaranefndar. Þetta hefði hann getað sagt þeim strax og hann fékk bréfið. Læknar neituðu að framlengja frestinn og eru því byrjaðir að undirbúa sjálfstæðan stofurekstur.

### Hver var tilgangurinn?

Heimilislæknar efndu til félagsfundar um málefni sín síðdegis sama dag og þeir hafnfirsku gengu á fund ráðherra og var vel mætt. Þar var rakinn gangur málsins næstliðna daga en beint tilefni fundarins voru tillögur stjórnenda Heilsugæslunnar í Reykjavík, Kópavogi, Mosfellsbæ og á Seltjarnarnesi til breytinga á kjörum heilsugæslulækna og um uppbyggingu heilsugæslunnar. Heimilislæknum fannst þær ekki taka á kjarna málsins en þó var það tilurð tillagnanna sem gagnrýnd var hvað harðast enda greinilegt að þar var á ferðinni sviðsett tilraun til að kljúfa raðir heimilislækna.

Eins og fram hefur komið í fréttum stóðu nokkrir yfirlæknar að tillöguflutningi stjórnendanna en á fundinum kom fram að stimpill þeirra var fenginn með því að stilla mönnum upp frammi fyrir afarkostum. Svo mikið lá á að yfirlæknar voru kallaðir til fundar án þess að vita hvert fundarefnið var og áttu að samþykkja tillögurnar á fundinum. Framhaldið var svo með miklum ólíkindum. Meðal annars kom framkvæmdastjóri Heilsugæslu Reykjavíkur í sjónvarpið og gaf í skyn að um 100 læknar stæðu að baki tillögunum.

Þá sauð upp úr og næstu daga bárust Félagi íslenskra heimilislækna yfirlýsingar frá svo til öllum þeim heilsugæslustöðvum sem tillögurnar áttu að ná til þar sem þeim var hafnað og málatilbúnaðurinn fordæmdur. Það sem heilbrigðisyfirvöld uppskáru var að vekja reykvíska heilsugæslulækna til vitundar um stöðu sína og þjappa þeim saman að baki kollegunum sem sagt hafa upp.

Það mun ekki hafa verið tilgangurinn með upphlaupinu.

### Heilsugæslan kvödd

Íslenskir heimilislæknar hafa beðið lengi eftir því að heilbrigðisráðherrar þjóðarinnar svari nokkrum grundvallarspurningum um heilbrigðisþjónustuna. Sú sem heitast brennur á þeim er hvort stjórnvöld, bæði þeir ráðherrar sem nú eru við völd og aðrir á undan þeim,

hafi yfirhöfuð einhverja stefnu í málefnum heilsugæslunnar.

Það hefur ekki gengið þrautalaust að fá svar við þessari spurningu og nú er svo komið að á næstu vikum munu rúmlega 20 heimilislæknar láta af störfum við heilsugæslustöðvar í Hafnarfirði, á Suðurnesjum, Ísafirði og víðar. Þeir bætast við ámóta stóran hóp eða stærri sem hefur yfirgefið hina opinberu heilsugæslu á síðustu tveimur árum. Í mörgum tilvikum hafa þeir einnig horfið úr sérgrein sinni sem þeir eru búnir að mennta sig til að sinna. Ástæðan er sú að þeim líður ekki vel í heilsugæslunni en hún er eini starfsvettvangurinn sem opinn er heimilislæknum.

Heimilislæknar hafa barist fyrir því undanfarin fimm ár að fá að starfa sjálfstætt með gjaldskrársamningi við Tryggingastofnun ríkisins líkt og aðrir sérfræðingar. Þessu hefur alltaf verið hafnað og nú er liðið nokkuð á annan áratug síðan heimilislæknir hefur opnað stofu í Reykjavík með samningi við TR. Greinilegt er að nú hyggjast heimilislæknar láta reyna á það til þrautar hvort þeirri stíflu verði rutt úr vegi.

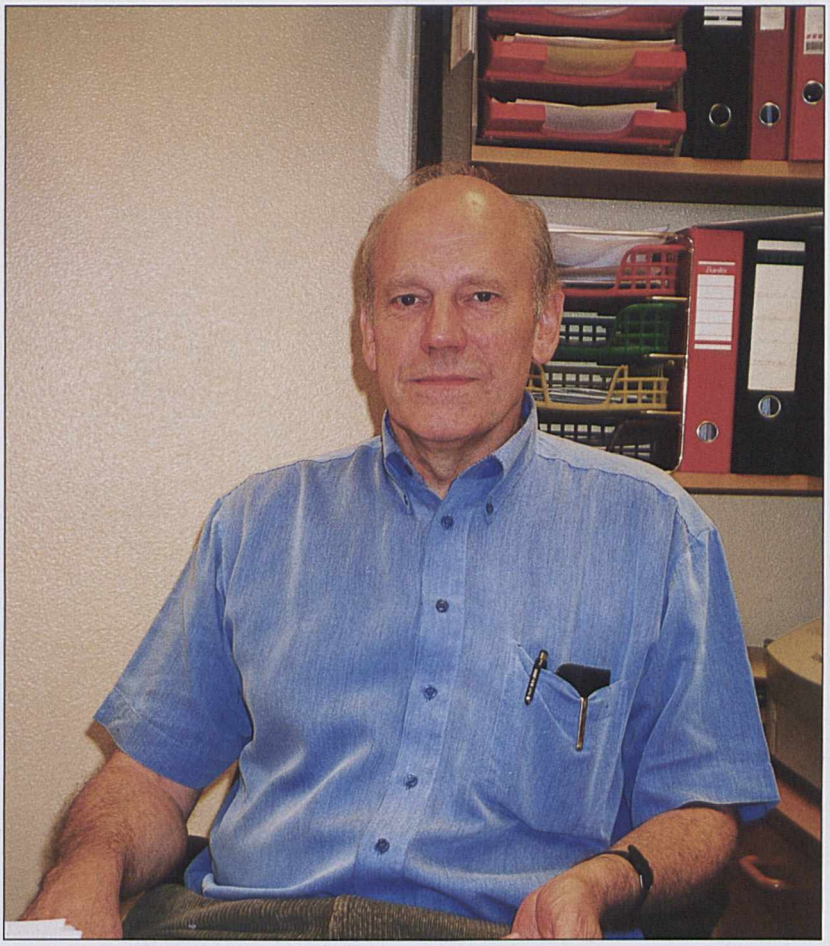
### Ríkið hefur brugðist eigin kerfi

En af hverju líður heimilislæknum ekki vel í heilsugæslunni? Að því spurði Læknablaðið Gunnstein Stefánsson sem er einn af tíu læknum við heilsugæslustöðina Sólvang. Hann sagði að skipulag heilsugæslunnar í landinu væri byggt á lögum sem sett voru árið 1973.

„Þá teiknuðu yfirvöld upp skipulag sem gerði ráð fyrir tvískiptu heilbrigðiskerfi," sagði Gunnsteinn. „Annars vegar skyldi vera heilsugæslan sem sinnti grunnþjónustu, hins vegar þjónusta annarra sérmenntaðra lækna utan sjúkrastofnana. Læknar og þáverandi læknanemar féllust á þetta skipulag og veittu því brautargengi. Þannig gekk þetta í áratugi að ríkið lagði til húsnæði og tæki en læknar sáu um að skipuleggja þjónustuna og þróa starfsemi heilsugæslunnar. Með samlíkingu við tölvuheiminn má segja að ríkið hafi lagt til vélbúnaðinn en við hugbúnaðinn.

Við þetta kerfi höfum við staðið en það sama verður ekki sagt um ríkisvaldið. Raunar má skipta þessum tíma í tvennt, fyrir og eftir stríðið 1996. Nokkru áður en það hófst var okkur orðið ljóst að ríkið ætlaði ekki að standa við sinn hlut og láta okkur eftir að annast grunnþjónustuna. Reyndar sveikst ríkisvaldið bæði um að sinna uppbyggingu heilsugæslunnar með viðunandi hætti og að fylgja eigin skipulagi.

Þegar okkur varð þetta ljóst sáum við að ekki væru lengur neinar forsendur fyrir því að við störfuðum í anda hugmyndanna frá 1973 um samfélagslega uppbyggingu grunnþjónustunnar. Okkar framlags væri einfaldlega ekki óskað lengur. Þá urðum við að söðla um. Við litum þá til þeirrar staðreyndar að við



*Gunnsteinn Stefánsson heilsugæslulæknir á Sólvangi er einn þeirra sem láta af störfum 1. desember næstkomandi.*

erum menntuð sem sérfræðingar á sama hátt og aðrir sérfræðingar og fyrst ríkið væri fallið frá því að koma á lagskiptu kerfi hlytum við að taka mið af því. Við gátum ekki séð að forsendur væru fyrir því að meðhöndla okkur eitthvað sérstaklega. Þess vegna væri réttast að við fengjum sömu kjör og réttindi og aðrir sérfræðingar, þar með talið val um að starfa á heilsugæslustöð eða á eigin stofu með gjaldskrársamning við TR eða einhverja blöndu af þessu tvennu. Við settum fram þá kröfu að sérfræðimenntun okkar væri viðurkennd, að öðrum kosti myndi enginn leggja það á sig að mennta sig í þessu fagi og stéttin deyja út. Þetta er því fyrst og fremst réttindabarátta, ekki kjarabarátta, þótt kjörin muni eflaust batna með auknum réttindum."

### Búnir að fá nóg

Þetta er kjarni deilunnar. Eins og allar deilur hefur þessi farið út um víðan völl og snúist um ýmis atriði, smá og stór. Alltaf endar hún þó í því meginatriði sem Gunnsteinn orðar svona:

„Við sættum okkur ekki við stöðuna eins og hún er og komum ekki auga á að ráðuneytið hafi neina framtíðarsýn fyrir heilsugæsluna. Framkoma ráðuneytisins ber þess vitni að þar á bæ skortir menn jarðsamband. Þeir vilja hafa heilsugæsluna eins og hún er




**Nasonex Schering-Plough A/S, 960233 NEFÚÐI;** R01 AD 09 RE **Hver úðaskammtur inniheldur:** Mometasonum INN, furoate, monohydrat, samsvarandi Mometasonum INN, furoate 50 míkróg. **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 sjúdómseinkennin 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 prýsta 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.

ISFARM ehf.
ICEPHARM Ltd.

Schering-Plough A/S

Nasonex® – mometason furoat

skilgreind í lögunum frá 1973 en neita að horfast í augu við að þeir hafa sjálfir kippt undan henni stoðunum. Við það hafa heimilislæknar breytt grundvallarafstöðu sinni og þar með er möguleikinn á óbreyttu ástandi ekki lengur til staðar.

Ráðuneytið hefur hins vegar komist upp með það að hlusta ekki á heimilislækna. Það er gert í krafti einokunar sem veldur því að við höfum engan annan vinnumarkað en ríkið. Í þessu er fólgin fornaldarleg starfsmannastefna sem er ekki í neinu samhengi við þá staðreynd að við lifum í vestrænu markaðsþjóðfélagi. Þótt ríkið hafi ekki staðið við lögin frá 1973 er þeim samt beitt til að halda okkur föstum í ríkiseinokuninni. Þegar Samkeppnisstofnun úrskurðaði um það hvort þjónusta heimilislækna væri á samkeppnismarkaði var einblínt á lögin frá 1973 þar sem segir að heilbrigðisþjónustan skuli vera tvískipt. Þess vegna séum við ekki á samkeppnismarkaði.

Veruleikinn sem við horfumst í augu við er sá að heilsugæslan er ekki nema hluti af grunnþjónustunni. Fólkið hefur frjálst val um það hvert það leitar. Ef barnið þitt er með eyrnabólgu hefur þú í það minnsta þrjá kosti: að panta tíma á heilsugæslustöð, hjá barnalækni eða háls-, nef- og eyrnalækni. Ég vil þó taka það fram til þess að fyrirbyggja allan vafa að við erum ekki að biðja um að tilvísanakerfið verði endurvakið. Það er afgreitt mál og þýðingarlaust að ræða það við okkur.

Ráðuneytið getur þverskallast ansi lengi við en á endanum munu menn nýta sér stöðu sína og brjótast út úr einokuninni. Það er það sem við erum að gera með því að segja upp starfi okkar. Við erum búnir að fá nóg. "

**Bragð er að þá barnið finnur**

Stefnuleysi stjórnvalda sker í augun. Um það bera tvær skýrslur sem Ríkisendurskoðun gaf út á dögunum glöggt vitni. Raunar er umfjöllun fjölmiðla um þessar skýrslur athyglisverð því ef marka má hana snúast skýrslurnar annars vegar um svæfingalækni sem svæfir fólk á stofu úti í bæ fyrir 40 milljónir króna á ári en er meðfram því í fullri vinnu á sjúkrahúsi; hins vegar um rýrnandi afköst hjá heilsugæslulæknum.

Þegar skýrslurnar eru skoðaðar sést að ábendingar Ríkisendurskoðunar snúast ekki nema að litlu leyti um þessi tvö atriði þótt þau séu vissulega til umfjöllunar. Meginþunginn í ábendingunum er á stefnuleysi stjórnvalda eins og sést af eftirtöldum tilvitnunum. Í úttektinni á Heilsugæslunni í Reykjavík sem ber titilinn „Fyrsti viðkomustaður í heilbrigðiskerfinu" segir á bls. 9:

> „Markmiðið um að heilsugæslan sé jafnan „fyrsti viðkomustaður" í heilbrigðiskerfinu rekst að nokkru leyti á við annað yfirlýst markmið stjórnvalda, sem er að sjúklingar eigi að hafa nokkurt val um hvert þeir sæki þjónustu innan heilbrigðiskerfisins."



*Forystumenn heimilislækna á fundinum 19. september. Þórir formaður í ræðustól en nær eru Jón Bjarni Þorsteinsson fundarstjóri og næstur Böðvar Örn Sigurjónsson sem var fundarritari.*

Og á bls. 10 segir:

> „Ekki hefur verið skilgreint af yfirvöldum hversu víðtækt val sjúklingur skuli hafa þegar hann leitar eftir þjónustu heilbrigðiskerfisins, né heldur hvort ofangreindra tveggja markmiða skuli hafa forgang. Miðað við tölur um þróun komufjölda til sjálfstætt starfandi sérfræðilækna á höfuðborgarsvæðinu og komufjölda á bráðamóttökur L-H, verður þó ekki annað séð en að stefna heilbrigðisyfirvalda sé í raun sú að markmiðið um valfrelsi sjúklinga skuli ganga framar markmiðinu um að heilsugæslan sé jafnan fyrsti viðkomustaður í heilbrigðiskerfinu."

Með öðrum orðum: Stefna heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytisins er ekki sú sama í orði og á borði. Menn segja eitt og gera annað. Verst er þó að þeir nota hina yfirlýstu stefnu til að berja á heilsugæslulæknum og halda þeim föstum í núverandi ástandi, samanber niðurstöður Samkeppnisráðs.

Það er því engin furða að Ríkisendurskoðun beini því til yfirvalda að þau „þurfi að móta skýrari stefnu um verkaskiptingu innan heilbrigðiskerfisins, stöðu og hlutverk heilsugæslunnar innan þess, og framfylgja þeirri stefnu". Einnig segir stofnunin að sé það í raun stefna yfirvalda „að markmiðið um valfrelsi sjúklinga skuli ganga framar markmiðinu um að heilsugæslan

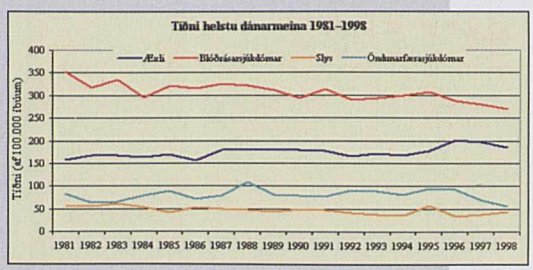
## Dánarorsakir 1981-1998

HAGSTOFAN HEFUR á þessu ári gefið út fréttatilkynningar um dánarorsakir á árunum 1996-1998 og voru þær í fyrsta sinn flokkaðar eftir ICD-10 sjúkdóma- og dánarmeinaskrá Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar. Einnig er birtur samanburður á dánarorsökum frá 1981-1998.

Tölurnar sýna að dánartíðni meðal ungs og miðaldra fólks er afar lág hér á landi. Langflest dauðsföll eiga sér stað í hárri elli og veldur því að hlutfall langvinnra sjúkdóma verður mjög hátt. Algengustu dánarorsakir eru blóðrásarsjúkdómar og krabbamein og hefur dánartíðni af fyrrnefndum sjúkdómum heldur lækkað en dauðsföllum af völdum æxla fjölgað að sama skapi. Aðrar algengar dánarorsakir eru slys og öndunarfærasjúkdómar.

Fram kemur í tölum Hagstofunnar að dánartíðni er hærri meðal karla en kvenna í öllum aldurshópum en á síðustu tveimur áratugum hafa börn og ungir karlar hagnast mest á bættum lífslíkum hér á landi. Ungbarnadauði er með því lægsta sem þekkist í heiminum, hefur lækkað úr sex í tæplega fjögur af hverjum 1000 lifandi fæddum börnum. Þá hefur það einnig gerst að dregið hefur úr dauðsföllum barna af völdum slysa og er fjöldi þeirra orðinn mjög áþekkur því sem gerist í nágrannalöndum okkar.

Nánari upplýsingar og töflur með greiningu á dánarorsökum er að finna á vefslóðinni *hagstofa.is/frettir/ danir98.htm*




*Á þessu línuriti má sjá tíðni fjögurra algengustu dánarorsaka á Íslandi á árunum 1981-1998.*

sé jafnan fyrsti viðkomustaður, beri yfirvöldum að afla gleggri vitneskju um það en þau nú búa yfir hverjar séu afleiðingar þeirrar stefnu, bæði heilsufarslegar og fjárhagslegar ...". Og í þriðja lagi telur Ríkisendurskoðun „fulla ástæðu til þess, m.a. í ljósi alþjóðlegra rannsókna og reynslu annarra ríkja, að heilbrigðisyfirvöld kanni vandlega kosti og galla þess að heilsugæslan fái aukið hlutverk við að stýra aðgengi sjúklinga að heilbrigðiskerfinu ...".

### Lögin „ekki í samræmi við veruleikann"

Í skýrslu Ríkisendurskoðunar um samninga sérfræðilækna við TR 1998-2001 kveður við sama tón. Í ábendingum stofnunarinnar er samninganefnd TR gagnrýnd fyrir að hafa ekki látið meta raunkostnað við þjónustu sérfræðilækna. Því er slegið föstu að kaup hennar á þeirri þjónustu hafi „ekki byggt á mati fyrir þörf þjónustunnar heldur á samningum. Samið hefur verið um aukin kaup ár frá ári en alltaf hefur verið farið fram úr þeim fjölda."

Stefnuleysið birtist að mati Ríkisendurskoðunar ekki síst í því að lagaramminn sem umlykur íslenska heilbrigðisþjónustu sé ekki í samræmi við raunveruleikann.

> „Í lögum um heilbrigðisþjónustu nr. 97/1990 kemur fram að öll heilbrigðisþjónusta skuli vera undir yfirstjórn heilbrigðisráðherra og veitt af heilsugæslustöðvum og sjúkrahúsum ... Meginstoðir heilbrigðisþjónustunnar í dag eru því í rauninni þrjár, heilsugæsla, sjúkrastofnanir og starfsemi sjálfstætt starfandi sérfræðilækna. Þrátt fyrir umfangsmikla starfsemi þeirra endurspegla lög um heilbrigðisþjónustu ekki þann veruleika sem við blasir í opinberri heilbrigðisþjónustu hér á landi. Brýnt er að bæta úr þessu."

Og af því áðan var vitnað í úrskurð Samkeppnisráðs er forvitnilegt að sjá hvað Ríkisendurskoðun hefur að segja undir millifyrirsögninni „Takmarkanir í lögum sem hindra hagkvæmni":

> „Ákvæði samkeppnislaga hafa girt fyrir að takmarka hafi mátt aðgang einstakra lækna að samningi Tryggingastofnunar við sjálfstætt starfandi sérfræðilækna. Ríkisendurskoðun telur að sem lið í því að koma á sem hagkvæmustum kaupum á heilbrigðisþjónustu verði að endurskoða hvort eðlilegt sé að samkeppnislög nái til heilbrigðisstétta."

### Stefnir í einkarekstur

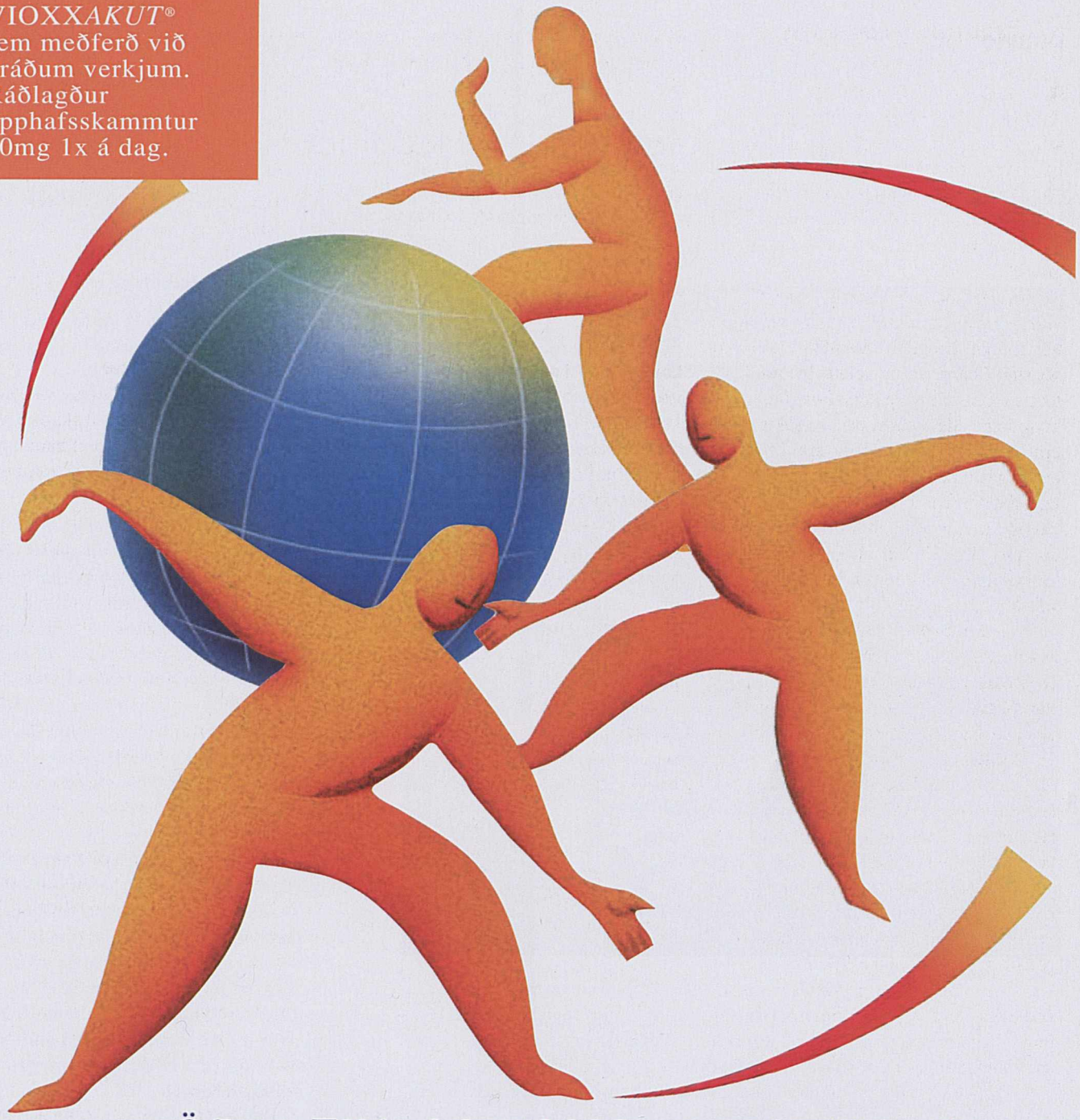
Ljóst er að þrýstingur eykst nú á heilbrigðisráðherra að hann taki af skarið í þessum efnum. Á næstu vikum þarf hann að svara þeim sem nú hafa sagt upp af eða á um það hvort þeir fái að reka eigin stofur með samningi við TR. Ríkisendurskoðun hefur bent honum á það svo ekki verður misskilið að hann skuldar þjóðinni skýra stefnu í málefnum heilsugæslunnar. Ráðamenn geta ekki lengur skýlt sér á bak við lög sem að stofni til eru orðin hartnær þrjátíu ára gömul og taka mið af allt öðrum veruleika en nú blasir við.

