Læknablaðið

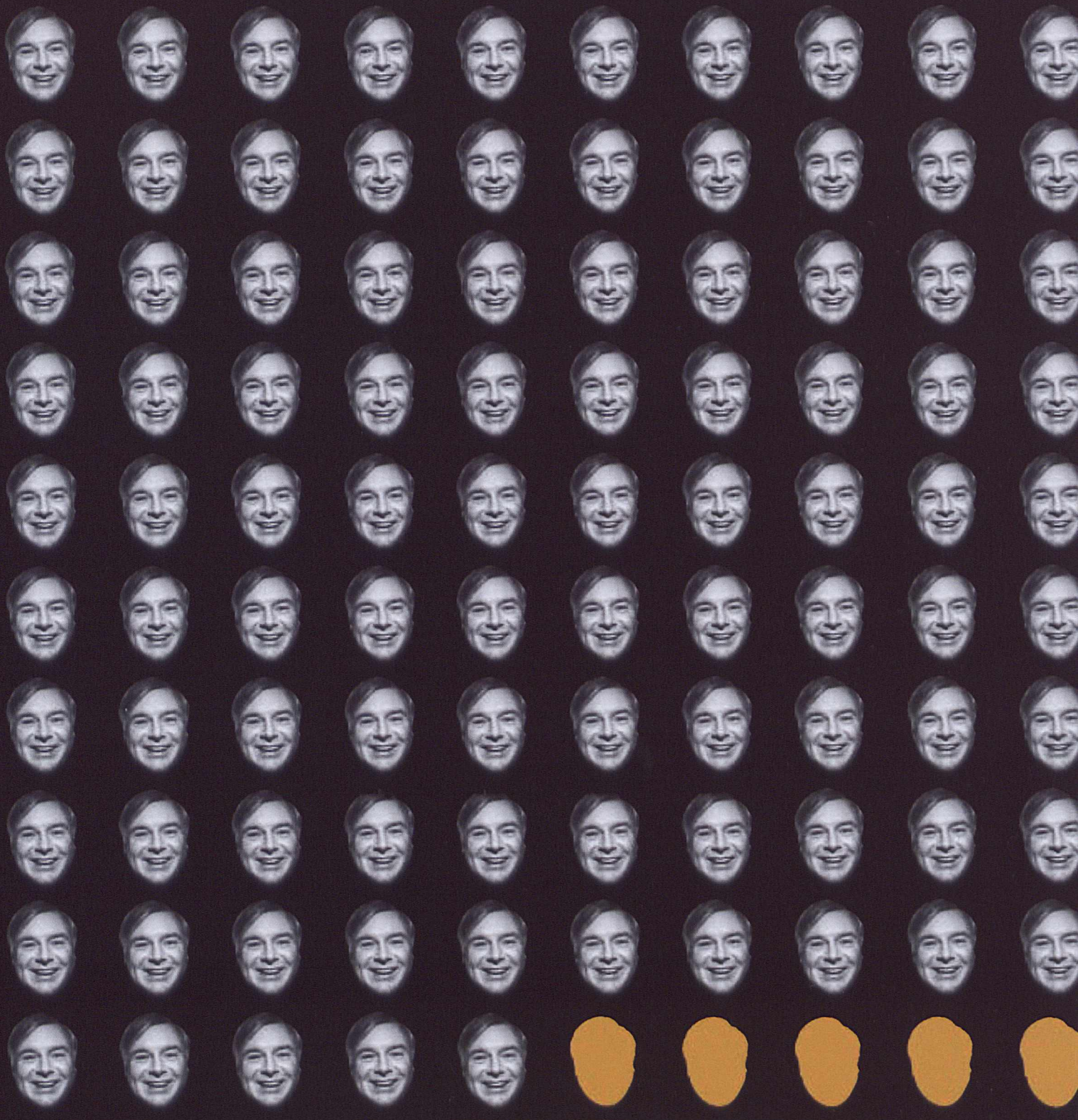
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



1/2003

Með Zarator® (atorvastatin) 10-80 mg ná 95% sjúklinga meðferðarmarkmiði

95% sjúklinga höfðu náð LDL-kólesteról meðferðarmarkmiði eftir 54 vikur



Hunninghake D, et al. J Fam Pract 1998;47:349-356

Pfizer

Lyfjatexti á bls. 89

Zarator® (atorvastatin)

FRÆÐIGREINAR

7 Ritstjórnargreinar:
Veldur fræðsla um læknisfræðilegt efni sjúkdómum?
Ásgeir Theodórs

8 Ljóð: **Vetrarforleikur** eftir William Carlos Williams

11 **Samfélag í sálarkreppu – er ráðist að rót vandans?**
Jóhann Ág. Sigurðsson, Linn Getz

15 **Algengi og dreifing notkunar geðdeyfðar-, kvíða- og svefnlyfja**
Tómas Helgason, Kristinn Tómasson, Tómas Zoëga
Notkun umræddra lyfja er útbreidd, en þó ekki eins mikil og sölutölur benda til. Munur milli kynja er minni en áður hefur fundist. Eins og vænta mátti er notkunin mest meðal þeirra sem verst eru settir í fjárhagslegu og félagslegu tilliti. Gögn fyrir rannsóknina eru úr Gallup-könnun Áfengis- og vímuvarnarráðs frá því í nóvember 2001.

25 **Bein útgjöld íslenskra heimila vegna heilbrigðisþjónustu**
Rúnar Vilhjálmsson, Guðrún V. Sigurðardóttir
Markmið þessarar rannsóknar var að kanna hvort ákveðnir hópar í íslensku samfélagi verðu hærri upphæðum til heilbrigðisþjónustu og hefðu hlutfallslega meiri kostnaðarbyrði af þeirri þjónustu en aðrir. Rannsóknin byggir á gögnum úr könnuninni Heilbrigði og lífskjör Íslendinga þar sem tæplega 2000 landsmenn á aldrinum 18-75 tóku þátt.

35 **Gallblöðrunám með kviðsjártækni. Fyrstu 400 tilfellin á FSA**
Aðalsteinn Arnarson, Haraldur Hauksson, Valur Þór Marteinsson, Sigurður M. Albertsson, Shree Datye
Efniviður greinarinnar er framsæ rannsókn sem spannar tímann frá júlí 1992 til febrúar 2001 á Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri. Árangur gallblöðrunáms-aðgerða með kviðsjártækni var borinn saman við árangur annarra sjúkrahúsa. Tíðni fylgikvilla, breytingar yfir í opna aðgerð, lengd sjúkrahúsdvalar og tími til fyrri færni voru athuguð.

43 **Eiginleikar stofnfrumna: frumusérhæfing og ný meðferðarúrræði?**
Þórarinn Guðjónsson, Eiríkur Steingrímsson
Yfirlitsgrein sem geymir mikinn fróðleik um stofnfrumur og nýlegar tilraunir til þess að nýta þær í meðferð sjúkdóma. Stofnfrumurnar búa yfir þeim spennandi eiginleika að geta endurnýjast og viðhaldið sjálfum sér en einnig myndað sérhæfðar frumur með skiptingu. Þekktustu frumur af þessum toga eru blóðmyndandi stofnfrumur sem um árabil hafa verið notaðar í læknisfræðilegum tilgangi.

50 **Nýr doktor í læknisfræði: Sunna Guðlaugsdóttir**

Heimasíða Læknablaðsins
http://lb.icemed.is

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

1. tbl. 89. árg. Janúar 2003

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
Jóhannes Björnsson
Karl Andersen
Ragnhildur Inga Bjarnadóttir
Vilhjálmur Rafnsson ábm.

Ritstjórnarfulltrúi
Védís Skarphéðinsdóttir
vedis@icemed.is

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

Blaðamennska/umbrot
Þröstur Haraldsson
umbrot@icemed.is

Upplag
1.600

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

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

Prentun og bókband
Prentsmiðjan Gutenberg hf.,
Síðumúla 16-18,
108 Reykjavík

Pökkun
Plastpökkun,
Skemmuvegi 8,
200 Kópavogi.

ISSN: 0023-7213

HUGSAÐU ÞÉR EF GAMALL KUNNINGI GERÐI VART VIÐ SIG Á VERSTA TÍMA - Á VERSTA STAÐ



Endurtekin herpesútbrot valda sjúklingum mikilli streitu.
Með Valtrex einu sinni á dag er hægt að koma í veg fyrir útbrot.
Sjúklingurinn stjórnar þá veirunni í stað þess að láta hana stjórna sér.

VALTREX VALACÍKLÓVÍR

gsk GlaxoSmithKline

Valtrex töflur, GlaxoSmithKline J05 A B 11
Hver tafla inniheldur: Valaciclovirum INN 250 mg eða 500 mg. **Ábendingar:** Ristill (herpes zoster) hjá sjúklingum með eðlilegt ónæmiskerfi þar sem búist er við að sjúkdómurinn verði erfiður. Herpes simplex sýkingar í húð og slímhúðum, þ.m.t. herpes genitalis bæði frumsýking og seinni endursýkingar. Varnandi meðferð við endurteknum herpes simplex sýkingum í húð og slímhúðum, þ.m.t. herpes genetialis.Varnandi meðferð við sýkingum af völdum cytomegalóveira eftir líffæraflutning, en meðferðin getur minnkað líkur á höfnun viðkomandi líffæris, tilfallandi sýkingum og öðrum herpessýkingum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir valacíklóvíri eða acíklóvíri. Varúð: Skert nýrnasterfsemi getur leitt til uppsöfnunar lyfsins. Huga þarf að nægjanlegri vökvagjöf hjá eldri sjúklingum og sjúklingum með lækkun á kreatínínklerans **Meðganga og brjóstagjöf:** Klínísk reynsla af gjöf lyfsins hjá barnshafandi konum er takmörkuð. Mælt er með að nota lyfið aðeins að mjög vel yfirlögðu ráði hjá barnshafandi konum. Lyfið útskilst í brjóstamjólk en áhrif á barnið teljast ólíkleg við venjulega skömmtun þess. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanir eru höfuðverkur og ógleði. Algengar (>1%): Almennar: Höfuðverkur, ógleði, uppköst. Sjaldgæfar (0,1-1%): Húð: Útbrot.Mjög sjaldgæfar (< 0,1%):Almennar: Svimi. Miðtaugakerfi: Rugl, ofskynjanir, syfja. Athugið: Klínísk reynsla af notkun valacíklóvírs hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi er lítil. **Skammtastærðir handa fullorðnum: Ristill (herpes zoster):** 1 g þrisvar sinnum á dag í eina viku. Hefja skal meðferð sem fyrst eftir að einkenna verður vart, helst innan 72 klst. **Herpes simplex:** 500 mg tvisvar á dag í 5 daga. Við frumsýkingu getur verið þörf á að meðhöndla í allt að 10 daga. Varnandi meðferð við endurteknum herpes simplex sýkingum: Sjúklingar með eðlilegt ónæmiskerfi: 500 mg einu sinni á dag. Sjúklingar sem fá tíðar endursýkingar (oftar en 10 sinnum á ári gagnast betur að fá þennan skammt í tvennu lagi, þ.e. 250 mg tvisvar á dag. Sjúklingar með skert ónæmiskerfi 500 mg tvisvar á dag.Aðlaga skal skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi verið þörf á að meðhöndla í allt að 10 daga.**Pakkningar og hámarksverð 1.8.2002:** Töflur 250 mg 60 stk. (þynnupakkað) kr.8001 Töflur 500 mg 10 stk. (þynnupakkað) kr. 4,546; 42 stk. (þynnupakkað) kr. 16,741. Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli er sem svarar 30 daga skammti. Afgreiðslutilhögun: R. Greiðslutilhögun:E. 01.10.2002 (b).

54 **Af sjónarhóli stjórnar LÍ: Hvert stefnir LSH?**
Jón Snædal

55 **Nýtt sjúkrahús á Íslandi – Sýndarsjúkrahúsið**
Gunnar Guðmundsson og Ólafur Baldursson

56 **Nýr Barnaspítali að rísa: Skynsamlegt hús fyrir góða starfsemi**
Rætt við Ásgeir Haraldsson prófessor
Þröstur Haraldsson

58 **Hoffmann-La Roche afneitar íslenska gagnagrunninum**
Pétur Hauksson og Sigríður Þorgeirsdóttir

61 **Erlendar klínískar leiðbeiningar**
Frá Landlæknisembættinu

62 **Minning: Arinbjörn Kolbeinsson**
Örn Bjarnason

63 **Heilbrigðismál á kosningavetri: Þjónusta sérfræðilækna er ódýrt og skilvirkt kerfi**
Rætt við Stefán E. Matthíasson
Þröstur Haraldsson

69 **Íðorðasafn lækna 151. Læknablaðið**
Jóhann Heiðar Jóhannsson

71 **Faraldsfræði 24. Að þekkja áttirnar**
María Heimisdóttir

73 **Lyfjamál 111. Skömmtun lyfja í skammtaöskjur**
Eggert Sigfússon

75 **Broshornið 33. Rauðhært barn og von á öðru**
Bjarni Jónasson

76 **Ráðstefnur/þing**

77 **Læknadagar 2003**

83 **Tilkynningar/Lausar stöður**

84 **Leyfisveitingar**

85 **Okkar á milli**

86 Sérlyfjatextar með auglýsingum birtir í stafrófsröð

90 **Minnisblaðið**

Læknablaðið sendir lesendum sínum bestu óskir um gleðilegt ár með þökk fyrir þau liðnu

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS



© Erla S. Haraldsdóttir/Bo Melin

Erla S. Haraldsdóttir (f. 1967) og **Bo Melin** (f. 1964) héldu saman sýningu í galleri@hlemmur.is vorið 2001 þar sem sjá mátti nýstárlegar ljósmyndir frá Reykjavík. Sýningin bar yfirskriftina Hér, þar og alstaðar. Með aðstoð tölvu höfðu þau Erla og Bo breytt myndunum þannig að inn í kunnuglegt umhverfið var skeytt myndum af mannlífi og skiltum úr erlendri stórborg. Þannig varð til einskonar spásýn af Reykjavík, Reykjavík eins og hún gæti verið eða gæti hugsanlega orðið. Borgin sem við sjáum í þessum myndum er fjölþjóðlegri en sú sem við þekkjum og ögn subbulegri, einmitt eins og það sem maður upplifir á ferð um stórborgir Vesturlanda. Þessar breytingar eru svo haganlega gerðar að maður greinir hvergi samskeyti og myndirnar líkjast í einu og öllu venjulegri ljósmynd.

Heimspekingar hafa stundum fiktað við að ímynda sér „mögulegar veraldir“ og jafnvel beitt þeim við röksemdafærslu sína. Það er kannski ekki ósvipað því sem rithöfundar gera oft og af slíkum vangaveltum má draga ýmsan lærdóm. Það hvernig hlutunum er háttað er ekki endilega besta fyrirkomulag þeirra en getur þó verið skárra en ýmislegt annað sem hægt er að ímynda sér. Í mælskulist má þannig beita slíkum rökum bæði til að mæla hlutum bót og til að rakka þá niður, án þess að væna megi málsflytjandann um mótsagnir. Hins vegar er okkur alltaf hollt að velta fyrir okkur jafnvel hversdagslegustu hlutum og huga að því að þeir gætu verið öðruvísi. Fátt er líklega hættulegra – og leiðinlegra – en að samþykkja allt umhugsunarlaust og skoða ekki aðra valkosti.

Jón Proppé



Beint fyrir framan nefið á þér er fljótlegri lausn gegn mígreni

Imigran nefúði er helmingi fljótvirkari en töflur [1)]

IMIGRAN

ÞEGAR TIL KASTANNA KEMUR

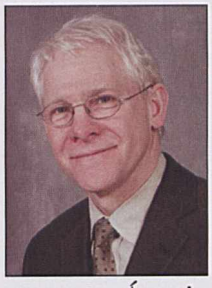
Imigran
GlaxoSmithKline

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

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

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

Veldur fræðsla um læknisfræðilegt efni sjúkdómum?



Ásgeir Theodórs

Þegar ég fór að íhuga efni þessarar ritstjónargreinar ákvað ég að láta hugann reika og fara yfir farinn veg í námi og starfi mínu sem læknir. Eftir langt og strangt bóklegt nám kom að því að kynnast fólki sem naut þess að leiðbeina og fræða um allt sem varðaði sjúklinga og sjúkdóma. Í sérnáminu verður þetta ennþá áhrifameira og virðingin fyrir góðum kennara er oftast takmarkalaus. Unglæknar gera sér fljótt grein fyrir þeirri skyldu sinni sem getið er í Codex Ethicus að fræðsla sé mikilvægur þáttur í starfi læknisins. En beinist sú fræðsla einungis að nemendum í heilbrigðisfræðum, það er læknanemum, hjúkrunarnemum og öðrum, eða beinist hún ef til vill líka að öðru fólki? Okkur finnst eðlilegt og sjálfsagt að fræða sjúklinga okkar um þá sjúkdóma sem kunna að herja á þá og gera þeim grein fyrir meðferð og horfum.

Niðurstöður vandaðra vísindarannsókna á síðastliðnum áratugum hafa fært okkur þekkingu sem auðveldar greiningu og meðferð sjúkdóma. Þær hafa jafnframt leitt í ljós skýrari mynd af tilurð sjúkdóma sem við getum nýtt í forvarnarstarfi til að minnka áhættu á að fá ákveðna sjúkdóma. Læknum ber skylda til að koma þessari þekkingu á framfæri við aðra heilbrigðisstarfsmenn og einnig til almennings svo að lærðir og leikir geti nýtt sér þá vitneskju í leik og starfi. En er það eitthvað nýtt að fræða almenning um heilsufræði og þurfum við endilega að tengja það sjúkdómsvæðingu?

Á undanförnum árum hef ég oft gripið til sérstakrar bókar í bókaskáp mínum. Bók þessi heitir *Heilsurækt og mannamein* og var gefin út 1943. Þar segir í formála:

> Hlutverk þessarar bókar er fyrst og fremst að flytja almenningi þann fróðleik sem er nauðsynlegur til að komast hjá ýmsum heilsuspjöllum sem stafa af vanþekkingu og jafnframt að gefa leiðbeiningar, sem læknavísindi vorra tíma geta gefið beztar, ekki einungis til að forðast veikindi, heldur einnig til að öðlast sem mestan lífsþrótt og starfsþrek og stuðla þannig að aukinni lífsgleði.

Að ritun bókarinnar komu okkar virtustu læknar á þessum tíma, en hún var fyrst og fremst skrifuð fyrir almenning. Þeir töldu að sú þekking um heilbrigðismál sem þeir og aðrir læknar höfðu á þessum tíma ætti fullt erindi til Íslendinga. Mér er tjáð að bókin hafi verið feikilega vinsæl og mikið lesin. En í formála bókarinnar segir jafnframt:

> Ekki er ráð nema í tíma sé tekið, og um heilsu manna gildir umfram allt að haga lífi sínu þannig, að heilsu sjálfs manns og annarra verði sem minnst hætta búin, því ókleift getur reynzt að lækna sjúkdóm, sem lengi hefur búið um sig, ef til vill vegna vanþekkingar á heilbrigðum lifnaðarháttum.

Þessi orð voru rituð fyrir nær 60 árum og má án efa rita hvar sem er í dag án athugasemda. Ólíklegt er að þetta framtak og sú fræðsla sem finna má í bókinni hafi búið til sjúkdóma eða heilbrigðisvandamál, heldur miklu fremur stuðlað að heilbrigðara lífi í landinu. Þarna höfðu margir kollegar okkar auga fyrir mikilvægi þess að fræða og auka þekkingu almennings. Í lok formála bókarinnar, sem er 715 blaðsíður, er rætt frekar um efni hennar: Læknavísindi nútímans nota margbrotnari og tímafrekari rannsóknaraðferðir en nokkurn tíma áður, og þar sem almenningi virðist ganga illa að skilja hvers vegna svo mikils umstangs þurfi með til að rannsaka sjúkdóma, er gerð grein fyrir mörgum helstu rannsóknaraðferðum við ýmsa sjúkdóma, svo menn fái skilið hvers vegna rannsóknir séu gerðar.