Við skulum láta Gunnstein Stefánsson hafa lokaorðin í þessari samantekt en hann hafði þetta að segja um stöðuna:

„Við erum samstæður hópur á Sólvangi og stefnum að því að stofna læknastöð. Með því viljum við láta á það reyna hvort ríkið vill tryggja sjúklingum rétt sinn hjá okkur því þeir eiga rétt á niðurgreiddri þjónustu. Við gerum þetta ekki vegna þess að við séum svo miklir einkarekstursmenn. Flestir vilja vinna í heilsugæslunni en þá þarf að breyta forsendunum í ljósi þróunarinnar. Eins og er stefnir þetta í algeran einkarekstur og það er í sjálfu sér ekki það sem við stefndum að."

Varla er það heldur í samræmi við markmið ráðherra, eða hvað?

**NÝTT**
VIOXX*AKUT*®
sem meðferð við
bráðum verkjum.
Ráðlagður
upphafsskammtur
50mg 1x á dag.



**Öflugt. Fljótvirkt[1]. 24 klst. verkjastilling.**

EIN Á DAG
**VIOXX® AKUT**
**(RÓFECOXÍB, MSD)**

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

Lyfjatexti á bls. 774

# Læknavísindin eru alltaf að koma róti á hugmyndaheim manna

## Rætt við Stefán Hjörleifsson lækni og heimspeking í Björgvin



*Stefán Hjörleifsson læknir.*

Á Haukeland háskólasjúkrahúsinu í Björgvin í Noregi starfar nokkur hópur íslenskra lækna. Einn þeirra er Stefán Hjörleifsson sem stundar rannsóknir við háskólaskor í heimilislækningum. Áður hafði hann tekið inntökupróf í læknisfræði við Háskóla Íslands og staðist það en snerist hugur og hóf nám í heimspeki í staðinn. Að loknu BA-prófi í heimspeki lá leið hans til Björgvinjar þar sem hann lauk prófi í læknisfræði fyrir þremur árum.

Menntunar sinnar vegna hefur Stefán verið virkur þátttakandi í umræðum um siðfræði læknavísinda. Undanfarin fjögur ár hefur hann tekið þátt í störfum áhugahóps um siðfræði sem nefnir sig *Filosofisk poliklinikk* og mætti útleggja „Heimspekileg göngudeild". Stefán hélt fyrirlestur á ráðstefnu Líffræðingafélags Íslands og Siðfræðistofnunar um lífvísindi sem fram fór hér á landi í september og þá hitti Læknablaðið hann að máli. Fyrst var Stefán beðinn að greina frá starfi Filosofisk poliklinikk.

Þröstur Haraldsson

### Heimspekileg göngudeild

„Þetta er lítill hópur lækna og læknanema í Björgvin sem hefur staðið fyrir opnum fundum um siðfræði mánaðarlega í fjögur ár. Þetta eru kvöldfundir þar sem við fáum góða fyrirlesara og á eftir eru umræður. Áhuginn á þessum málum er mikill því á þessa fundi mæta frá 50 upp í 300 manns, alls konar fólk, læknar og aðrir heilbrigðisstarfsmenn, nemendur og almenningur.

Þarna er tekið á ýmsum málum sem eru ofarlega á baugi í stefnumótun og opinberri umræðu um heilbrigðisþjónustu, einkum þó þá hluti sem ekki tengjast ákveðnum greinum og vilja þar af leiðandi verða dálítið útundan í umræðunni. Á þessum fundum hefur verið rætt töluvert um læknanámið og almennt um tæknivæðingu læknavísindanna en einnig um afmarkaðri mál. Til dæmis höfum við efnt til umræðu um fíkniefnamál þar sem Norðmenn fylgja fremur íhaldssamri og gamaldags stefnu. Þá var húsfyllir og greinilegt að það brunnu margar siðferðilegar spurningar á fundarmönnum.

Þessir fundir hafa fest sig í sessi og eru orðnir að einskonar stofnun. Fólk veit að þarna er boðið upp á góða fyrirlestra og reynt að taka á málum í sameiningu. Þarna fer ekki fram neitt rifrildi heldur er fjallað um mikilvæg mál. Nú erum við að undirbúa fund um stjórnun spítala í ljósi þess að í Noregi á að taka upp einþætta stjórnun á sjúkrahúsdeildum. Það er opnað fyrir það að yfirmenn deilda þurfi ekki að vera læknar heldur geta til dæmis hjúkrunarfræðingar eða rekstrarfræðingar orðið yfirmenn þeirra. Þetta er hitamál og við viljum reyna að varpa ljósi á það í hverju góð stjórnun er fólgin."

### Menningarlegar aukaverkanir

Erindi Stefáns á ráðstefnu Líffræðingafélagsins og Siðfræðistofnunar nefndist *Erfðavísindi og samfélag* en í því velti hann fyrir sér víðtækum áhrifum vísinda á samfélagið, ekki bara vegna tilkomu nýrra lækningaaðferða eða lyfja heldur almenn áhrif.

„Það má taka dæmi af getnaðarvarnapillunni sem kom fram upp úr 1960 og hafði gífurleg áhrif. Hún veitti fólki frelsi til kynlífs og gjörbreytti viðhorfum okkar til þess. Hún hafði mikil áhrif á jafnréttisbaráttu kvenna sem blossaði upp skömmu



# Vantar þína sjúklinga innblástur?



Symbicort er einföld, skjótvirk og sveigjanleg lausn

- Nú geta þínir astmasjúklingar dregið andann léttar - því úðatækið blæs þeim ***lausninni*** í brjóst!

*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 C

AstraZeneca

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

síðar, meðal annars vegna þess að pillan beindi athygli fólks að kynlífi kvenna sem legið hafði í þagnargildi fram að því. Við þetta kviknuðu ótalmargar nýjar siðferðilegar spurningar og þannig kom pillan róti á hugmyndaheim mannsins eins og læknavísindin eru raunar alltaf að gera.

Ég tel að mannerfðavísindin muni hafa gríðarleg áhrif á hugsunarhátt okkar. Víða erlendis er vinsælt að nota hugtakið „medicalisation" um slík áhrif en það hefur stundum verið þýtt sem sjúkdómsvæðing. Mér finnst betra að nota hugtakið menningarlegar aukaverkanir heilbrigðisþjónustunnar. Allir læknar þekkja aukaverkanir og vita að þær geta birst með ýmsum hætti og oft í allt öðrum hluta líkamans en þeim sem verið er að lækna. Þær geta bæði verið góðar og vondar og mega því alls ekki vera neikvætt hugtak. Menn gera sér oft ekki grein fyrir þeim en þeir sem gera það eru betri læknar fyrir vikið."

### Sölumennska með sjúkdóma

Menningarlegar aukaverkanir hafa verið töluvert ræddar upp á síðkastið og rykið dustað af skrifum Ivans Illich frá áttunda áratugnum en hann gaf út fræga bók um þær sem hét *Medical Nemesis*. Þá var honum ýmist mætt af algeru tómlæti eða mikilli hörku.

„Nú eru menn að velta fyrir sér hugmyndum hans eins og sást til dæmis í þemahefti *British Medical Journal* (1) í vor. Þar voru menningarlegar aukaverkanir lækninga til umræðu og meðal annars greint frá fyrirbæri sem enskumælandi menn nefna „disease mongery" eða sölumennska með sjúkdóma. Víða er farið að bera á því að lyfjaiðnaðurinn, sérfræðingar úr læknastétt og jafnvel samtök sjúklinga sjái sér hag í því að ýkja öll einkenni sem gætu bent til sjúkdóma. Með því móti er reynt að auka þörfina fyrir meðferð og sölu lyfja. Eitt dæmi sem nefnt var um slíkt var nýtt lyf við skalla hjá karlmönnum sem læknir þarf að ávísa auk þess sem hann stjórnar meðferðinni. Þess eru líka dæmi að menn ýki tölur um algengi og verkanir sjúkdóma. Þannig segir til dæmis í ofangreindu hefti BMJ að á undanförnum árum hafi félagslegur kvíði (social phobia) verið „markaðssettur" af mikilli hörku í Ástralíu, en háttsettur yfirmaður tiltekins lyfjafyrirtækis hefur viðurkennt að rangt hafi verið farið með tölur um útbreiðslu sjúkdómsins í því skyni.

Tæknivæðing læknisfræðinnar ýtir undir neikvæðar menningarlegar aukaverkanir því fólk fer að líta á sjúkdóma sem tæknilegt vandamál. Það fer að leita til læknis í tíma og ótíma og læknum veitist erfitt að greina á milli þeirra sem eiga við afmarkaða sjúkdóma að etja og hinna sem haldnir eru leiða og tilgangsleysi sem á sér rætur í lífi nútímamannsins. Við því duga engar tæknibrellur."

### Siðvit er verkleg þekking

„Í framhaldi af þessum vangaveltum um tæknivæðinguna hef ég tekið þátt í umræðum við háskólann í Björgvin um það hvernig hægt sé að tryggja það að læknar verði ekki þröngri tæknihyggju að bráð, hvort hægt sé að setja inn í læknisnámið mótvægi við tæknilegum hugsunarhætti. Læknanemum er auðvitað ljóst að þeir eiga að koma vel fram við sjúklinga en það er ekki hægt að kenna siðvit í fyrirlestrasal. Í Bandaríkjunum var komið á fót svonefndum Medical Humanities í flestum læknaháskólum á áttunda áratugnum en þar var reynt að efla siðvit læknanema með því að láta þá lesa heimspeki og bókmenntir. Þetta þykir ekki hafa gefist nægilega vel.

Það sem menn hafa verið að komast að er að siðvitið verður til í verklegri þjálfun, það er í sjálfu sér verkleg þekking sem ekki verður lærð af bók. Ég hef sjálfur upplifað hversu erfitt það getur verið að beita tæknilegri kunnáttu sinni og viðhalda samtímis þeirri sýn á sjúklinginn að hann sé mannleg vera. Maður einbeitir sér við að nota tæknina á svipaðan hátt og þegar bifvélavirki gerir við vél í bíl. Munurinn er sá að læknirinn er að fást við mannlega veru og það verður æ erfiðara að hafa það hugfast eftir því sem tækninni fleygir fram.

Mér hefur stundum flogið í hug að raunar sé það merkilegt að flestir læknar skuli vera ágætis siðferðisverur, þrátt fyrir námið. Það sýnir að við hljótum að vera skynsemdarfólk í upphafi og að þessi mikla tækniþjálfun megni ekki að skemma okkur. Efling siðvits er ekki á námskrá læknanámsins og kennararnir tala sjaldan um það við nemendur. Áherslan er lögð á raunvísindalegan skilning og tæknilegar aðferðir."

### Sérfræðingar í að flokka

Eins og fram kom í upphafi starfar Stefán við rannsóknir innan vébanda heimilislækningaskorar læknadeildar háskólans í Björgvin. Eins og mörgum er kunnugt er skipulag heimilislækninga í Noregi töluvert ólíkt því sem við eigum að venjast hér á landi. Þar sem Stefán var í heimsókn á Íslandi þegar deila heilsugæslulækna var á forsíðum blaðanna var freistandi að spyrja hann álits á stöðu heimilislækna hér og í Noregi.

„Í Noregi halda heimilislæknar uppi öflugri grunnþjónustu og aðrir sérfræðingar viðurkenna að best sé fyrir sjúklinga að leita fyrst til lækna sem eru sérfræðingar í að flokka sjúkdóma. Þau fræði læra engir nema heimilislæknar sem kunna að

rýna í væg og óljós einkenni og geta tengt þau við fyrri sjúkdóma viðkomandi sjúklings eða fjölskylduaðstæður hans.

Heimilislæknar vísa fólki áfram til annarra sérfræðinga ef þeir telja þörf á því og fá fljótlega frá þeim skýrslu með ráðleggingum um hvað best sé að gera. Sjúklingnum er svo skilað aftur til heimilislæknisins sem annast áframhaldið nema rökstudd ástæða sé til að grípa til annarra úrræða. Sjúklingur er ekki sendur á göngudeild nema heimilislæknirinn ráði ekki við meðferðina. Samstarf sérfræðinga á sjúkrahúsum við heimilislækna er gott og þessir hópar ákveða í sameiningu hvað best sé að ráðleggja sjúklingnum.

Skipulag þjónustunnar er líka ólíkt. Opinberar heilsugæslustöðvar þjóna einungis ungbarnaeftirliti og mæðravernd, en flestir heimilislæknar starfa á eigin stofum, oftast tveir til fimm saman. Þeir fá fastar greiðslur sem miðast við höfðatölu sjúklinga sem skráðir eru hjá þeim og þær greiðslur standa undir fastakostnaði við reksturinn. Ofan á það leggjast greiðslur fyrir unnin læknisverk. Aðrir sérfræðingar starfa langflestir á sjúkrahúsum eða göngudeildum en stofurekstur þeirra er mjög takmarkaður. Yfirvöld halda meðvitað niðri fjölda þeirra sérfræðinga sem fá samning um stofurekstur en nokkur brögð eru þó að því í Osló að sérfræðingar reki stofur án samnings. Þar greiða sjúklingar kostnaðarverð fyrir þjónustuna. Til þess að stjórna þessu kerfi er haldið uppi tilvísanakerfi sem virkar vel og sátt ríkir um," segir Stefán og bætir því við að heimilislæknar njóti mikillar virðingar í Noregi og séu líklega best launaðir allra lækna.

## Heimild

1. Þemahefti BMJ 13. apríl 2002; 324.


# Symbicort Turbuhaler INNÖNDUNARDUFT, R 03 A K (Sérlyfjaskrártexti)

**Innihaldslýsing:** *Hver skammtur inniheldur:* Budesonidum INN 160 míkróg og Formoterolum INN, fúmarat tvíhýdrat, samsvarandi Formoterolum INN 4,5 míkróg og Lactosum. **Ábendingar:** Til reglulegrar meðferðar á astma þegar samsett lyfjameðferð (barksteri til innöndunar og langvirkur betaörvi) á við þegar ekki næst full stjórn á sjúkdómnum með barkstera til innöndunar og stuttverkandi beta2-örva til innöndunar eftir þörfum, eða þegar full stjórn hefur náðst á sjúkdómnum með bæði barkstera til innöndunar og langverkandi beta2-örva. **Skammtar og lyfjagjöf:** Lyfið er ekki ætlað til upphafsmeðferðar á astma. Skömmtun virku efnanna í lyfinu er einstaklingsbundin og henni á að breyta til samræmis við alvarleika sjúkdómsins. Skammti skal breyta að lægsta skammti sem heldur einkennum sjúkdómsins niðri. ***Skammtastærðir handa fullorðnum:*** 1-2 innandanir tvisvar sinnum á sólarhring. Venjulega þegar stjórn á einkennum hefur náðst með gjöf lyfsins tvisvar sinnum á sólarhring, getur skammtaminnkun að lægsta virka skammti leitt til þess að unnt verði að gefa lyfið einu sinni á sólarhring. ***Skammtastærðir handa börnum (yngri en 12 ára):*** Lyfið er ekki ráðlagt börnum yngri en 12 ára. ***Sérstakir sjúklingahópar:*** Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir búdesóníði, formóteróli eða innönduðum mjólkursykri. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Ráðlagt er að minnka skammta smám saman þegar meðferð er hætt. Ef sjúklingur telur að meðferð skili ekki viðunandi árangri eða að hann þurfi meira en núverandi skömmtun samsetts lyfs, verður hann að leita læknis. Aukin notkun berkjuvíkkandi lyfs í bráðatilvikum (rescue bronichodilatores) bendir til elnunar á undirliggjandi ástandi og krefst endurmats á astmameðferðinni. Skyndileg og áframhaldandi elnun 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. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um notkun lyfsins við meðferð á bráðu astmakasti. Sjúklingum skal leiðbeina um að hafa lyf við bráðaástandi ávallt meðferðis. Meðferð skal ekki hefja á meðan astmi fer versnandi. Eins og við á um önnur lyf til innöndunar getur komið fram berkjusamdráttur með auknum öndunarerfiðleikum strax eftir lyfjagjöf, sem er í þversögn við verkunarhátt lyfsins. Ef alvarleg einkenni koma fram, ætti að endurmeta meðferð og veita annars konar meðferð ef nauðsyn krefur. 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. Læknar ættu að fylgjast náið með vexti barna og unglinga sem fá barksterа óháð íkomuleið og meta ávinning barksteraмeðferðar á móti hugsanlegri vaxtarbælingu. Ef minnsta ástæða er til að ætla að starfsemi nýrnahettna sé skert eftir fyrri meðferðir með stera til inntöku, skal gæta varúðar þegar meðferð er breytt og notkun lyfsins er hafin. Ávinningur meðferðar með búdesóníði til innöndunar er venjulega að lágmarka þörf á sterum til inntöku, en hjá sjúklingum sem eru að hætta að nota stera til inntöku getur hættan á skertri starfsemi nýrnahettna varað í töluverðan tíma. Sjúklingar sem áður hafa þurft á stórum skömmtum af barksterum í bráðatilvikum að halda geta einnig verið í hættu. Þessa hugsanlegu vanstarfsemi nýrnahettna til lengri tíma ætti ávalit að hafa í huga við bráðaaðstæður og aðstæður sem líklegar eru til að geta valdið streitu og hafa verður í huga viðeigandi meðferð með barksterum. Ef umfang skertrar nýrnahettnastarfsemi er mikið getur verið nauðsynlegt að fá ráðleggingar hjá sérfræðingi við aðstæður sem líklegar eru til að valda streitu. Til þess að lágmarka hættu á sveppasýkingu í koki og hálsi ætti að leiðbeina sjúklingum um að skola munn með vatni eftir hverja lyfjagjöf. Samtímis meðferð með ketókónazóli og öðrum öflugum CP3A4 hemlum á að varast (sjá Milliverkanir). Ef það er ekki mögulegt ætti tími á milli lyfjagjafa þessara lyfja að vera eins langur og unnt er. 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 blóðpurrðarhjartasjúkdóm, hraðsláttartruflanir eða alvarlega hjartabilun. Varúðar skal gæta við meðferð sjúklinga með lengingu á QTc-bili. Formóteról getur valdið lengingu á QTc-bili. Hætta á alvarlegum kalíumskorti er hugsanleg eftir stóra skammta af beta$_2$-örvum. Samtímis meðferð með lyfjum sem geta valdið kalíumskorti getur aukið möguleikann á blóðkalíumlækkandi verkun við gjöf stórra skammta af beta$_2$-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 beta$_2$-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:** Þar sem lyfið inniheldur bæði búdesóníð og formóteról, getur sama mynstur aukaverkana komið fram og greint hefur verið frá við notkun þessara efna. Ekki hefur sést aukin tíðni aukaverkanatilvika eftir að þessi tvö efni hafa verið gefin samtímis. Algengustu aukaverkanir lyfsins eru þekktar aukaverkanir vegna lyfhrifa beta$_2$-örva, eins og skjálfti og hjartsláttarköst. Þær eru yfirleitt vægar og hverfa venjulega innan nokkurra daga. Aukaverkanir sem hafa verið tengdar búdesóníði eða formóteróli eru taldar upp hér á eftir. ***Algengar (>1%):*** *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 (<0,1%):*** 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. Eins og við á um önnur innöndunarlyf, getur í einstaka tilvikum komið fram berkjusamdráttur, sem er í þversögn við verkunarhátt lyfsins (sjá Varnaðarorð). Greint hefur verið frá hjartsláttartruflunum eins og gáttatitringi, ofansleglahraðtakti og aukaslögum við notkun annarra beta$_2$-örva. **Ofskömmtun:** Ofskömmtun formóteróls myndi líklega valda verkunum sem eru einkennandi fyrir beta2-adrenvirka örva: skjálfti, höfuðverkur, hjartsláttarköst og hraður hjartsláttur. Lágþrýstingur, efnaskiptablóðsýring, kalíumskortur og blóðsykurshækkun geta einnig komið fram. Bráð ofskömmtun með búdesóníði, jafnvel í stórum skömmtum, er ekki talið klínískt vandamál. **Lyfhrif:** Lyfið inniheldur formóteról og búdesóníð. Verkunarmáti þessara efna er mismunandi, en þau hafa samleggjandi verkun við að draga úr versnun astma. Upplýsingar um verkunarhátt hvors lyfjaefnis um sig eru hér á eftir. *Búdesóníð:* Búdesóníð gefið til innöndunar í ráðlögðum skömmtum hefur barkstera bólgueyðandi verkun í lungum sem dregur úr einkennum og versnun astma og hefur minni aukaverkanir í för með sér en þegar barksterar eru gefnir óstaðbundið. Nákvæmur verkunarháttur þessara bólgueyðandi áhrifa er óþekktur. *Formóteról:* Formóteról er sértækur beta2-adrenvirkur örvi sem veldur slökun á sléttum vöðvum í berkjum hjá sjúklingum með tímabundna teppu í öndunarvegum. Berkjuvíkkun hefst fljótt, innan 1-3 mín. eftir innöndun og verkunarlengd er 12 klst. eftir einn skammt. **Pakkningar:** ***Symbicort Turbuhaler:*** *Innöndunarduft 160/4,5 míkróg/innöndun: 120 skammtar: 9.612 kr. 360 skammtar (3 x 120): 25.624 kr.* **Afgreiðslumáti: R. Greiðsluþátttaka: B.** Maí 2002.

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

# Um verktaka í heilbrigðisþjónustu



Ólafur Ólafsson

Höfundur er fyrrverandi landlæknir.