Bókin var áhrifamesti miðillinn á þessum tíma. Nú er öldin önnur og tími útvarps, sjónvarps, dagblaða og netsins í hávegum. Í dag erum við í upplýsingasamfélagi og það er mikilvægt að koma fræðslu til fólks en jafnframt er auðvelt að gefa því rangar upplýsingar. Ábyrgð okkar sem störfum í heilbrigðisþjónustunni er því mikil og réttar upplýsingar skipta sköpum. Þess vegna verður að vanda til verka þegar koma skal mikilvægum upplýsingum um heilbrigði og sjúkdóma til almennings. Á undanförnum árum eru mörg dæmi um það hér á landi að slíkur fróðleikur er vel úr garði gerður og gjarnan ræddur af mörgum sem koma að vandamálinu. Þar hefur verið lögð áhersla á ábyrgð einstaklingsins á eigin heilsu og bent á þekkta áhættuþætti, heilbrigða lifnaðarhætti og forvarnir hafðar í fyrirrúmi. Leitast er við að hafa framsetningu fræðslunnar nútímalega og vel skipulagða til að ná til flestra með besta mögulega árangri. Jafnframt er varfærni gætt í allri umræðu, eftir því sem kostur er.

Aukin þekking er af hinu góða og vart er hægt að hugsa sér að góð fræðsla skapi vandamál ef hún er vel ígrunduð og skynsamleg. Þarna eru sóknarfæri okkar til að bæta líf og lífshorfur fólks í ljósi

Höfundur er sérfræðingur í meltingarsjúkdómum og starfar á meltingarsjúkdómadeild St. Jósepsspítala í Hafnarfirði og á Landspítala – háskólasjúkrahúsi.

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/

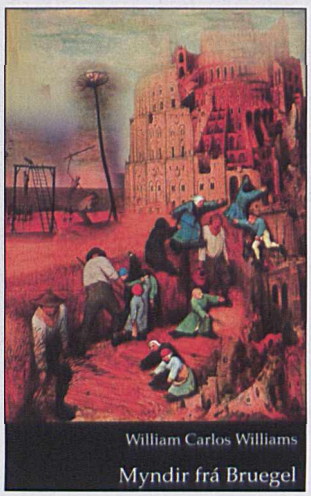
Umræðuhluti

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

þeirrar miklu þekkingar sem nútíma læknisfræði býr yfir. Það er siðferðislega rangt að þegja yfir þessum upplýsingum og miðla þeim ekki til almennings!

Vandað fræðsluefni sem fjöldi heilbrigðisstarfsfólks kemur að, sett fram af varkárni í fjölmiðlum með aðstoð fólks með sérþekkingu á almannatengslum hefur aukið þekkingu almennings. Sú þekking hlýtur að skila sér í bættri líðan, betri lífsmáta án lyfja eða með skynsamlegri notkun þeirra og vonandi fækkun á nýgengi og dánartíðni af völdum sjúkdóma, svo sem krabbameins.

Í nútímaþjóðfélagi gerir gæðastjórnun almennt kröfur um fyrirbyggjandi aðgerðir. Heilbrigðismál þar sem rætt er um líf og heilsu fólks verða ekki undanskilin þeirri kröfu. Forvörn er fyrirhyggja og það er nauðsynlegt að við beitum okkur á því sviði. Þannig er hægt að hafa áhrif á framvindu mála með góðu fræðsluefni fyrir almenning og forða sjúkdómum. Augljóst er að þátttaka okkar með skynsamlegum og skipulögðum hætti er margfalt betri en þögnin og sennilega mætti nefna aðgerðarleysi á þessu sviði kæruleysisvæð-



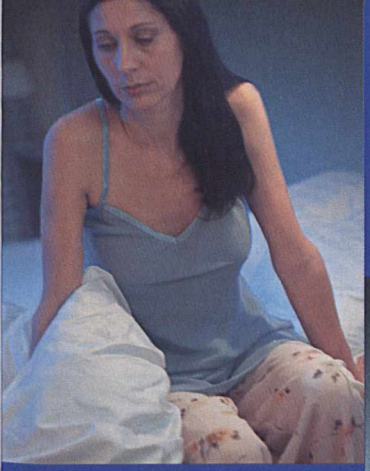
William Carlos Williams

Vetrarforleikur

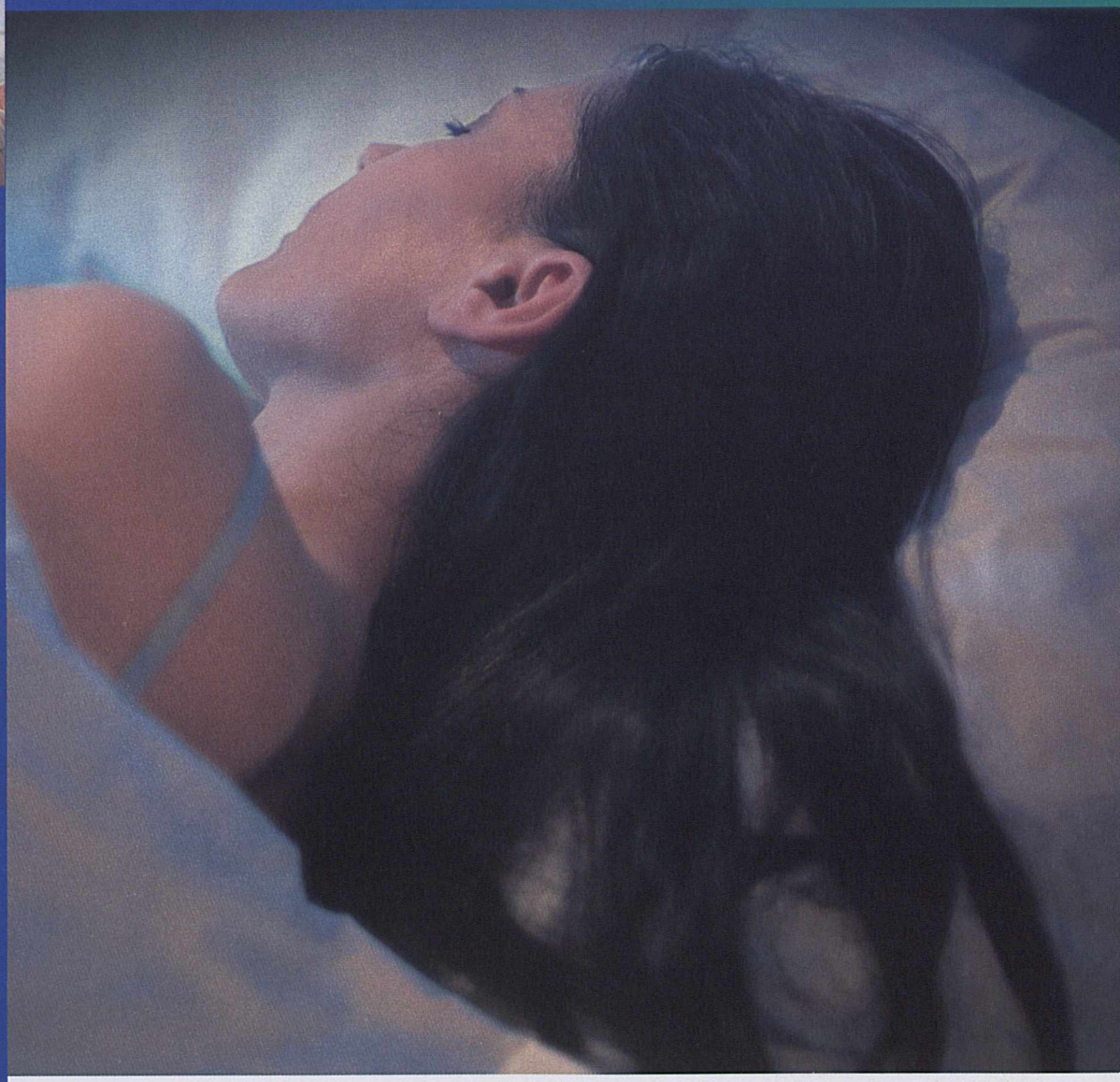
Mölflugan undir ufsinni,
vængirnir eins og
trjábörkur, kúrir,
samhverf, kyrr –

Og ástin er furðuverk
með mjúka vængi,
bærist ekki undir ufsinni
meðan laufin falla –

Þetta ljóð eftir bandaríska lækninn William Carlos Williams er hér í þýðingu Árna Ibsen. Þýðingar hans á ljóðum Williams komu út fyrir jólin í bókinni *Myndir frá Bruegel*. Áður hafa þýðingar Árna á ljóðum Williams komið á prent hjá bókaforlaginu Bjarti í bókinni *Rauðar hjólbörur*, 1997. Ljóðin í nýjustu bókinni eru frá síðari hluta skáldferils Williams en hann var eitt fremsta skáld Bandaríkjanna á 20. öld og dó árið 1963.



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

Lyfjatexti á bls. 87

PHARMACIA

PharmaNor hf
Hörgatún 2
210 Garðabæ

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

ZYPREXA VELOTAB

Munndreifitöflur, Olanzapin

Öruggt tak á bráðaeinkennum sjúklinga

Nú einnig til meðhöndlunar á oflæti



ZYPREXA Olanzapin

Lyfjatexti á bls. 89

Lilly

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

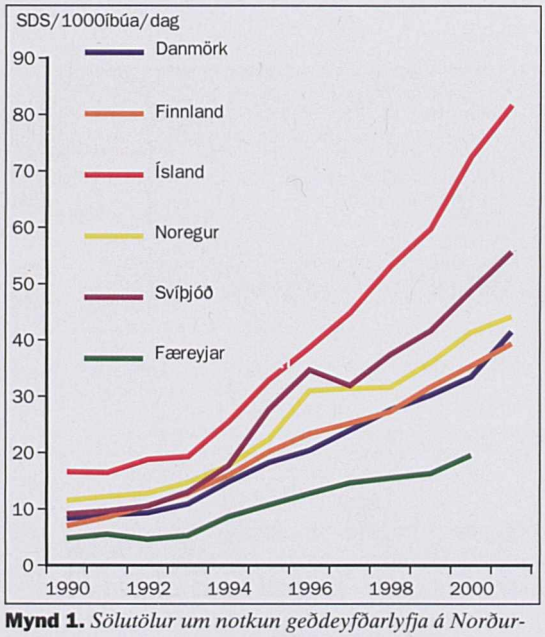
280221 / AUGLÝSINGASTOFA SKAPARANS EHF.

Samfélag í sálarkreppu – er ráðist að rót vandans?

Við lifum á tíma tómleika og kvíða
töfrarnir virka ekki lengur.
Lífið er metið sem tap eða gróði.
Í myrkrinu aleinn maðurinn gengur
munaðarlaus lítill drengur.
Bubbi Morthens (2002)

Sú var tíðin að skoðanakannanir sýndu að íslenska þjóðin var sú hamingjusamasta í heimi, en hver er staðan í dag? Eitt er víst að notkun geðlyfja, einkum í flokki sértækra geðdeyfðarlyfja sem auka magn serótóníns í taugamótum (SSRI lyf), eykst hratt og er mun meiri en á hinum Norðurlöndunum (mynd 1). Formaður Geðlæknafélags Íslands ver þróunina og tekur þessu með stóískri ró. Hann telur að þessi mikla notkun sé í samræmi við umfang vandans og að það sé ekkert við þetta að athuga, svo fremi sem fólk fái rétta meðferð við réttri greiningu. Enn fremur sé það fagnaðarefni að fólk skuli leita sér aðstoðar (1). Við teljum hins vegar að það sé áhyggjuefni að athygli og meðferðarlausnum er ekki beint að rótum vandans. Nauðsynlegt er að afla frekari upplýsinga og skýringa á eðli málsins:

- Endurspegla sölutölur notkun lyfjanna?
- Eykst andleg vanlíðan meðal þjóðarinnar?
- Eru nýir sjúkdómsvaldar í þjóðfélaginu?
- Getur öflug markaðssetning skýrt aukninguna?
- Í hvaða mæli eru eðlilegur lífsleiði og vanlíðan vegna missis, vonbrigða, áreitni eða niðurlægingar gerð að sjúkdómi?



Mynd 1. *Sölutölur um notkun geðdeyfðarlyfja á Norðurlöndunum 1990-2001. (Heilbrigðisráðuneytið 2002.)*

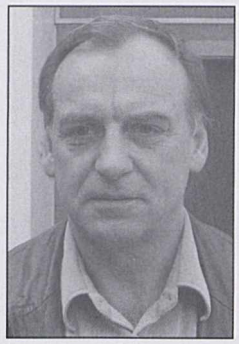
- Hvaða persónulegar og samfélagslegar afleiðingar hefur hin mikla notkun geðdeyfðarlyfja til lengdar? Skiptir það máli fyrir sjálfsmynd, þroska og lífsgæði mannsins hvernig hann sigrast á þunglyndi?
- Eru tengsl á milli skipulags heilbrigðisþjónustu og notkunar geðlyfja?

Fáar rannsóknir hafa verið gerðar hér á landi um notkun geðlyfja. Það er því fagnaðarefni að í þessu blaði birtist grein eftir Tómas Helgason og félaga sem leita svara við hluta af ofangreindum spurningum (2). Niðurstöðurnar byggja á svörum 2439 einstaklinga á aldrinum 18-75 ára, sem valdir voru með slembiúrtaki árið 2001. Um 8,3% hópsins hafði tekið geðdeyfðarlyf og eða kvíðastillandi lyf einhvern tímann á árinu. Í rannsókninni kom í ljós að stór hluti fólks tók lyfin aðeins í skamman tíma. Það vekur athygli að ef notkunin er reiknuð yfir í staðlaða dagskammta svarar hún aðeins til 54% af sölutölum heilbrigðisráðuneytisins. Raunveruleg neysla er því varla eins mikil og sölutölur gefa til kynna. Aðrar rannsóknir hafa einnig sýnt fram á misræmi milli sölutalna úr heildsölu og notkunar lyfja (3).

Geðdeyfðarlyf eru ekki lengur notuð eingöngu við geðdeyfð eins og nafngiftin gefur til kynna, heldur er kvíði orðinn snar þáttur í ábendingum fyrir notkun lyfjanna. Þetta skýrir því að nokkru aukna sölu SSRI lyfja. Það hlýtur engu að síður að vera umhugsunarefni að tæp 10% Íslendinga utan stofnana (einnig í hópnum 18-24 ára) upplifa það mikla vanlíðan að þeir hafa notað geðdeyfðar- og/eða kvíðalyf á 12 mánaða tímabili.

Ef um 10% þjóðarinnar þurfa á geðlyfjum að halda er það stórpólitískt mál. Mikil notkun geðlyfja endurspeglar ekki bara líffræðilegar staðreyndir, heldur ber að skoða faraldur af þessu tagi í samfélagslegu og menningarlegu samhengi. Í rannsókn Tómasar Helgasonar og félaga kemur glöggt fram að notkun geðlyfja er mest meðal þeirra sem verst eru settir í fjárhags- og félagslegu tilliti; þeir sem hafa minnsta menntun, lægstar tekjur, eru ekki á almennum vinnumarkaði eða standa einir í tilverunni.

Frá læknisfræðilegum sjónarhóli er hægt að nálgast þennan faraldur þunglyndis og kvíða með formlegum greiningum, leit að mælanlegum frávikum í einstaklingunum og ávísunum á geðlyf. Saga faraldsfræðinnar hefur hins vegar kennt okkur að meðferð veikra einstaklinga er aðeins hluti af lausninni. Eins og í kólerufaraldri felst hin róttæka lausn í því að finna brunninn þar sem örverurnar hafa tekið sér bólfestu og mengað vatnið.



Jóhann Ág. Sigurðsson



Linn Getz

Jóhann Ág. Sigurðsson er prófessor í heimilislæknisfræði við Háskóla Íslands og yfirlæknir á Heilsugæslustöðinni Sólvangi, Hafnarfirði.
Linn Getz er trúnaðarlæknir við Landspítalann og höfundur fjölda rita um hugmyndafræði heimilislækninga.

Margt bendir til þess að grunnvatn nútímasamfélags sé mengað og stuðli að faraldri kvíða og þunglyndis. Einstakir heilbrigðisstarfsmenn geta í takmörkuðum mæli breytt þróun samfélagsins, en þeir gegna mikilvægu hlutverki við að fylgjast með og miðla þekkingu um mannleg lífsskilyrði. Ef læknirinn þorir að hlusta kemur oft skilmerkileg saga sem áður hefur ekki verið sögð eða sem afar fáir þekkja. Oft er það saga um niðurbrjótandi samskipti manna á milli, en þau eru þekktir orsakavaldar þunglyndis (4-6). Má þar nefna hvernig aukinn hraði og samkeppni í atvinnulífinu, oft með tilheyrandi gjaldþrotum, lendir harkalega á einstaklingum, eða hvernig andlegt og líkamlegt ofbeldi, einelti eða kynferðisleg misnotkun varpa löngum skuggum á líf margra.

Kynferðisleg misnotkun virðist vera algeng hér á landi (7), en erlendis sýna rannsóknir að um 15% íbúa hafa orðið fyrir slíkri reynslu (8). Þegar þolandi leitar sér aðstoðar vegna vanlíðunar í kjölfar misnotkunar getur þunglyndisgreining og ávísun geðlyfja verið viðeigandi, en kenningin um serótónínskort segir lítið til um ástæður þess að einstaklingur hafi minnkaða framleiðslu boðefnisins og þar með orsök vandans. Siðfræðilega er ófullnægjandi að sjúkdómsgreina þolanda ofbeldis eða misnotkunar. Viðurkenna verður að líðan einstaklingsins, og jafnvel líffræðilegar breytingar í heila hans (9), má túlka sem eðlileg viðbrögð líkamans við óeðlilegu álagi. Þannig hefst nýtt ferli sem miðar að því að einstaklingurinn nái aftur virðingu sinni, reisn og sjálfstrausti sem ofbeldið hefur brotið niður.

Áhugavert er að skoða vaxandi notkun geðlyfja í ljósi umræðu um sjúkdómsvæðingu, en þar er átt við að eðlileg mannleg fyrirbæri, svo sem ótti, depurð og sorg, eru skilgreind sem líffræðileg röskun eins og til dæmis í sykursýki (líffræðikenningin). Í þeim tilvikum þykir rökrétt að meðhöndla með tæknilegum hætti, það er að segja með lyfjum (10-12). Í þessu fræðilega umhverfi á öflug markaðssetning geðlyfja eflaust stóran þátt í aukinni sölu geðlyfja (13, 14).

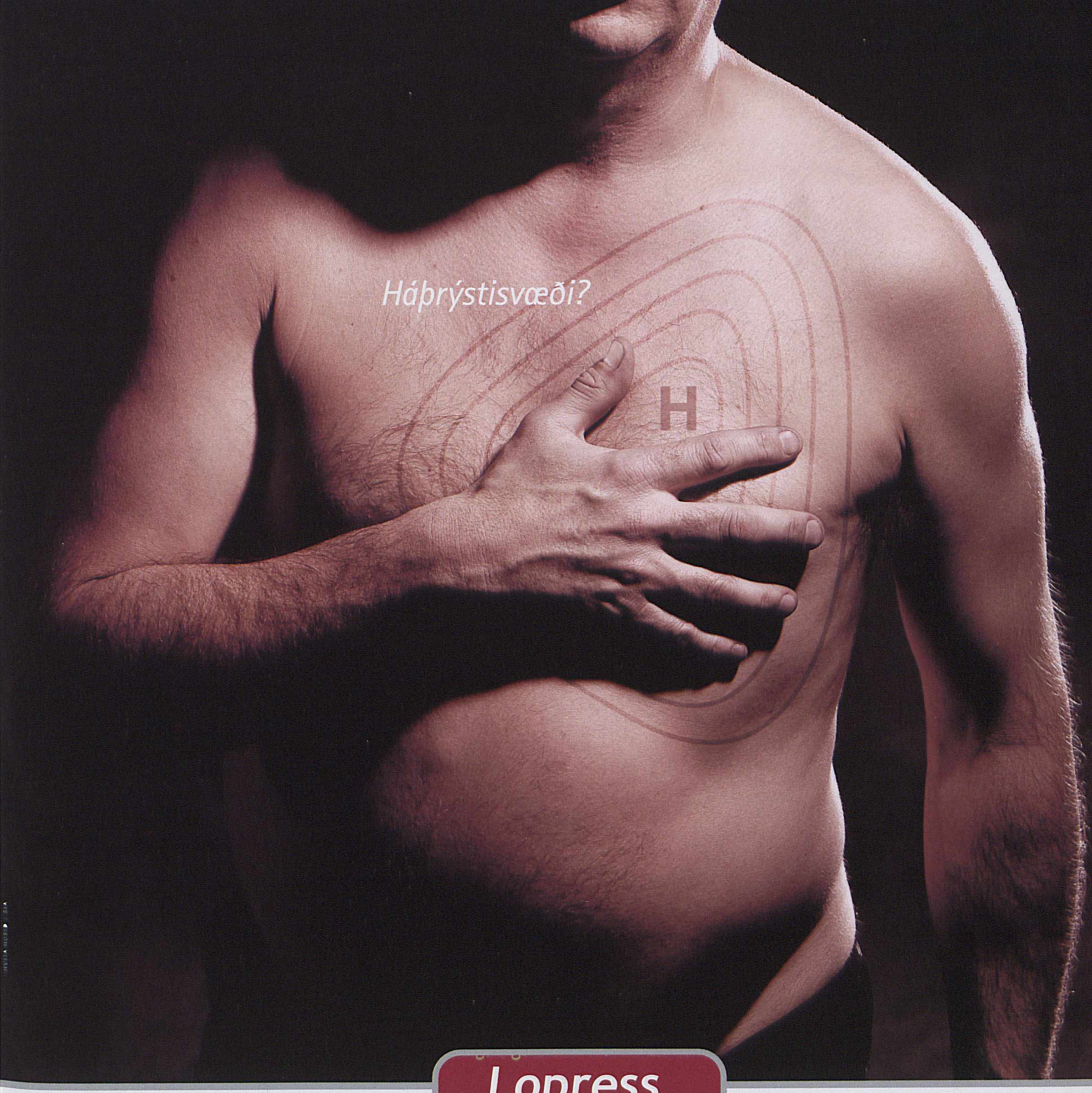
Flestir eru sammála um réttmæti þess að nota geðdeyfðarlyf við alvarlegu þunglyndi, þar eð þetta er sjúkdómur sem getur dregið einstaklinginn til dauða. Margar rannsóknir sýna hins vegar að hægt er að meðhöndla meðalsvæsið þunglyndi með góðum árangri, bæði með og án lyfja. Þegar maður stendur frammi fyrir vali ber að hafa í huga að sálarkreppu og vanlíðan má oft túlka sem heilbrigt ástand sem bendir á nauðsyn þess að einstaklingurinn breyti lífi sínu. Þessi viðhorf er ekki bara að finna á meðal þeirra sem stunda sálgæslu og viðtalsmeðferð – þau skipa einnig mikilvægan sess í Darwinistískri læknisfræði, líffræðilegri fræðigrein sem hefur vakið nokkra athygli síðastliðinn áratug (15).