Fyrir allmörgum árum kom prófessor R. Anderson, einn af helstu heilsuhagfræðingum Bandaríkjamanna, í heimsókn til Íslands í boði embættis landlæknis og félagsvísindadeildar Háskóla Íslands. Á stórum fundi í Háskólanum barst talið að einkarekinni heilbrigðisþjónustu sem sumir fundargesta voru hlynntir. Prófessorinn bað um lýsingu á „slíkri þjónustu á Íslandi". Að þeirri lýsingu lokinni kímdi hann og sagði að um væri að ræða „verktakaþjónustu" sem byggðist á kaupsamningi við ríkið en ekki „einkarekin þjónusta" samkvæmt skilgreiningu. Ég man eftir að þetta kom ýmsum á óvart. Slík þjónusta hefur lengi verið rekin á Íslandi, til dæmis lengi vel í heimilislækningum og í öldrunarþjónustu. Margt hefur þar tekist vel en helsti gallinn er að víða er þröngt setinn bekkurinn og starfsfólkið í færra lagi. Sérfræðingar á stofum reka einskonar verktakaþjónustu og hafa sinnt henni að mörgu leyti vel, það er tekið erfiða sjúklinga til greiningar og sinnt þeim vel. Galli er að oft er erfitt að koma til þeirra jafnvel erfiðum sjúklingum því að á föstum lista þeirra eru oft sjúklingar sem heilsugæslulæknar gætu vel sinnt eftir að þessir sérfræðingar hafa farið höndum sínum um þá. Ég sé ekkert athugavert við að heilsugæslulæknar sinni verktakaþjónustu sem sérfræðingar eftir samningi við Tryggingastofnun ríkisins. En þá verða þeir að sinna ungbarna- og mæðravernd og öldrunarþjónustu og muna að byggðin nær út fyrir Elliðaárnar! Sérfræðingar kjósa helst að starfa í þéttbýli. Reynsla vestrænna þjóða af slíku verklagi er að þjónustan verður oft dýrari og eigingreiðslur sjúklinga hækka. Þess ber að geta að sjálfsagt geta til dæmis ljósmæður komið upp ungbarna- og mæðravernd og ráðið til sín lækna sem ráðgjafa. Jafnframt gætu hjúkrunarfræðingar gert hið sama á sviði öldrunarþjónustu með lækna sem ráðgjafa. Svo virðist sem gamalt og nýtt greiðslukerfi okkar sem tíðkast hefur á Íslandi, það er föst fjárlög en að hluta til afkastahvetjandi verk samkvæmt samningi við TR, sé býsna hagkvæmt, bæði kostnaðarlega og faglega.

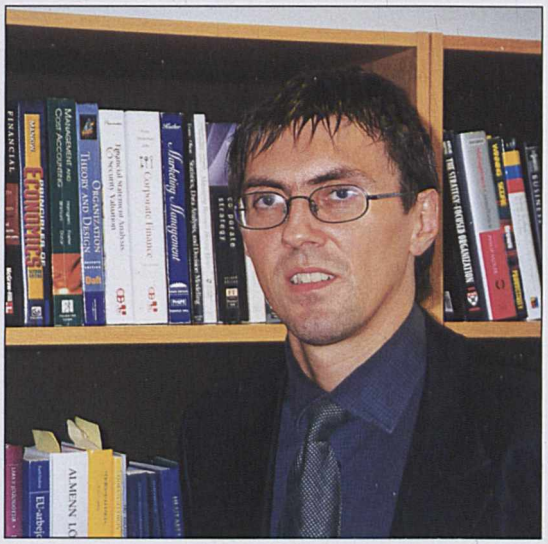
## Nýr framkvæmdastjóri LÍ:

# Gunnar Ármannsson

Eins og við sögðum frá í síðasta tölublaði Læknablaðsins hefur Ásdís Rafnar látið af starfi sem framkvæmdastjóri Læknafélags Íslands. En maður kemur í manns stað og við stöðu Ásdísar tók Gunnar Ármannsson lögfræðingur.

Gunnar er 35 ára gamall, fæddur fremst í Eyjafirði og ólst þar upp til fimm ára aldurs þegar fjölskylda hans flutti á Stór-Hafnarfjarðarsvæðið þar sem hann hefur haldið sig að mestu síðan. Hann tók þó stúdentspróf frá MA og innritaðist í lagadeild Háskóla Íslands haustið 1987. Þaðan lauk hann embættisprófi í lögum vorið 1993. Fyrir tveimur árum hóf hann nám í viðskiptafræði meðfram starfi og lauk MBA-prófi í vor.

Að loknu lagaprófi réðst Gunnar til starfa hjá Tollstjóranum í Reykjavík og hefur starfað þar síðan, nú síðast sem forstöðumaður innheimtusviðs. Hann hefur tekið virkan þátt í störfum Stéttarfélags lögfræðinga, sat í stjórn þess á árunum 1994-1998 og var formaður í eitt ár. Einnig sat hann í stjórn Bandalags háskólamanna á árunum 1996-1998 og í laganefnd samtakanna frá 1996-2002. Þá má nefna að á árunum 1993-1996 var hann aðstoðarmaður íslensku fulltrúanna í norrænni nefnd sem hafði það hlutverk að fylgjast með innleiðingu Evrópuréttar í landslög.



Í spjalli við Læknablaðið sagðist Gunnar hafa lesið það út úr auglýsingunni um starf framkvæmdastjóra LÍ að það félli vel að menntun hans og áhugasviði, hann væri lögmaður með menntun á sviði viðskiptafræði og með töluverða reynslu af starfsemi stéttarfélaga. „Ég hef alltaf haft áhuga á vinnurétti og fundist hann vera lifandi fag þar sem menn verða stöðugt að halda vöku sinni. Ég fæ ekki betur séð en að ég geti svalað þeim áhuga mínum vel í þessu starfi," segir hann.

Af heimavígstöðvum Gunnars er það helst að segja að hann er giftur Margréti Gunnarsdóttur lögfræðingi og eiga þau tvö börn. **–ÞH**



# 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*

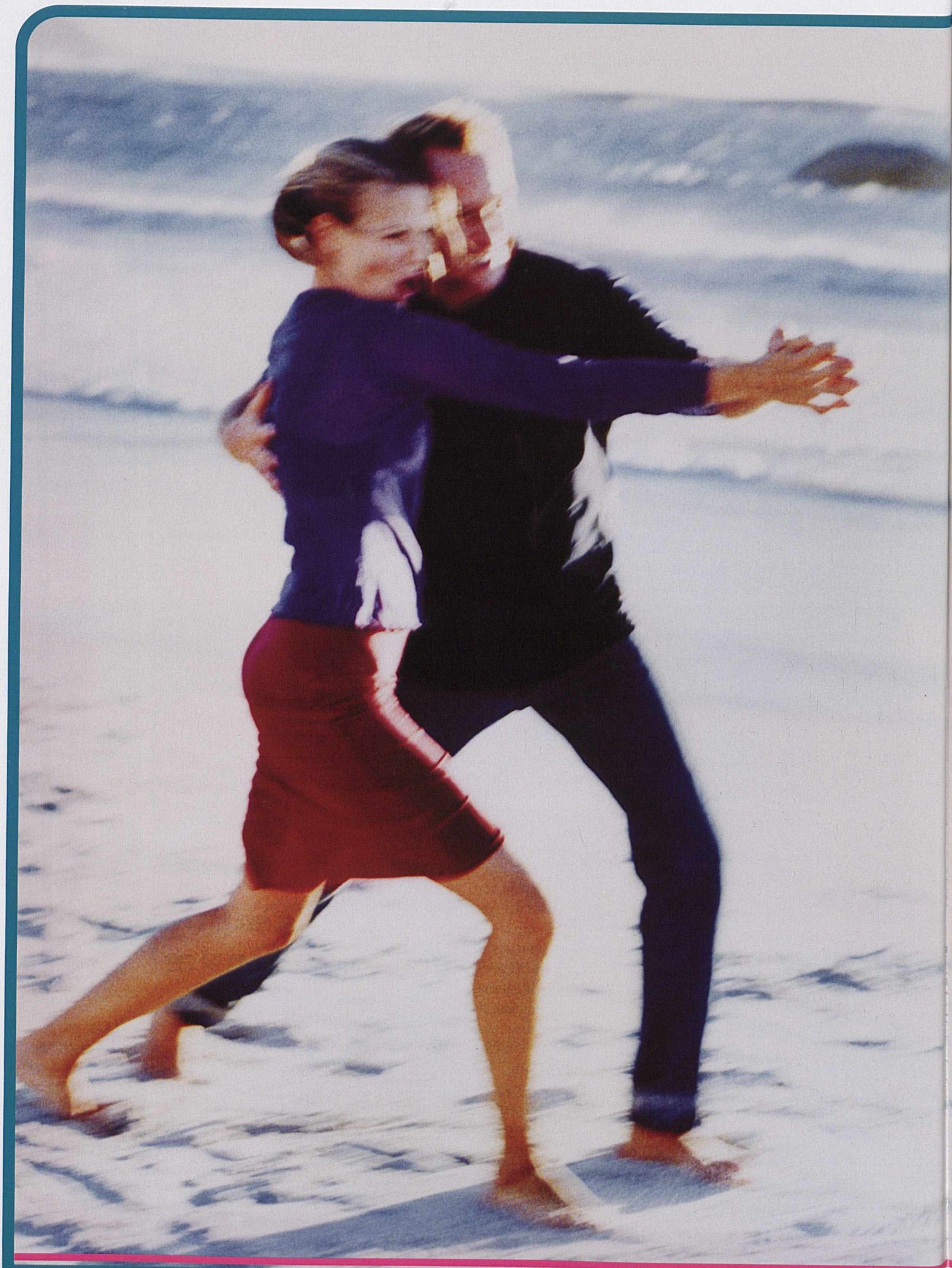
*(Sjá sérlyfjaskrártexta á næstu opnu)*

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*



AstraZeneca

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



# Framfarir án fylgikvilla!

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

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

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

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

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

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

(Sjá sérlyfjaskrártexta og heimildaskrá á næstu síðu)

Seroquel®

EFLIR / HNOTSKÓGUR AZ 421-01

# Seroquel

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

Hver tafla inniheldur: Quetiapinum INN, fúmarat, samsvarandi Quetiapinum INN 25 mg, 100 mg eða 200 mg. Töflurnar innihalda mjólkursykur (laktósu). **Ábendingar:** Seroquel er notað til meðhöndlunar á geðklofa. **Skammtar og lyfjagjöf:** Seroquel á að gefa tvisvar á dag, með eða án matar. Fullorðnir: Heildardagskammtur fyrstu fjóra daga meðferðarinnar er 50 mg (dagur 1), 100 mg (dagur 2), 200 mg (dagur 3) og 300 mg (dagur 4). Eftir þessa fjóra daga er mælt með 300 mg dagskammti. Dagskammtinn má aðlaga að klínískum viðbrögðum og þoli viðkomandi sjúklings, á bilinu 150-750 mg/dag. Aldraðir: Eins og með önnur geðlyf, skal lyfið notað með varúð hjá öldruðum, sérstaklega í upphafi meðferðar. Skammtaaukning getur þurft að vera hægari og dagsskammtur lægri en hjá yngri sjúklingum, og fer það allt eftir klínískum viðbrögðum og þoli viðkomandi sjúklings. Klerans quetiapíns var að meðaltali um 30-50% minni hjá öldruðum samanborið við yngri sjúklinga. Börn og unglingar: Mat á öryggi og verkun lyfsins hjá börnum og unglingum er ekki fyrirliggjandi. Sjúklingar með nýrnabilun: Ekki er nauðsynlegt að aðlaga skammtinn. Sjúklingar með lifrarbilun: Quetiapin umbrotnar að miklu leyti í lifur, og skal því notað með varúð hjá sjúklingum með lifrarbilun, sérstaklega í upphafi meðferðar. Upphafsskammtur lyfsins skal vera 25 mg/dag hjá sjúklingum með lifrarbilun. Skammtinn skal auka daglega um 25-50 mg þar til viðunandi skammti er náð, og fer það allt eftir klínískum viðbrögðum og þoli viðkomandi sjúklings. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Samtímis sjúkdómar: Lyfið skal nota með varúð fyrir sjúklinga með þekkta hjarta- og æðasjúkdóma, sjúkdóma í heilaæðum og fyrir sjúklinga sem hættir til að fá of lágan blóðþrýsting. Seroquel getur orsakað stöðubundið blóðþrýstingsfall, sérstaklega í upphafi þegar verið er að auka skammta smám saman. **Flog:** Í klínískum samanburðarrannsóknum var enginn munur í tíðni floga hjá sjúklingum sem fengu lyfið eða lyfleysu. Eins og með önnur geðlyf, skal gæta varúðar við meðhöndlun sjúklinga sem fengið hafa flog. Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia): Í klínískum samanburðarrannsóknum var enginn munur í tíðni extrapýramídal einkenna hjá sjúklingum sem fengu ráðlagða meðferðarskammta af lyfinu eða lyfleysu. Þetta bendir til að lyfið valdi síður síðkominni hreyfitruflun en venjuleg sefandi lyf. Hafa skal í huga að minnka skammta lyfsins eða hætta notkun þess ef vísbending og einkenni um síðkomna hreyfitruflun koma fram. Illkynja sefunarheilkenni: Illkynja sefunarheilkenni hefur verið tengt við sefandi lyfjameðferð. Klínísk einkenni eru t.d. ofurhiti, breytt andlegt ástand, vöðvastífni, óstöðugleiki í ósjálfráða taugakerfinu og hækkun á kreatínín fosfókínasa. Í slíkum tilvikum skal hætta notkun á lyfinu og gefa viðeigandi lyfjameðferð **Milliverkanir:** Aðalverkun lyfsins er á miðtaugakerfið, og því skal gæta varúðar við samtímis notkun annarra lyfja sem verka á miðtaugakerfið og alkóhóls. Lyfjahvörf lithíums breytast ekki ef það er notað samtímis lyfinu. Samtímis notkun á sefandi lyfjunum risperidon eða halóperidól hefur ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf quetiapins. Samtímis notkun á thíoridazín eykur klerans quetiapins. Lyfið örvar ekki lifrarensímin sem taka þátt í umbrotum fenazóns. Samtímis notkun á fenýtóíni (örvar microsomal ensím) veldur aukningu í klerans quetiapins. Sjúklingar sem taka samtímis lyfinu og fenýtóín, eða önnur lyf sem örva lifrarensím s.s. karbamazepín, barbítúröt og rífampicín, geta þurft að auka skammtinn af lyfinu til að hafa stjórn á einkennum sjúkdómsins. Ef sjúklingur hættir að taka fenýtóín og tekur í staðinn lyf sem örva ekki lifrarensím, s.s. natríum valpróat, getur þurft að minnka skammtinn af lyfinu. Ensímið CYP3A4 er helst ábyrgt fyrir sýtókróm P450 tengdum umbrotum quetiapins. Samtímis notkun á címetidíni, sem letur P450 ensímið, hefur ekki áhrif á lyfjahvörf quetiapins. Samtímis notkun á geðdeyfðarlyfjunum imipramín (letur CYP2D6) eða flúoxetín (letur CYP3A4 og CYP2D6) hefur ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf quetiapins. Samt sem áður er mælt með að gæta varúðar þegar lyfið er notað samtímis lyfjum sem letja CYP3A4 (t.d. ketókónazól eða erýthrómýcín). **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki hefur verið færð sönnun á öryggi og verkun lyfsins á meðgöngu. Því skal aðeins nota lyfið á meðgöngu ef kostir þess réttlæta hugsanlega áhættu af notkun þess. Ekki er vitað að hve miklu leyti lyfið útskilst í móðurmjólk. Því skal ráðleggja konum sem nota lyfið að forðast að hafa börn á brjósti. **Akstur og stjórnun annarra véla:** Sjúklingum skal ráðlagt að aka ekki bifreið eða stjórna öðrum tækjum fyrr en þeir vita hvaða áhrif lyfið hefur. **Aukaverkanir:** Algengasta aukaverkunin er svefnhöfgi, sem kemur helst fram í upphafi meðferðar, en hættir yfirleitt við áframhaldandi meðferð. Lyfið veldur ekki hækkun á prólaktíni líkt og mörg önnur geðlyf. **Algengar (>1%):** Taugakerfi: *Svefnhöfgi.* Almennt: *Þróttleysi, svimi.* Hjarta- og æðakerfi: *Réttstöðuþrýstingsfall, of lágur blóðþrýstingur, hraðtaktur.* Meltingarfæri: *Hægðatregða, munnþurrkur, meltingartruflun.* Blóð: *Fækkun hvítra blóðkorna, hlutleysiskyrningafæð.* Efnaskipti: *SGPT (ALT) hækkun, SGOT (AST) hækkun, þyngdaraukning.* Öndunarfæri: *Nefslímubólga.* **Sjaldgæfar (0,1-1%):** Almennt: *Illkynja sefunarheilkenni.* Hjarta- og æðar: *Yfirlið.* Efnaskipti: *Kólesterólhækkun, blóðfituhækkun, hækkun á gamma-GT.* Blóð: *Fjölgun eósínfíkla.* Taugakerfi: *Rykkjakrampi, grand mal rykkjakrampi.* Meðferð með lyfinu hefur tengst örlítilli skammtaháðri lækkun á skjaldkirtilshormónum, sérstaklega í heildar T4 og frí u T4. Lækkunin náði hámarki á fyrstu 2-4 vikum meðferðarinnar, en við áframhaldandi notkun varð ekki frekari lækkun. **Ofskömmtun og eiturverkanir:** Takmörkuð reynsla er af ofskömmtun á lyfinu í klínískum rannsóknum. **Útlit:** Töflur 25 mg: *Kringlóttar, Ø 6 mm, ferskjulitaðar, kúptar og filmuhúðaðar.* Töflur 100 mg: *Kringlóttar, Ø 8,5 mm, gular að lit, kúptar og filmuhúðaðar.* Töflur 200 mg: *Kringlóttar, Ø 11 mm, hvítar að lit, kúptar og filmuhúðaðar.* **Pakkningar:** Pakkningar: Töflur 25 mg: *100 stk (þynnupakkað); 11.607 kr.*, Töflur 100 mg: *30 stk (þynnupakkað); 7.876 kr., 100 stk (þynnupakkað); 21.100 kr.*, Töflur 200 mg: *30 stk (þynnupakkað); 11.412 kr., 100 stk (þynnupakkað); 32.500 kr.* Töflur, *samsett pakkning: 10 stk (þynnupakkað; 6 x 25 mg, 3 x 100 mg, 1 x 200 mg); 1.082 kr.* **Afgreiðslutilhögun:** ***Lyfið er lyfseðilskylt.*** **Tryggingastofnun ríkisins greiðir lyfið að fullu.** Júlí 2002.


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



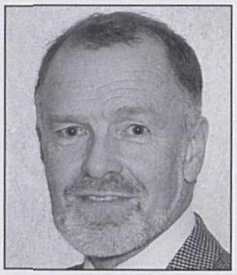
**Umboð á Íslandi:** *Pharmaco hf. AstraZeneca, Hörgatúni 2, 210 Garðabæ, Sími:535 7152 Fax: 565 7366*


1) Sjá lyfjaupplýsingar, samþykktar af Lyfjastofnun.