Líklegt er að það sé oft jákvæðara fyrir sjálfsímynd og þroska einstaklingsins að finna rót andlegrar vanlíðunar og sigrast á vandamálinu með góðra manna aðstoð, frekar en að upplifa sig sem fórnarlamb sjúkdóms og grípa til tækniúrlausna. Nýleg bresk rannsókn sýndi að meirihluti einstaklinga með fremur alvarlegt þunglyndi óskaði frekar eftir viðtalsmeðferð en lyfjameðferð þegar þeim var gefinn kostur á því að velja (16).

Greiningarkerfi, staðlaðir mælikvarðar og þunglyndislyf eru mikilvæg tæki í höndum læknisins en slík tæki mega aldrei koma í staðinn fyrir það sem maðurinn í myrkrinu þarf á að halda; hann þarf að sjá nýja möguleika í stöðunni. Til þess þarf hann tíma, að það sé hlustað á hann og að honum sé sýnd virðing, samkennd og þolinmæði. Mikilvægt er að heilbrigðiskerfið bjóði upp á réttar starfsaðstæður þannig að læknar geti sinnt þessu mikilvægu hlutverki.

Heimildir

1. Morgunblaðið, 28. maí, 26. október 2002. Viðtöl við Sigurð Pál Pálsson.
2. Helgason T, Tómasson K, Zoëga T. Algengi og dreifing nokkurra geðdeyfðar-, kvíða- og svefnlyfja. Læknablaðið 2003; 89: 15-22.
3. Sigurðsson JÁ, Stefánsson G, Sverrisson G, Njálsson Þ, Jóelsson H. Notkun róandi lyfja og svefnlyfja. Upplýsingar frá apóteki og úr sjúkraskrám í Egilsstaðalæknishéraði 1986-1989. Læknablaðið 1994; 80: 99-103.
4. Lundberg GD, Young RK, Flanagin A, Koop CE. Violence. A compendium from JAMA, American Medical News, and the speciality journals of the American Medical Association. Chicago: Am Med Ass, 1992.
5. Krug EG, Mercy JA, Dahlberg LL, Zwi AB. The world report on violence and health. Lancet 2002; 360: 1083-8.
6. Kirkengen AL. Inscribed bodies. Health impact of sexual boundary violation in childhood. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 2001.
7. Morgunblaðið, 17. september 2002. Fimmta hver stúlka misnotuð og tíundi hver drengur. Kynning á rannsókn Hrefnu Ólafsdóttur.
8. Svedin CG, Back C, Soderback SB. Family relations, family climate and sexual abuse. Nord J Psychiatry 2002; 56: 355-62.
9. Childhood post-traumatic stress may affect brain development. Findings presented at the 49th meeting of the American Academy of Child and Adolecent Psychiatry (AACAP), Oct 23rd 2002. www.docguide.com/
10. Summerfield D. The invention of post-traumatic stress disorder and the social usefulness of a psychiatric category. BMJ 2001; 322: 95-8.
11. Dworkin RW. The medicalization of unhappiness. Public Interest; Washington; 2001: 85-99.
12. Double D. The limits of psychiatry. BMJ 2002; 324: 900-4.
13. Antonuccio DO, Burns DD, Danton WG. Antidepressants: A triumph of marketing over science? Prevention & Treatment 2002. www.journals.apa.org/
14. Nikelly AG. Drug advertisments and medicalization of unipolar depression in women. Health Care Women Int 1995; 16: 229-42.
15. Nesse RM, Williams GC. Why we get sick - the new science of Darwinian medicine. New York: Random House, 1994.
16. Chilvers C, Dewey M, Fielding K, Gretton V, Miller P, Palmer B. Antidepressant drugs and generic counselling for treatment of major depression in primary care: randomised trial with patient preference arms. BMJ 2001; 322: 772-5.



Lopress

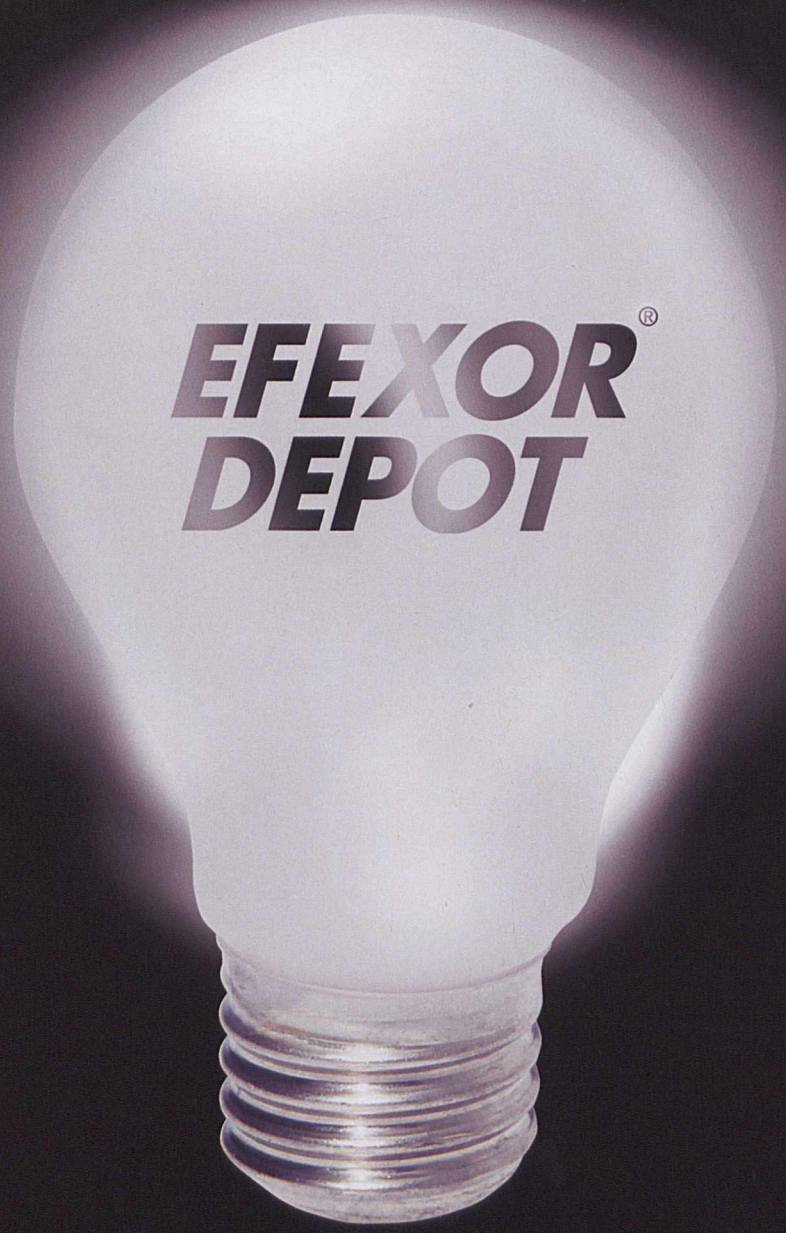
ÖFLUGT LYF VIÐ HÁÞRÝSTINGI

Lopress
Hver tafla inniheldur:
Losartanum INN, kalíumsalt,
12,5 mg eða 50 mg.

Ábendingar: Háþrýstingur. Hjartabilun þegar meðferð með ACE–hemlum er ekki lengur talin henta. Ekki er mælt með að skipta yfir í meðferð með lósartan ef hjartasjúklingar eru í jafnvægi á ACE–hemlum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar eru einstaklingsbundnir. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** *Háþrýstingur:* Venjulegur upphafs- og viðhaldsskammtur fyrir flesta sjúklinga er 50 mg einu sinni á dag. Lósartan má gefa einu sinni á dag eða tvisvar á dag og heildarskammtur er á bilinu 25–100 mg á dag. Ef ekki fæst nægjanlega góð stjórnun á blóðþrýstingnum með því að gefa lósartan einu sinni á dag, getur verið betra að skipta skammtinum í tvennt eða auka hann í 100 mg einu sinni á dag. Hámarksblóðþrýstingslækkandi áhrif lyfsins nást 3–6 vikum eftir að meðferð er hafin. Nota skal 25 mg upphafsskammt, einu sinni á dag, handa sjúklingum með minnkað blóðrúmmál t.d. þeim sem meðhöndlaðir eru með stórum skömmtum af þvagræsilyfjum og þeim sem hafa sögu um skerta lifrarstarfsemi (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 (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur). Lósartan má gefa með öðrum háþrýstingslyfjum. *Hjartabilun:* Upphafsskammtur hjá sjúklingum með hjartabilun er 12,5 mg einu sinni á dag. Auka má skammtinn um 12,5 mg á viku fresti (þ.e. í skammtana 25 mg daglega eða 50 mg daglega), í venjulegan viðhaldsskammt, 50 mg einu sinni á dag eða eins og sjúklingurinn þolir. Lósartan er venjulega gefið samhliða þvagræsilyfjum og digitalis. Skammtastærðir handa börnum: Lyfið er ekki ætlað börnum. Lósartan má gefa með eða án matar. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir lósartani eða einhverju af innihaldsefnum lyfsins. Sjá einnig kaflann um meðgöngu og brjóstagjöf. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Ofnæmi. Ofnæmisbjúgur (sjá Aukaverkanir). *Lágþrýstingur og blóðsalta/vökva ójafnvægi:* Hjá sjúklingum með vökvaskort (t.d. þeim sem meðhöndlaðir eru með stórum skömmtum af þvagræsilyfjum) geta einkenni um lágþrýsting komið fyrir. Þennan vökvaskort á að leiðrétta fyrir gjöf lósartans eða nota lægri upphafsskammt af lósartani. *Skert lifrarstarfsemi:* Íhuga ætti lægri upphafsskammt fyrir sjúklinga með sögu um skerta lifrarstarfsemi, en samkvæmt gögnum úr lyfjahvarfafræði hefur verið sýnt fram á marktækt aukna plasmaþéttni hjá sjúklingum með skorpulifur. *Skert nýrnastarfsemi:* Sem afleiðing af hömlun renín-angíótensín-kerfisins, hafa breytingar á nýrnastarfsemi, þ.m.t. nýrnabilun, verið skráðar hjá næmum einstaklingum; þessar breytingar á nýrnastarfsemi geta gengið til baka ef meðferð er hætt. Önnur lyf sem hafa áhrif á renín-angíótensín-kerfið geta aukið þvagefni og kreatínín í sermi hjá sjúklingum með þrengsli í annarri eða báðum nýrnaslagæðum. Svipuð áhrif hafa verið skráð um lósartan; þessar breytingar á nýrnastarfsemi geta gengið til baka, ef meðferð er hætt. Ekki ætti að nota kalíumuppbót eða kalíumsparandi þvagræsilyf samtímis lósartan án samráðs við lækni. **Milliverkanir:** Ekki þekktar. Sambönd sem hafa verið rannsökuð eru m.a.: hýdróklórtíazíð, digoxín, warfarín, cimetidín, fenemal, ketókónazól og erýthrómýcín. Rífampicín og flúkónazól hafa lækkað blóðþéttni virka umbrotsefnisins. Klínísk þýðing þessara milliverkana hefur ekki verið metin. Eins og við á um önnur lyf sem hamla angíótensíni II eða verkunum þess, getur samhliða notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja (t.d. spírónólaktóns, tríamterens og amilóríðs), kalíumuppbótar og salta sem innihalda kalíum, leitt til kalíumhækkunar í blóði. Eins og við á um önnur blóðþrýstingslækkandi lyf, geta blóðþrýstingslækkandi áhrif lósartans deyfst við samhliða töku bólgueyðandi lyfsins indometasíns. **Meðganga og brjóstagjöf:** Þrátt fyrir að engin reynsla sé af notkun lyfsins hjá þunguðum konum hafa rannsóknir á dýrum sýnt að lósartan veldur fósturskaða, fósturlátum og nýburadauða og er það talið vera vegna lyfjafræðilegra áhrifa á renín-angíótensín-kerfið. Hjá mannsfóstri hefst blóðrás um nýru sem er háð myndun renín-angíótensín-kerfisins á öðrum þriðjungi meðgöngu, og er því hættan fyrir fóstrið aukin ef lyfið er gefið á öðrum eða þriðja þriðjungi meðgöngu. Lyf sem hafa beina verkun á renín-angíótensín-kerfið geta valdið fósturskaða og jafnvel fósturláti, séu þau notuð á öðrum eða þriðja þriðjungi meðgöngu. Eigi þungun sér stað, skal stöðva lósartan meðferð svo fljótt sem auðið er. *Brjóstagjöf:* Ekki er vitað hvort lósartan skilst út í brjóstamjólk kvenna. Á það skal þó bent að umtalsvert magn af lósartani og virku umbrotsefni þess hefur komið fram í rottumjólk. Vegna mögulegra aukaverkana á barn á brjósti, skal taka ákvörðun um hvort hætta eigi brjóstagjöfinni eða notkun lyfsins, m.t.t. mikilvægis lyfsins fyrir móðurina. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Engin þekkt áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir: Algengar (>1%):** Svimi, lágþrýstingur. **Sjaldgæfar (0,1-1%):** Stöðubundinn lágþrýstingur. **Mjög sjaldgæfar (<0,1%):** *Ofnæmi:* Bráðaofnæmi, ofsabjúgur þ.á. m. þroti í barkakýli og raddböndum sem lokar öndunarveginum og/eða þroti í andliti, vörum, koki og/eða tungu. Sumir þessarra sjúklinga hafa áður fengið ofsabjúg af völdum annarra lyfja, þ.á m. ACE–hemla. Æðabólga hefur sjaldan sést, þar með talið purpuraliki sem svipar bæði til purpuralíkis Henochs og Schönleins, með kviðverkjum, maga- og garnablæðingum, liðverkjum og nýrnabólgu. *Meltingarfæri:* Niðurgangur, lifrarbólga, truflanir á lifrarstarfsemi. *Blóð:* Blóðleysi. *Húð:* Ofsakláði, kláði. *Stoðkerfi:* Vöðvaverkir. *Taugakerfi:* Mígreni. *Öndunarfæri:* Hósti. *Breytingar á blóðgildum:* 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. **Ofskömmtun:** Takmarkaðar upplýsingar eru til varðandi ofskömmtun í mönnum. Líklegasta merki ofskömmtunar er lágþrýstingur og hraðtaktur, hægsláttur gæti komið fyrir. Ef lágur blóðþrýstingur veldur einkennum skal hefja stuðningsmeðferð. Hvorki er hægt að fjarlægja lósartan né virka umbrotsefnið með blóðskilun. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu – 1. nóv. 2002:** Töflur 12,5 mg: 28 stk. 2.350 kr.; töflur 50 mg: 28 stk. 3.632 kr.; 98 stk. 10.559 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** B. Markaðsleyfishafi: Omega Farma. Nóv. 2002.

Omega Farma

Þunglyndi og kvíði



STYTT SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS, desember 2002.
Efexor Depot, Venlafaxin-hýdróklóríð, samsvarandi venlafaxin 75 mg eða 150 mg. Forðahylki. Handhafi markaðsleyfis: Wyeth Lederle Nordiska AB, Råsundavägen 1-3, Solna, Svíþjóð. Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttöku flokkur sjúkratrygginga: R B Ábendingar: Þunglyndi (major depression), þar með talið bæði djúpt og alvarlegt innlægt þunglyndi (melancholia) og kvíðatengt þunglyndi. Almenn kvíðaröskun (GAD). Til að koma í veg fyrir bakslag þunglyndis eða til að koma í veg fyrir endurtekið þunglyndi. Skammtar og lyfjagjöf Efexor Depot ætti að taka með mat. Hylkin skal gleypa heil. Efexor Depot ætti að gefa einu sinni á dag. Upphafsskammtur er 75 mg. Þunglyndi: Ef þörf krefur, er hægt að auka skammtinn um 75 mg á dag á a.m.k. 4 daga fresti. Við miðlungs alvarlegu þunglyndi má titra skammta upp í 225 mg á dag og við alvarlegu þunglyndi er hámarksskammtur 375 mg á dag.
Almenn kvíðaröskun (GAD): Hjá sjúklingum sem ekki sýna neina svörun við 75 mg upphafsskammti á dag, getur verið gagnlegt að auka skammta upp að hámarki 225 mg á dag. Skammta má auka með u.þ.b. 2 vikna millibili eða meira, en aldrei skemur en 4 daga fresti. 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 kreatíníníthreinsun er minni en 30 ml/mín. eða við meðal alvarlega 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 meir. Í slíkum tilvikum kann að vera nauðsynlegt að gefa Efexor töflur. Skammtar til að koma í veg fyrir bakslag eða endurtekið þunglyndi eru venjulega þeir sömu og notaðir eru við upphaflegu meðferðina. Hafa skal reglulegt eftirlit með sjúklingum til að hægt sé að meta árangur af langtímameðferð. Eftirlit með lyfjagjöf og skömmtum. 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 viðhaftöri aðgát vegna hættu á bakslagi. Haft skal samband við sérfræðing ef enginn bati hefur náðst eftir eins mánaðar meðferð. Frábendingar: Brátt hjartadrep, bráður sjúkdómur í heilaæðum og ómeðhöndlaður háþrýstingur. Samtímis meðferð með mónóaminoxiðasahemlum. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun Aldraðir (>65 ára). Sjúklingar með þekktan sjúkdóm í hjarta-æðakerfi eða heilaæðum, þ.m.t. meðhöndlaður háþrýstingur. Skert nýrna- og/eða lifrarstarfsemi. Vanmeðhöndluð flogaveiki, lækkaður krampaþröskuldur. Þegar er skipt frá mónóaminoxiðasahemli til venlafaxíns skal gera minnst 14 daga meðferðarhlé. Ef breytt er meðferð frá venlafaxíni til mónóaminoxiðasahemils 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 viðkomandi læknir fylgist 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 þunglyndi (bipolar depression) hafa ekki verið könnuð. Hjá sjúklingum með geðhvarfasýki getur orðið þróun til oflætisfasa. Sjúklingar með flogaveiki þarfnast viðeigandi flogaveikilyfja á meðan á meðferð stendur. Ekki hefur fengist klínísk reynsla hjá börnum. Lækkun natríums í blóði hefur stöku sinnum sést við meðferð með geðlægðarlyfjum, m.a. serótóníunupptökuhemlum, oftast hjá öldruðum og sjúklingum sem eru á þvagræsilyfjum. Upp hafa komið örfá tilvik með lækkun natríum í blóði af völdum Efexors, yfirleitt hjá öldruðum, sem hefur leitt til þess að hætt var við að gefa lyfið. Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir. Engar milliverkanir hafa komið fram hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum eftir einfaldan skammt af lítíum, diazepami og etanóli á meðan á meðferð stendur með venlafaxíni. Rannsóknir benda til þess að venlafaxín umbrotni í O-desmetýlvenlafaxín af völdum ísóensímsins CYP2D6 og í N-desmetýlvenlafaxín af völdum ísóensímsins CYP3A3/4. Vænta má eftirfarandi 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 hötð þegar Efexor er getið ásamt lyfjum svo sem kínidíni, paroxetíni (sjá fleiri dæmi í þessum kafla). 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 gegn CYP3A3/4 t.d. ketókónasóli.Meðganga og brjóstagjöf Meðganga: Takmörkuð klínísk reynsla hefur fengist af því að gefa vanfærum konum lyfið. Rannsóknir á dýrum hafa leitt í ljós minnkaða þyngd og stærð fóstra og lakari lífsmöguleika, líklega vegna eiturvirkni á móður. Þar til frekari reynsla hefur fengist af Efexor ætti ekki að gefa það á meðgöngutíma nema að vandlega athuguðu máli Brjóstagjöf: Ekki er vitað hvort venlafaxín skilst út í brjóstamjólk. Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. 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; Algengar (>1/100):Almennar: Þróttleysi, lystarleysi, höfuðverkur, kviðverkir, þyngdarminnkun eða þyngdaraukning, svitakóst, 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:Almennar: Bjúgur. Blóð: Blóðflagnafæð. Miðtaugakerfi: Slen, ósamhæfðar hreyfingar, ofhreyfni, ofskynjanir, geðhæð. Meltingarfæri: Bólga í vélinda, magabólga, tannholdsbólga, bragðbreytingar. Húð: Hárlos, ofsakláði, aukið ljósnæmi. Lifur: Hækkuð lifrarensím í blóði. Öndunarfæri: Astmi. Augu: Táruþólga. Mjög sjaldgæfar Almennar: Hálfdvali (stupor) (<1/1000) Blóðrás: Breytingar á hjartatríti (T-bylgja, S-T bluti, gátta-sleglarof af gráðu I). Miðtaugakerfi: Krampar, einkenni um utanstrýtukvilla (Parkinsonlík einkenni), persónuleikatruflun. 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. Ofskömmtun Eiturvirkni: Fullvaxnir einstaklingar hafa tekið inn allt að 6,75 g og orðið fyrir meðalsvæsnum eitrunaráhrifum. Einkenni; Bæling miðtaugakerfisins, krampar, andkólínvirk einkenni. Hraðtaktur, hægataktur, lækkaður blóðþrýstingur, ST/T-breytingar, lenging QT-bils, lenging QRS-bils. Meðferð. Tryggja að öndunarvegur sé vel opinn, fylgjast með hjartarafriti; lyfjakol; magaskolun kemur til greina. Ráðstafanir sem beinast að einkennum. Verð samkvæmt lyfjaverðskrá 1 desember 2002 hámarks útsöluverð úr apótekum; Efexor Depot forðahylki 75 mg: 28stk 4.588 kr., 98stk 13.680 kr., 100stk 13.926 kr., Efexor Depot forðahylki 150 mg: 28stk 7.564 kr., 98stk 22.863 kr., 100stk 23.280 kr.

Wyeth

Austurbakki

Algengi og dreifing notkunar geðdeyfðar-, kvíða- og svefnlyfja

Tómas Helgason[1]

Kristinn Tómasson[2]

Tómas Zoëga[3]

Ágrip

Markmið: Tilgangur rannsóknarinnar var að afla vitneskju um algengi notkunar geðdeyfðar-, kvíða- og svefnlyfja, tengsl notkunarinnar við klíníska og lýðfræðilega þætti og bera niðurstöðurnar saman við opinberar sölutölur.

Efniviður og aðferðir: Gögn voru fengin úr Gallupkönnun Áfengis- og vímuvarnaráðs í nóvember 2001 hjá 4000 manna slembiúrtaki á aldrinum 18-75 ára. Athuguð voru áhrif kyns, aldurs, lengd notkunar, líðanar, læknisleitar, reykinga, áfengisvandamála, menntunar, hjúskaparstéttar, tekna, starfs og vinnuálags.

Upplýsingar um lyfjasöluna komu frá skrifstofu lyfjamála í heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneyti.

Niðurstöður: Svarhlutfall var 63,6%. Tæp 20% höfðu notað einhver lyfjanna á undanförnum 12 mánuðum, heldur fleiri konur en karlar. Ekki var marktækur munur milli kynja á ársalgengi notkunar geðdeyfðar- og svefnlyfja og ekki milli aldursflokka fyrir notkun geðdeyfðar- og kvíðalyfja. Helmingur yngstu notendanna notaði geðdeyfðarlyf í minna en þrjá mánuði. Svefnlyfjanotkun jókst með hækkandi aldri. Áætluð notkun geðdeyfðar- og svefnlyfja svarar til 54% og 61% af sölutölum. Ekki var marktækur munur á áhættuhlutfalli karla og kvenna sem leituðu læknis. Líkindahlutfall reykingafólks var hækkað fyrir öll lyfin, einkum geðdeyfðarlyf. Líkindahlutfallið var hæst fyrir öryrkja og ellilífeyrisþega. Þeir sem hafa minnsta menntun og lægstar tekjur voru líklegastir til að hafa notað geðdeyfðar- eða kvíðalyf.

Ályktanir: Notkun lyfjanna er útbreidd, en þó ekki eins mikil og sölutölur benda til. Munur milli kynja er minni en áður hefur fundist. Notkun, einkum langtíma, tengist hækkandi aldri. Notkunin er eins og vænta mátti mest meðal þeirra sem verst eru settir í fjárhags- og félagslegu tilliti.

Inngangur

Sala geðdeyfðarlyfja og svefnlyfja hefur aukist mjög á undanförnum árum, en sala kvíðastillandi lyfja hefur nokkurn veginn staðið í stað um langt skeið (1). Söluaukninguna á geðdeyfðarlyfjum og svefnlyfjum hefur verið hægt að tengja tilkomu nýrra lyfja. Ávísanir á kvíðastillandi lyf hafa verið háðar ýmsum takmörkunum síðan um miðjan áttunda áratug síðustu aldar. Einnig hefur verið reynt að takmarka notkun geðdeyfðarlyfja og svefnlyfja með hámarki skammtafjölda sem ávísa má í hvert skipti (2). Þótt söluaukning hafi verið mikil á geðdeyfðar- og svefnlyfjum hefur söluaukning á verkjalyfjum sem innihalda ópíumskyld efni verið miklu meiri (3). Lyfjasala gefur hins vegar ekki tæmandi upplýsingar um lyfjanotkun því

[1]Miðleiti 4, 103 Reykjavík, [2]rannsókna- og heilbrigðisdeild Vinnueftirlits ríkisins, [3]geðdeild Landspítala. Fyrirspurnir og bréfaskipti: Tómas Helgason, Miðleiti 4, Reykjavík. *tomashe@isholf.is*

Lykilorð: *geðlyfjanotkun, faraldsfræði.*

ENGLISH SUMMARY

Helgason T, Tómasson K, Zoëga T

Prevalence and distribution of antidepressant, anxiolytic and hypnotic use in 2001

Læknablaðið 2003; 89: 15-22

Objective: To study the prevalence of the use of antidepressant, anxiolytic and hypnotic drugs, the distribution of the use according to clinical and demographic factors and to compare it with the prevalence according to official sales figures.

Material and methods: Data was collected in a survey by the Alcohol and Drug Prevention Committee. Four thousand individuals were selected at random from the population aged 18-75 years. Pharmaceutical use was studied according to sex, age, length of use, well-being, medical consultations, smoking, alcohol problems, education, marital status, income, occupation, and work pressure.

Data on sales was supplied by the Ministry of Health and Social Security, Office of Pharmaceutical Affairs.

Results: The response rate was 63.6%. Almost 20% had used some of these drugs during the preceeding 12 months, slightly more women than men. There was neither significant difference in the one year prevalence of use of antidepressants and hypnotics according to sex nor according to age for antidepressants and anxiolytics. One half of the youngest age group used antidepressants for less than three months. Use of hypnotics increased by age. Estimated use of antidepressants and hypnotics is 54% and 61%, respectively, of sales figures. There was no significant difference in the relative risk of drug use for men and women seeking medical consultations. Odds ratios were higher for smokers, especially for the use of antidepressants. People with the little education and low income was most likely to have used antidepressants and anxiolytics.

Conclusions: Use of these drugs is common, but not as extensive as sales figures suggest. Sex difference is smaller than in previous studies. Prevalence of use, especially longterm, increases with age. As expected the use is most common among the socio-economically disadvantaged.

Keywords: *psychopharmaca use, epidemiology.*

Correspondence: Tómas Helgason, *tomashe@isholf.is*

að fólk fer iðulega ekki eftir ráðleggingum lækna og hættir fljótt að taka lyf ef það finnur ekki neina verkun eða finnur fyrir einhverjum aukaverkunum. Sérstaklega má gera ráð fyrir að þetta eigi við um geðdeyfðarlyfin sem oftast verka ekki fyrr en eftir nokkra daga eða vikur og valda oft ýmsum aukaverkunum sem jafnvel koma áður en lyfin fara að verka á geðdeyfðina. Yfirlitsrannsóknir á klínískum tilraunum með geðdeyfðarlyf hafa sýnt að 21-33% hætta meðferð vegna ónógs árangurs, aukaverkana eða af öðrum ástæðum óháð því hvaða tegund lyfja er notuð (4). Sennilega hætta enn fleiri meðferð þegar ekki er jafn nákvæmt eftirlit með lyfjatökunni (5). Margir óttast að verða háðir svefnlyfjum og taka því ekki meira en þeir telja bráðnauðsynlegt. Fyrir aldarfjórðungi lét borgarlæknirinn í Reykjavík athuga lyfjanotkun aldraðra og fann að flestir tóku minna af lyfjunum en ráðlagt var (6). Svipuð niðurstaða fannst í lítilli athugun á bráðamóttöku í Bandaríkjunum (7). Í Egilsstaðahéraði tóku sjúklingarnir svefnlyf samkvæmt fyrirmælum lækna eða minna, og flestir sem tóku róandi lyf gerðu það eins og læknar mæltu fyrir um, en enginn meira (8).

Lyf, sérstaklega ný lyf, eru dýr og miklum verðmætum sóað ef margir sem fá lyfin nota þau ekki. Slíkt er einnig fallið til þess að kasta rýrð á hugsanlegt gagn lyfjanna. Þetta á ekki hvað síst við um geðdeyfðarlyf. Því er mikilvægt að læknar skimi fyrir þunglyndisröskun og reynist líklegt að sjúklingur hafi slíka röskun verði gerð nákvæm greining. Ef þörf krefur ávísi læknar hæfilegum skömmtum lyfja eða beiti annarri viðeigandi meðferð og fylgi sjúklingunum vel eftir meðan á meðferð stendur. Nýlegar umfangsmiklar rannsóknir benda til að einföld skimun fyrir þunglyndi með spurningum um hvort sjúklingurinn hafi á síðustu tveimur vikum verið dapur, þunglyndur eða vonlaus og hvort hann hafi verið áhugalaus um það sem hann hefur þurft að gera eða ekki haft neina ánægju af því. Sé svo er nákvæm greining (9) ásamt frekari aðgerðum til að auka gæði meðferðarinnar líkleg til að gera hana markvissari og betri (10).

Markmið rannsóknar okkar er að afla vitneskju um hver notkun þessara lyfja sé hjá fólki almennt og hver séu tengsl hennar við ýmsa lýðfræðilega og klíníska þætti eins og fólk skýrir frá þeim sjálft. Frá þessari vitneskju má fá hugmynd um meðferðarheldni og nýtingu lyfjanna og þeirra fjármuna sem varið er til kaupa á þeim. Rannsókn okkar beinist fyrst og fremst að geðlyfjanotkun, geðdeyfðarlyfjum, kvíðalosandi lyfjum og svefnlyfjum, en hvorki að sefandi lyfjum né örvandi. Einnig var spurt um notkun verkjalyfja og annarra lyfja sem ekki verður fjallað um að sinni.

Gögn og aðferð

Í tengslum við Gallup-könnun Áfengis- og vímuvarnaráðs í nóvember 2001 á neyslu áfengis og annarra vímuefna sem einn höfunda (KT) tók þátt í að undirbúa fékk hann að leggja fram nokkrar spurningar um lyfjanotkun, almenna líðan og reykingar, auk spurninga sem vörðuðu áfengismisnotkun og meðferð. Ráðið hefur góðfúslega leyft okkur að nota gögn könnunarinnar í þessa rannsókn. Efniviður hennar var fenginn úr þjóðskrá með 4000 manna slembiúrtaki af öllu landinu á aldrinum 18-75 ára, 9,6% reyndust búsettir erlendis, veikir, látnir eða áttu ekki að vera í úrtakinu. Svör fengust frá 2439, 1168 körlum og 1271 konum. Af aðferðafræðilegum ástæðum var könnunin framkvæmd í tveimur hlutum, pósthluta og símahluta. Þó hefur áður verið sýnt að ekki er verulegur munur á upplýsingum sem fást hvorri aðferðinni sem beitt er (11). Til þess að bæta svarhlutfallið var hluti af símakönnuninni styttur og skýrir það að mestu innra brottfall sem kemur fram í niðurstöðunum.

Greint er hvernig geðlyfjanotkunin skiptist milli kynja, eftir aldri, eftir því hve mikinn hluta ársins fólk hefur notað lyf, tengsl lyfjanotkunar við líðan, læknisleit, reykingar, áfengisvandamál, menntun, hjúskaparstétt, tekjur, störf og vinnuálag.

Upplýsingar um magn lyfjasölu og verð lyfjanna út úr apóteki eru fengnar frá heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneyti, skrifstofu lyfjamála.

Við tölfræðilega útreikninga var notað SPSS forrit (12). Við samanburð á tíðnitölum var notað kí-kvaðrat próf og áhættuhlutföll (relative risks) og líkindahlutföll (odds ratios) reiknuð með 95% vikmörkum. Þegar tekið var tillit til fleiri þátta, svo sem kyns og aldurs, voru líkindahlutföll fyrir hugsanlega áhættuþætti reiknuð með lógístískri aðhvarfsgreiningu til að meta áhættuhlutföll. Kí-kvaðrat fyrir leitni (test for trend) var notað til að kanna stigvaxandi breytingar. Marktækni mörk voru sett við $p<0,05$ og 95% vikmörk eru kynnt án þess að leiðrétt sé fyrir fjölda prófana.

Niðurstöður

Nettósvarhlutfall var 63,6%. Svörun var heldur lakari hjá körlum en konum, en ekki reyndist marktækur munur á aldursdreifingu karla og kvenna meðal svarenda og íbúa á sama aldri. Talsvert innra brottfall var, einkum að því er varðaði upplýsingar um fjölskyldutekjur og um hve lengi lyfin hefðu verið tekin, en sú spurning var ekki lögð fyrir þá sem svöruðu stuttri símakönnun (um 10% svarenda).

Tæplega 20% höfðu notað einhver geðlyf einhvern tíma á undanförnum 12 mánuðum, tafla I. Af töflunni má sjá að 1,7% tóku geðdeyfðarlyf, kvíðalyf og svefnlyf á árinu og 3,6% tóku eingöngu geðdeyfðarlyf, 1,9% tóku kvíðalyf eingöngu og 8,1% tóku eingöngu svefnlyf.

Tafla II sýnir ársalgengi notkunar lyfjanna eftir kyni. Ekki er marktækur munur nema að því er varðar kvíðalyf. En sé tekið tillit til þeirra sem hafa leitað að-

stoðar vegna áfengisvanda verður munurinn milli kynja að því er varðar geðdeyfðarlyf einnig marktækur (konur/karlar; líkindahlutfall = 1,78; p<0,001). Ársalgengi gefur þó ófullkomna mynd af heildarnotkun. Til frekari skýringar verður að athuga hversu lengi fólk notaði lyfin, 65% þeirra sem höfðu notað geðdeyfðarlyf gerðu það í sex mánuði eða lengur, 44% þeirra sem notuðu kvíðalyf og 28% þeirra sem notuðu svefnlyf.

Í töflu III er algengi skipt eftir því hve lengi fólk sagðist hafa notað lyfin. Sé gert ráð fyrir að þeir sem

Table I. *Number and percentages (within brackets) of participants reporting use of antidepressants, anxiolytics, and/or hypnotics some time during the past year.*

	Anxiolytics (%)	No anxiolytics (%)	Total (%)
Antidepressants	38 (1.6)	86 (3.6)	124 (5.2)
Antidepr. and hypnotics	41 (1.7)	32 (1.3)	73 (3.0)
Hypnotics	39 (1.6)	194 (8.1)	233 (9.7)
Neither	45 (1.9)	1927 (80.2)	1972 (82.1)
Total	163 (6.8)	2239 (93.2)	2402 (100.0)

Table II. *One year prevalence (per cent) of psychopharmaca use by sex.*

Psychopharmaca	Male (n/N)	Female (n/N)	Total (n/N)	χ^2	p
Antidepressants	7.2 (84/1160)	9.3 (117/1261)	8.3 (201/2421)	3.2	0.07
Anxiolytics	5.8 (67/1156)	7.9 (99/1256)	6.9 (166/2412)	4.09	0.04
Hypnotics	12.0 (139/1158)	13.9 (175/1261)	13.0 (314/2419)	1.88	0.17
Any of above	17.4 (201/1152)	21.9 (274/1250)	19.8 (475/2402)	7.59	0.006

tóku lyfin hafi tekið einn skilgreindan dagskammt á dag meðan á lyfjatöku stóð í meðaltíma hvers tímabils má fá lauslegan samanburð við opinberar sölutölur lyfjanna. Notkun geðdeyfðarlyfja svarar þá til 5,34 dagskammta á 100 íbúa en það er 54,3% af sölutölum (fyrir 15 ára og eldri) og notkun svefnlyfja svarar til 4,52 dagskammta eða 61,7%, en notkun kvíðalyfja er nokkurn veginn í samræmi við sölutölur.

Ársalgengi notkunar geðdeyfðarlyfja virðist svipað í öllum aldursflokkum (mynd 1). Helmingur yngsta aldurshópsins segist hafa notað geðdeyfðarlyf í minna en þrjá mánuði á móti fimmtungi þeirra sem eru 25 ára og eldri (kí-kvaðrat = 56,7, df=1, p<0,0001). Hins vegar hefur tæpur fimmtungur (18%) þeirra yngstu notað geðdeyfðarlyf allt árið á móti rúmum helmingi (55%) þeirra eldri. Algengi langtímanotkunar fer vaxandi með hækkandi aldri fram yfir sextugt (kí-kvaðrat fyrir leitni = 12,16 df=5, p=0,033). Algengi skammtímanotkunar er hins vegar svipað í öllum aldursflokkum, ef frá er skilinn sá yngsti, sbr. mynd 1.

Table III. *One year prevalence (per cent) of psychopharmaca use by length of use.*

Months	Antidepressants	Anxiolytics	Hypnotics	Any
12 months	4.0	2.1	2.4	6.1
6-11 months	1.1	0.9	1.0	2.1
3-5 months	0.9	1.1	1.2	2.0
<3 months	2.1	2.8	7.7	9.3
Total	8.1	6.9	12.3	19.5

(Estimated use in defined daily doses (DDD)/day/100 (18 – 75 years) versus sales in DDD/day/100 (15 years +) 5.3/9.8; 3.6/3.9; 4.5/7.3)

Ársalgengi kvíðalyfjanotkunar eykst ómarktækt með hækkandi aldri (kí-kvaðrat fyrir leitni = 10,03, df =5, p=0,07), er lægst um fimmtugsaldur en hæst um sextugsaldur. Langtímanotkun virðist sjaldgæf í yngsta aldurshópnum, en algengust í elstu aldurshópunum; munurinn er þó ekki marktækur (kí-kvaðrat fyrir leitni = 7,26, df =5, p=0,20). Skammtímanotkun (<3 mánuðir) virðist nokkuð svipuð á öllum aldri, þó einna mest hjá þeim yngstu og elstu.