**Vioxxakut**

TAFLA; M O1 AH 02. *Hver tafla inniheldur:* Rofecoxib 25 mg eða 50 mg. **Ábendingar:** Meðferð við bráðum verkjum. Meðferð við verkjum sem stafa af tíðablæðingum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Lyfið er ætlað til inntöku og má taka inn með eða án fæðu. Vioxxakut ætti ekki að nota samhliða öðrum lyfjum sem innihalda sama virka efnið, þ.e. rófecoxíb. Lyfið skal aðeins nota á meðan á bráðum einkennum stendur. *Skammtastærðir handa fullorðnum: Bráðir verkir:* Ráðlagður upphafsskammtur er 50 mg einu sinni á dag. Eftir það skal gefa 25 mg eða 50 mg einu sinni á dag. Ráðlagður hámarksskammtur á dag er 50 mg. *Verkir vegna tíðablæðinga:* Ráðlagður skammtur er 25 mg eða 50 mg einu sinni á dag. Ráðlagður hámarksskammtur á dag er 50 mg. Lyfið gæti verið áhrifaríkast hjá sjúklingum með bráða verki á vægu til miðlungsalvarlegu stigi. Hjá sjúklingum með bráða verki á alvarlegu stigi hefur verið sýnt fram á að rófecoxíb dregur úr notkun kvalastillandi lyfja (narcotics), þó svo að það komi ekki í stað þeirra (sjá Lyfhrif). *Aldraðir:* Eins og á við um önnur lyf sem gefin eru öldruðum er skynsamlegt að nota minnsta ráðlagðan skammt. Gæta skal varúðar við meðferð aldraðra sjúklinga. (Sjá Varnaðarorð og varúðarreglur og Lyfjahvörf). *Skert nýrnastarfsemi:* Skammta þarf ekki að aðlaga hjá sjúklingum með kreatínínúthreinsun 30 – 80 ml/mín (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur og Lyfjahvörf). Lyfið er ekki ætlað sjúklingum með kreatínínúthreinsun <30 ml/mín (sjá Frábendingar). *Skert lifrarstarfsemi:* Sjá Frábendingar. *skammtastærðir handa börnum:* Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Sjúklingar sem hafa þekkt ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Sjúklingar með virkan sársjúkdóm í meltingarvegi eða blæðingu í meltingarvegi. Sjúklingar með truflun á lifrarstarfsemi. Sjúklingar með áætlaða kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín. Sjúklingar sem hafa haft einkenni astma, bólgu í nefslímhúð, sepa í nefslímhúð, ofsabjúg (angioneurotic oedema) eða ofsakláða (urticaria) eftir inntöku acetýlsalicýlsýru eða annarra bólgueyðandi verkjalyfja (NSAID). Notkun á síðasta þriðjungi meðgöngu eða meðan á brjóstagjöf stendur (sjá Meðganga og brjóstagjöf). Sjúklingar með bólgusjúkdóm í þörmum (inflammatory bowel disease). Sjúklingar með truflun á lifrarstarfsemi. Sjúklingar sem hafa hjartabilun sem líkaminn hefur ekki náð að bæta upp, og sjúklingar með skorpulifur. Hafa skal eftirlit með nýrnastarfsemi slíkra sjúklinga. Gæta skal varúðar þegar meðferð er hafin hjá sjúklingum með verulegan vökvaskort. Ráðlegt er að bæta slíkan vökvaskort upp áður en meðferð með rófecoxíbi er hafin. Vökvasöfnun, bjúgur og hár blóðþrýstingur hafa komið fram hjá sjúklingum á rófecoxíb meðferð. Þessi einkenni virðast vera skammtatengd og sjást frekar við langvarandi notkun rófecoxíbs og við stærri meðferðarskammta. Þar sem meðferð með rófecoxíbi getur leitt til vökvasöfnunar skal gæta varúðar hjá sjúklingum sem hafa fengið hjartabilun, truflanir á starfsemi vinstri slegils eða háan blóðþrýsting og einnig hjá sjúklingum sem af einhverjum öðrum orsökum hafa bjúg fyrir. Minnstu ráðlögðu skammta rófecoxíbs ætti að nota hjá þessum sjúklingum (sjá Milliverkanir). Sértækir COX-2 hemlar koma ekki í stað acetýlsalicýlsýru við fyrirbyggjandi meðferð hjá hjarta- og æðasjúklingum þar sem það hefur engin áhrif á blóðflögur. Þar sem rófecoxíb telst til COX-2 hemla, kemur það ekki í veg fyrir kekkjun blóðflagna og skal ekki hætta blóðþynningarmeðferð. Íhuga skal slíka meðferð hjá sjúklingum sem hafa fengið, eða eiga á hættu að fá, blóðsega í hjarta eða annarsstaðar (sjá Lyfhrif). Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með þorsögu um blóðburrð í hjarta vegna þeirra lyfhrifa COX-2 hemla sem bent er á hér að framan. Gera skal viðeigandi ráðstafanir og íhuga að hætta rófecoxíb meðferð ef klínísk einkenni benda til að sjúkdómsástands þessara sjúklinga versni. Eftirlit skal haft með öldruðum og sjúklingum með truflanir á nýrna-, lifrar-, eða hjartastarfsemi, þegar þeir eru á rófecoxíbmeðferð (sjá Skammtar og lyfjagjöf og Frábendingar). Rófecoxíb getur dulið hækkaðan líkamshita. Notkun rófecoxíbs, sem og allra annarra lyfja sem hamla COX-2, er ekki ráðlögð hjá konum sem eru að reyna að verða þungaðar (sjá Meðganga og brjóstagjöf og Lyfhrif).*Sérstakrar varúðar skal gæta við langvarandi notkun rófecoxíbs við slitgigt:* Í klínískum rannsóknum fengu sumir sjúklinganna sem voru á rófecoxíbmeðferð rof, sár eða blæðingar í meltingarvegi. Sjúklingar sem áður höfðu fengið rof, sár eða blæðingar og sjúklingar sem voru eldri en 65 ára virtust vera í meiri hættu á að fá fyrrnefndar aukaverkanir. Við langvarandi meðferð með skömmtum yfir 25 mg á dag, eykst hættan á einkennum frá meltingarvegi óháð rofi, sáramyndun eða blæðingum (sjá Aukaverkanir). Hækkanir á ALAT og/eða ASAT (u.þ.b. þreföld eðlileg efri mörk, eða meira) hafa verið skráðar í klínískum rannsóknum á rófecoxíbi hjá u.þ.b. 1 % sjúklinga með slitgigt. Ef sjúklingur fær einkenni sem benda til truflana á lifrarstarfsemi, eða ef niðurstöður úr lifrarprófum eru óeðlilegar, skal athuga hvort endurtekin lifrarpróf séu óeðlileg. *Börn:* Rófecoxíb hefur ekki verið rannsakað hjá börnum og skal aðeins gefið fullorðnum. Magn laktósu í hverri töflu (79,34 mg í 25 mg töflunni og 158,68 mg í 50 mg töflunni) er líklega ekki nægilegt til þess að framkalla sértæk einkenni laktósaóþols. **Milliverkanir:** Milliverkanir í tengslum við lyfhrif: *Hjá sjúklingum sem náð höfðu jafnvægi á langvarandi warfarin meðferð varð 8 % lenging á prótrombintíma (International Normalized Ratio) við daglega gjöf 25 mg af rófecoxíbi. Lenging á prótrombintíma hefur sést hjá sjúklingum sem tóku rófecoxíb í klínískum skömmtum samhliða warfarini, sem leiddi til þess að hlé var gert á warfarinmeðferðinni og í sumum tilvikum þurfti að hefja meðhöndlun til að minnka áhrif blóðþynningarinnar. Því skal hafa nákvæmt eftirlit með prótrombintíma hjá sjúklingum sem taka warfarin eða svipuð lyf sérstaklega á fyrstu dögunum eftir að rófecoxíb meðferð er hafin eða breyting er gerð á skammtastærð rófecoxíbs.*Hjá sjúklingum með vægan eða miðlungsmikinn háþrýsting varð örlítil minnkun á blóðþrýstings-lækkandi áhrifum (meðalaukning á meðalþrýstingi í slagæðum (MAP) 2,8 mmHg) samhliða gjöf 25 mg af rófecoxíbi á dag og ACE-hemils (benazepríl, 10-40 mg á dag) í 4 vikur, miðað við áhrifin af ACE-hemlinum eingöngu. Hvað varðar önnur lyf sem hamla cýklóoxýgenasa, þá getur gjöf ACE-hemils samhliða rófecoxíbi, hjá sumum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, leitt til enn meiri skerðingar á nýrnastarfsemi, sem þó gengur venjulega til baka. Þessar milliverkanir ber að hafa í huga þegar sjúklingar fá rófecoxíb samhliða ACE-hemlum. Notkun bólgueyðandi verkjalyfja samhliða rófecoxíbi gæti einnig dregið úr blóðþrýstingslækkandi verkun beta-blokka og þvagræsilyfja sem og annarra verkana þvagræsilyfja. Engar upplýsingar liggja fyrir um mögulegar milliverkanir rófecoxíbs og beta-blokka eða þvagræsilyfja. Við jafnvægi höfðu 50 mg af rófecoxíbi, einu sinni á dag, engin áhrif á verkun lítilla skammta af acetýlsalicýlsýru á blóðflögur. Forðast skal samhliða gjöf rófecoxíbs og stærri skammta af acetýlsalicýlsýru eða annarra bólgueyðandi verkjalyfja. Samhliða gjöf cíklósporíns eða takrólímus og bólgueyðandi verkjalyfja getur aukið eiturverkanir cíklósporíns eða takrólímus á nýru. Eftirlit skal haft með nýrnastarfsemi þegar rófecoxíb er gefið samhliða öðru hvoru þessara lyfja. *Áhrif rófecoxíbs á lyfjahvörf annarra lyfja:* Plasmaþéttni litíums getur aukist af völdum bólgueyðandi verkjalyfja. Aukning í plasmaþéttni litíums hefur verið skráð eftir markaðssetningu rófecoxíbs. Engin marktæk áhrif komu fram á plasmaþéttni metótrexats, mældu með AUC0-24 klst, hjá sjúklingum sem fengu 7,5 mg til 20 mg metótrexat einu sinni í viku vegna liðagigtar þegar 12,5 mg, 25 mg eða 50 mg af rófecoxíbi voru gefin. Þegar 75 mg af rófecoxíbi (þrefaldur til sexfaldur ráðlagður skammtur fyrir slitgigt) voru gefin einu sinni á dag í 10 daga jókst plasmaþéttni metótrexats (AUC (0-24klst.)) um 23 % hjá sjúklingum með liðagigt sem fengu 7,5 mg til 15 mg af metótrexati á viku. Hafa ber í huga þörf fyrir viðeigandi eftirlit með eiturverkunum tengdum metótrexati þegar rófecoxíb er gefið samhliða metótrexati. Engar milliverkanir við digoxín hafa komið fram. Niðurstöður in vivo rannsókna á milliverkunum rófecoxíbs/warfarins og rófecoxíbs/teófýllíns benda til þess að rófecoxíb valdi vægri hömlun á CYP1A2. Gæta skal varúðar þegar rófecoxíb er gefið samhliða öðrum lyfjum sem umbrotna fyrst og fremst fyrir tilstilli CYP1A2 (t.d. amitriptýlíni, tacríni og zileútoni). Þegar 12,5 mg, 25 mg og 50 mg af rófecoxíbi voru gefin einu sinni á dag í 7 daga jókst plasmaþéttni teófýllíns (AUC(0-•)) um 38 til 60 % hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengu einn 300 mg skammt af teófýllíni. Íhuga skal að fylgjast með plasmaþéttni teófýllíns þegar meðferð er hafin með rófecoxíbi eða þegar henni er breytt hjá sjúklingum sem fá teófýllín. Tilhneiging rófecoxíbs til að hamla eða örva CYP3A4 virkni var rannsökuð hjá mönnum með mídazólam prófi og i.v erýtrómýcíns öndunarprófi. Rófecoxíb (25 mg á dag í 12 daga) örvaði CYP3A4 hvött umbrot mídazólams, sem leiddi til 30 % minnkunar á AUC mídazólams. Þessi minnkun er að öllum líkindum vegna aukins umbrots í fyrstu umferð vegna virkjunar rófecoxíbs á CYP3A4 í meltingarvegi. Í samanburði við lyfleysu hafði rófecoxíb (75 mg á dag í 14 daga) engin marktæk áhrif á erýtrómýcín afmetýleringu, sem sýnir að það virkjar ekki CYP3A4 virkni í lifur. Þrátt fyrir að rófecoxíb örvi CYP3A4 virkni í meltingarvegi, er ekki talið að áhrifin á lyfjahvörf lyfja sem eru fyrst og fremst umbrotin fyrir tilstilli CYP3A4 séu það mikil að það hafi klíníska þýðingu. Engu að síður skal gæta varúðar þegar lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4 er ávísað samhliða rófecoxíbi. Í rannsóknum á milliverkunum lyfja, hafði rófecoxíb ekki klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf prednisóns/prednisólons eða getnaðarvarnartaflna (etinýlöstradíóls/noretíndróns 35/1).Samkvæmt niðurstöðum in vitro rannsókna er ekki gert ráð fyrir að rófecoxíb hamli cýtókróm P450 2C9, 2C19, 2D6 eða 2E1, þó að in vivo niðurstöður séu ekki fyrir hendi. Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf rófecoxíbs: *Meginumbrotsleið rófecoxíbs er afoxun yfir í cis- og trans-díhýdróróf ecoxíb (hýdroxýsýrur). Þegar öflugir cýtókróm P450 órvar eru ekki til staðar, eru CYP-hvött umbrot ekki meginumbrotsleið rófecoxíbs.* Engu að síður olli samhliða gjöf rófecoxíbs og rífampicíns, sem er öflugur CYP enzýmörvi, u.þ.b. 50 % lækkun á plasmaþéttni rófecoxíbs. Því skal íhuga að gefa stærsta skammt af rófecoxíbi sem ráðlagður er í hverju tilviki fyrir sig, þegar það er gefið samhliða lyfjum sem eru öflugir enzýmörvar umbrota í lifur. Gjöf ketókónazóls (öflugur CYP3A4 hemill) hafði ekki áhrif á lyfjahvörf rófecoxíbs í plasma. Címetidín og sýruhamlandi lyf hafa ekki klínískt marktæk áhrif á lyfjahvörf rófecoxíbs. **Aukaverkanir:** Eftirtaldar lyfjatengdar aukaverkanir voru skráðar í > 1 % tilvika, og af hærri tíðni en þegar um lyfleysu var að ræða, í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem fengu 25 mg eða 50 mg af rófekoxíbi í 1 til 5 daga: Svimi, niðurgangur, aukin svitamyndun og meltingartruflanir. ***Algengar (>1%):*** Almennar: Bjúgur/vökvasöfnun, kviðverkir, svimi. *Blóð og eitlar:* Lækkun á blóðskilun (haematocrit). *Hjarta- og æðakerfi:* Hár blóðþrýstingur. *Meltingarfæri:* Brjóstsviði, óþægindi í efri hluta kviðar, niðurgangur, ógleði, meltingartruflanir. *Lifur og gall:* Hækkun á ALAT, hækkun á ASAT. *Taugakerfi:* Höfuðverkur. *Húð og undirhúð:* Kláði. Sjaldgæfar (0,1-1%): *Almennar/óskilgreind staðsetning:* Preyta/máttleysi, uppþemba, brjóstverkir. *Blóð og eitlar:* Lækkun á hemóglóbíni, fækkun rauðra og hvítra blóðkorna. *Meltingarfæri:* Hægðatregða, sár í munni, uppköst, vindgangur, súrt bakflæði í vélinda. *Lifur og gall:* Aukning á alkalískum fosfatasa. Eyru og völundarhús: *Eyrnasuð. Efnaskipti og næring:* Þyngdarauknin. Stoðkerfi: Sinadráttur. *Taugakerfi:* Svefnleysi, svefnhöfgi, svimi (vertigo). Geðræn vandamál: Geðdeyfð, minnkuð andleg skerpa. Öndunarfæri: Andþyngsli. *Þvag- og kynfæri:* Aukning á þvagefni, aukning á kreatíníni, prótein í þvagi. *Húð og tengdir vefir:* Útbrot, atópískt exem. Mjög sjaldgæfar (<0,1%): *Meltingarfæri:* Sár í meltingarvegi, rof og blæðingar í meltingarvegi (aðallega hjá öldruðum sjúklingum), magabólgur.Koma örsjaldan fyrir: Almennar: Ofnæmisviðbrögð, þar á meðal ofsabjúgur (angioedema), ofsakláði (urticaria), bráðaofnæmi. Blóð og eitlar: Blóðflagnafæð. *Hjarta- og æðakerfi:* Hjartabilun. Augu: Óskýr sjón. *Taugakerfi:* Náladofi. *Geðræn vandamal:* Rugl, ofskynjanir. *Öndunarfæri:* Berkjukrampi. *Þvag- og kynfæri:* Skert nýrnastarfsemi, þar á meðal nýrnabilun sem oftast gengur til baka þegar meðferð er stöðvuð (sjá Varnarorð og varúðarreglur). *Húð undirhúð:* Skallamyndun. **Einstök tilvik:***Hjarta- og æðakerfi:* Hjartadrep (ekki hefur verið sýnt fram á bein tengsl þar á milli). *Lifur og gall:* Eituráhrif á lifur þ.á m. lifrarbólga og gula. *Taugakerfi:* Heilahimnubólga (án sýkingar.) *Húð og undirhúð:* Aukaverkanir á húð og slímhúðir og alvarleg viðbrögð í húð þ.á m. Steven-Johnsons heilkenni. Í klínískum rannsóknum var um sambærilegar aukaverkanir að ræða hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru í eitt ár eða lengur með rófecoxíbi. Eftirtaldar alvarlegar aukaverkanir hafa verið skráðar í tengslum við notkun bólgueyðandi verkjalyfja (NSAID) og ekki er hægt að útiloka þær í tengslum við tóku rófecoxíbs: Eiturverkanir á nýru, þ.á m. millivefsnýrnabólga og nýrungaheilkenni og eiturverkanir á lifur, þ.á m. lifrarbilun. **Pakkningar og verð (apríl, 2002):** Töflur 25 mg: 5 stk.1277 10 stk. 2411 Töflur 50 mg: 5 stk.1277 10 stk.2411 **Afgreiðslutilhögun:** Lyfseðilsskylda. **Greiðsluþátttaka:** 0. **Handhafi markaðsleyfis:** Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

# Medicine



Jóhann Heiðar Jóhannsson

johannhj@landspitali.is

Reynir Tómas Geirsson, prófessor, sendi nýlega bréf í pósti með stuttri hugleiðingu um enska orðið og alþjóðlega hugtakið **medicine**. Hann sagði meðal annars að innan þeirrar greinar, sem **medicine** nefnist á ensku og **læknisfræði** á íslensku, vinni margir sem ekki eru læknar og hafa aðra grunnmenntun, en eigi engu að síður fullt erindi og tilvistarrétt á þeim vettvangi. Reynir spurði hvort til væri – eða til mætti búa – íslenskt orð sem hefði jafn víðtæka merkingu og alþjóðlega heitið **medicine**. Með því á Reynir væntanlega við að það íslenska heiti verði yfirheiti eða samheiti fyrir þær fræðigreinar sem tengjast meðferð sjúkdóma og umönnun sjúkra.

Í fljótu bragði er undirrituðum ekki kunnugt um slíkt orð. Íðorðasafn lækna tilgreinir íslensku þýðingarnar: *1. lyf, meðal. 2. læknisfræði. 3. lyflæknisfræði.* Læknisfræðiorðabók Dorlands tekur í sama streng: *1. sérhvert lyf eða lækningaúrræði. 2. listin og fræðin sem fást við greiningu og meðferð sjúkdóma og viðhald heilsu. 3. meðferð sjúkdóma með öðrum hætti en skurðaðgerðum.*

### Medeor

Stutt innrás í orðsifjafræðina leiddi í ljós latnesku sögnina **medeor**, að græða, lækna, létta, lagfæra, ráða bót á, endurbyggja. Af henni eru talin dregin nafnorðin **medicus**, *læknir*, og **medicina**, *læknislist, læknislyf*. Finna má einnig nafnorðið **medicamentum**, *meðal, lyf, lækningaúrræði.*

Athyglisverð er þessi merkingarþróun frá hinu ósértæka, **að græða**, yfir í hið sértæka, **að lækna**. Reynir gefur í skyn að merkingarþróun hafi síðan einnig orðið í heitinu **medicine**, frá því að ná eingöngu yfir fræði læknanna yfir í það að ná einnig yfir fræði annarra starfsgreina sem sjúkdómum og lækningum tengjast.

Til að gera langa sögu stutta má benda á að þær stofnanir sem taka á móti sjúkum eru nú oft nefndar **heilbrigðisstofnanir** og að þær stéttir, sem þar starfa, eru á sama hátt gjarnan nefndar **heilbrigðisstéttir**. Undirritaður leggur því til að samheiti Reynis verði fleirtöluorðið **heilbrigðisfræði** (þau heilbrigðisfræðin). Bandaríska heitið Health Sciences Center yrði þá á íslensku **miðstöð heilbrigðisfræða**.

### Prodrome

Stefán Steinsson, geðlæknir á Akureyri, sendi tölvupóst og spurði hvort nota mætti nýyrðið **ankenni** sem íslenskt heiti á því sem nefnist **prodrome** á ensku. Stefán tilgreindi meðal annars íslenska orðið **annes** sem dæmi um forskeytið **an-**, en **-kenni** er til dæmis síðari hluti orðsins **einkenni**. Því er til að svara að Orðsifjabókin telur að orðið **annes** hafi upphaflega verið myndað með forskeytinu **and-** og nafnorðinu **nes**. **And-** merkir *gegn* eða *á móti* og undirritaður tók því lítið undir tillögu Stefáns.

Nafnorðið **prodromus** finnst í latínu og er komið af nær samhljóðandi grísku orði **prodromos**. Það er notað um þann sem fer á undan, **undanfara**. Íðorðasafn lækna birtir í samræmi við þetta heitið **undanfaraeinkenni** um enska heitið **prodrome**. Læknisfræðiorðabækur lýsa því að um sé að ræða einkenni sem er fyrirboði tiltekins sjúkdóms eða kemur í ljós áður en hann hefur að öðru leyti gefið sig til kynna. **Undanfaraeinkenni** lýsir því mjög vel, en orðið er langt og nokkuð stirðlegt og því vildi Stefán bæta um betur. Undirritaður svaraði að bragði og vildi byggja á þeirri hugmynd Ensk-íslenskrar orðabókar Arnar og Örlygs að grísklatneska forskeytið **pro-** sé þýtt með íslensku forskeytunum: *fyrir-* eða *for-*. Þannig varð til nýyrðið **foreinkenni** sem stytta má í **forkenni**. Stefán tók tillögunni nokkuð vel. Skoðanir annarra væru vel þegnar.

### Prodromal

Rétt er svo að vekja athygli á ýmsum samsetningum þar sem lýsingarorðið **prodromal** er notað með nafnorði, til dæmis **prodromal period, prodromal sign** og **prodromal stage**. Íðorðasafn lækna notar heitið *fyrirboðastig* um þá síðast töldu, en hinar finnast ekki í safninu. Í samræmi við tillögu undirritaðs mætti nú tala um **forkennatíma** og **forkennastig**, þegar vísað er til þess tíma og þess stigs sjúkdóms sem forkenni (ft. prodromata) eru til staðar. **Forkennateikn** gengur sennilega ekki um **prodromal sign**, en vera má að heitið **forteikn** sé nothæft. Með þessum hugleiðingum er undirritaður ekki að leggjast gegn heitunum **fyrirboðatími, fyrirboðateikn** og **fyrirboðastig**, heldur aðeins að taka þátt í tilraun Stefáns til að finna ný og styttri heiti.

### Einkenni og teikn

Íðorðasafnið birtir orðið **teikn** til þýðingar á því sem **sign** nefnist á ensku. Orðsifjabókin segir að nafnorðið **teikn** sé *merki, tákn* eða *fyrirboði* og að uppruna og merkingu sama orð og **tákn**. Íðorðasafnið útskýrir **sign** þannig: *Hlutlægur vottur eða líkamlegt merki sjúkdóms sem aðrir en sjúklingurinn geta gengið úr skugga um að er til staðar.*

Þess má um leið geta að heitið **symptom**, *einkenni sjúkdóms*, hefur löngum verið formlega skilgreint sem það huglæga sjúkdómseinkenni sem sjúklingurinn sjálfur verður var við og leiðir til þess að hann kvartar. Læknisfræðiorðabók Dorlands lýsir þannig: *sérhvert huglægt merki um sjúkdóm eða ástand sjúklings, þ.e. það merki sem sjúklingurinn sjálfur skynjar.* Á námsárum undirritaðs í læknadeild lögðu sumir kennaranna ríka áherslu á að rugla ekki saman einkennum og teiknum.