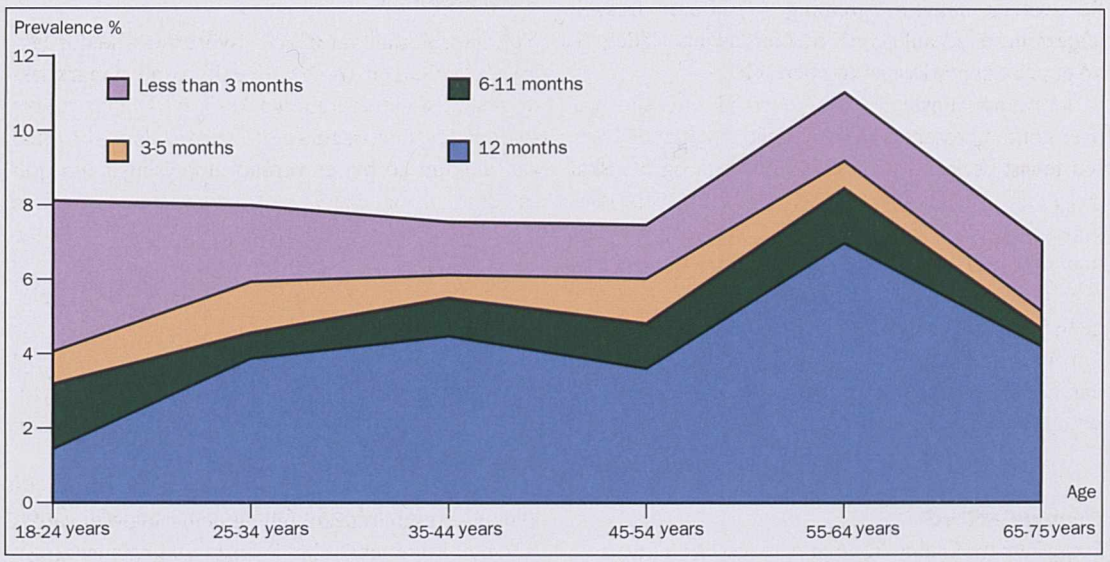


Fig. 1. *One year prevalence of antidepressant use by length of use and age.*

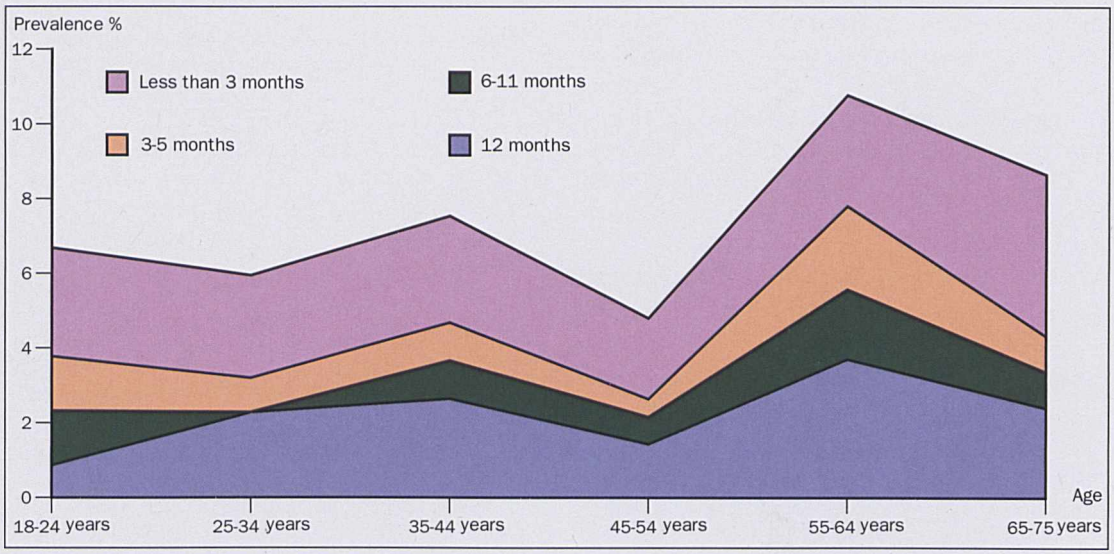


Fig. 2. *One year prevalence of anxiolytics use by length of use and age.*

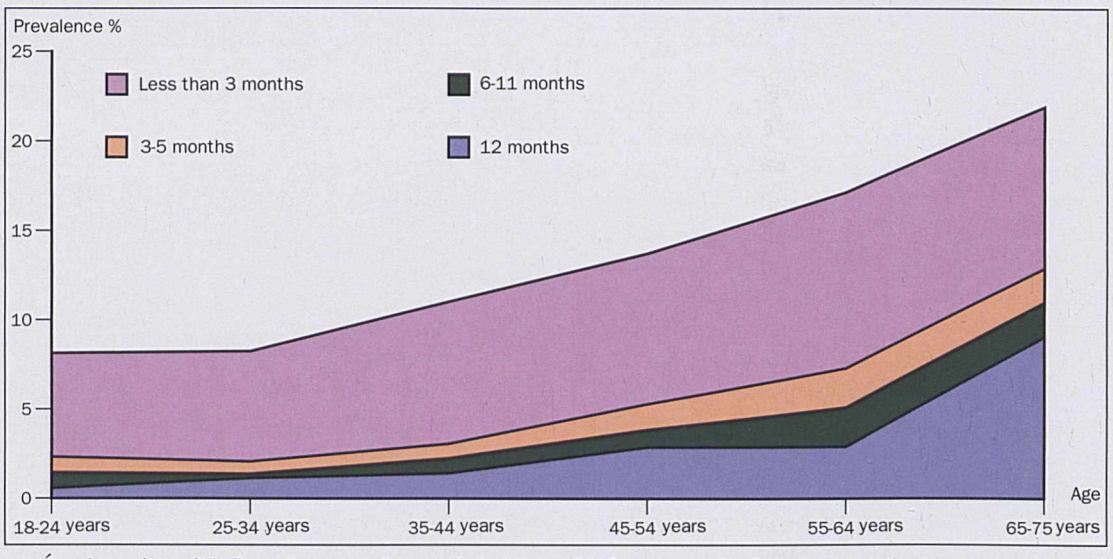


Fig. 3. *One year prevalence of hypnotics use by length of use and age.*

Ársalgengi svefnlyfjanotkunar eykst með hækkandi aldri frá þrítugu (mynd 3), (kí-kvaðrat fyrir leitni =32,86, df =5, p<0,0001) og byggist að mestu á langtímanotkun. Aukning með hækkandi aldri er meiri hjá konum en körlum.

Ef geðlyf eru tekin saman og aðeins reiknað með því lyfi sem notað hefur verið lengst á árinu er ljóst að svefnlyf móta línuritið að verulegu leyti (mynd 4), en þó draga hin lyfin heildarlínuritið lítils háttar niður í elsta hópnum. Algengi notkunar geðlyfja einhvern tíma á árinu eykst með hækkandi aldri (kí-kvaðrat fyrir leitni =24,49, p=0,00017). Algengi langtímanotkunar (í 12 mánuði) eykst sömuleiðis með hækkandi aldri (kí-kvaðrat fyrir leitni = 26,84, p=0,00006). Til samanburðar má geta þess að ársalgengi verkjalyfjanotkunar 2001 var 66,4%, en fór heldur lækkandi með hækkandi aldri. Aðeins 14% þeirra sem tóku geðlyf í yngsta aldurshópnum tóku þau í 12 mánuði, en 34% þeirra sem voru eldri (kí-kvaðrat = 6,80, df=1, p=0,0091).

Eins og vænta má er lyfjanotkun miklu meiri meðal þeirra sem hafa leitað læknis vegna andlegrar vanlíðanar, áhættuhlutfallið er frá rúmlega þremur fyrir svefnlyf upp í tæplega tuttugu fyrir geðdeyfðarlyf (tafla IV). Sama er að segja um lyfjanotkun þeirra sem leitað hafa aðstoðar vegna áfengisnotkunar og svipað má segja um lyfjanotkun þeirra sem leitað

Table IV. *Relative risks (R.R.) with 95% confidence intervals (C.I.) for use of psychotropic drugs by gender and medical consultation due to mental or physical discomfort or history of treatment for alcohol problems.*

Medical consultation	Drugs	Men R.R.	Men 95% C.I.	Women R.R.	Women 95% C.I.
Mental discomfort	Antidepressants	19.40	12.95-29.07	17.48	11.81-25.87
	Anxiolytics	16.73	10.73-26.08	9.23	6.38-13.36
	Hypnotics	3.92	2.73-5.63	3.22	2.42-4.28
	Any of the three	5.94	4.81-7.36	4.75	3.96-5.70
Physical discomfort	Antidepressants	2.60	1.55-4.35	2.41	1.55-3.74
	Anxiolytics	2.14	1.24-3.69	2.11	1.35-3.30
	Hypnotics	2.05	1.42-2.94	2.17	1.54-3.05
	Any of the three	2.19	1.62-2.94	2.09	1.61-2.70
Treatment for alcohol problems	Antidepressants	4.53	2.83-7.26	3.65	2.27-5.86
	Anxiolytics	4.03	2.35-6.91	3.51	2.08-5.94
	Hypnotics	1.72	1.08-2.75	1.73	0.98-3.05
	Any of the three	2.63	1.94-3.56	2.50	1.84-3.38

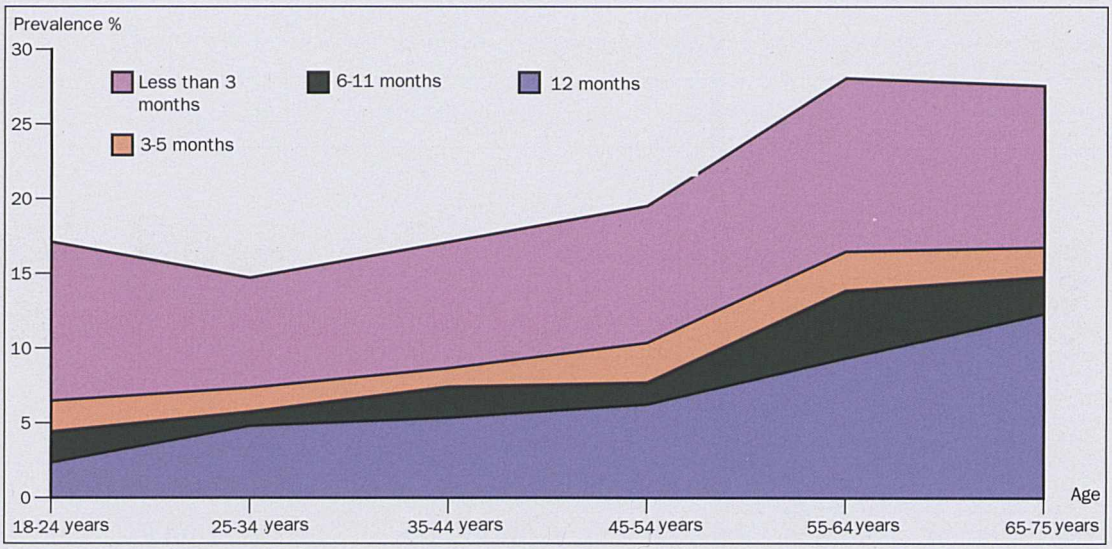


Fig. 4. *One year prevalence of psychopharmaca use by length of use and age.*

hafa læknis vegna líkamlegrar vanlíðanar en hjá þeim er áhættuhlutfallið 2-2,6. Rúmlega þriðjungur þeirra sem hafa notað geðdeyfðarlyf eða kvíðalyf hafa ekki leitað læknis vegna andlegrar vanlíðanar á undanförnum 12 mánuðum. Karlar sem leita læknis vegna andlegrar vanlíðanar eru líklegri til að fá geðdeyfðar- eða kvíðalyf. Munurinn á áhættuhlutfallinu, sem er mestur fyrir kvíðalyf vegna andlegrar líðanar, er þó ekki tölfræðilega marktækur milli kynja. Því var hann skoðaður nánar og reyndust konur með góða andlega líðan marktækt líklegri en karlar til að fá kvíðalyf (kí-kvaðrat 7,6, df =1, p=0,006).

Áberandi fleiri sem reykja nota geðlyf, einkum geðdeyfðarlyf. Líkindahlutfallið er lægra fyrir kvíðalyf og lægst fyrir svefnlyf. Munur á líkindahlutfalli milli kynja var óverulegur (tafla V).

Algengi notkunar geðdeyfðarlyfja er svipað meðal þeirra sem telja vinnuálag mikið og meðal þeirra sem telja það lítið. Hins vegar er algengi notkunar kvíða- og svefnlyfja ívið mest meðal þeirra sem telja vinnuálagið mikið.

Menntun, starf og möguleikar til tekjuöflunar eru nátengd, auk þess sem veikindi og fötlun hafa áhrif á möguleika til að afla sér menntunar. Algengi lyfjanotkunarinnar er því mest meðal þeirra sem minnsta menntun hafa og lægstar tekjur. Til þess að kanna tengsl félags- og fjárhagslegrar stöðu við lyfjanotkunina var framkvæmd lógistísk aðhvarfsgreining þar sem tekið var tillit til mismunandi kyn- og aldursdreifingar til að reikna líkindahlutfall (tafla VI). Viðmið útreikninganna voru: hjónaband/sambúð, sérfræðingar/stjórnendur, háskólamenntun, og tekjur 550 þúsund krónur eða meira. Eins og áður er fram komið voru karlar ólíklegri til að hafa notað eitthvert lyfjanna á undanförnum 12 mánuðum, og hækkandi aldur tengdist í öllum hópunum notkun einhvers lyfjanna, sérstaklega svefnlyfja. Fólk sem hefur áður verið gift er líklegra til að hafa notað geðdeyfðarlyf en þeir sem eru giftir eða í sambúð (líkindahlutfall (OR) 2,06; öryggismörk (CI) 1,33-3,18). Einhleypir voru

Table V. *Odds ratios (O.R.) with 95% confidence intevals (C.I.) for use of psychotropic drugs and smoking by gender and Mantel-Haenszel common odds ratios for both sexes.*

	Men		Women		Both sexes	
Drugs	O.R.	95% C.I.	O.R.	95% C.I.	O.R.	95% C.I.
Antidepressants	2.15	1.32-3.51	2.01	1.33-3.04	2.07	1.51-2.84
Anxiolytics	1.73	1.01-2.97	1.45	0.93-2.27	1.56	1.10-2.20
Hypnotics	1.41	0.94-2.11	1.25	0.87-1.81	1.32	1.01-1.73
Any of the three	1.41	1.06-1.86	1.30	1.03-1.64	1.46	1.16-1.83

líklegri til að hafa notað svefnlyf (OR 1,42; CI 1,03-1,98). Eins og vænta mátti reyndist líkindahlutfall fyrir notkun allra lyfjanna hæst meðal þeirra sem ekki voru á almennum vinnumarkaði, svo sem öryrkja og ellilífeyrisþega. Þessi hópur var þrisvar til fjórum sinnum líklegri en viðmiðunarhópurinn til að nota geðdeyfðar- og/eða kvíðalyf. Líkindahlutfall ófaglærðra starfsmanna fyrir notkun einhvers þessara lyfja var 1,52 (CI 1,10-2,11). Eftir því sem menntun er minni vaxa líkur á því að menn taki einhvert lyfjanna, einkum geðdeyfðarlyf (leitni-próf p=0,005) eða kvíðalyf (leitni-próf p=0,055) en líkindahlutfall þeirra sem minnsta menntun hafa er 1,87 (CI 1,22-2,85) fyrir geðdeyfðarlyf og 1,80 (CI 1,11-2,91) fyrir kvíðalyf. Svipað gildir varðandi tekjur en þeir sem hafa minna en 250.000 krónur á mánuði hafa líkindahlutfallið 1,81 (CI 1,11-2,94) fyrir notkun geðdeyfðarlyfja og 2,08 (1,17-3,71) fyrir notkun kvíðalyfja en leitnipróf í þessum tilvikum gaf p=0,009 og 0,017.

Umræða

Meginniðurstaða þessarar rannsóknar er að notkun geðdeyfðarlyfja og svefnlyfja er mikil, en þó minni en opinberar sölutölur gefa til kynna. Á undanförnum árum hafa öðru hvoru farið fram miklar almennar umræður um notkun þessara lyfja og kostnað samfara henni sem hefur fimmfaldast síðan 1991. Hann var um 1200 milljónir króna á apóteksverði árið 2001

Table VI. *Odds ratios (O.R.) and 95% confidence intervals (C.I.) for some use of antidepressants, anxiolytics, hypnotics or any of these during one year according to demographic factors.*

	Antidepressants		Anxiolytics Hypnotics		Any of the three			
	O.R.	95% C.I.	O.R.	95% C.I.	O.R.	95% C.I.	O.R.	95% C.I.
Marital status								
Women	1.00		1.00		1.00		1.00	
Men	0.78	0.58-1.05	0.71	0.51-0.98	0.81	0.63-1.03	0.73	0.60-0.90
Age	1.02	0.93-1,13	1.12	1.00-1.25	1.31	1.21-1.42	1.20	1.12-1.28
Married/cohabiting	1.00		1.00		1.00		1.00	
Single	1.44	0.98-2.10	1.36	0.89-2.07	1.42	1.03-1.98	1.35	1.03-1.78
Divorced/widowed	2.06	1.33-3.18	1.29	0.77-2.17	1.23	0.83-1.82	1.48	1.06-2.06
Test for trend, p=	0.002		0.256		0.078		0.012	
Education								
Women	1.00		1.00		1.00		1.00	
Men	0.81	0.60-1.09	0.72	0.52-1.00	0.80	0.63-1.03	0.74	0.60-0.91
Age	1.01	0.92-1.11	1.10	0.99-1.21	1.28	1.18-1.38	1.18	1.10-1.26
University	1.00		1.00		1.00		1.00	
Graduate	1.26	0.81-1.96	1.59	0.98-2.60	1.20	0.85-1.68	1.35	1.01-1.82
Elementary or less	1.87	1.22-2.85	1.80	1.11-2.91	1.21	0.86-1.69	1.48	1.11-1.98
Test for trend, p=	0.005		0.055		0.505		0.026	
Family income								
Women	1,00		1.00		1.00		1.00	
Men	0.77	0.57-1.06	0.72	0.51-1.01	0.87	0.68-1.13	0.77	0.62-0.96
Age	0.98	0.89-1.09	1.08	0.96-1.20	1.28	1.17-1.39	1.17	1.09-1.26
Over 550,000 IKr.	1.00		1.00		1.00		1.00	
400,000-549,000 IKr.	1.07	0.61-1.87	1.21	0.62-2.34	1.34	0.84-2.14	1.20	0.80-1.78
250,000-399,000 IKr	1.06	0.64-1.74	1.27	0.71-2.30	1.34	0.88-2.03	1.35	0.95-1.91
Less than 250,000 Ikr.	1.81	1.11-2.94	2.08	1.17-3.71	1.48	0.97-2.28	1.69	1.19-2.41
Test for trend, p=	0.009		0.017		0.350		0.018	
Occupation								
Women	1.00		1.00		1.00		1.00	
Men	0.85	0,63-1.16	0.84	0.60-1.17	0.90	0.70-1.16	0.80	0.65-1.00
Age	0.93	0.84-1.03	1.00	0.90-1.12	1.25	1.15-1.36	1.13	1.05-1.21
Administrative work	1.00		1.00		1.00		1.00	
Civil service	1.08	0.63-1.83	1.41	0.79-2.49	1.58	1.03-2.43	1.27	0.89-1.81
Skilled work	1.10	0.68-1.79	0.95	0.54-1.67	1.26	0.85-1.86	1.17	0.85-1.62
Unskilled work	1.55	0.96-2.48	1.57	0.92-2.67	1.51	1.02-2.25	1.52	1.10-2.11
Not on labour market	3.07	1.86-5.07	3.65	2.12-6.28	2.21	1.45-3.38	2.36	1.64-3.38

fyrir geðdeyfðarlyf, en af því greiddi Tryggingastofnun ríkisins 710 milljónir (13). Apóteksverð kvíða- og svefnlyfja var um 300 milljónir króna og hlutur Tryggingastofnunar nánast enginn. Hins vegar hefur minna borið á umræðu um þrettánföldun á notkun ópíóíða og nærri fimmföldun á kostnaði vegna ælishemjandi lyfja sem var 820 milljónir króna árið 2001 (14) og greidd að fullu af Tryggingastofnun og sjúkrahúsum.

Niðurstöður rannsóknarinnar verður að skoða með hliðsjón af svarhlutfallinu og taka tillit til þess að lýðfræðileg samsetning svarhópsins er ekki alveg eins og þjóðarinnar í heild. Munurinn er þó ekki það mikill að ástæða sé til að ætla að niðurstöðurnar hafi ekki almennt gildi fyrir þjóðina á sama aldri.

Kvíðalyf eru oftast notuð með geðdeyfðarlyfjum eða svefnlyfjum, aðeins fjórðungur þeirra sem taka kvíðalyf tekur þau eingöngu. Meirihluti (63%) þeirra sem hafa tekið svefnlyf á árinu hefur hvorki notað geðdeyfðar- né kvíðalyf.

Samanburð á notkun og sölutölum verður að taka með ýmsum fyrirvörum. Hann gæti bent til að læknar ávísi sjúklingum meira en skilgreindum dagskammti, og /eða sjúklingarnir taki meira. Fyrri rannsókn hefur sýnt að allir nema geðlæknar ávísa minni skömmtum (15). Ekki er víst að þetta sé svo enn þar eð nýrri geðdeyfðarlyf eru yfirleitt mjög einföld í skömmtun og skilgreindur dagskammtur sama og ein tafla. Þau eru hins vegar mun dýrari en hin eldri, og aldýrust þau nýjustu. Kostnaður sjúklinga vegna geðdeyfðarlyfja sem ekki má ávísa nema til 30 daga í senn getur verið 950-3100 krónur í hvert skipti. Því má vera að læknar freistist stundum til að ávísa hærri skömmtum til þess að spara sjúklingum sínum útgjöld. Þetta gæti skekkt samanburðinn. En hann getur líka bent til þess að meðferðarheldni sjúklinganna sé mjög ábótavant. Annaðhvort séu mjög margir sem ekki nota nema lítinn hluta af lyfjunum sem þeim eru ávísað, eða að þeir sem taka lyfin taki mun meira en ráðlagðan dagskammt. Loks er mögulegt að fólk vanáætli lyfjanotkun sína verulega eins og áfengisnotkun (11). Slíkt er þó ekki sennilegt þar eð mjög gott samræmi er á milli sölutalna kvíðalyfja og algengis notkunar þeirra og

ekki sennilegt að fólk tíundi lakar notkun geðdeyfðarlyfja og svefnlyfja. Loks er hugsanlegt að í brottfallinu séu miklu fleiri notendur en meðal þeirra sem svöruðu, sem er ekki líklegt því að munurinn á kyn- og aldursskiptingu brottfallsins og svarenda er ekki verulegur. Auk þess náði rannsóknin ekki til þeirra sem eru inni á sjúkrahúsum eða hjúkrunarheimilum sem nota meira af lyfjum en aðrir, en eru hins vegar ekki svo margir að þeir mundu hafa veruleg áhrif á niðurstöðurnar. Þessi atriði eru því varla nægjanleg til að skýra muninn sem hér kemur fram á sölutölum og notkun áætlaðri frá algengi og tímalengd notkunar.

Í breskri rannsókn frá 1994, sem að ýmsu leyti svipar til okkar rannsóknar, kom í ljós að 3,5% af fólki utan stofnana notaði einhver geðlyf, 4,6% kvenna og 2,3% karla. 1,5% notuðu svefnlyf, 1,1% geðdeyfðarlyf og 0,8% notuðu kvíðalyf. Helmingur fólks hafði notað lyfin í eitt ár eða lengur. Ársalgengi svefnlyfjanotkunar var 5,3%, kvíðalyfja 1,4% og geðdeyfðarlyfja 1,6% (16). Þessar tölur eru ekki ósvipaðar því sem fannst hér 1988 ef frá er talið algengi notkunar kvíðalyfja. Þá var ársalgengi notkunar kvíðalyfja á Íslandi 4,6% og svefnlyfja 5,2% en verkjalyfja 56,7% hjá fólki á aldrinum 15-69 ára (17), en algengi notkunar geðdeyfðarlyfja má áætla að hafi verið um 1%. Notkun allra þessara lyfjategunda hefur aukist verulega síðan, einkum geðdeyfðarlyfjanna. Til samanburðar er hér sýnt súlurit með sölutölum geðlyfja á Norðurlöndum (mynd 5). Eins og súluritið ber með sér er miklu meira selt af geðdeyfðarlyfjum hér á landi en á hinum Norðurlöndunum og sala svefnlyfja er einnig meiri hér en þar.

Faraldsfræðilegar rannsóknir á geðsjúkdómum hafa sýnt að geðdeyfðar- og kvíðaraskanir eru algengari hjá konum en körlum (18, 19), og að algengi þeirra eykst ekki með hækkandi aldri (19). Við rannsóknir byggðar á lyfjaávísunum hefur einnig fundist hærra algengi notkunar geðdeyfðar- og kvíðalyfja meðal kvenna en karla (2), ef til vill vegna þess að konur leita læknis oftar og ef til vill vegna tilhneigingar lækna til að ávísa konum frekar lyfjum. Fleiri konur en karlar kvarta um svefnerfiðleika og algengi kvartananna eykst með hækkandi aldri (20) og algengi ávísana á svefnlyf eykst með hækkandi aldri meira hjá konum en körlum (2). Í Noregi (21) hefur mánaðaralgengi svefnlyfjanotkunar reynst 6,9%, hærra hjá konum, eldra fólki og þeim sem höfðu andlegar eða líkamlegar kvartanir svipað og í okkar rannsókn.

Niðurstöður þeirrar rannsóknar sem hér er til umfjöllunar eru með nokkuð öðrum hætti en ofannefndra rannsókna. Ekki er marktækur munur milli kynja á ársalgengi notkunar geðdeyfðarlyfja og svefnlyfja og ársalgengi notkunar geðdeyfðarlyfja eykst ekki með hækkandi aldri, aðeins langtíma notkun þeirra. Hversu lítill munur er á ársalgengi notkunar geðdeyfðarlyfja milli kynja skýrist af því hve stór hluti karla sem nota geðdeyfðarlyf hefur leitað aðstoðar vegna áfengisvanda. Rannsóknin byggir á gögnum sem var aflað aðallega til að athuga áfengis- og aðra vímuefnanotkun. En það virðist þó ekki hafa áhrif á niðurstöðurnar sem sjá má af því að álíka margir svöruðu spurningunni um hvort þeir hefðu leitað aðstoðar á sjúkrahúsinu Vogi og búast hefði mátt við samkvæmt þeim fjölda sem þangað hafa leitað síðan 1984 (*www.saa.is/saa/?Mival=adalsida&pid=2045*). Algengi notkunar svefnlyfja eykst hins vegar eins og í fyrri rannsóknum með hækkandi aldri. Áhættuhlutfall karla og kvenna sem hafa leitað læknis er svipað fyrir notkun allra lyfjaflokkanna, sem bendir til að læknar bregðist ekki mismunandi við kvörtunum sjúklinganna eftir kynferði þeirra. Hækkað áhættuhlutfall meðal þeirra sem leitað hafa meðferðar vegna áfengisvandamála er í samræmi við mikil tengsl milli alkóhólisma og annarra geðraskana (22).

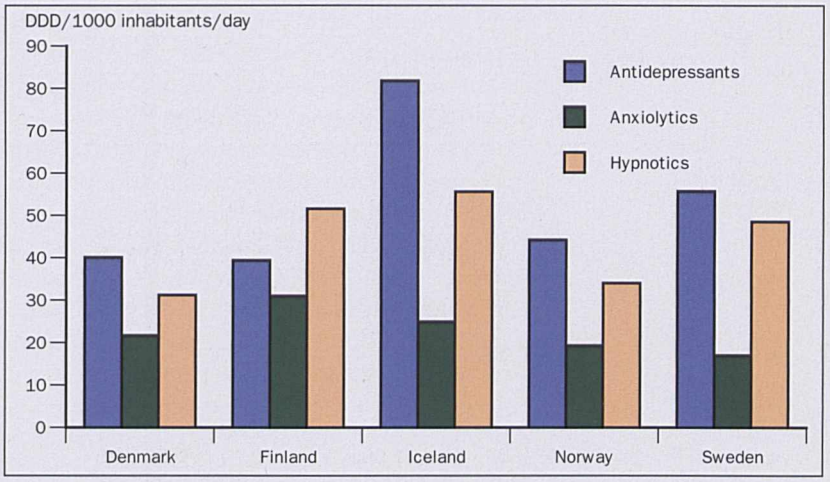


Fig 5. *Sales of psychopharmaca (in defined daily doses (DDD)/1000/Day) in the Nordic countries in 2001.*

Samkvæmt niðurstöðum rannsóknarinnar má ætla að allmargir taki geðdeyfðar- eða kvíðalyf við öðru en hinum hefðbundnu ábendingum, þar eð þriðjungur þeirra sem taka þessi lyf hefur ekki leitað læknis vegna andlegrar vanlíðanar á síðastliðnum 12 mánuðum. Þetta fólk gæti hafa notað lyfin við langvinnum verkjum eða vöðvaspennu sem styðst af því að konur með góða andlega líðan reyndust marktækt líklegri en karlar til að hafa notað kvíðalyf, en karlar með andlega vanlíðan voru ómarktækt líklegri en konur til að hafa notað lyfin.

Athygli vekur að helmingur þeirra sem segjast hafa tekið geðdeyfðarlyf í yngsta aldurshópnum hefur tekið þau skemur en þrjá mánuði, en talið er að það þurfi að taka þau í fjóra til sex mánuði til fullnægjandi meðferðar á geðdeyfð (23). Kvíða- og svefnlyf virðist fólk aðallega nota eins og til er ætlast, eða skemur en í sex mánuði. Langtíma algengi notkunar þeirra er hærra hjá þeim sem eru 55 ára og eldri en hjá hinum yngri, þó að munurinn sé ekki marktækur.

Reykingafólk er marktækt líklegra en þeir sem ekki reykja til að hafa notað einhver geðlyf á árinu. Líkindahlutfallið er hækkað fyrir allar lyfjategundirnar og fyrir geðdeyfðarlyf sérstaklega er það tvöfalt. Tengsl milli reykinga og geðraskana eru vel þekkt, til

dæmis er algengi geðraskana nærri tvöfalt hærra hjá reykingamönnum en öðrum í Bretlandi (24). Niðurstöður bandarískrar rannsóknar bentu til að unglingum sem reykja sé hættara við þunglyndi en þeim sem ekki reykja (25), en orsakatengslin geta verið í báðar áttir, þannig að þunglyndum sé hættara við reykingum en öðrum og reykingafólki hættara við þunglyndi (26).

Þeir sem eru sjúkir og/eða fatlaðir eiga erfiðara með að afla sér tekna (27). Því kemur ekki á óvart að algengi lyfjanotkunarinnar er mest meðal þeirra, hinna tekjulægstu og þeirra sem hafa minnsta menntun. Verra heilsufar og minni lífslíkur þeirra sem verst eru settir í þjóðfélaginu er gamalþekkt staðreynd sem ekki hefur enn tekist að ráða bót á (28, 29). Hins vegar er ekki mikill munur á tíðni þunglyndisraskana eftir félags- og fjárhagsstöðu (18, 30). Í rannsókninni sem hér hefur verið skýrt frá voru ekki tök á að afla upplýsinga um einstakar kvartanir og einkenni til að framkvæma sjúkdómsgreiningar, aðeins var spurt hvort fólk hefði leitað læknis vegna andlegrar eða líkamlegar vanlíðanar, sem bendir til verra almenns heilsufars.

Niðurstöður rannsóknarinnar sýna glöggt að algengi geðlyfjanotkunar er mest hjá þeim sem verst eru settir í félags- og fjárhagslegu tilliti, þeim sem hafa minnsta menntun, lægstar tekjur, eru ófaglærðir starfsmenn eða ekki á almennum vinnumarkaði og þeim sem eru einhleypir eða ekki lengur í sambúð. Þetta vekur upp spurningu um hvort sanngjarnt sé og réttlátt að tryggingarnar greiði ekki fyrir nema hluta af geðdeyfðarlyfjum og alls ekkert fyrir kvíða- og svefnlyf?

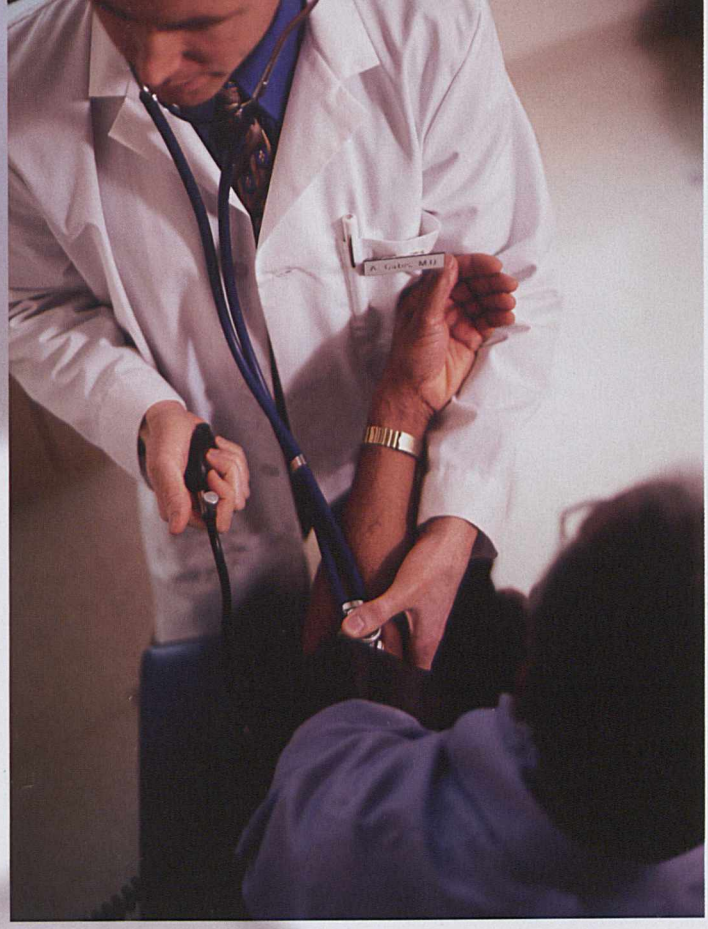
Þakkir

Áfengis- og vímuvarnaráð veitti okkur heimild til að nota gögn sem það lét safna.

Eggert Sigfússon deildarstjóri lét okkur í té gögn um lyfjasölu hér á landi sem hann hefur tekið saman fyrir heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið og sölutölur fyrir Norðurlönd 2001.

Heimildir

1. Sigfússon E. Notkun lyfja á Íslandi (The use of medications in Iceland) 1989-1999. Reykjavík: Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið; 2000.
2. Helgason T, Björnsson J, Zoëga T, Þorsteinsson H, Tómasson H. Psychopharmacoepiedmiology in Iceland: effects of regulations and new medications. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 1997; 247: 93-9.
3. Nefnd heilbrigðisráðherra um notkun geðdeyfðarlyfja. Notkun geðdeyfðarlyfja og þunglyndisraskanir (Use of antidepressants and depressive disorders). Læknablaðið 1999; 85 Suppl 38.
4. Pampallona S, Bollini P, Tibaldi G, Kupelnick B, Munizza C. Patient adherence in the treatment of depression. Br J Psychiatry 2002; 180: 104-9.
5. Demyttenaere K, Haddad P. Compliance with antidepressant therapy and antidepressant discontinuation symptoms. Acta Psychiatr Scand Suppl 2000; 403: 50-6.
6. Johnsen S, Ólafsdóttir A, Ólafsson Ó, Jónsson S, Grímsson A. Könnun á lyfjaneyslu nokkurra Reykvíkinga. Læknablaðið 1977; 63: 75-7.
7. Zoëga T, Barr C, Barsky A. Prediction of compliance with medication and follow-up appointments. Nord Psykiatr Tidsskr 1991; 45: 27-32.
8. Magnúsdóttir SD, Karlsson G, Þórarinsson S, Sverrisson G, Sigurðsson JA. Róandi lyf og svefnlyf. Þekking sjúklinga og viðhorf. Læknablaðið 1997; 83: 148-52.
9. Pignone M, Gaynes B, Rushton J, Burchell C, Orleans T, Mulrow C, et al. Screening for depression in adults. Ann Intern Med 2002; 136 :765-76.
10. Wells K, Sherbourne C, Schoenbaum M, Duan N, Meredith L, Unützer J, et al. Impact of Disseminating Quality Improvement Programs for Depression in Managed Primary Care. JAMA 2000; 283: 212-20.
11. Helgason T. Aðferðafræðilegur vandi við kannanir á áfengisneyslu. Samanburður á niðurstöðum póstkönnunar 1984 og símakönnunar 1985. Læknablaðið 1988; 74: 137-44.
12. SPSS. SPSS. Base 7.5 for Windows. User´s Guide. In:. Chicago: SPSS; 1997.
13. Júlíusdóttir V, editor. Staðtölur almannatrygginga 2001. Reykjavík: Tryggingastofnun ríkisins; 2002.
14. Sigfússon E. Lyfjamál 102. Lyfjasala 1991-2001. Læknablaðið 2002; 88: 251.
15. Helgason T, Björnsson J. Hverjir ávísa geðlyfjum utan sjúkrahúsa? Lyfseðlakönnun í Reykjavík í mars 1984. Læknablaðið 1989; 75: 349-57.
16. Ohayon M, Caulet M, Priest R, Guilleminault C. Psychotropic medication consumption patterns in the UK general population. J Clin Epidemiol 1998; 51: 273-83.
17. Helgason T. Algengi notkunar róandi lyfja og verkjalyfja 1988. Læknablaðið/Fréttabréf lækna 1989; 4: 20-1.
18. Helgason T. Epidemiology of Mental Disorders in Iceland. Acta Psychiatr Scand 1964; 40 Suppl 173: 11-258.
19. Stefánsson JG, Líndal E, Björnsson JK, Guðmundsdóttir Á. Period prevalence rates of specific mental disorders in an Icelandic cohort. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 1994; 29: 119-25.
20. Kristbjarnarson H, Magnússon H, Sverrisson G, Arnarson E, Helgason T. Könnun á svefnvenjum Íslendinga. Læknablaðið 1985; 71: 193-8.
21. Pallesen S, Nordhus I, Nielsen G, Havik O, Kvale G, Johnsen B, et al. Prevalence of insomnia in the adult Norwegian population. Sleep 2001; 24: 771-9.
22. Tómasson K, Vaglum P. A nation-wide representative sample of treatment-seeking alcoholics: a study of psychiatric comorbidity. Acta Psychiatr Scand 1995; 92: 378-85.
23. Peveler R, Carson A, Rodin G. Depression in medical patients. BMJ 2002; 325: 149-52.
24. Farrell M, Howes S, Bebbington P, Brugha T, Jenkins R, Lewis G, et al. Nicotine, alcohol and drug dependence and psychiatric comorbidity. Results of a national household survey. Br J Psychiatry 2001; 179: 432-7.
25. Wu L, Anthony J. Tobacco smoking and depressed mood in late childhood and early adolescence. Am J Public Health 1999; 89: 1837-40.
26. Breslau N, Peterson E, Schultz L, Chilcoat H, Andreski P. Major depression and stages of smoking. A longitudinal investigation. Arch Gen Psychiatry 1998; 55: 161-6.
27. Thorlacius S, Stefánsson SB, Ólafsson S. Menntun, störf og tekjur þeirra sem urðu öryrkjar á Íslandi árið 1997. Læknablaðið 2001; 87: 981-5.
28. Garðarsdóttir M, Harðarson Þ, Þorgeirsson G, Sigvaldason H, Sigfússon N. Samband menntunar og dánartíðni með sérstöku tilliti til kransæðasjúkdóma. Læknablaðið 1998; 84: 913-20.
29. Þórarinsson E, Harðarson Þ, Vilhjálmsson R, Sigvaldason H, Sigfússon N. Leit að þáttum er skýra samband menntunar og dánartíðni. Hóprannsókn Hjartaverndar. Læknablaðið 2000; 86: 91-101.
30. Weissman M, Bruce M, Leaf P, Florio L, Holzer III C. Affective disorders. In: Robins L, Regier D, editors. Psychiatric Disorders in America. New York: The Free Press; 1991: 53-80.