# Zitromax® azithromycin

## Einu sinni á dag í 3 daga

**ZITROMAX**. Pfizer. TÖFLUR; R 0. Hver tafla inniheldur: Azithromycinum INN, tvíhýdrat, samsvarandi Azithromycinum INN 500 mg. MIXTÚRUDUFT; R 0.1 ml af lyfinu fullbúnu inniheldur: Azithromycinum INN, tvíhýdrat, samsvarandi Azithromycinum INN 40 mg, Saccharum 774 mg, bragðefni, hjálparefni, Aqua purificata ad 1 ml. **Ábendingar:** Sýkingar af völdum azitrómýsínnæmra baktería eins og sýkingar í neðri hluta öndunarfæra, þ.m.t. berkjubólga og lungnabólga, sýkingar í húð og mjúkvefjum, miðeyrnabólga og sýkingar í efri hluta öndunarfæra, þ.m.t. skútabólga (sinusitis) og hálsbólga. (Venjulega er penisillín fyrsti valkostur við meðferð á hálsbólgu af völdum *Streptococcus pyogenes*; þ.m.t. sem fyrirbyggjandi meðferð við gigtsótt. Azitrómýsín er oftast virkt til að uppræta hálsbólgu af völdum keðjusýkla, en hins vegar liggja ekki fyrir gögn er staðfesta virkni azitrómýsíns til að koma í veg fyrir gigtsótt í kjölfarið).Við kynsjúkdómum hjá körlum og konum til meðferðar á einföldum (uncomplicated) sýkingum í kynfærum af völdum *Chlamydia trachomatis*. Lyfið er einnig ætlað til meðferðar á linsæri (chancroid) af völdum *Haemophilus ducreyi* og einföldum sýkingum í kynfærum af völdum *Neisseria gonorrhoeae*, sem eru ekki fjölónæmar, þó skal fyrst útiloka að sýking sé einnig af völdum *Treponema pallidum*. Azitrómýsín er, ýmist eitt sér eða með rifabútíni, ætlað til fyrirbyggjandi meðferðar við *Mycobacterium avium-itracellulare complex* (MAC) sýkingu; tækifærissýkingu (opportunistic infection) sem er algeng hjá sjúklingum með langt gengna HIV (human immunodeficiency virus) sýkingu. **Skammtar og lyfjagjöf:** Zitromax á að gefa í einum skammti á dag. Meðferðarlengd er tilgreind hér að neðan og fer eftir eðli sýkingar. Azitrómýsín í formi mixtúru og töflna má taka án eða með mat. Fullorðnir: Til meðferðar á kynsjúkdómum af völdum *Chlamydia trachomatis, Haemophilus ducreyi* eða næmra *Neisseria gonorrhoeae*, er gefinn 1000 mg skammtur til inntöku í eitt skipti.Til fyrirbyggjandi meðferðar við MAC sýkingum hjá HIV jákvæðum sjúklingum er gefinn 1.200 mg skammtur einu sinni í viku. Við öllum öðrum ábendingum er heildarskammtur 1,500 mg og gefa á 500 mg skammt daglega í 3 daga. Sem valkost má gefa sama heildarskammt á 5 dögum og eru þá 500 mg gefin fyrsta daginn og síðan 250 mg á dag næstu 4 daga. **Aldraðir:** Öldruðum er gefinn sami skammtur og öðrum fullorðnum. Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi: Sama skammt má gefa sjúklingum með væga nýrnabilun (kreatínín klerans >40 ml/mín.) og þeim sem eru með eðlilega nýrnastarfsemi. Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi: Sama skammt má gefa sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi á lágu stigi eða í meðallagi. **Börn:** Heildarskammtur handa börnum er 30 mg/kg sem gefa á annað hvort í einum 10 mg/kg skammti á dag í 3 daga eða 10 mg/kg í einum skammti fyrsta daginn og síðan í einum 5 mg/kg skammti á dag næstu 4 daga. Zitromax í formi 500 mg taflna á einungis að gefa börnum, sem eru þyngri en 45 kg. **Frábendingar:** Lyfið má ekki nota handa sjúklingum með sögu um ofnæmi fyrir azitrómýsíni eða einhverju sýklalyfi af flokki makrólíða. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Skráð hefur verið alvarlegt ofnæmi, þar með talinn ofsabjúgur og bráðaofnæmi af völdum lyfsins eins og við notkun erýtrómýsíns og annarra makrólíða, en þetta er þó sjaldgæft. Við notkun azitrómýsíns hafa þessi einkenni ítrekað komið fram og hefur þurft að fylgjast með þeim og veita meðferð í lengri tíma. Engin gögn liggja fyrir um notkun azitrómýsíns hjá sjúklingum með kreatínín úthreinsun < 40 ml/mín og skal því gæta varúðar við notkun lyfsins hjá þessum sjúklingum. Gæta skal varúðar við notkun lyfsins hjá sjúklingum með alvarlega lifrarsjúkdóma þar sem umbrot azitrómýsín verða aðallega í lifur. Sjúklingar sem taka korndrjólaafbrigði, hafa fengið korndrjólaeitrun ef þeir hafa samtímis fengið makrólíðsýklalyf. Engin gögn liggja fyrir um hvort milliverkun er hugsanlega fyrir hendi milli korndrjóla og azitrómýsíns. Þar sem fræðilega er hugsanlegt að korndrjólaeitrun myndist á ekki að gefa Zitromax samtímis korndrjólaafbrigðum. Mælt er með því eins og við notkun annarra sýklalyfja að fylgst sé með einkennum um endursýkingu af völdum ónæmrasýkla, þar með taldir sveppir. Azitrómýsín ætti ekki að gefa sjúklingum sem eru á ciklósporín meðferð.**Milliverkanir:** *Sýrubindandi lyf:* Í rannsókn á lyfjahvörfum voru áhrif sýrubindandi lyfja sem gefin voru samtímis azitrómýsíni rannsökuð og komu engin áhrif fram á heildaraðgengi enda þótt hámarksþéttni í sermi hafi lækkað um allt að 30%. Noti sjúklingar bæði azitrómýsín og sýrubindandi lyf ætti ekki að taka þau samtímis inn. *Digoxín:* Greint hefur verið frá því að sumir makrólíðar hafi truflað umbrot örvera á digoxíni í meltingarvegi nokkurra sjúklinga. Hafa skal í huga að hugsanlegt er að digoxingildi hækki hjá sjúklingum sem nota digoxín samtímis azitrómýsíni. *Ciklósporín:* Sé nauðsynlegt að gefa lyfin samtímis skal fylgjast með ciklósporíngildum og breyta skömmtum í samræmi við þau (Sjá kafla um varnaðarorð og varúðarreglur). *Korndrjóli:* Vegna fræðilegs möguleika á korndrjólaeitrun er samtímis notkun azitrómýsíns og korndrjólaafbrigða frábending. *Nelfinavír:* Ekki er þörf á að breyta skömmtum. Samt sem áður er mælt með því að fylgjast vel með þekktum aukaverkunum azitrómýsíns, ef það er gefið samtímis nelfinaviri. *Blóðþynningarlyf af flokki kúmarína, til inntöku:* Enda þótt ekki hafi verið sýnt fram á orsakatengsl skal huga að því hvort prótrombíntími er mældur nægilega oft. **Meðganga og brjóstagjöf:** Æxlunarrannsóknir á dýrum hafa sýnt að azitrómýsín fer yfir fylgju, en engin merki um fósturskaða hafa komið í ljós. Engin gögn liggja fyrir um útskilnað í brjóstamjólk. Öryggi við notkun lyfsins á meðgöngutíma og við brjóstagjöf hjá konum hefur ekki verið staðfest. **Aukaverkanir:** *Algengar (>1%):* Meltingarfæri: Ógleði, uppköst/niðurgangur (sem örsjaldan leiðir til ofþornunar), ónot í kvið (verkir/krampar). *Sjaldgæfar (0,1-1%):* Almennar: Þróttleysi, höfuðverkur, sundl/svimi, svefnhöfgi. Meltingarfæri: Lystarleysi, meltingartruflanir, vindverkir, þunnar hægðir. Húð og undirhúð: Ofnæmi þar á meðal kláði, útbrot. Miðtauga og úttaugakerfi: Rykkjakrampi. Stoðkerfi: Liðverkir. Geðrænar: Æsingur. Annað: Leggangabroti. *Mjög sjaldgæfar (<1%):* Almennar: Bráðaofnæmi (stöku sinnum banvænt) (sjá kafla um varnaðarorð og varúðarreglur), bjúgur, sveppasýking. Meltingarfæri: Hægðatregða, sýndarhimnuristilbólga, mislitun á tungu. Húð og undirhúð: Ljósnæmi, ofsakláði, ofsabjúgur, regnbogaroðasótt, Stevens-Johnsons heilkenni, drep í húðþekju. Hjarta og æðar: Hjartsláttaróregla og hjartsláttartruflanir þ.m.t. sleglahraðtaktur. Miðtauga- og úttaugakerfi: Náladofi, ofvirkni. Lifur og gall: Greint hefur verið frá óeðlilegri lifrarstarfsemi, þ.á m. lifrarbólgu og gallteppugulu og stöku sinnum hefur verið greint frá lifrardrepi og lifrarbilun, sem örsjaldan hefur leitt til dauða. Orsakatengsl hafa hins vegar ekki verið staðfest. Geðrænar: Árásarhneigð, taugaveiklun, kvíði. Skynfæri: Greint hefur verið frá heyrnarskerðingu, þ. á m. heyrnarmissi, heyrnarleysi og/eða eyrnasuði hjá sjúklingum sem nota azitrómýsín. Margir þeirra hafa notað lyfið í stórum skömmtum og í langan tíma í tengslum við rannsóknir á lyfinu. Í þeim tilvikum þar sem upplýsingar um eftirfylgni liggja fyrir hafa flestar aukaverkanirnar gengið til baka. Breyting á bragðskyni. Þvag- og kynfæri: Millivefsbólga í nýrum og bráð nýrnabilun. Rannsóknastofu gildi: Blóðflagnafæð. Tímabundin og væg köst hvítkornafæðar hafa stundum sést í klínískum rannsóknum, enda þótt orsakatengsl við azitrómýsín hafi ekki verið staðfest. Pakkningar og verð 1. júní 2002: Töflur 500 mg: 2 stk. (þynnupakkað), 2.124 kr.; 3 stk. (þynnupakkað), 2.674 kr. Mixtúruduft 40 mg/ml: 15 ml; 1.677 kr., 22,5 ml, 2.450 kr. **Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá 2001. Umboðs- og dreifingaraðili: PharmaNor hf.**

Faraldsfræði í dag

# Klínísk faraldsfræði IV



María Heimisdóttir

mariah@decode.is

Við lestur og túlkun á niðurstöðum klínískra íhlutunarrannsókna (randomized clinical trials) er lykilatriði að geta gert sér grein fyrir praktísku og klínísku mikilvægi, en ekki eingöngu tölfræðilegum styrk niðurstaðnanna. Nokkrar stærðir eða metlar (estimators) eru notaðar til að endurspegla umfang þeirra áhrifa sem slíkar rannsóknir leitast við að meta. Algengustu metlarnir eru þrír: Hlutfallsleg áhættuminnkun (relative risk reduction, RRR), skilyrðislaus eða alger áhættuminnkun (absolute risk reduction, ARR), og nauðsynlegur fjöldi meðhöndlaðra (number needed to treat, NNT).

Hlutfallsleg áhættuminnkun segir til um að hve miklu leyti dró úr áhættu innan hópsins sem fékk meðferð (til dæmis lyf) miðað við hópinn sem ekki fékk meðferð (eða fékk lyfleysu). Ef til dæmis 60% einstaklinga í ómeðhöndlaða hópnum deyr en aðeins 30% í hópnum sem fékk meðferð er hlutfallsleg áhættuminnkun 0,5, eða 50%. Dánartíðni er þannig helmingi lægri meðal ómeðhöndlaðra einstaklinga en hinna sem hlutu meðferð.

Hlutfallsleg áhættuminnkun hefur þann annmarka að ekki er unnt að meta eða túlka áhrif meðferðarinnar án þess að vita hver áhættan er í samanburðarhópnum. Meðferð sem hefur mjög mikla hlutfallslega áhættuminnkun getur haft mjög lítið að segja í raun ef samanburðarhópurinn hafði mjög lága tíðni slæmra útkoma (þar sem nefnarinn var því mjög lítill). Á hinn bóginn getur væg hlutfallsleg áhættuminnkun verið mjög mikilvæg klínískt ef viðmiðunartíðni slæmra útkoma (það er tíðnin í samanburðarhópnum) var mjög há.

Alger eða skilyrðislaus áhættuminnkun er einfaldlega munurinn á tíðni tiltekinnar útkomu innan meðferðarhóps annars vegar og samanburðarhóps hins vegar. Skilyrðislaus áhættuminnkun felur ekki í sér beinan samanburð við samanburðarhópinn. Því er ekki hætta á röskun (confounding) af völdum þeirrar viðmiðunaráhættu (baseline risk) sem til staðar er í samanburðarhópnum. Hins vegar finnst mörgum erfiðara að átta sig á skilyrðislausri áhættuminnkun en hlutfallslegri, þar sem engin viðmiðun er til staðar.

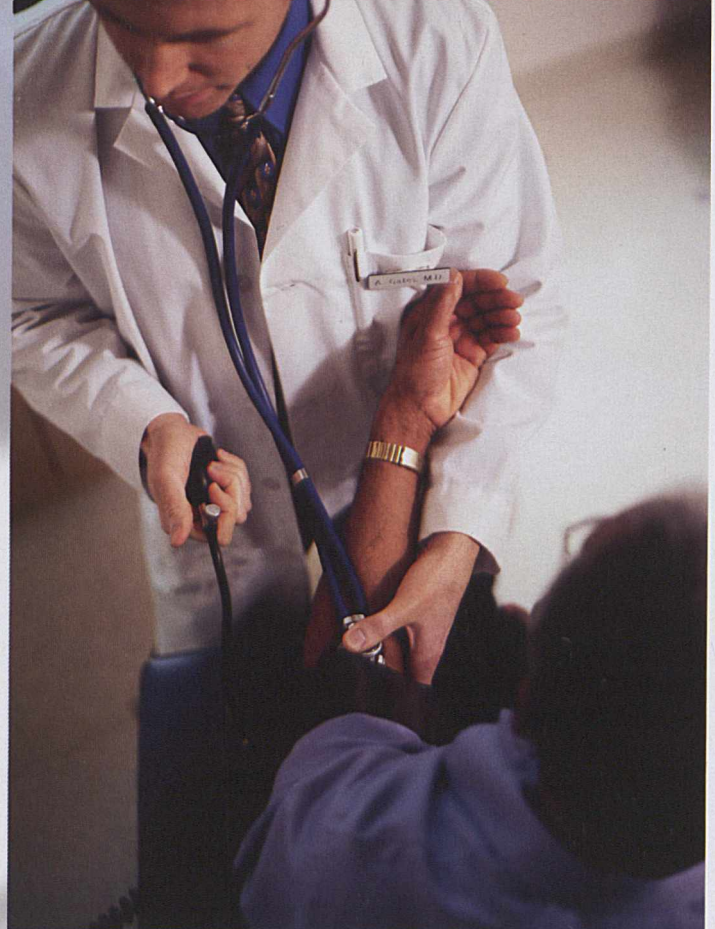
Við túlkun niðurstaðna íhlutunarrannsókna verður að vera ljóst hvort þær endurspegla algera eða hlutfallslega áhættuminnkun, þar sem hlutfallslega áhættuminnkunin getur gefið til kynna mun meiri áhrif en ef litið er til skilyrðislausrar áhættuminnkunar. Ef til dæmis rannsókn á notkun aspiríns eftir kransæðastíflu leiðir í ljós að tíðni annarrar kransæðastíflu er 6% í lyfleysuhópnum en 3% meðal þeirra sem fengu aspirín, þá er hlutfallslega áhættuminnkunin 50% en skilyrðislausa áhættuminnkunin er aðeins 3%.

Nauðsynlegur fjöldi meðhöndlaðra er einfaldlega sá fjöldi einstaklinga sem, samkvæmt niðurstöðum rannsóknar, þarf að meðhöndla til að hindra eina óæskilega útkomu til viðbótar. Þessi stærð er gagnstæða skilyrðislausrar áhættuminnkunar og er fengin með því að deila henni upp í 1 (1/skilyrðislaus áhættuminnkun). Þetta hugtak er auðreiknað og auðskilið og því iðulega notað. Það er sérlega hentugt þegar bera þarf saman niðurstöður fyrir mismunandi flokka innan íhlutunarrannsóknar eða niðurstöður tveggja eða fleiri íhlutunarrannsókna. Tökum dæmi um sjúklinga með háan blóðþrýsting: til að hindra eitt heilablóðfall þarf að meðhöndla aðeins þrjá einstaklinga með mjög háan blóðþrýsting en hins vegar þarf að meðhöndla 128 einstaklinga með væga blóðþrýstingshækkun. (1) Nauðsynlegur fjöldi meðhöndlaðra er háður grunnáhættu eins og skilyrðislaus áhættuminnkun. Almennt gildir að því lægri sem grunn- eða viðmiðunaráhættan er, því fleiri einstaklinga þarf að meðhöndla að öllu öðru jöfnu.

Allir þrír metlarnir sem við höfum rætt hafa sína kosti og galli. Einkum hefur einhliða notkun hlutfallslegrar áhættuminnkunar verið gagnrýnd þar sem sá metill getur látið árangur meðferðar virðast mun meiri en efni standa til. Undanfarin ár hefur því verið hvatt til þess, sem hluti af heildarstaðli um skil á niðurstöðum íhlutunarrannsókna (The Consolidated Standards of Reporting Trials – CONSORT), að birta upplýsingar um skilyrðislausa áhættuminnkun (eða nauðsynlegan fjölda meðhöndlaðra). Í nýlegri grein í JAMA (2) var gerð grein fyrir því að hve miklu leyti þessari ráðleggingu er fylgt. Þar kom í ljós að í 359 greinum um íhlutunarrannsóknir var gerð grein fyrir nauðsynlegum fjölda meðhöndlaðra í miklum minnihluta, eða aðeins átta greinum. Ástandið var heldur betra varðandi skilyrðislausa áhættuminnkun sem var getið í 18 greinum. Þannig skortir í miklum meirihluta tilfella mikilvægar forsendur til að meta klínískt mikilvægi niðurstaðna íhlutunarrannsókna.

**Heimildir**

1. Sackett, Richardson, Rosenberg, Haynes. Evidence-based medicine: How to practice and teach EBM. New York: Churchill Livingston. 1987.
2. Nuovo J, Melnikow J, Chang D. Reporting number needed to treat and absolute risk reduction in randomized controlled trials. JAMA 2002; 287: 2813-4.



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

# Velur virkar verndar

Samkvæmt VAL-HeFT fækkaði sjúkrahúsinnlögnum hjartabilaðra sem fengu Diovan um 27,5%*



DIOVAN®
valsartan
Gegn háþrýstingi

NOVARTIS

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

MEÐ RÉTTU RÁÐI / BO • GRAFÍK

Lyfjamál 108

# Yfirlit um lyfjasölu ársins og kostnaðarmesta lyfjaflokkinn, tauga- og geðlyf

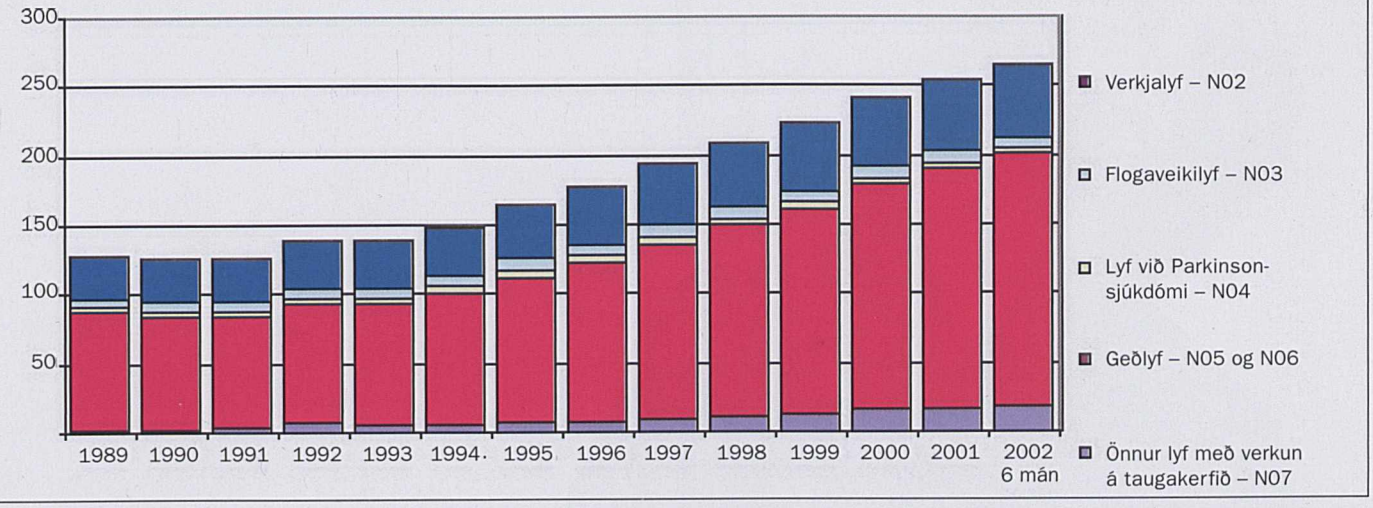
Eggert Sigfússon

Höfundur er deildarstjóri í Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneyti.

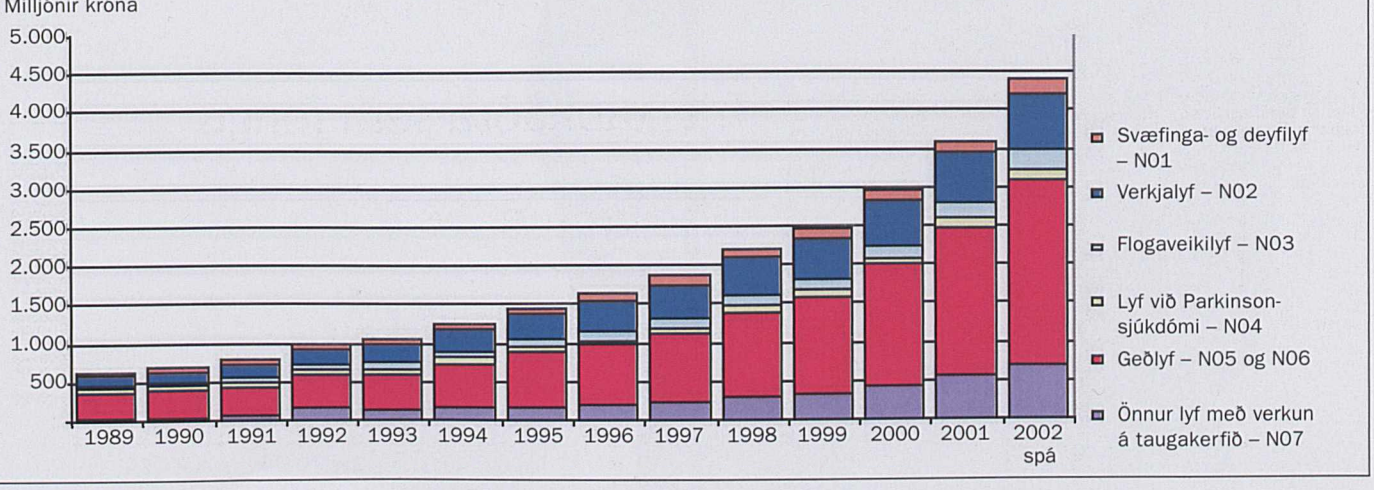
LYFJAKOSTNAÐUR ALMANNATRYGGINGA (Tryggingastofnunar ríkisins) fyrir tímabilið janúar-ágúst 2002 var 3.587 milljónir króna. Á sama tímabili síðasta árs var hann 3.021 milljónir króna. Hækkunin er tæp 19%. Lyfjaverð hefur almennt farið eilítið lækkandi síðustu mánuði og að óbreyttu er líklegt að lyfjakostnaður TR verði að minnsta kosti 5.500 milljónir króna fyrir 2002. Á síðasta ári varð kostnaðurinn 4.809 milljónir króna. Það lítur því út fyrir að aukningin verð rúmlega 14%. Á fjárlögum fyrir 2002 er gert ráð fyrir 4.973 milljónum króna í lyfjakostnað TR og stefnir því í tæplega 530 milljónir króna umfram þau.

Heildarverðmæti seldra lyfja fyrstu sex mánuði 2002 reiknað á apóteksverði með virðisaukaskatti samkvæmt verðskrá í desember 2001 er 6.830 milljónir króna. Hlutur tauga- og geðlyfja (ATC-flokkur N) í þessari upphæð er 1.950 milljónir króna, eða 29%. Til fróðleiks fylgir hér með greining á notkun þessara lyfja eftir aðalflokkum innan tauga- og geðlyfja á árunum 1989-2002. Verðmæti fyrir 2002 er framreiknað miðað við fyrstu sex mánuði ársins.

**Notkun tauga- og geðlyfja árin 1989-2002 – dagskammtar á 1000 íbúa**




**Heildarverðmæti tauga- og geðlyfja árin 1989-2002**



# LIFE RANNSÓKNIN

**COZAAR® SÝNDI MEÐ LIFE RANNSÓKNINNI, AÐ ÞAÐ SKIPTIR MÁLI HVERNIG ÞÚ MEÐHÖNDLAR SJÚKLINGA MEÐ HÁÞRÝSTING.**

**Cozaar® minnkar hættuna á heilablóðfalli um 25% m.v. atenólól (p = 0,001)[1]**



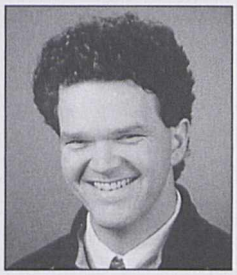
takk !

COZAAR®
(LOSARTAN, MSD)
ÖRYGGI. ÁRANGUR. ÁNÆGJA.

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

Lyfjatexti á bls. 788

# Latex og dónaskapur



Bjarni Jónasson

Bjarni.Jonasson@hg.is

**Hjúkka eða nunna**

Í lok langrar og annasamrar vaktar á bráðamóttökunni hallaði hjúkkan sér upp að afgreiðsluborðinu og stundi.

„Ertu að niðurlotum komin?“ spurði deildarhjúkkan.

„Þú átt kollgátuna. Á stundum sem þessum deymir mig um að vera nunna.“

„Nunna? Af hverju segirðu það?“

„Sko, hér eru í það minnsta tíu læknar á hverri vakt, dag eftir dag. Nunna þarf aðeins að þjóna einum Guði.“

**Úr latexi**

Læknir sem taldi sig vera húmorista var að fara að skoða eldri konu sem var augsýnilega mjög taugaóstyrk. Til þess að dreifa athygli konunnar og létta henni stundina brá hann fyrir sig því sem hann hélt að væri læknaskop.

„Veistu hvernig þeir fara að því að búa til svona gúmmíhanska?“

„Nei, hvernig?“ spurði konan.