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 hýdróklórtíaziðs 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. Osæðar- og míturlokuþrengsli, hjartavöðvakvilli með þrengingu (obstructive hypertrophic cardiomyopathy): Eins og með öll önnur æðavíkkandi lyf, ætti að gæta varúðar hjá sjúklingum með ósæðar- eða míturlokuþrengsli 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, digoxín, atenólól, indómetacín, hýdróklórtíazíð, amlódipín og glíbenklamíð. Samtímis notkun kalíumuppbótar, kalíumsparandi þvagræsilyfja, saltuppbótar sem inniheldur kalíum eða annarra lyfja sem geta aukið kalíumþéttni (heparín o.s.frv.) 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. Áksturs 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 klíniskum 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 hematókrítgildum og hemóglóbínþéttni hjá um 0,1% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Í klíniskum 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)

MED RÉTTU RÁÐI/BO•GRAFÍK

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. 86

Bein útgjöld íslenskra heimila vegna heilbrigðisþjónustu

Rúnar Vilhjálmsson[1]

Guðrún V. Sigurðardóttir[2]

Ágrip

Tilgangur: Á undanförnum árum hefur kostnaður vegna heilbrigðisþjónustu farið hækkandi í löndum Vestur-Evrópu og Norður-Ameríku um leið og kostnaðarhlutdeild sjúklinga hefur aukist. Þróunin á Íslandi er með svipuðum hætti. Aðgengi og kostnaður eru tengdir þættir og kostnaður heimila bitnar oft á notkun heilbrigðisþjónustunnar. Markmið þessarar rannsóknar var að kanna hvort ákveðnir hópar samfélagsins verðu hærri upphæðum til heilbrigðisþjónustu og hefðu hlutfallslega meiri kostnaðarbyrði en aðrir.

Efniviður og aðferðir: Rannsókn þessi byggir á gögnum úr könnuninni Heilbrigði og lífskjör Íslendinga. Tekið var tilviljunarúrtak 18-75 ára einstaklinga úr þjóðskrá. Svarendur voru 1924 talsins og heimtur 69%. Meðalkostnaður heimila vegna heilbrigðisþjónustu í krónum og hlutfall þjónustukostnaðar af heimilistekjum voru borin saman milli þjóðfélagshópa.

Niðurstöður: Stærstu heilbrigðisútgjaldaliðir heimilanna voru tannlæknisþjónusta, lyf, tæki og lyfjabúðarvörur, og læknisþjónusta (í þessari röð). Mestan krónutölukostnað heimila vegna heilbrigðismála var að finna hjá fólki á miðjum aldri (45-54 ára), giftum og sambúðarfólki, foreldrum ungra barna, stórum heimilum, fólki í fullu starfi, og fólki með háskólamenntun og háar tekjur. Þegar aftur á móti var litið til kostnaðarbyrði í hlutfalli við heimilistekjur skáru konur, eldra fólk (55 ára og eldri) og yngra fólk (18-24 ára), fólk utan vinnumarkaðar, atvinnulausir og lágtekjufólk sig úr.

Ályktun: Verulegur munur er á beinum útgjöldum vegna heilbrigðisþjónustu eftir þjóðfélagshópum. Færa má gild rök fyrir því að útgjöld sjúklinga í íslenska heilbrigðiskerfinu séu þegar komin á varasamt stig og farin að bitna á aðgengi að heilbrigðisþjónustunni.

ENGLISH SUMMARY

Vilhjálmsson R, Sigurðardóttir GV

Out-of-pocket health care costs among population groups in Iceland

Læknablaðið 2003; 89: 25-31

Objective: Total health expenditures, and out-of-pocket health care costs have increased in recent years in Western Europe and North America. Developments in Iceland appear to be similar. Access and cost are closely related and direct household health care costs often reduce subsequent use of services. The purpose of the study was to consider whether certain population groups spent more on health care than others both in absolute terms and as percentage of household income.

Material and methods: The study is based on a national health survey titled Health and Living Conditions in Iceland. A random sample of 18-75 year olds was drawn from the National Register, and the response rate was 69% (1924 respondents). Average household out-of-pocket health care costs (in krónur) and out-of-pocket household costs as percentage of household income were compared between sociodemographic groups.

Results: The largest health care expenditure items were dental care, drugs, other drug store items and equipment, and physician care (in this order). The middle aged (45-54), married/cohabiting, parents, large households, full-time employed, and people with high education and income, had the greatest household out-of-pocket costs in absolute terms. However, when considering costs as percentage of household income, women, older individuals (age 55 and older) and the young (age 18-24), the non-employed and unemployed, and low income people were on top.

Conclusions: Household out-of-pocket health care costs differ substantially between sociodemographic groups in Iceland. It can be argued and empirically substantiated that out-of-pocket health care costs in Iceland are already at a risky level, affecting access of individuals and groups to health services.

Key words: *out-of-pocket health care costs, use of services, access to care.*

Correspondence: Rúnar Vilhjálmsson, *runarv@hi.is*

Inngangur

Kostnaður vegna heilbrigðisþjónustu á Vesturlöndum jókst jafnt og þétt á síðari hluta 20. aldar, hvort sem miðað er við almennar verðlagsbreytingar, kostnað á mann á föstu verðlagi eða hlutfall kostnaðar af landsframleiðslu (1). Á Íslandi hefur þróunin verið með svipuðum hætti (1). Ástæður þessarar þróunar eru ýmsar, meðal annars þátttaka hins opinbera í fjármögnun heilbrigðisþjónustunnar, lög og reglur um þjónustugæði og aðgang að þjónustu, auknar kröfur almennings til heilbrigðiskerfisins um lækningu, hjúkrun og endurhæfingu, hækkað tæknistig og aukin sérfræðiþjónusta (2). Á síðustu árum má þó sjá að hægt hefur á kostnaðaraukningu heilbrigðiskerfa OECD-ríkjanna og í sumum ríkjum hefur hlutfall heilbrigðisútgjalda af landsframleiðslu staðið í stað, eða lækkað verulega, svo sem í Svíþjóð og Finnlandi (1).

Samhliða framangreindri þróun hefur hlutur hins opinbera í heilbrigðisútgjöldum OECD-ríkjanna far-

[1]Hjúkrunarfræðideild Háskóla Íslands og [2]Félagsvísindadeild Háskóla Íslands. Fyrirspurnir og bréfaskipti: Rúnar Vilhjálmsson, Háskóla Íslands, Eirbergi, Eiríksgötu 34, 101 Reykjavík. *runarv@hi.is*

Lykilorð: *bein útgjöld vegna heilbrigðisþjónustu, þjónustunotkun, aðgengi að þjónustu.*

ið vaxandi á undanförnum áratugum, þó dregið hafi úr vexti opinberra útgjalda síðustu árin (1). Vaxandi hlutur heilbrigðisútgjalda í heildarútgjöldum hins opinbera innan OECD var (og er sums staðar enn) mikilvæg ástæða þráláts fjárhagsvanda ríkis og sveitarfélaga sem brugðist hefur verið við með ýmsum aðgerðum, svo sem auknu almennu aðhaldi í fjárveitingum til stofnana, takmörkun á framboði þjónustu (til dæmis rekstri biðlista), og síðast en ekki síst með því að auka beina þátttöku sjúklinga (almennings) í kostnaði heilbrigðisþjónustunnar.

Heilbrigðiskerfi Vestur-Evrópu, hvort sem um er að ræða svokölluð félagsleg kerfi (socialized health system) eða skyldutryggingakerfi (decentralized national health system), byggja á því meginmarkmiði að þegnarnir hafi jafnan og greiðan aðgang að þjónustunni (3). Í 1. grein laga um heilbrigðisþjónustu á Íslandi frá 1990 stendur meðal annars að „allir landsmenn skuli eiga kost á fullkomnustu heilbrigðisþjónustu sem á hverjum tíma eru tök á að veita til verndar andlegri, líkamlegri og félagslegri heilbrigði“ (4). Samstaða er um það hér á landi að heilbrigðisþjónustan sé að mestu leyti kostuð af almannafé og bein útgjöld fólks megi ekki verða það mikil að það komi í veg fyrir að fólk leiti sér þeirrar þjónustu sem það þarfnast (5).

Samkvæmt núgildandi reglum um greiðslur sjúklinga fyrir læknisþjónustu og heilsugæslu frá 1. febrúar 2002 eru almenn komugjöld sjúklinga vegna heimsókna til sérfræðinga 1600 krónur + 40% umframkostnaðar, og almenn komugjöld á heilsugæslustöðvar og til heimilislækna eru 400 krónur (lífeyrisþegar og börn bera lægri komugjöld). Sjúklingar sem safna upp komugjöldum frá upphafi árs geta fengið útgefin sérstök afsláttarkort sem lækka gjöld fyrir hverja komu út árið. Þann 1. júlí 2001 hækkuðu stjórnvöld almenn mörk til útgáfu afsláttarkortanna úr 12.000 krónum í 18.000 krónur (mörkin fyrir lífeyrisþega eru 4500 krónur og börn undir 18 ára 6000 krónur) (6, 7). Loks er að nefna að árið 1999 settu stjórnvöld 6000 króna almennt þak á gjald sjúklings fyrir hverja komu til læknis (áður höfðu ekki gilt sérstakar reglur um hámarksgreiðslur). Þann 1. júlí 2000 hækkuðu stjórnvöld síðan þakið í 18.000 krónur (7). Rétt er að hafa í huga að gjöld sjúklinga vegna sérfræðingsheimsókna ráðast að miklu leyti af áðurnefndum „umframkostnaði“, en hann hefur hækkað verulega á undanförnum árum vegna hækkana á umsömdu eiingarverði fyrir þjónustu sérfræðinga.

Þátttaka sjúkratrygginga í lyfjakostnaði sjúklinga miðast við fjórflokkun lyfja: *-merkt lyf (til dæmis sykursýki- og krabbameinslyf, og sterk geðlyf) sem sjúkratryggingar greiða að fullu, B-merkt lyf (til dæmis asmalyf, hjarta- og æðasjúkdómalyf, og geðdeyfðarlyf) þar sem sjúklingar greiða nú fyrstu 1700 krónurnar, auk 65% af umframkostnaði (en þó ekki meira en 3400 krónur), E-merkt lyf (til dæmis flogaveikilyf, þvagfæralyf og augnlyf) þar sem sjúklingar greiða nú fyrstu 1700 krónurnar auk 80% af umframkostnaði (en þó ekki meira en 4950 krónur), og 0-merkt lyf (til dæmis vítamín, sýkla- og sveppalyf, algeng verkjalyf, svefnlyf og róandi lyf) sem sjúklingar greiða að fullu (8). Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið breytir í sífellu reglum um greiðsluflokkun lyfja, og fastagjald, greiðsluþak, og hlutfallskostnað sjúklings (í B- og E-flokki). Almennt stefna þessar breytingar í átt til aukinnar hlutdeildar sjúklinga í lyfjakostnaði. Rétt er þó að geta þess að sjúklingar sem taka lífsnauðsynleg lyf , taka lyf að staðaldri, eða taka mörg lyf samtímis, geta fengið útgefin tímabundin, endurnýjanleg lyfjaskírteini sem lækka lyfjakostnað þeirra (8).

Sjúkratryggingar taka þátt í kostnaði við almennar tannlækningar barna undir 18 ára, sem og tannlækningar elli- og örorkulífeyrisþega. Aðrir fullorðnir eru almennt ekki tryggðir fyrir tannlækniskostnaði og þurfa að greiða hann að fullu nema um sé að ræða tannaðgerðir vegna fæðingargalla, slysa og sjúkdóma (9).

Þá greiða sjúkratryggingar 75% af þjálfunarkostnaði barna og lífeyrisþega fyrstu 15 skiptin á ári, en eftir það allan þjálfunarkostnað út árið gegn framvísun sérstaks skírteinis. Sjúkratryggingar greiða einnig 50% af þjálfunarkostnaði annarra fullorðinna fyrstu 24 skiptin á ári, en eftir það 75% þjálfunarkostnaðar vegna annarra skipta út árið gegn framvísun skírteinis (10).

Loks er að nefna að sjúklingar sem orðið hafa fyrir miklum útgjöldum vegna læknishjálpar, lyfja og þjálfunar geta átt rétt á endurgreiðslu samanlagðs kostnaðar að hluta. Er þá miðað við að þessi útgjöld fjölskyldu nemi yfir 0,7% af fjölskyldutekjum. Sjúkratryggingar endurgreiða 60-90% af þeim útgjöldum fjölskyldna sem eru umfram 0,7% af fjölskyldutekjum og er endurgreiðslan hærri í lægri tekjuhópunum. Þó er ekkert endurgreitt í fjölskyldum sem hafa tekjur yfir 3530 þúsund (7).

Undanfarin ár hafa bein útgjöld Íslendinga vegna heilbrigðisþjónustu aukist jafnt og þétt. Samkvæmt tölum frá Þjóðhagsstofnun vörðu heimilin 2,1 milljarði, eða sem svarar 1,0% af vergri landsframleiðslu, til heilbrigðisþjónustu árið 1987, en árið 2000 var þessi tala komin í 10,7 milljarða, eða sem svarar 1,6% af vergri landsframleiðslu (11). Þegar nánar er rýnt í samsetningu kostnaðar íslenskra heimila vegna heilbrigðismála fyrir árið 2000 sést að stærsti útgjaldaliðurinn er tannlæknakostnaður (3,5 milljarðar eða 33,0%), þá kemur lyfjakostnaður (3,2 milljarðar eða 29,6%) og í þriðja sæti eru komugjöld vegna læknisþjónustu (2,4 milljarðar eða 22,0%) (11).

Útlagður kostnaður einstaklinga vegna heilbrigðisþjónustu getur haft veruleg áhrif á áframhaldandi notkun þjónustu. Erlendar rannsóknir benda til að aukin kostnaðarhlutdeild sjúklinga og lakari tryggingastaða fækki læknaheimsóknum og spítalainnlögn-

um, þó svo að þörf sé talin á þjónustunni (12-14). Í nýlegri innlendri rannsókn meðal 18-75 ára Íslendinga kom í ljós að heildarútgjöld heimila vegna heilbrigðisþjónustu og hlutfall heildarútgjalda af heimilistekjum tengdust frestun eða niðurfellingu á heimsókn til læknis (6). Þessar niðurstöður benda til að kostnaður margra heimila vegna heilbrigðisþjónustu bitni á áframhaldandi notkun heimilismanna á heilbrigðisþjónustunni.

Erlendar rannsóknir, einkum bandarískar, benda til að beinum útgjöldum heimilanna vegna heilbrigðisþjónustu sé misjafnlega deilt. Útgjaldaupphæðir virðast hæstar hjá eldra fólki, giftum, útivinnandi, og fólki með meiri menntun og tekjur. Séu útgjöldin skoðuð sem hlutfall af heimilistekjum virðist kostnaðarbyrðin mest hjá eldra fólki, giftum, barnafjölskyldum, þeim sem ekki eru á vinnumarkaði, og þeim sem hafa minnsta menntun og tekjur (15-21).

Lítið er vitað um bein útgjöld almennings á Íslandi til heilbrigðismála og mun á útgjöldum eftir þjóðfélagshópum. Í þessari rannsókn er ætlunin að varpa nokkru ljósi á þessi útgjöld. Athuguð eru útgjöld vegna heilbrigðisþjónustu í heild, og vegna einstakra þjónustuþátta, svo sem læknisþjónustu, lyfja og tannlæknisþjónustu. Útgjöld eru metin í krónum og sem hlutfall af heimilistekjum. Við samanburð milli hópa er úrtaki rannsóknarinnar skipt eftir kynferði, aldri, hjúskaparstöðu, foreldrastöðu, heimilisstærð, atvinnustöðu, námsstöðu, atvinnuleysi, búsetu, menntun og heimilistekjum.

Efniviður og aðferðir

Byggt er á gögnum úr heilbrigðiskönnuninni Heilbrigði og lífskjör Íslendinga. Könnunin var samstarfsverkefni aðila innan Háskóla Íslands og landlæknisembættisins. Að henni stóðu dr. Rúnar Vilhjálmsson, prófessor, sem var verkefnisstjóri, Ólafur Ólafsson, fyrrverandi landlæknir, dr. Jóhann Á. Sigurðsson, prófessor, og dr. Tryggvi Þór Herbertsson, dósent. Tölvunefnd (nú Persónuvernd) og Vísindasiðanefnd veittu leyfi fyrir framkvæmd könnunarinnar.

Þátttakendur voru íslenskir ríkisborgarar, búsettir á Íslandi, á aldrinum 18-75 ára, sem voru valdir með tilviljunaraðferð úr Þjóðskrá. Alls skiluðu 1924 einstaklingar útfylltum spurningalista og voru heimtur í heild 69%. Lýðfræðileg samsetning svarendahóps og þýðis reyndist mjög áþekk sem bendir til þess að svarendahópurinn endurspegli þýðið almennt vel. Svörun var þó hærri meðal kvenna en karla og íbúa á landsbyggðinni en íbúa á höfuðborgarsvæðinu. Svör þátttakenda voru því vegin eftir búsetu og kynferði svo svarendahópurinn endurspeglaði þýðið betur (22).

Framkvæmd könnunarinnar byggðist á svonefndri heildaraðferð, en sú aðferð hefur reynst betri en eldri aðferðir og hafa heimtur almennt verið góðar (23, 24). Aðferðin byggist á því að fyrst er sendur út spurningalisti ásamt fylgibréfi þar sem fjallað er um ástæður og mikilvægi rannsóknarinnar og innihald spurningalistans. Einnig er fólki bent á nafnleynd, rétt sinn að hafna þátttöku, og hvert það geti beint spurningum ef einhverjar eru. Viku eftir að spurningalistarnir eru sendir út er öllum þátttakendum sent póstkort þar sem þeim sem þegar hafa sent listann er þökkuð þátttakan en hinir hvattir til að taka þátt. Að þremur vikum liðnum er þeim sem ekki hafa svarað eða neitað þátttöku sendur spurningalistinn í annað sinn ásamt nýju fylgibréfi. Þegar sjö vikur eru liðnar frá fyrstu póstsendingu er þeim sem þá hafa ekki svarað eða neitað þátttöku sent nýtt fylgibréf og spurningalistinn í þriðja sinn. Að loknum póstsendingum er hringt í þá sem ekki hafa skilað spurningalistanum eða neitað þátttöku og þeir spurðir hvort þeir vilji skila útfylltum spurningalista (22).

Háðar breytur þessa rannsóknarverkefnis varða kostnað vegna heilbrigðisþjónustu. Spurningarnar voru eftirfarandi:

Hver áætlar þú að sé samanlagður kostnaður vegna notkunar þinnar og heimilismanna þinna (svo sem maka, barna og foreldra á heimili þínu) á eftirfarandi þáttum það sem af er þessu ári (1998)?: a) Komur til lækna, komur á göngu- og slysadeild og bráðamóttöku, húsvitjanir lækna (ekki lyf), b) Lyf samkvæmt lyfseðli, c) Lyf án lyfseðils, d) Tannlæknisþjónusta, e) Sjúkraþjálfun, f) Sálfræðiþjónusta, g) Hjálpartæki (svo sem hækjur, hjólastóll, hálskragi, spelkur, gerviútlimur), h) Gleraugu (kaup á nýjum eða viðhald), i) Heyrnartæki (kaup á nýjum eða viðhald), j) Sjúkra- og hjúkrunarvörur (til dæmis sjúkrakassi, plástur, teygjubindi, mælar af ýmsu tagi, bleyjur fyrir fullorðna), k) „Óhefðbundin" læknisþjónusta (svo sem hnykklæknar, svæðanudd, náttúrulyf og -lækningar, huglækningar, nálastungur, jóga).

Í rannsókninni voru könnuð tengsl kostnaðarþátta við eftirfarandi bakgrunnsbreytur: Kynferði (karl, kona), aldur (í sex árabilum), hjúskaparstöðu (gift(ur)/

Tafla I. *Sundurliðuð meðalútgjöld heimila vegna heilbrigðisþjónustu á ársgrundvelli (1998).*

Heilbrigðisþjónustuþættir	Krónur	Hlutfall af heildarútgjöldum[1]
Heildarkostnaður	57.499	100,0%
Formleg heilbrigðisþjónusta	55.569	96,6%
Þar af:		
Tannlæknisþjónusta	16.405	28,5%
Heildarlyfjakostnaður	14.840	25,8%
Lyfseðilskyld lyf	11.089	19,3%
Ekki lyfseðilskyld lyf	3.878	6,7%
Tæki og lyfjabúðarvörur	11.592	20,2%
Læknisþjónusta	9.623	16,7%
Sjúkraþjálfun	2.966	5,2%
Sálfræðiþjónusta	841	1,5%
Annars konar heilbrigðisþjónusta	2.011	3,5%

[1]Samtala liða er ekki nákvæmlega 100% vegna námundunar og þess að fjöldi svarenda í hverjum lið er ekki alveg sá sami.