„Í hanskaverksmiðjunni er stór tankur fullur af efni sem heitir latex og er efnið í gúmmíhönskunum. Verkamennirnir raða sér upp eftir handarstærð, ganga upp að tanknum og dýfa báðum höndum ofan í. Síðan sveifla þeir handleggjunum þannig að latexið þornar fljótt og að því búnu taka þeir hanskann af sér og byrja á öllu upp á nýtt.“

Konunni stökk ekki bros. Læknirinn byrjaði að skoða hana, vandræðalegur á svip og hálfvonsvikinn að hafa ekki tekist að fá konuna til að hlæja. Fimm mínútum seinna fór hún að flissa og síðan að skríkja.

„Fyrirgefðu læknir,“ sagði konan eldrauð í framan. „Ég fór bara að spá í hvernig smokkar eru búnir til.“

**Dónalegur læknir**

Eldri kona hringdi í son sinn og var alveg miður sín. „Ég hringdi í lækninn minn í morgun og hann var alveg með endemum dónalegur við mig. Ég trúði varla mínum eigin eyrum,“ sagði konan.

Sonurinn var steinhissa á þessari lýsingu móður sinnar og hringdi í lækninn og krafðist skýringar.

„Ég biðst innilega afsökunar,“ sagði læknirinn. „Hefur þú nokkurn tíma átt einn af þessum dögum þar sem allt fer úrskeiðis? Þegar móðir þín hringdi í mig voru tveir sjúklingar æpandi á mig og þar af annar ælandi, tíu sjúklingar biðu eftir mér á biðstofunni, móttökuritarinn var í kaffipásu og krakki var nýbúinn að pissa á mig. Þegar móðir þín spurði mig svo hvernig hún ætti að nota endaþarmsmæli lét ég orðin flakka sem komu fyrst upp í hugann.“

**Lifandi eða dauður**

Þegar sjúklingurinn var að ganga út af læknastofunni dró læknirinn eiginkonuna aðeins afsíðis og sagði: „Það amar ekkert að manninum þínum. Hann heldur bara að hann sé veikur.“

Nokkrum dögum síðar hringdi læknirinn til að spyrjast fyrir um sjúklinginn. „Hvernig hefur maðurinn þinn það í dag?“ spurði hann konuna.

„Hann er verri. Nú heldur´ann að hann sé dauður.“

**Á barnum**

Ungur myndarlegur maður settist við hlið konu á barnum og horfði á hana girndaraugum.

„Við hvað starfar þú?“ spurði hann flauelsmjúkri og kynæsandi röddu.

„Ég er læknir.“

„Ég vildi óska að ég væri sjúkur og þú mundir lækna mig,“ hvíslaði hann í eyra hennar.

„Þú skalt nú fara varlega í að óska þér,“ sagði konan. „Ég vinn nefnilega á „Húð og kyn“.“

**Verðandi feður**

Þrír verðandi feður biðu í pabbaherbergi fæðingardeildarinnar og nöguðu á sér hnúana. Í því birtist ljósmóðirin í dyrunum og sagði við þann fyrsta:

„Til hamingju, þú er búinn að eignast tvíbura.“

„En sú tilviljun, ég vinn einmitt á skyndibitastaðnum „Tveir fyrir einn“.“

Eftir skamma stund birtist ljósmóðirin á ný og sagði við karl númer tvö:

„Hjartanlegar hamingjuóskir því konan þín var að eignast þríbura.“

„Þetta er nú alveg stórmerkilegt því ég vinn á veitingastaðnum „Þrír Frakkar“.“

Hinir nýorðnu feður skiptust á hamingjuóskum en varð síðan litið til þess þriðja sem sat samankrepptur úti í horni, hvítur sem mjöll í framan.

„Svona nú lagsi, hafðu engar áhyggjur. Konan þín hlýtur að fæða hvað úr hverju.“

Maðurinn svaraði því engu en tuldraði stöðugt: „Af hverju í ósköpunum tók ég að mér starfið í „Tíu – ellefu“.“

Dreifibréf Landlæknisembættisins nr. 2/2002

# Tilkynning frá sóttvarnalækni

### Bólusetning gegn inflúensu

ALÞJÓÐAHEILBRIGÐISMÁLASTOFNUNIN ráðleggur að inflúensubóluefni á norðurhveli fyrir tímabilið 2002-2003 innihaldi eftirtalda stofna (WHO Weekly Epidemiological Record 2002; 77: 62-6):

- A/Nýju Caledoniu/20/99 (H1N1) - lík veira
- A/Moskvu/10/99 (H3N2) - lík veira*
- B/Hong Kong/330/2001 - lík veira

* A/Panama/2007/99 stofn sem oft er notaður er A/Moskvu/10/99 - lík veira

### Hverja á að bólusetja?

Alla einstaklinga eldri en 60 ára.

Öll börn og fullorðna sem þjást af langvinnum hjarta-, lungna-, nýrna- og lifrarsjúkdómum, sykursýki, illkynja sjúkdómum og öðrum ónæmisbælandi sjúkdómum.

Starfsfólk heilbrigðisþjónustu og aðra þá sem daglega annast fólk með aukna áhættu.

Hvatt er til þess að bólusetningar gegn inflúensu hefjist sem fyrst og verði lokið að mestu fyrir byrjun nóvember. Þetta er gert til að auðvelda bólusetningarátak gegn meningókokkasjúkdómi C sem hefst í október og nóvember á þessu ári.

### Frábendingar

Ofnæmi gegn eggjum, formalíni eða kvikasilfri. Bráðir smitsjúkdómar.

### Bólusetning gegn pneumókokkasýkingum

Sóttvarnalæknir vill einnig minna á bólusetningar gegn pneumókokkasýkingum á 10 ára fresti fyrir alla þá sem eru eldri en 60 ára og á fimm ára fresti fyrir þá sem eru í sérstökum áhættuhópum.


## Detrusitol® Retard (tolterodin) RE

Hvert hylki inniheldur: Tolterodintartrat 2 mg og 4 mg, samsvarandi tolterodini 1,4 mg eða 2,8 mg. Litarefni í 1,4 mg forðahylkinu: Indígókarmín (E132), gult járnoxíð (E172) og títantvíoxíð (E 171). *Litarefni í 2,8 mg forðahylkinu:* Indígókarmín (E132) og títantvíoxíð (E 171). **Ábendingar:** Detrusitol Retard er ætlað til meðferðar á bráða þvagleka (urge incontinence) og/eða tíðum og bráðum þvaglátum, svo sem getur komið fyrir hjá sjúklingum með óstöðuga þvagblöðru (unstable bladder). **Skammtar og lyfjagjöf:** Forðahylkin má taka með mat eða án og þau verður að gleypa í heilu lagi. Eftir 6 mánaða meðferð skal endurskoða þörf fyrir áframhaldandi meðferð. *Skammtastærðir handa fullorðnum (þar með talið aldraðir):* Ráðlagður skammtur er 2,8 mg einu sinni á sólarhring. Hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi er ráðlagður skammtur 1,4 mg einu sinni á sólarhring. Komi óþægilegar aukaverkanir fram má minnka skammtinn úr 2,8 mg í 1,4 mg einu sinni á sólarhring. *Skammtastærðir handa börnum:* Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá börnum. Notkun Detrusitol Retard forðahylkja er því ekki ráðlögð handa börnum fyrr en frekari upplýsingar liggja fyrir. **Frábendingar:** Frábendingar fyrir gjöf tolterodins eru: Þvagteppa (urinary retention). Ómeðhöndluð (uncontrolled) þrönghornsgláka. Vöðvaslensfár. Þekkt ofnæmi fyrir tolterodini eða einhverju hjálparefnanna. Alvarleg sáraristilbólga. Risaristill vegna bólgu (toxic megacolon). **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Gæta skal varúðar við notkun tolterodins hjá sjúklingum með: Marktæka tæmingarhindrun þvagblöðru (bladder outlet obstruction) og hættu á þvagtregðu. Þrengsli í meltingarvegi t.d. portþrengsli í maga. Nýrnasjúkdóm. Taugakvilla í ósjálfráða taugakerfinu. Vélindisgapshaul (hiatus hernia). Hættu á skertum hreyfanleika í meltingarvegi. Svo sem ætið á við þegar óstöðug blaðra er meðhöndluð skal athuga skal líffræðilegar ástæður fyrir bráða þvagleka og tíðum þvaglátum áður en meðferð er hafin. Samtímis notkun kröftugra CYP3A4-hemla er ekki ráðlögð (sjá Milliverkanir). Sjúklingar með sjaldgæfa, erfðabundna sjúkdóma er varða frúktósaóþol, skert frásog glúkósu-galaktósu eða skerta virkni súkrasa-ísómaltasa eiga ekki að nota þetta lyf. **Milliverkanir:** Ekki er mælt með samtímis gjöf öflugra CYP3A4-hemla til almennrar (systemic) notkunar eins og sýklalyfja í flokki makrólíða (erýtrómýcín og klaritrómýcín), sveppalyfja (ketókónazól og ítracónazól) og próteasa-hemla, vegna aukinnar þéttni tolterodins í sermi hjá þeim sem eru með lítil CYP2D6 umbrot og eru í hættu hvað varðar ofskömmtun. Verkun og aukaverkanir tolterodins geta aukist við samtímis notkun lyfja sem hafa andmúskarínvirk áhrif. Hins vegar getur verkun tolterodins minnkað við samtímis notkun lyfja með múskarínkólínvirk áhrif (muscarinic cholinergic receptor agonists). Tolterodin getur dregið úr verkun hreyfingahvetjandi lyfja eins og metóklópramíðs og cisapríðs. Samtímis notkun með flúoxetíni (öflugur CYP2D6?hemill) veldur ekki klínískt marktækri milliverkun því tolterodin og CYP2D6 umbrotsefni þess, 5-hýdroxýmetýltolterodin, eru jafnvirk. Rannsóknir á milliverkunum við lyf hafa hvorki leitt í ljós milliverkanir við warfarin né samsett getnaðarvarnarlyf (etinýlestradíól/levonorgestrel). Klínísk rannsókn hefur gefið vísbendinguar um að tolterodin hamli hamli ekki umbrot sem verður fyrir tilstilli CYP2D6, 2C19, 3A4 eða 1A2. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki mælt með notkun Detrusitol Retard á meðgöngu. Forðast skal notkun tolterodins þann tíma sem barn er haft á brjósti. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Þar sem lyfið getur valdið sjónstillingartruflunum og haft áhrif á viðbragðsflýti getur það dregið úr hæfni til aksturs og notkunar véla. **Aukaverkanir:** Tolterodin getur valdið vægum til í meðallagi miklum andmúskarínvirkum áhrifum t.d. munnþurrki, meltingartruflun og augnþurrki. Algengar (>1%): Augu: Augnþurrkur, óeðlileg sjón (þar á meðal sjónstillingartruflanir). Almennar: Þreyta, höfuðverkur, brjóstverkur. Meltingarfæri: Meltingartruflanir, hægðatregða, kviðverkur, vindgangur, uppköst. Taugakerfi: Sundl, svefnhöfgi, náladofi (paraesthesia). Geðrænar: Taugaóstyrkur. Húð og undirliggjandi vefur: Húðþurrkur. Sjaldgæfar (0,1-1%): Almennar: Bjúgur, bjúgur á útlimum. Mjög sjaldgæfar (< 0,1%): Ónæmiskerfi: Ofnæmi, ekki nánar tilgreint. Geðrænar: Rugl (confusion), ofskynjanir. Nýru og þvagfæri: Þvagteppa (urinary retention). Hjarta: Hraðsláttur (tachycardia). Önnur aukaverkun sem greint hefur verið frá við notkun tolterodin er bráðaofnæmi (kemur örsjaldan fyrir). Útlitslýsing: 1,4 mg forðahylkið er blágrænt með hvítri áletrun (tákn og 2). 2,8 mg forðahylkið er blátt með hvítri áletrun (tákn og 4). Markaðsleyfishafi: Pharmacia AS, Danmörku. Umboðsaðili á Íslandi: PharmaNor hf., Hörgatún 2, Garðabær. **Pakkningar og verð 1. september 2002:** Forðahylki, hart 1,4 mg: 30 stk. kr. 6.987,- Forðahylki, hart 2,8 mg: 30 stk.Kr. 7.230,- Forðahylki, hart 2,8 mg: 100 stk. kr. 21.097,- Stytting á texta Sérlyfjaskrár janúar 2002. Hægt er að nálgast sérlyfjaskrártexta og samantekt á eiginleikum lyfs SPC í fullri lengd hjá lyfjaumboðsdeild Pharmacia, PharmaNor hf.

**Heimildir:**

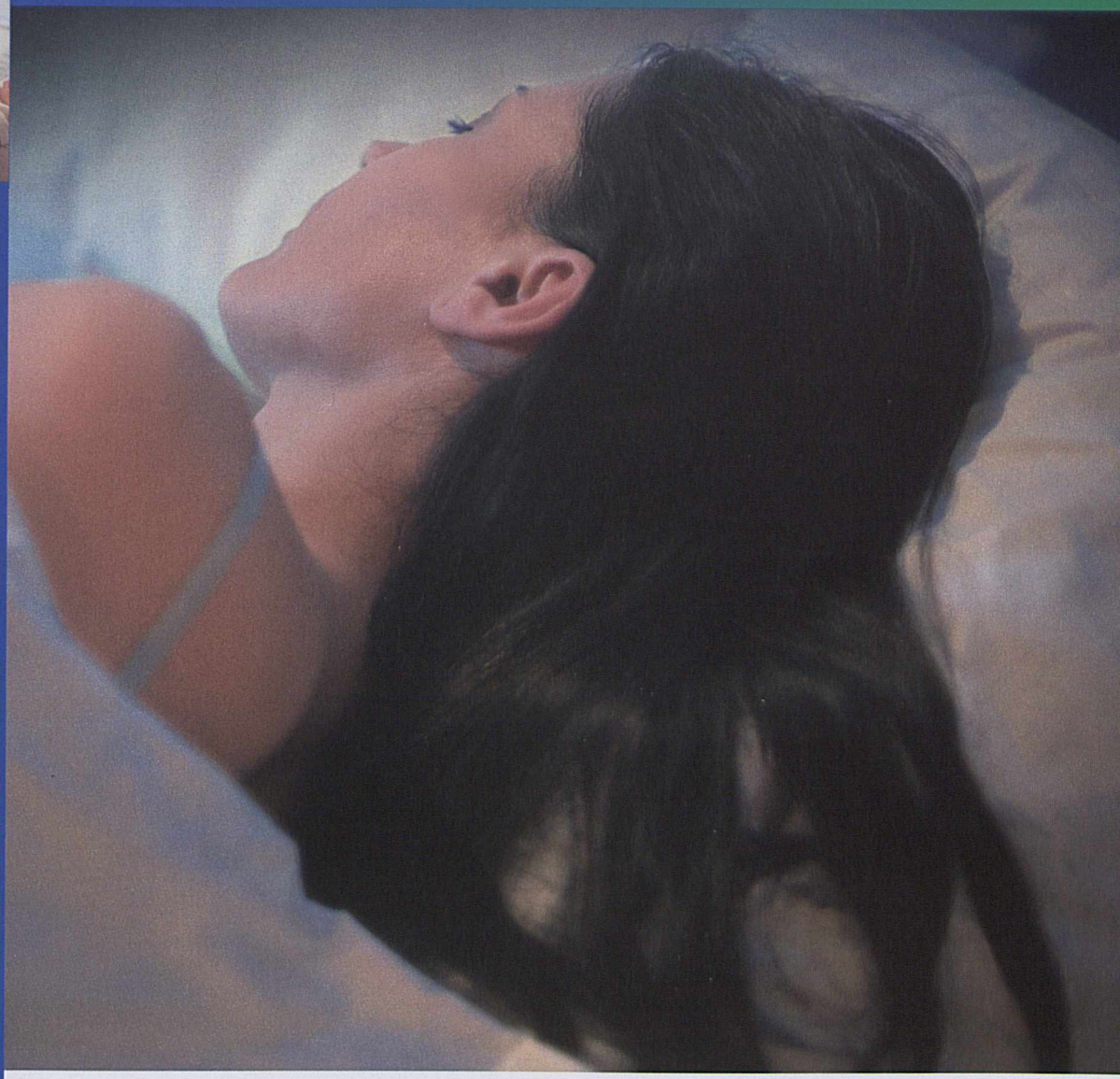
1. Appell RA. Efficasy and Safety of Tolterodine in the Treatment of Overactive Bladder. A pooled analysis. Urology (Supplement 6A) Dec.1997; 50:90-96.
2. P. Van Kerrebroek et al. Urology, vol. 57 (3) 2001. Tolderodine once-daily; Superior Efficacy and Tolerability in Treatment of the Overactive bladder.

PHARMACIA

Detrusitol Retard tolterodin



# Meðhöndlun á óstöðugri þvagblöðru - Detrusitol® Retard



## Aðeins einu sinni á dag

Það getur verið hvimleitt að vakna upp mörgum sinnum á nóttu vegna sterkrar þvaglátsþarfar.
Detrusitol® hefur þegar hjálpað mörgum sjúklingum með óstöðuga þvagblöðru. 70% þeirra eru ennþá í meðferð eftir eitt ár[1]. Með nýja Detrusitol® Retard fæst betri virkni[2] og lægri tíðni munnþurrks[2]. Þar að auki er meðferðarheldni betri þegar aðeins þarf að muna eftir að taka lyfið einu sinni á dag.

Detrusitol® Retard
tolterodin
NÝJUNG: 1 X Á DAG

PHARMACIA

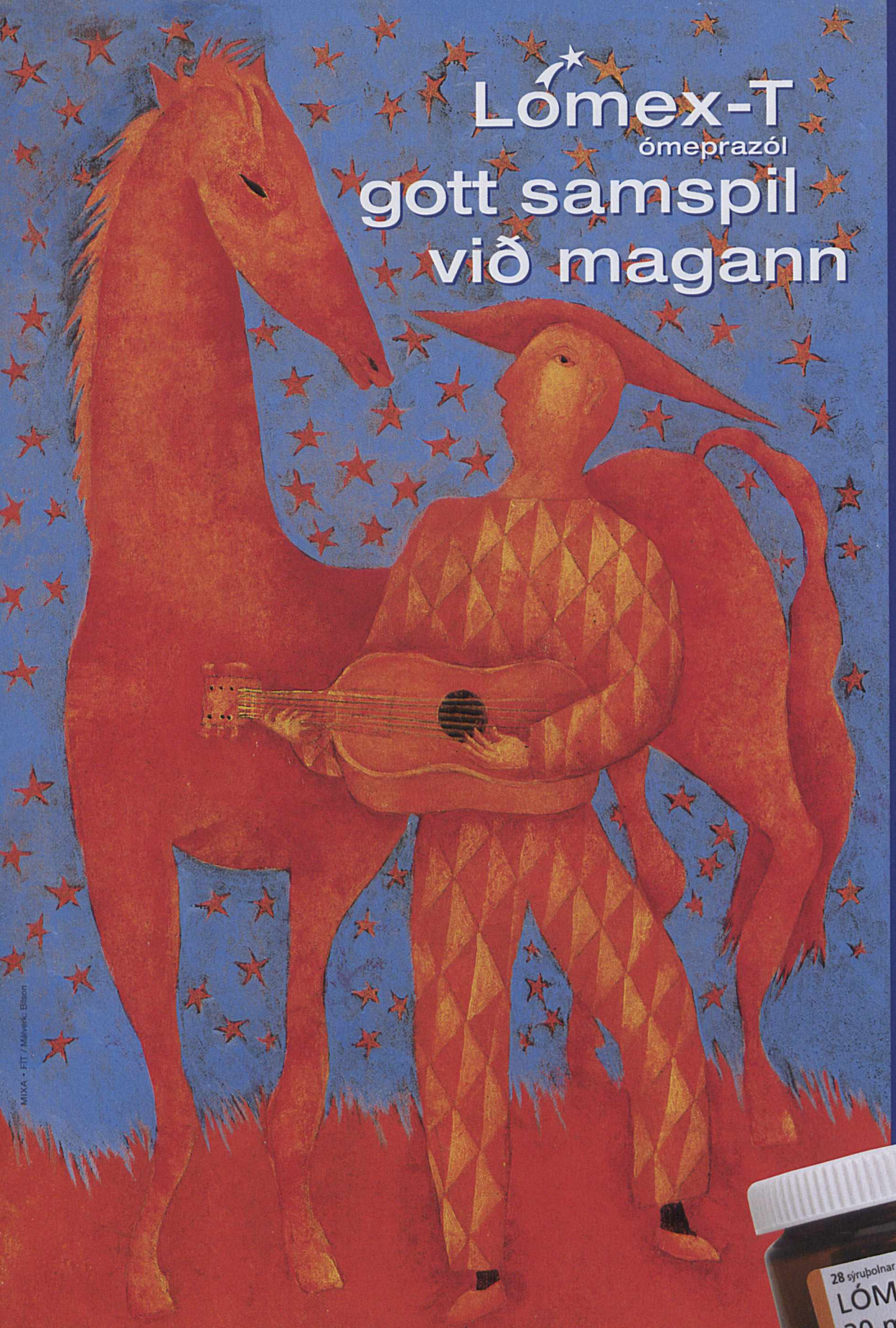
PharmaNor hf
Hörgatún 2
210 Garðabæ

sími: 535 7000
fax: 565 9085
www. Inkontinens.dk

# Lómex-T

ómeprazól

## gott samspil við magann



MIXA • FÍT / Málverk: Bilson




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

Omega Farma

# Heilbrigðisþjónusta í dreifbýli

Námskeið

HÁSKÓLINN Á AKUREYRI

Fjórðungssjúkrahúsið á Akureyri

**Bæklunarlækningar** í umsjón Júlíusar Gestssonar forstöðulæknis Bæklunardeildar og Þorvaldar Ingvarssonar bæklunarlæknis. Fjallað verður um áverka og algenga sjúkdóma í stoðkerfi. Áhersla lögð á sjúkdóma og áverka á höndum, hrygg, öxlum, hnjám og mjöðmum svo og barnabæklunarlækningar. Verklegar æfingar í að leggja gifs og aðrar umbúðir vegna stoðkerfisáverka. Námskeiðið verður haldið á Akureyri 8. nóvember kl. 9:00-17:00 og 9. nóvember kl. 9:00-12:00.

**Sérhæfð endurlífgun** í umsjón Helgu Magnúsdóttur svæfingalæknis og Hildigunnar Svavarsdóttur hjúkrunarfræðings. Markmið námskeiðsins er að þátttakendur læri skipulögð vinnubrögð við endurlífgun með sérhæfðum aðgerðum og hjálpartækjum. Einnig að greina og meðhöndla alvarleg hjartavandamál áður en þau leiða til hjartastopps. Fjallað verður um lyfjafræði hjartalyfja, greiningu hjartsláttartruflana, rafmeðferð, lausnarmeðferðir og öndunarhjálp. Fyrirlestrar og verklegar æfingar. Þátttakendum er ráðlagt að undirbúa sig fyrir námskeiðið þar sem yfirferð er hröð. Lesefni sem mælt er með: *ACLS Provider Manual* (2001) útg. American Heart Association og *2000 Handbook of Emergency Cardiovascular Care for Healthcare Providers*. Námskeiðið sem er 12 tímar verður haldið á Akureyri í tengslum við fund dreifbýlislækna í desember.

Upplýsingar og skráning er á skrifstofu Símenntunar í síma 463 0532, *simennt@unak.is* og á heimasíðu Háskólans á Akureyri *www.unak.is* (símenntun). Ferðaskrifstofa Akureyrar, sími 460 0600, hefur milligöngu um gistingu fyrir þá sem þess óska.


## Lómex-T

Hver sýruþolin 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 nábíts vegna bakflæðissjúkdóms (gastro-oesophageal reflux disease). Zollinger-Ellison heilkenni. Lyfið er einnig ætlað til langtímameðferðar á bólgu í vélinda vegna bakflæðis og síenduerteknum sárum í maga og skeifugörn að því tilskyldu að viðhlítandi árangur hafi ekki náðst með 10 mg dagsskammti af jafngildu lyfi en þá má hækka skammta í 20-40 mg af ómeprazóli (1-2 Lómex-T 20 mg sýruþolnar 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. ***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 síenduerteknu skeifugarnarsári er ráðlagður skammtur 10 mg ómeprazóls einu sinni á dag. Þar sem Lómex-T sýruþolnar 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 sýruþolnar töflur) einu sinni á dag. **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 meðferð illa er ráðlagt að gefa 40 mg einu sinni á dag og er sár yfirleitt gróið innan 8 vikna. Fyrirbyggjandi gegn síenduerteknu 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. ***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:*** *Þriggja 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 gróí 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 sýruþolnar 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 sýruþolnar 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 sýruþolin 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 sýruþolnum 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 díazepami, R-warfaríni 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, píroxíkam, díklófenak og naproxen), CYP2D6 (metóprólól, própanólól), CYP2E1 (etanól) og CYP3A (cíklósporín, 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 þolist 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 sýruþolnum töflum verið svipaðar aukaverkunum sem sést hafa við notkun ómeprazól sýruþolinna hylkja. ***Algengar (>1%):*** *Mið- og úttaugakerfi:* Höfuðverkur. *Meltingarfæri:* Niðurgangur, hægðatregða, kviðverkir, ógleði/uppköst og aukinn vindgangur. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** *Mið- og úttaugakerfi:* Sundl, breytt húðskyn, svefnhöfgi, svefnleysi og svimi. *Lifur:* Aukning lifrarensíma. *Húð:* Útbrot og/eða kláði. Ofsakláði. *Annað:* Vanlíðan (malaise). ***Mjög sjaldgæfar (<0,1%):*** *Mið- og úttaugakerfi:* Tímabundið 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 vöðvaverkir. *Húð:* Aukið ljósnæmi, regnbogaroðasótt (erythema 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, þjúgur 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 prótónupumpunna í parietal frumum. Lyfið verkar hratt og hefur afturkræfa stjórnun á sýruseytingu þegar það er gefið einu sinni á dag. Ómeprazól er veikur basi og eykst þéttni þess og umbrot í virkt efni í mjög súru umhverfi innanfrumurýmis (canaliculi) parietal frumna, þar sem það er hemill á H+, K+-ATPasa-sýrupumpuna. Þessi verkun á lokastigi magasýrumyndunarinnar er skammtaháð og dregur kröftuglega úr bæði hvíldarframleiðslu og framleiðslu við hvers kyns örvun, óháð því hvað hvetur. Lyfið, gefið til inntöku einu sinni á dag, veldur hraðri og virkri hemlun á sýruseytingu í maga allan sólarhringinn og hámarksverkun næst eftir fjögurra daga meðferð. Ekki hefur dregið úr virkni ómeprazóls við langtímanotkun (tachyphylaxis). Uppræting á Helicobacter pylori með ómeprazóli og sýklalyfjum hefur í för með sér að einkenni hverfa fljótt, sár í slímhúð gróa hratt og hlé á sársjúkdómi er langt. Við langtímameðferð hafa greinst blöðrur á magakirtlum. Þessar breytingar eru afleiðingar af minnkaðri sýruseytingu, þær eru góðkynja og ganga til baka þegar meðferð er hætt. **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. júlí 2002: Sýruþolnar 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. Júlí 2002.

Lómex-T ómeprazól

Omega Farma

HEILBRIGÐISSTOFNUNIN ÍSAFJARÐARBÆ

# Stöður sérfræðinga í lyflækningum og heilsugæslu

Staða sérfræðings í lyflækningum við **Fjórðungssjúkrahúsið á Ísafirði** er laus til umsóknar. Um er að ræða 100% stöðu. Leitað er eftir manni með fjölþætta reynslu í almennum lyflækningum og bráðalækningum. Staðan er veitt eftir nánara samkomulagi.

Frekari upplýsingar veitir Þorsteinn Jóhannesson yfirlæknir, *thorsteinn.johannesson@fsi.is*

Við **Heilsugæslustöðina á Ísafirði** er laus staða heilsugæslulæknis. Um er að ræða heila stöðu sem veitt er eftir nánara samkomulagi. Krafist er sérfræðimenntunar í heimilislækningum.

Nánari upplýsingar veitir Hallgrímur Kjartansson yfirlæknir, *hallgrimur.kjartansson@fsi.is*

Upplýsingar um menntun og starfsreynslu sendist Þresti Óskarssyni framkvæmdastjóra fyrir 1. nóvember næstkomandi, *throstur@fsi.is*

**Heilbrigðisstofnunin Ísafjarðarbæ** skiptist í sjúkrasvið og heilsugæslusvið og er vel búin stofnun með rúmgóðri vinnuaðstöðu. Stofnunin þjónar Vestfjörðum, einkum norðanverðum. Við veitum alla almenna þjónustu, bæði í heilsugæslu og í skurð- og lyflækningum, fæðingarhjálp, öldrunarlækningum, slysahjálp og endurhæfingu. Starfsemin hefur verið í örum vexti á undanförnum árum. Starfsmenn eru rúmlega 150 talsins og starfsandi er mjög góður.

Ísafjörður er höfuðstaður Vestfjarða og þar blómstrar öflugt lista-, menningar- og félagslíf. Íþrótta- og keppnisaðstaða er mjög góð, bæði innan- og utanhúss. Þrír golfvellir eru á svæðinu, fjögur íþróttahús og fimm sundlaugar. Einnig er líkamsræktarstöð í bænum. Hægt er að stunda útivist með margvíslegum hætti, skíðaland frábært, stutt í veiðilönd og áhugaverð göngusvæði og aðstaða til sjósports er engu lík.

Veðursæld er mikil á Ísafirði og lognkyrrð algeng. Flugsamgöngur til Reykjavíkur eru tvisvar til þrisvar á dag.

HSS

## Heilbrigðisstofnunin Selfossi

# Heilsugæslulæknir

Laus er staða sérfræðings í heimilislækningum á heilsugæslustöðinni á Selfossi.

Umsóknarfrestur er til 25. október.

Nánari upplýsingar veitir yfirlæknir heilsugæslunnar Egill Rafn Sigurgeirsson í síma 482-1300 eða 868-9832, *egill.rs@hss.selfoss.is* eða framkvæmdastjóri Heilbrigðisstofnunarinnar í síma 482-1300.

# Sjötta vísindaþing Félags íslenskra heimilislækna

25.-26. október í Borgarnesi

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

Sérstöku blaði þingsins verður dreift til allra lækna á Íslandi.

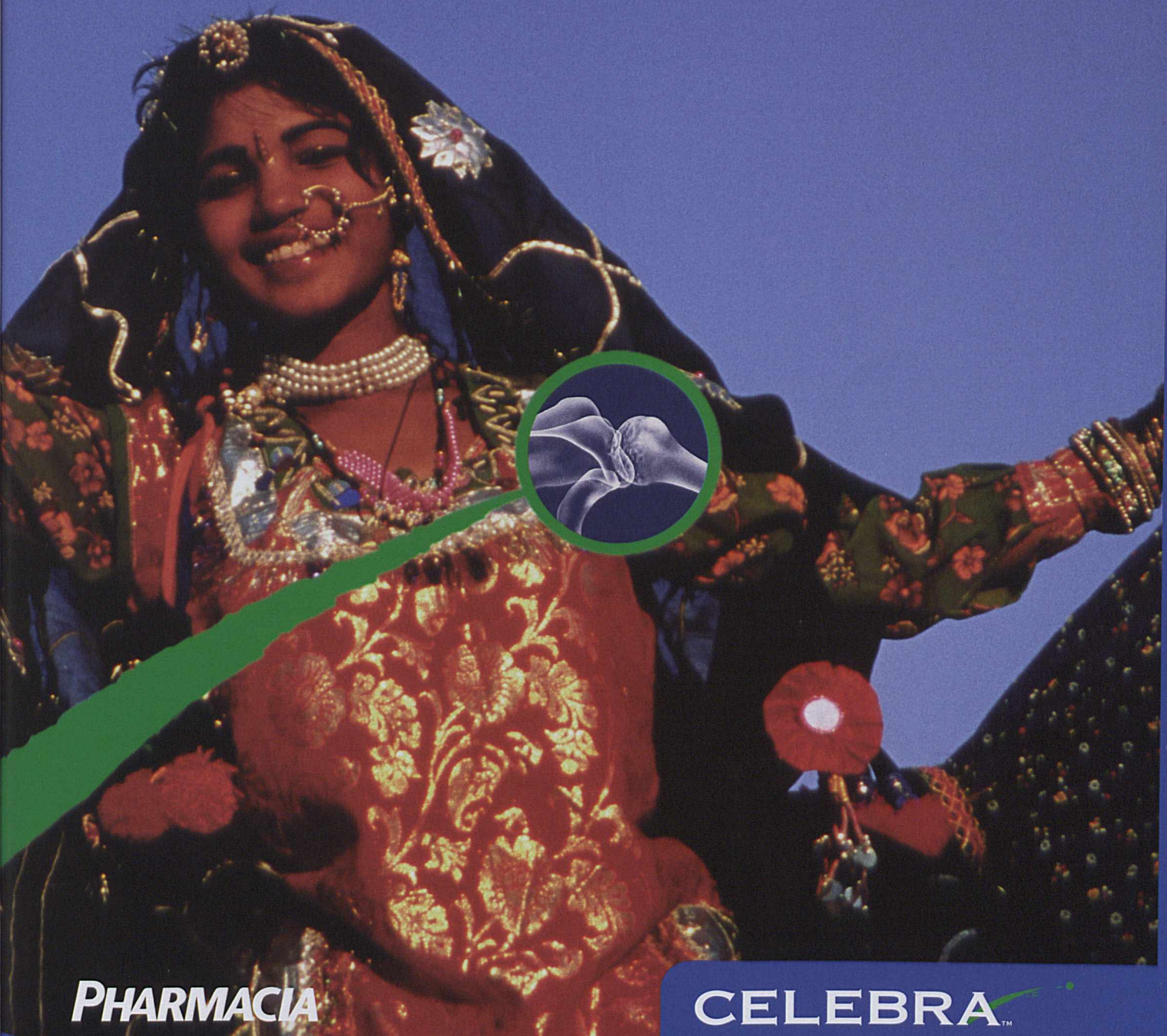
Skráning á þingið: *jonsteinar@reykjalundur.is*

Þátttökugjald er kr. 9.000.

Þingið er styrkt af Thorarensen Lyf.

**Vísindaþingsnefndin**

# Líður gigtarsjúklingunum þínum svona vel?



PHARMACIA

CELEBRA™
(CELECOXIB)

Frá bágri líðan til betri daga

PharmaNor hf.
Hörgatún 2, 210 Garðabæ
Sími: 535 7000
Fax: 565 9085

Tilvitnun:
1. Dahlöf B, devereux RB, Kjedlsen et al. cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study(LIFE): A randomised trial against atanolol. Lancet 2002;359:995-1003

## Cozaar

MSD

**TÖFLUR;** C 09 C A 01

Virkt innihaldsefni: Losartanum INN, kalíumsalt, 12,5 mg, 50 mg eða 100 mg.

**Ábendingar:** Háþrýstingur. Hjartabilun þegar meðferð með ACE hemlum er ekki lengur talin henta. Ekki er mælt með að skipta yfir í meðferð með Cozaar ef hjartasjúklingar eru í jafnvægi á ACE hemlum.

**Skammtar og lyfjagjöf:**

***Skammtastærðir handa fullorðnum:***

*Háþrýstingur:* Venjulegur upphafs- og viðhaldsskammtur fyrir flesta sjúklinga er 50 mg einu sinni á dag. Hámarksblóðþrýstingslækkandi áhrif lyfsins nást 3-6 vikum eftir að meðferð er hafin. Hjá sumum sjúklingum næst aukinn árangur með því að auka skammtinn í 100 mg einu sinni á dag. Hjá sjúklingum með minnkað blóðrúmmál (t.d. þeim sem fá stóra skammta af þvagræsilyfjum) skal íhuga að hafa upphafsskammtinn 25 mg einu sinni á dag (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur). Ekki er þörf á að breyta upphafsskammti aldraðra sjúklinga eða sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi, þ.m.t. sjúklinga sem fá kvið- eða blóðskilun, en gefa sjúklingum með sögu um skerta lifrarstarfsemi lægri upphafsskammt (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur). Lyfið má gefa með öðrum háþrýstingslyfjum.

*Hjartabilun:* Upphafsskammtur lyfsins hjá sjúklingum með hjartabilun er 12,5 mg einu sinni á dag. Skammtinn ætti að auka vikulega (t.d. 12,5 mg á dag, 25 mg á dag, 50 mg á dag) upp í hinn venjulega viðhaldsskammt sem er 50 mg einu sinni á dag, háð þoli sjúklingsins. Lósartan er venjulega gefið samhliða þvagræsilyfjum og dígitalis. ***Skammtastærðir handa börnum:*** Lyfið er ekki ætlað börnum. Lyfið má gefa með eða án matar. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Ofnæmi. Ofsabjúgur (sjá Aukaverkanir). *Lágþrýstingur og truflun á jóna- og vökvajafnvægi:* Hjá sjúklingum með minnkað blóðrúmmál (þ.e. þeir sem meðhöndlaðir eru með stórum skömmtum af þvagræsilyfjum) geta einkenni um lágþrýsting komið fyrir. Þennan vökvaskort á að leiðrétta fyrir gjöf lyfsins eða nota lægri upphafsskammt af því (sjá Skammtastærðir handa fullorðnum). *Skert lifrarstarfsemi:* Þar sem marktækt hærri blóðþéttni lósartans hefur komið fram í hjá sjúklingum með skorpulifur, skal íhuga að gefa sjúklingum sem hafa haft skerta lifrarstarfsemi minni skammta af lósartani (sjá Skammtar og Lyfjahvörf). Skert nýrnastarfsemi: Sem afleiðing af hömlun renín-angíótensín kerfisins, hafa breytingar á nýrnastarfsemi, þ.m.t. nýrnabilun, sést hjá næmum einstaklingum; þessar breytingar á nýrnastarfsemi geta gengið til baka ef meðferð er hætt. **Milliverkanir:** Ekki þekktar. **Meðganga og brjóstagjöf:** Cozaar á ekki að nota á meðgöngu og kona með barn á brjósti á ekki að nota Cozaar. **Aukaverkanir:** Lyfið þolist almennt vel. Almennt hafa aukaverkanir verið vægar og tímabundnar og hafa ekki orðið til þess að hætta hafi þurft meðferð. Heildartíðni aukaverkana sem sést hafa eftir notkun lyfsins hafa verið sambærilegar við lyfleysu. Í klínískum samanburðarrannsóknum á háþrýstingi var svimi eina aukaverkunin sem skráð var sem lyfjatengd aukaverkun, sem hafði hærri tíðni en þegar lyfleysa var notuð, hjá ≥ 1% sjúklinga sem fengu lósartan. Auk þess hafa skammtaháð áhrif á stöðutengdan blóðþrýsting komið fram hjá < 1% sjúklinga. Útbrot áttu sér stað í sjaldgæfum tilvikum, en tíðni þeirra í klínískum samanburðarrannsóknum var lægri en þegar lyfleysa var gefin. Í þessum tvíblindu klínísku samanburðarrannsóknum á háþrýstingi, komu eftirfarandi aukaverkanir fram í tengslum við gjöf lyfsins hjá ≥ 1% sjúklinga, án tillits til annarra lyfja. Tíðni þessara aukaverkana var yfirleitt svipuð og þegar lyfleysa var notuð. *Almennar:* Kviðverkir, máttleysi/þreyta, brjóstverkur, bjúgur/þroti. *Hjarta- og æðakerfi:* Hjartsláttarónot, hraðtaktur. *Meltingarfæri:* Niðurgangur, meltingartruflanir, ógleði. *Stoðkerfi:* Bakverkir, vöðvakrampar. *Taugakerfi/geðræn einkenni:* Svimi, höfuðverkur, svefnleysi. *Öndunarfæri:* Hósti, nefstífla, hálsbólga, kvillar í ennis- og kinnholum (sinus disorder), sýking í efri loftvegum. Lyfið hefur almennt verið vel þolað í klínískum rannsóknum á hjartabilun. Aukaverkanir voru þær sem við var að búast hjá þessum sjúklingahópi. Algengustu aukaverkanirnar tengdar töku lyfsins voru svimi og lágþrýstingur. Eftirfarandi aukaverkanir hafa einnig sést eftir almenna notkun lyfsins: *Ofnæmi:* Bráðaofnæmi, ofsabjúgur þ.á m. þroti í barkakýli og raddböndum sem lokar öndunarveginum og/eða þroti í andliti, vörum, koki og/eða tungu, hafa í sjaldgæfum tilvikum sést hjá sjúklingum á lósartan meðferð. Sumir þessarra sjúklinga hafa áður fengið ofsabjúg af völdum annarra lyfja, þ.á m. ACE hemla. Æðabólga hefur sjaldan sést, þar með talið purpuralíki sem svipar bæði til purpuralíkis Henochs og Schönleins, með kviðverkjum, maga- og garnablæðingum, liðverkjum og nýrnabólgu. *Meltingarfæri:* Lifrarbólga (sjaldgæf), truflanir á lifrarstarfsemi. *Blóð:* Blóðleysi. *Stoðkerfi:* Vöðvaverkir. *Taugakerfi/geðræn einkenni:* Mígreni. *Öndunarfæri:* Hósti. *Húð:* Ofsakláði, kláði. *Breytingar á blóðgildum:* Í klínískum samanburðarrannsóknum á háþrýstingi komu klínískt mikilvægar breytingar í sjaldgæfum tilvikum fram á stöðluðum rannsóknagildum í tengslum gjöf lósartans. Hækkað kalíum í blóði (>5,5 mmól/l (ca 1,5%)); væg hækkun á lifrarensímum kom sjaldan fyrir, og gekk venjulega til baka ef meðferð var hætt. **Afgreiðsla:** Lyfseðilsskylda. **Greiðsluþátttaka:** B. **Pakkningar og verð (apríl, 2002): Töflur 12,5 mg:** 28 stk 2459 kr. **Töflur 50 mg:** 28 stk. 3825 kr; 98 stk. 11160 kr. **Upphafspakkning 12,5 mg og 50 mg:** 35 stk. 3825 kr. **Töflur 100 mg:** 28 stk. 5790 kr; 98 stk. 17176 kr. **Handhafi markaðsleyfis:** Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

**Uppbygging LIFE rannsóknarinnar:**

Framsækin, fjölstöðva, tvíblind, samanburðarannsókn, þar sem sjúklingar með háþrýsting (höfðu verið í meðferð eða ekki) og stækkaðan vinstri slegil metið út frá EKG voru slembivalin í tvo hópa og fengu lósartan eða atenólól í minnst 4 ár. Meginmarkmið: Að bera saman langtíma verkun af lasartani og atanólóli m.t.t. áfalla og dauða (dauða af völdum hjarta- eða æðasjúkdóma, hjarta- eða heilaáföll). Þátttakendur voru 9193 menn og konur á aldrinum 55 - 80 ára.

## Celebra (celecoxib) (styttur sérlyfjaskrártexti)

**Ábendingar:** Til meðhöndlunar á einkennum slitgigtar og iktsýki. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Skammtastærðir handa fullorðnum: Slitgigt:* Ráðlagður dagsskammtur er yfirleitt 200 mg einu sinni á sólarhring eða skipt í tvo skammta. Auka má skammtinn eftir þörfum í 200 mg tvisvar sinnum á sólarhring. *Iktsýki:* Ráðlagður dagsskammtur er 200-400 mg skipt í tvo skammta. Ráðlagður hámarksskammtur á sólarhring er 400 mg.Nota má Celebra með mat eða án. *Mismunur milli kynstofna:* Sjúklingum af svarta kynstofninum á í upphafi meðferðar að gefa minni skammtinn (200 mg á sólarhring). Síðar meir má eftir þörfum auka skammtinn í 400 mg á sólarhring (sjá Lyfjahvörf). *Aldraðir:* Öldruðum(>65 ára) á í upphafi meðferðar að gefa minni skammtinn (200 mg á sólarhring).Síðar meir má eftir þörfum auka skammtinn í 400 mg á sólarhring (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur og Lyfjahvörf). *Skert lifrarstarfsemi:* Hefja skal meðferð með helmingi ráðlagðs skammts hjá sjúklingum með staðfesta í meðallagi skerta lifrarstarfsemi sem hafa 25-35 g/l af albúmíni í sermi. Hvað þennan sjúklingahóp varðar liggur einungis fyrir reynsla frá sjúklingum með skorpulifur. *Skert nýrnastarfsemi:* Reynsla af notkun celecoxibs handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi er takmörkuð og skal því meðhöndla slíka sjúklinga með varúð. *Skammtastærðir handa börnum:* Celebra er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Meðganga og konur sem geta orðið þungaðar, nema notuð sé örugg getnaðarvörn. Hjá þeim tveimur dýrategundum sem hafa verið rannsakaðar hefur komið í ljós að celecoxib getur valdið fósturskemmdum. Hugsanleg áhætta fyrir þungaðar konur er ekki þekkt en ekki er unnt að útiloka hana. Brjóstagjöf. Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.Þekkt ofnæmi fyrir sulphonamiðum.Sjúklingar sem hafa fengið einkenni astma, bráða nefslímubólgu, nefsepa (nasal polyps), ofsabjúg, ofsakláða eða annars konar ofnæmi eftir notkun acetýlsalicýlsýru eða bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID).Virkt ætisár eða blæðingar í meltingarvegi. Bólgusjúkdómur í þörmum. Alvarleg hjartabilun. Alvarlegur lifrarsjúkdómur (albúmín í sermi <25 g/l eða Child-Pugh=10). Sjúklingar með áætlaða kreatínínúthreinsun <30 ml/mín. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð með celecoxibi hefur komið fyrir gatmyndun, sár og blæðingar í efri hluta meltingarvegar. Því skal gæta varúðar hjá sjúklingum með sögu um sjúkdóm í meltingarvegi, t.d. sármyndun eða bólgur og hjá sjúklingum sem eru í sérstakri hættu hvað þetta varðar. Svo sem við á um önnur lyf sem hemja nýmyndun prostaglandina hefur sést vökvasöfnun og bjúgur hjá sjúklingum sem nota celecoxib. Því skal nota celecoxib með varúð handa sjúklingum með sögu um hjartabilun, vanstarfsemi vinstri slegils eða háþrýsting og hjá sjúklingum sem eru með bjúg af einhverri annarri ástæðu, vegna þess að hömlun prostaglandina getur haft í för með sér versnun nýrnastarfsemi og vökvasöfnun. Einnig skal gæta varúðar hjá sjúklingum sem nota þvagræsilyf eða geta af öðrum orsökum verið í hættu á að verða fyrir blóðþurrð. Hjá öldruðum eru meiri líkur á skertri nýrna- eða lifrarstarfsemi og sér í lagi skertri hjartastarfsemi og skal nota minnsta virkan skammt handa þeim, auk þess sem læknar skulu hafa viðeigandi eftirlit með sjúklingunum.Í klínískum rannsóknum var sýnt fram á að celecoxib hefur svipuð áhrif á nýru og það NSAID sem miðað var við. Alvarlegar blæðingar hafa komið fyrir hjá sjúklingum sem jafnframt nota warfarin. Gæta skal varúðar þegar celecoxib er notað samtímis warfarini. Celecoxib hamlar CYP2D6. Enda þótt það sé ekki öflugur hemill þessa enzýms kann að vera nauðsynlegt að minnka skammta þeirra lyfja sem skömmtuð eru einstaklingsbundið og umbrotna fyrir tilstilli CYP2D6 (sjá Milliverkanir). Celecoxib getur dulið hita. Líklega er ekki það mikill mjólkursykur í hverju hylki (149,7 mg í 100 mg hylkjum og 49,8 mg í 200 mg hylkjum) að hann kalli fram sértæk einkenni mjólkursykursóþols. **Milliverkanir:** *Lyfhrifamilliverkanir:* Fylgjast á með blóðstorkuvirkni hjá sjúklingum sem nota warfarin eða svipuð lyf, einkum á nokkrum fyrstu dögunum eftir að meðferð með celecoxibi hefst og þegar skömmtum celecoxibs er breytt. Greint hefur verið frá blæðingum í tengslum við lengingu protrombintíma, einkum og sér í lagi hjá öldruðum sjúklingum, sem nota samtímis warfarin og celecoxib.NSAID geta dregið úr virkni þvagræsilyfja og háþrýstingslyfja.Eins og við á um NSAID getur hætta á bráðri nýrnabilun aukist við samtímis notkun ACE-hemla og celecoxibs. Á það hefur verið bent að samtímis notkun NSAID og ciclosporins eða tacrolimus geti aukið eiturverkanir ciclosporins og tacrolimus á nýru. Því skal fylgjast náið með nýrnastarfsemi þegar celecoxib er notað samtímis öðru hvoru þessara lyfja. Nota má celecoxib samtímis litlum skömmtum af acetýlsalicýlsýru en það kemur þó ekki í stað acetýlsalicýlsýru sem notuð er til fyrirbyggjandi meðferðar við hjarta- og æðasjúkdómum. *Lyfjahvarfamilliverkanir: Áhrif celecoxibs á önnur lyf* Celecoxib hemur CYP2D6. Við meðferð með celecoxibi jókst plasmaþéttni CYP2D6 hvarfefnisins dextrómetorfans um 136%.Við samtímis meðferð með celecoxibi getur plasmaþéttni þeirra lyfja aukist, sem umbrotna fyrir tilstilli þessa enzýms.Meðal lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2D6 eru geðlægðarlyf (þríhringlaga og SSRI), sefandi lyf (neuroleptics), lyf við hjartsláttartruflunum og fleiri. Þegar byrjað er á samtímis meðferð með celecoxibi þarf hugsanlega að minnka skammt CYP2D6 hvarfefna, sem skömmtuð eru einstaklingsbundið, eða auka skammtinn þegar meðferð með celecoxibi er hætt. *In vitro* rannsóknir gefa til kynna að celecoxib geti hamlað CYP2C19 hvöttum umbrotum. Klínískt mikilvægi þessara in vitro vísbendinga er ekki þekkt. Dæmi um lyf sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19 eru diazepam, citalopram og imipramin. Í milliverkanarannsókn hafði celecoxib engin marktæk klínísk áhrif á lyfjahvörf getnaðarvarnalyfja til inntöku (1 mg noretísteron/35 míkróg etinylestradíol). Celecoxib hefur ekki áhrif á lyfjahvörf tolbutamíðs (CYP2C9 hvarfefni) eða glibenclamíds í þeim mæli að það skipti klínísku máli. Hjá sjúklingum með iktsýki hafði celecoxib engin tölfræðilega marktæk áhrif á lyfjahvörf (plasma- og nýrnaúthreinsun) metótrexats (í þeim skömmtum sem notaðir eru við gigt). Engu að síður skal íhuga viðeigandi eftirlit með eiturverkunum tengdum metótrexati, þegar þessi tvö lyf eru notuð samtímis. Hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengu celecoxib 200 mg tvisvar sinnum á sólarhring og litíum 450 mg tvisvar sinnum á sólarhring jókst $C_{max}$ litíums að meðaltali um 16% og AUC litíums jókst að meðaltali um 18%. Í upphafi og við lok meðferðar með celecoxibi skal því fylgjast náið með sjúklingum sem nota litíum. *Áhrif annarra lyfja á celecoxib:* Vegna þess að celecoxib umbrotnar að langmestu leyti fyrir tilstilli CYP2C9, skal nota helming ráðlagðs skammts hjá sjúklingum sem nota fluconazol. Samtímis notkun staks 200 mg skammts celecoxibs og fluconazols 200 mg, sem er öflugur CYP2C9 hemill, einu sinni á sólarhring leiddi til þess að $C_{max}$ celecoxibs jókst að meðaltali um 60% og AUC jókst að meðaltali um 130%. Plasmaþéttni celecoxibs getur minnkað við samtímis notkun CYP2C9 hvata, svo sem rifampicins, carbamazepins og barbiturlyfja. Þess hefur ekki orðið vart að ketoconazol eða sýrubindandi lyf hafi áhrif á lyfjahvörf celecoxibs. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun celecoxibs á meðgöngu. Í dýrarannsóknum (rottur og kanínur) hafa sést eiturverkanir á æxlun, þ.á m. fósturskemmdir. Hugsanleg hætta fyrir menn er ekki þekkt en ekki er unnt að útiloka hana. Eins og önnur lyf sem hemja nýmyndun prostaglandina getur celecoxib valdið legtregðu (uterine inertia) og ótímabærri lokun á brjóstgangi (ductus arteriosus) á síðasta þriðjungi meðgöngu. Þungun og hugsanleg þungun er frábending fyrir gjöf celecoxibs. Verði kona þunguð í meðferð með celecoxibi skal hætta meðferðinni. Engar rannsóknir hafa verið gerðar á útskilnaði celecoxibs í brjóstamjólk. Hjá rottum útskilst celecoxib í mjólk í þéttni sem svarar til plasmaþéttni. Konur sem nota celecoxib eiga ekki að hafa barn á brjósti. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Sjúklingar sem finna fyrir sundli, svima eða syfju þegar þeir nota celecoxib eiga ekki að aka bifreið eða nota vélar. **Aukaverkanir:** ***Algengar (= 1%):*** Bjúgur á útlimum/vökvasöfnun. Kviðverkur, niðurgangur, meltingartruflun, vindgangur. Sundl. Svefnleysi. Kokbólga, nefslímubólga, skútabólga, sýkingar í efri hluta öndunarvegar. Útbrot. Sjaldgæfar (0,1%-1%): Blóðleysi. Hjarta og æðar: Háþrýstingur, hjartsláttarónot. Hægðatregða, ropi, magabólga, munnbólga, uppköst. Óeðlileg lifrarstarfsemi, hækkuð gildi transamínasa. Óeðlileg nýrnapróf (aukning kreatíníns og þvagefnis, blóðkalíumhækkun). Þokusýn, ofspenna vöðva, náladofi (paraesthaesia). Kvíði, geðlægð. Hósti, mæði.Ofsakláði. Sinadráttur, eyrnasuð, þreyta, þvagfærasýkingar. ***Mjög sjaldgæfar (<0,1%):*** Hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð. Sármyndun í maga, skeifugörn og vélinda, kyngingartregða, gatmyndun í meltingarvegi, vélindisbólga, sortusaur. Ósamhæfing vöðvahreyfinga. Hárlos, aukið ljósnæmi. Breytt bragðskyn. Frá því lyfið var markaðssett hefur verið tilkynnt um höfuðverk, ógleði og liðverki auk eftirtalinna aukaverkana sem koma örsjaldan fyrir <1/10.000 eða sem einstök tilvik eru um: Alvarlegt ofnæmi, bráðaofnæmislost, ofsabjúgur. Blóðfrumnafæð.Hjartabilun, hjartadrep. Blæðingar í meltingarvegi, bráð brisbólga. Æðabólga, vöðvabólga. Lifrarbólga, gula. Rugl. Bráð nýrnabilun. Berkjukrampar. Einstök tilvik um skinnflagning, þ.á m. Stevens-Johnson heilkenni, dreplos húðþekju (epidermal necrolysis), regnbogaroðasótt. **Pakkningar og verð 1. september 2002:** *Hylki, hart 100 mg:* 100 stk. (þynnupakkað) 7.559 kr. *Hylki, hart 200 mg:* 20 stk (þynnupakkað) 3.262 kr og 100 stk (þynnupakkað) 13.077 kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðslufyrirkomulag:** E. **Handhafi markaðsleyfis:** Pharmacia AS. Overgaden neden Vandet 7, 1414 København K, Danmörk. **Umboðsaðili á Íslandi:** PharmaNor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. Sérlyfjaskrártexta í fullri lengd (síðast uppfært 1.júlí 2002),má nálgast hjá Lyfjaumboðsdeild Parmacia, PharmaNor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ.

PHARMACIA

CELEBRA (CELECOXIB)

# 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.landspitali.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**
World Organization of Family Doctors: **www.GlobalFamilyDoctor.com**

# Læknar með netföng

Munið að láta Læknafélag Íslands vita um breytingar á netföngum ykkar. Sendið upplýsingar um netföng til Guðrúnar Arnardóttur á skrifstofu læknafélaganna:

*gunna@icemed.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. júlí 2002 | 334.685 |
| E liður 1-6 | frá 1. júlí 2002 | 255 |
| E liður 7 | frá 1. júlí 2001 | 510 |

**Skólaskoðun í framhaldsskólum**

| | |
|---|---|
| Miðað við fyrri forsendur | 222 |

**Kílómetragjald frá 1. júní 2002**

| | |
|---|---|
| Almennt gjald | 53,00 |
| Sérstakt gjald (utan malbiks +15%) | 60,95 |

**Dagpeningar frá 1. júní 2002**
**Innanlands**

| | |
|---|---|
| Gisting og fæði í einn sólarhring | 14.500 |
| Gisting eina nótt | 9.300 |
| Fæði í heilan dag, minnst 10 klst. | 5.200 |
| Fæði í hálfan dag, minnst 6 klst. | 2.600 |

**Dagpeningar frá 1. júní 2002**
**Erlendis**

| | Gisting | Annað | SDR Alls |
|---|---|---|---|
| Bretland og Rússland | 133 | 94 | 227 |
| New York og Washington DC | 139 | 82 | 221 |
| Asía, Afríka, S-Ameríka | 136 | 110 | 246 |
| Annars staðar | 100 | 94 | 194 |

# Aðalfundur Félags íslenskra heimilislækna

Haldinn föstudaginn 4. október í húsakynnum LÍ að Hlíðasmára 8, Kópavogi og hefst kl. 18:00. Dagskrá samkvæmt lögum félagsins um aðalfund.

Fyrir hönd stjórnar FÍH,
**Þórir B. Kolbeinsson**, formaður



**Aprovel** (Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb). **Töflur: C 09 C A 04 R,B.** Hver tafla inniheldur: irbesartanum INN 150 mg eða 300 mg. **Ábendingar:** Háþrýstingur. **Skammtar og lyfjagjöf:** Venjulegur upphafs- og viðhaldsskammtur sem mælt er með er 150 mg einu sinni á dag, óháð máltíðum. Auka má skammtinn í 300 mg. Þó skal gefa 75 mg byrjunarskammt sjúklingum sem eru í blóðskilun og þeim sem eru eldri en 75 ára. Með þvagræsilyfi t.d. hýdróklórtíazíði auk Aprovels fæst samanlagð verkun beggja lyfja. Skert nýrnastarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Skert blóðrúmmál: Leiðrétta ska! blóðrúmmál og/eða natríumskort fyrir gjöf Aprovel. Skert lifrarstarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægá eða skerðingu á meðallagi á lifrarstarfsemi. Engin klínísk reynsla er af notkun lyfsins hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi á alvarlegu stigi. Aldraðir sjúklingar: Ekki er að jafnaði nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá öldruðum þótt mælt sé með 75 mg upphafsskammti. Börn: Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins. Annar og þriðji þriðjungur meðgöngu. Brjóstagjöf. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Skert blóðrúmmál: Lágþrýstingur, sérstaklega eftir fyrsta skammt, getur komið fram hjá sjúklingum sem hafa skert blóðrúmmál og/eða natríumskort eftir öfluga þvagræsandi meðferð, saltsnautt fæði, niðurgang eða uppköst. Slíkt skal lagfæra áður en Aprovel er gefið. Nýrnaháþrýstingur: Lyfið á ekki að nota hjá sjúklingum með þrengsli í nýrnaslagæðum. Skert nýrnastarfsemi og nýrnaígræðsla: Mælt er með reglulegri mælingu kalíums og kreatíníngilda í sermi þegar Aprovel er notað hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Há kalíumgildi í blóði: Meðferð lyfsins ásamt öðrum lyfjum sem hafa áhrif á renín-angíótensín-aldósterón kerfið geta valdið hækkun kalíums í blóði sérstaklega hjá þeim sem eru með skerta nýrnastarfsemi og/eða hjartabilun. Ráðlagt er að mæla kalíum í sermi hjá áhættuhópum. Gæta skal varúðar við notkun lyfsins hjá sjúklingum með: Ósæðar- og míturlokuþrengsli og hjartavöðvakvilla með útstreymishindrun (obstructive hypertrophic cardiomyopathy). Ekki á að nota lyfið hjá sjúklingum með Aldósterónheilkenni. **Milliverkanir:** Þvagræsilyf og önnur háþrýstilyf geta aukið blóðþrýstingslækkandi áhrif irbesartans. Samtímis notkun Aprovels og kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbótar, saltuppbótar sem inniheldur kalíum eða önnur blóðkalíum aukandi lyf (t.d. heparín) getur valdið aukningu á kalíum í blóði. Lítíum: Við samtímis gjöf lítíums og ACE-hemla hefur orðið vart hækkunar á lítíumgildum í sermi, því er mælt með að mæla lítíum í sermi reglulega við samtímis notkun þess og Aprovel. **Meðganga og brjóstagjöf:** sjá Frábendingar. Í varúðarskyni skal ekki nota irbesartan á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Skipta skal yfir á aðra hentuga meðferð ef þungun er ráðgerð. Á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu geta efni sem verka beint á renín-angíótensín kerfið valdið nýrnabilun hjá fóstri eða nýbura, minnkuðum vexti höfuðkúpu hjá fóstri og jafnvel fósturláti. Því skal ekki nota irbesartan á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu.Verði kona þunguð á meðan á meðferðinni stendur á að hætta gjöf lyfsins svo fljótt sem auðið er og kanna nýrnastarfsemi og þroska höfuðkúpu fóstursins með ómskoðun ef meðhöndlað var í ógáti í langan tíma. Konur með barn á brjósti mega ekki nota lyfið. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir eru sjaldgæfar. Vegna áhrifa lyfsins má búast við svima og stöðubundnum lágþrýstingi. Algengar (> 1 %):Stoðkerfi: Sköddun á stoðkerfi. Sjaldgæfar (0,1-1%): Húð: Andlitsroði. Eins og við notkun annarra angíótensín II viðtakablokka hafa örfá tilvik ofnæmis verið skráð (kláði, ofsakláði, ofsabjúgur), eftir markaðssetningu irbesartans. Örfá tilvik eftirtalinna einkenna hafa verið skráð eftir markaðssetningu irbesartans: Þróttleysi, niðurgangur, sundl, meltingartruflanir, höfuðverkur, hækkun kalíums í blóði, vöðvaverkir, ógleði, hraður hjartsláttur, röskun lifrarstarfsemi, þar með talin lifrarbólga og skert nýrnastarfsemi, þar með talin einstök tilvik nýrnabilunar hjá sjúklingum í áhættu . **Ofskömmtun:** Engar sérstakar upplýsingar eru fyrirliggjandi um meðferð Aprovel ofskömmtunar. Fylgjast skal náið með sjúklingi og veita stuðnings- og einkennameðferð. Mælt er með því að gefa uppsölulyf og/eða framkvæma magaskolun. Við meðferð gegn ofskömmtun getur verið gagnlegt að nota lyfjakol. Irbesartan skilst ekki út með blóðskilun. **Pakkningar/verð: 01.05.02.** Töflur 150 mg: 28 stk. (þynnupakkað) – 3.267 kr.; 98 stk. (þynnupakkað) – 9.406 kr. Töflur 300 mg: 28 stk. (þynnupakkað) – 4.193 kr.; 98 stk. (þynnupakkað) – 12.308 kr. **Umboðsaðili á Íslandi:** Thorarensen Lyf, Lynghálsi 13, 110 Reykjavík. Sími: 530-7100.

**Heimildir:** 1. Kessler-Taub K. et al. Am J Hypertens. 1998;11:445-453. 2. Mancia G. et al. Am J Hypertens. 2000;13 (part 2):1151A. 3. Oparil S. et al. Clin Ther.1998;20:398-409. 4. Larochelle P. et al. Am J Cardiol. 1997;80:1613-15. 5. Parving H. et al. N Engl J Med. 2001; 345:870-78. 6. Lewis E.J. et al. N Engl J Med. 2001;345:851-60. *(losartan, valsartan)

# Marktækt

**Með Aprovel hefur náðst marktækt meiri lækkun á blóðþrýstingi** samanborið við aðra angiotensin II blokka.*[1–3]
Með stærri skammti aukast áhrifin, án aukningar á aukaverkunum.[4]

**Að auki hafa tvær stórar rannsóknir (IDNT/IRMA 2) sýnt marktækt fram á verndandi áhrif Aprovel á nýrun** hjá sjúklingum með háþrýsting, sykursýki af gerð II og hækkaðan albumínútskilnað í þvagi.[5,6]

Hafirðu enn ekki heyrt um Aprovel, er kominn tími til.

APROVEL®
(irbesartan)

THORARENSEN LYF
Lynghálsi 13 • 110 Reykjavík • Sími: 530 7100

sanofi~synthelabo

# Ráðstefnur og fundir

**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*

**30. október-1. nóvember**
Í Gautaborg. Tuberculosis course for nurses, physicians and other staff within Public Health. Nordic School of Public Health. Nánari upplýsingar hjá Annah Rutqvist í síma +46 31-342 34 96, netfangi: *tb-meeting@medfak.gu.se* og heimasíðu: *www.nhv.se*

**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*

**25.-28. júní 2003**
Í Kuopio, Finnlandi. The International XVII Puijo Symposium: „Physical Activity and Health: Gender Differences Across the Lifespan". Skráning á netfanginu *puijo.symposium@uku.fi* og nánari upplýsingar á heimasíðu þingsins *www.uku.fi/conf/puijo*

**3.-8. ágúst 2003**
í Helsinki í Finnlandi, 12th World Conference on Tobacco or Health. Frekari upplýsingar fást á netinu: *www.wctoh2003.org* Einnig liggja gögn frammi á skrifstofu Læknafélagsins.

**13.-16. ágúst 2003**
Reykjavík. Norræna geðlæknaþingið haldið í Háskólabíói. Þema þingsins er „Promoting psychiatric care". Nánari upplýsingar á heimasíðu þingsins: *www.icemed.is/npc2003*

**1.-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*

**8.-10. september 2003**
Í Stokkhólmi. REUMA 2003, Reumatikerförbundet, þverfagleg ráðstefna ætluð heilbrigðisstarfsfólki sem starfar við meðferð gigtsjúkra. Nánari upplýsingar á heimasíðunni: *www.reumatikerforbundet.org*


## Læknastofur til leigu í Lækningu

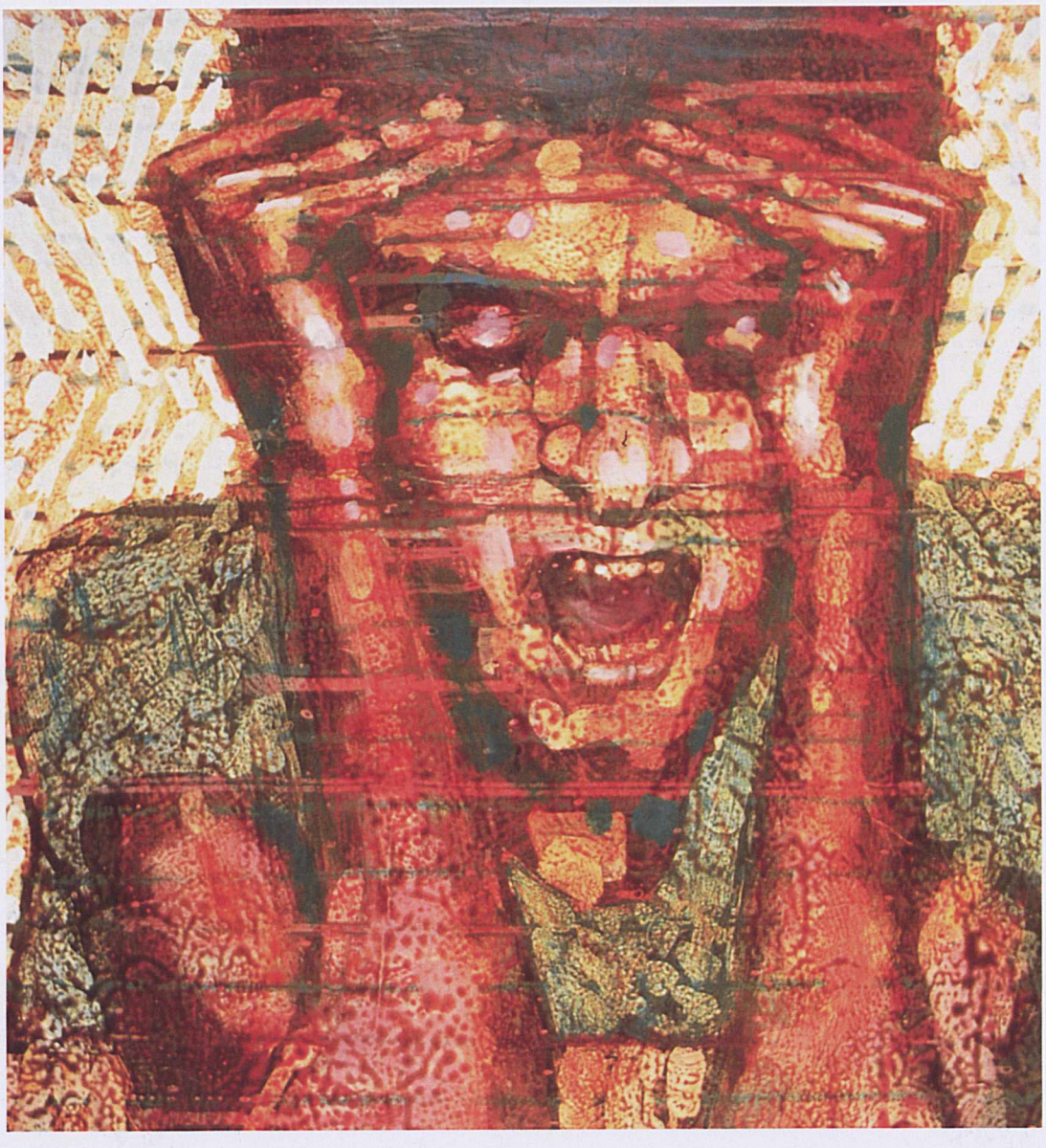
Til leigu eru rúmgóðar læknastofur í Lækningu að Lágmúla 5. Nýr aðili hefur tekið við rekstrinum og geta læknar nú valið það þjónustustig sem hentar þeirra rekstri. Móttaka og tímabókanir teljast grunnþjónusta en á staðnum er læknaritari og tölvutengingar við Sögukerfi fyrir þá sem vilja nýta sér slíka þjónustu.

Upplýsingar í síma 693 2222.



Imigran
GlaxoSmithKline

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



# ÞEGAR TIL KASTANNA KEMUR

IMIGRAN

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