Tafla II. *Útgjöld heimila í krónum vegna helstu heilbrigðisþjónustuþátta á ársgrundvelli (1998)[1].*

	Tannlæknisþjónusta			Lyf			Tæki og lyfjabúðarvörur			Læknisþjónusta		
	$\bar{x}$	SD	n	$\bar{x}$	SD	n	$\bar{x}$	SD	n	$\bar{x}$	SD	n
Kynferði												
Karl	16.562	12.259	872	15.411	13.195	831	12.211	14.645	853	9.667	9.267	876
Kona	16.246	12.150	857	14.237	11.259	787	10.955	14.276	828	9.578	8.993	843
Aldur												
18-24	14.954	12.025	310	13.654	12.537	306	11.186	14.429	313	8.474	9.108	311
25-34	15.924	11.937	411	13.074	11.076	400	8.970	12.759	412	9.646	9.439	414
35-44	19.865	11.375	388	15.764	12.341	371	11.918	15.123	382	10.370	8.925	385
45-54	18.605***	12.192	291	17.127***	12.497	261	15.536***	15.288	273	9.908	8.642	284
55-64	13.224	11.840	178	16.623	13.245	153	12.308	15.065	161	10.002	9.566	174
65 og eldri	11.342	12.579	151	13.696	12.659	127	10.836	13.610	140	9.049	9.109	150
Hjúskaparstaða												
Gift(ur)/Sambúð	17.945	11.965	1187	16.201	12.070	1097	12.492	14.909	1141	10.766	9.152	1175
Einhleyp(ur)	13.582	11.927	414	11.868	12.050	402	9.970	13.483	417	7.485	8.826	417
Fráskilin(n)	12.123***	12.768	74	11.836***	11.618	72	7.078***	11.590	71	6.626***	8.021	74
Ekkja/Ekkill	7.440	10.445	39	10.195	12.958	33	8.632	12.654	37	3.902	5.181	38
Foreldrastaða												
Barn ≤ 5 ára	18.429	11.904	412	15.993	11.588	403	10.652	14.241	410	11.676	9.433	414
Ekki barn ≤ 5 ára	15.820***	12.237	1308	14.472*	12.517	1208	11.931	14.562	1264	8.963***	8.961	1296
Fjöldi heimilismanna												
1	10.042	11.677	147	7.924	9.808	139	7.380	11.874	143	3.967	5.682	147
2	12.911	12.267	406	14.530	12.453	364	10.072	13.123	390	9.016	8.997	403
3-4	17.359***	11.789	786	15.505***	11.780	744	12.215***	14.983	766	10.361***	9.170	775
5 eða fleiri	20.522	11.239	390	16.401	13.169	371	13.475	15.207	382	10.898	9.433	395
Atvinnustaða												
Ekki í starfi	12.730	12.057	213	14.812	12.149	197	10.451	13.242	208	8.833	8.713	216
Hlutastarf	15.885***	11.868	423	12.842***	10.680	396	10.466	13.920	411	8.930*	8.931	414
Fullt starf	17.321	12.223	1094	15.618	12.830	1025	12.252	14.881	1062	10.044	9.268	1089
Námsstaða												
Í skóla	16.303	12.263	281	13.039	11.339	272	11.138	14.281	279	8.705	9.245	282
Ekki í skóla	16.500	12.175	1.344	15.158**	12.408	1258	11.837	14.619	1314	9.923*	9.136	1332
Atvinnuleysi												
Atvinnulaus nú	14.815	13.801	65	15.489	12.722	65	13.388	16.490	67	10.465	9.490	70
Ekki atvinnulaus nú	16.585	12.087	1529	14.722	12.216	1436	11.621	14.453	1498	9.665	9.134	1514
Búseta												
Höfuðborgarsvæði	16.500	12.209	1093	14.414	11.849	1026	12.076	14.800	1060	9.866	9.208	1087
Landsbyggð	16.243	12.200	636	15.579	13.030	592	10.766	13.872	621	9.207	8.989	633
Menntun												
Grunnsk.-/gagnfr.- eða landspróf	13.506	11.894	447	13.645	11.929	424	8.268	12.031	438	8.403	8.741	450
Sérskóla- eða stúdentspróf	17.311***	12.257	923	15.215	12.212	857	12.091***	15.079	894	9.971**	9.042	915
Háskólastigspróf	18.179	11.759	319	15.301	12.700	300	14.579	15.089	311	10.401	9.744	314
Heildartekjur heimilis												
0-1499 þús.	12.345	12.511	203	12.383	11.887	189	7.500	11.796	199	7.290	8.341	203
1,5-3,2 millj.	16.155***	12.260	650	14.840***	12.157	607	11.412***	14.112	638	9.597***	8.868	640
3,3+ millj.	19.179	11.435	602	16.641	12.610	574	13.833	15.884	584	11.229	9.584	605

* p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001

[1] Hópamunur á útgjöldum var metinn með t -prófi þegar hópar voru tveir og með F-prófi þegar hópar voru þrír eða fleiri.

í sambúð, í föstu sambandi/einhleyp(ur), fráskilin(n), ekkja/ekkill), foreldrastöðu (barn yngra en 5 ára, ekki barn yngra en 5 ára), fjölda heimilismanna, atvinnustöðu (ekki í starfi, í hlutastarfi, í fullu starfi), námsstöðu (í skóla, ekki í skóla), atvinnuleysi (atvinnulaus nú, ekki atvinnulaus nú), búsetu (höfuðborgarsvæði, landsbyggð), menntun (grunnskóla-, gagnfræða-, eða landspróf, sérskóla- eða stúdentspróf, háskólastigspróf), og heimilistekjur (árstekjur heimilismanna í krónum árið 1997) (0-1499 þúsund, 1,5-3,2 milljónir, 3,3 milljónir eða meira).

Við úrvinnslu gagna var notast við tölfræðiforritið SPSS. Útgjaldatölur voru reiknaðar á ársgrundvelli (1998) samkvæmt formúlunni Y=(X/k-l)*365, þar sem Y eru framreiknuð ársútgjöld, X eru útgjöldin til þess dags þegar könnuninni er svarað, k er raðnúmer dagsins (frá áramótum) þegar viðkomandi spurningalisti er móttekinn og l er áætlaður dagafjöldi milli útfyllingar og móttöku lista (l er áætlað 3 dagar ef listi er móttekinn á mánudegi, en annars 2 dagar). Meðaltals- og prósentutöflur voru settar upp til að kanna meðalútgjöld vegna þjónustuþátta, og hlutfall útgjalda af heimilistekjum. Hópamunur á útgjöldum í krónum var metinn með t-prófi þegar hópar voru tveir og með F-prófi þegar hópar voru þrír eða fleiri. Hópamunur á útgjöldum sem hlutfalli af heimilis-

tekjum var metinn með kí-kvaðrat prófi.

Niðurstöður

Að meðaltali voru heimilisútgjöld vegna heilbrigðismála á ársgrundvelli alls 57.499 krónur. Lægst voru útgjöldin 0 krónur en fóru hæst í tæplega 258 þúsund krónur. Tafla I sýnir nánar hve miklu heimilin vörðu í einstaka heilbrigðisþjónustuþætti og hvert hlutfall hvers þáttar var af heildarútgjöldunum. Sjá má að tannlæknisþjónusta var stærsti kostnaðarliðurinn (28,5%). Þar á eftir komu lyf (25,8%), tæki og lyfjabúðarvörur (20,2%) og læknisþjónusta (16,7%). Minnstu fé var varið í annars konar („óhefðbundna") heilbrigðisþjónustu (3,5%) og sálfræðiþjónustu (1,5%).

Tafla II sýnir hvernig heimilisútgjöld vegna fjögurra stærstu útgjaldaþáttanna skiptust eftir hópum. Meðal aldurshópa voru útgjöld vegna tannlæknisþjónustu hæst hjá 35-44 ára einstaklingum og minnst meðal 65 ára og eldri. Hæstu gjöld vegna lyfja og tækja og lyfjabúðarvara var að finna hjá 45-54 ára og lægst hjá 25-34 ára.

Giftir/sambúðarfólk höfðu hæst heimilisútgjöld allra hjúskaparstétta í öllum útgjaldaliðum, en ekkjufólk hafði lægst útgjöld. Þá höfðu foreldrar ungra barna meiri útgjöld en aðrir fullorðnir vegna tannlæknisþjónustu, lyfja og læknisþjónustu. Eins og við var að búast var afgerandi samband milli fjölda heimilismanna og heimilisútgjalda í öllum útgjaldaliðum. Einstaklingar í fullu starfi vörðu meira fé í tannlæknisþjónustu, lyf og læknisþjónustu en aðrir atvinnuhópar. Skólafólk varði minna fé í lyf og læknisþjónustu en þeir sem voru ekki í skóla. Loks sýnir taflan að einstaklingar með háskólastigsmenntun og hátekjufólk höfðu hæst heimilisútgjöld í einstökum útgjaldaliðum. Ekki reyndist munur á útgjaldaupphæðum í einstökum liðum með tilliti til kynferðis, atvinnuleysis eða búsetu.

Tafla III sýnir heildarútgjöld heimila vegna formlegrar heilbrigðisþjónustu og er þá átt við aðra þjónustu en annars konar („óhefðbundna") heilbrigðisþjónustu. Taflan sýnir mest heimilisútgjöld hjá fólki á aldrinum 45-54 ára en minnst hjá þeim sem voru 65 ára eða eldri. Af hjúskaparstéttum voru heimilisútgjöld giftra/sambúðarfólks hæst, en ekkjufólks lægst. Þeir sem áttu barn yngra en fimm ára höfðu hærri heimilisútgjöld en þeir sem ekki áttu svo ungt barn. Útgjöld vegna heilbrigðismála jukust með fjölgun heimilismanna eins og gefur að skilja. Munur var einnig á útgjöldum eftir atvinnustöðu. Þeir sem voru í fullu starfi höfðu hærri heimilisútgjöld en þeir sem voru í hlutastarfi eða voru ekki í vinnu. Heimili háskólastigsmenntaðra vörðu mestu fé í heilbrigðisþjónustu, en heimili hinna minnst skólagengnu vörðu minnstu. Af einstökum tekjuhópum vörðu heimili tekjulægsta fólksins minnstu fé en tekjuhæsta hópsins mestu. Ekki var munur á krónutölu heildarútgjalda heimila vegna heilbrigðisþjónustu með tilliti til kynferðis, námsstöðu, atvinnuleysis eða búsetu.

Tafla III. *Heildarútgjöld heimila vegna formlegrar heilbrigðisþjónustu á ársgrundvelli (1998)[1].*

Breyta	Útgjöld í krónum $\bar{x}$	SD	n	Hlutfall útgjalda af heimilistekjum %	n
Kynferði					
Karl	56.396	37.065	780	2,22	702
Kona	54.685	35.136	731	2,57*	595
Aldur					
18-24	51.759	37.695	295	2,50	233
25-34	50.072	31.074	385	2,20	351
35-44	61.591	36.481	347	2,34	312
45-54	65.900***	35.799	236	2,01*	209
55-64	54.621	40.996	132	2,93	115
65 og eldri	45.396	34.392	115	3,14	78
Hjúskaparstaða					
Gift(ur)/Sambúð	61.263	35.243	1017	2,34	919
Einhleyp(ur)	45.352	35.739	385	2,35	301
Fráskilin(n)	39.379***	31.990	67	2,57	52
Ekkja/Ekkill	28.375	24.172	31	4,22	19
Foreldrastaða					
Barn < 5 ára	60.347	34.017	387	2,53	353
Ekki barn < 5 ára	54.061**	36.764	1118	2,32	941
Fjöldi heimilismanna					
1	29.239	25.577	131	2,57	95
2	48.325	32.361	331	2,52	285
3-4	58.972***	34.939	697	2,18	619
5 eða fleiri	65.461	39.285	352	2,58	298
Atvinnustaða					
Ekki í starfi	50.707	33.448	180	3,46	125
Hlutastarf	49.954***	32.849	368	2,13***	322
Fullt starf	58.626	37.483	963	2,31	850
Námsstaða					
Í skóla	52.342	35.988	263	2,40	209
Ekki í skóla	56.683	36.302	1180	2,37	1047
Atvinnuleysi					
Atvinnulaus nú	59.538	40.325	63	3,28	53
Ekki atvinnulaus nú	55.735	36.065	1355	2.32*	1189
Búseta					
Höfuðborgarsvæði	56.240	36.126	958	2,37	827
Landsbyggð	54.406	36.176	553	2,39	470
Menntun					
Grunnsk./gagnfr. eða landspróf	46.336	31.408	393	2,43	327
Sérskóla- eða stúdentspróf	57.948***	36.402	803	2,48	709
Háskólastigspróf	61.627	39.388	283	2,02	257
Heildartekjur heimilis					
0-1499 þús.	40.706	31.793	176	5,26	176
1,5-3,2 milj.	54.749***	33.320	571	2,34***	571
3,3+ milj.	65.068	38.376	543	1,52	543

* p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001

[1] Hópamunur á útgjöldum í krónum var metinn með t-prófi þegar hópar voru tveir og með F-prófi þegar hópar voru þrír eða fleiri. Hópamunur á útgjöldum sem hlutfalli af fjölskyldutekjum var metinn með kí-kvaðrat prófi.

Kostnaðarbyrði heimila ákvarðast ekki einungis af krónutölu heilbrigðisútgjalda, heldur ekki síður af hlutfalli útgjalda af heimilistekjum. Tafla III sýnir þetta hlutfall í einstökum þjóðfélagshópum. Samkvæmt töflunni er munur milli kynja. Heimili kvenna vörðu 2,6% af tekjum sínum í formlega heilbrigðisþjónustu, en heimili karla 2,2%. Athygli vekur hátt hlutfall heilbrigðisútgjalda af heimilistekjum eldra fólks, einkum 65 ára og eldri (3,1%), og einnig yngra fólks á aldrinum 18-24 ára (2,5%). Þá vekur einnig

athygli að þeir sem voru ekki í vinnu vörðu hlutfallslega meiru af heimilistekjum sínum til heilbrigðismála en aðrir atvinnuhópar (3,5%). Einnig sést að atvinnulausir vörðu hærra hlutfalli af heimilistekjum sínum til heilbrigðismála en þeir sem ekki voru atvinnulausir. Loks kemur í ljós að eftir því sem heimilistekjur voru lægri því hærra var hlutfall heilbrigðisútgjalda af tekjunum. Hlutfall heilbrigðisútgjalda í lægsta tekjuhópnum reyndist þannig sérlega hátt (5,3%). Ekki var munur á hlutfalli heilbrigðisútgjalda eftir hjúskapar- eða foreldrastöðu, fjölda heimilismanna, námsstöðu, búsetu eða menntun.

Umræða

Samkvæmt rannsókninni voru stærstu heilbrigðisútgjaldaliðir heimilanna tannlæknisþjónusta, lyf, tæki og lyfjabúðarvörur, og læknisþjónusta (í þessari röð). Mestan krónutölukostnað vegna heilbrigðismála var að finna hjá fólki á miðjum aldri (45-54 ára), giftum og sambúðarfólki, foreldrum ungra barna, stórum fjölskyldum, fólki í fullu starfi, og fólki með háar tekjur og menntun. Þegar aftur á móti var litið til kostnaðarbyrði í hlutfalli við heimilistekjur skáru konur, fólk eldra en 55 ára eða á aldrinum 18-24 ára, fólk utan vinnumarkaðar, atvinnulausir og lágtekjufólk sig úr. Þessar niðurstöður eru hliðstæðar erlendum niðurstöðum (15-21). Þó vekur athygli lægri útgjaldaupphæð aldraðra en annarra aldurshópa á Íslandi. Aldraðir eru samt með mestu hlutfallslegu kostnaðarbyrðina vegna lágra tekna. Sömuleiðis varði fólk með lægstu heimilistekjurnar fæstum krónum allra tekjuhópa til heilbrigðisþjónustu, en samt hlutfallslega mestu. Raunar er hlutfallsleg kostnaðarbyrði hvergi hærri en meðal lágtekjufólksins (5,3%).

Síðan gögnum þessarar rannsóknar var safnað hefur reglum um komugjöld sjúklinga vegna sérfræðingsþjónustu og rannsókna verið breytt og kostnaðarmörk afsláttarkorta hafa hækkað. Verulegar breytingar hafa einnig verið gerðar á reglum um þátttöku Tryggingastofnunar í lyfjakostnaði. Í heild má reikna með að kostnaður sjúklinga hafi aukist vegna þessara breytinga, en óljóst er hvaða áhrif þær hafa á þann hópamun sem hér hefur verið lýst.

Ákvarðanir stjórnvalda um greiðsluþátttöku sjúklinga eru stórpólitískar í eðli sínu, því þær snerta grundvallarmarkmið íslenska heilbrigðiskerfisins um jafnan aðgang allra landsmanna að heilbrigðisþjónustu. Færa má gild rök fyrir því að kostnaður sjúklinga í íslenska heilbrigðiskerfinu sé þegar kominn á varasamt stig. Nýlegar rannsóknir hérlendis sýna að þeir sem hafa hærri krónutöluútgjöld vegna heilbrigðismála og hærra hlutfall útgjalda af heimilistekjum fresta frekar en aðrir læknisþjónustu, þó þeir telji sig hafa þörf fyrir þjónustuna (6).

Stjórnvaldsákvarðanir er varða hækkanir á komugjöldum og öðrum þjónustukostnaði sjúklinga og takmarkanir á endurgreiðslu vegna lyfja eru iðulega teknar án þess að fram fari greining á áhrifum breyttrar skipanar, meðal annars með tilliti til kostnaðar sjúklinga og aðgengis að þjónustu. Breytingar innan heilbrigðiskerfisins hafa að verulegu leyti byggst á huglægum forsendum, svo sem þeim að of margir sjúklingar fari til læknis eða taki lyf án þess að þurfa þess, eða að sjúklingar geti vel greitt meira fyrir heilbrigðisþjónustuna án þess að það bitni á þjónustunotkun þeirra, aðgengi að þjónustu eða heilsufari. Slíkar forsendur eru sjaldnast sannreyndar. Íslensk stjórnvöld virðast enn hafa þá opinberu skoðun að aðgengi að heilbrigðisþjónustunni sé auðvelt og tiltölulega jafnt milli hópa (5). Þó benda nýlegar rannsóknir hérlendis til að svo sé ekki og ein af ástæðunum er útlagður kostnaður sjúklinga (22).

Þörf er á frekari rannsóknum á þáttum er áhrif hafa á heilbrigðisútgjöld einstakra þjóðfélagshópa eftir útgjaldaliðum og áhrifum útgjaldanna á notkun og aðgengi að heilbrigðisþjónustunni. Þá skiptir miklu að komið verði á fót hérlendis skipulegri gagnasöfnun og gagnaúrvinnslu um veikindi og sjúkdóma, þjónustukostnað og notkun heilbrigðisþjónustu, bæði almennt og í einstökum þjóðfélagshópum. Þessi gagnasöfnun og úrvinnsla þarf að vera reglubundin svo rannsaka megi afleiðingar stjórnvaldsaðgerða og annarra áhrifaþátta og fylgjast með breytingum á kostnaði, þjónustunotkun og aðgengi að þjónustu yfir tíma. Með þeim hætti væri unnt að byggja traustari grundvöll undir heilbrigðismálaumræðu og stjórnvaldsaðgerðir í heilbrigðismálum hérlendis og leggja raunverulegt mat á hvort við nálgumst eða fjarlægjumst þau megin markmið sem íslenska heilbrigðiskerfinu eru sett.

Þakkir

Heilbrigðiskönnunin Heilbrigði og lífskjör Íslendinga sem greinin byggir á hlaut styrk frá Rannsóknarráði Íslands (Vísindasjóði) og Rannsóknasjóði Háskóla Íslands.

Að auki veitti Rannsóknasjóður Háskóla Íslands sérstakan styrk til gagnaúrvinnslu og skrifa þessarar greinar.

Heimildir

1. OECD Health Data 2001. Frakkland: OECD; 2002.
2. Hollingsworth JR, Hage J, Hanneman RA. State Intervention in Medical Care: Consequences for Britain, France, Sweden, and the United States, 1980-1970. Ithaca, New York: Cornell University Press; 1990.
3. Cockerham WC. Medical Sociology, 8th ed. Upper Saddle River, NJ: Prentice-Hall; 2001.
4. Lög um heilbrigðisþjónustu nr. 97/1990.
5. Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið. Heilbrigðisáætlun til ársins 2010: Langtímamarkmið í heilbrigðismálum. Reykjavík: Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið; 2001.
6. Vilhjálmsson R, Jörundsdóttir E, Sigurðardóttir H, Jóhannsdóttir ÞB. Þættir tengdir aðgengi að læknisþjónustu á Íslandi. Í: Sveinsdóttir H, Nyysti A, ritstj. Framtíðarsýn innan heilsugæsluhjúkrunar. Reykjavík: Háskólaútgáfan; 2001.

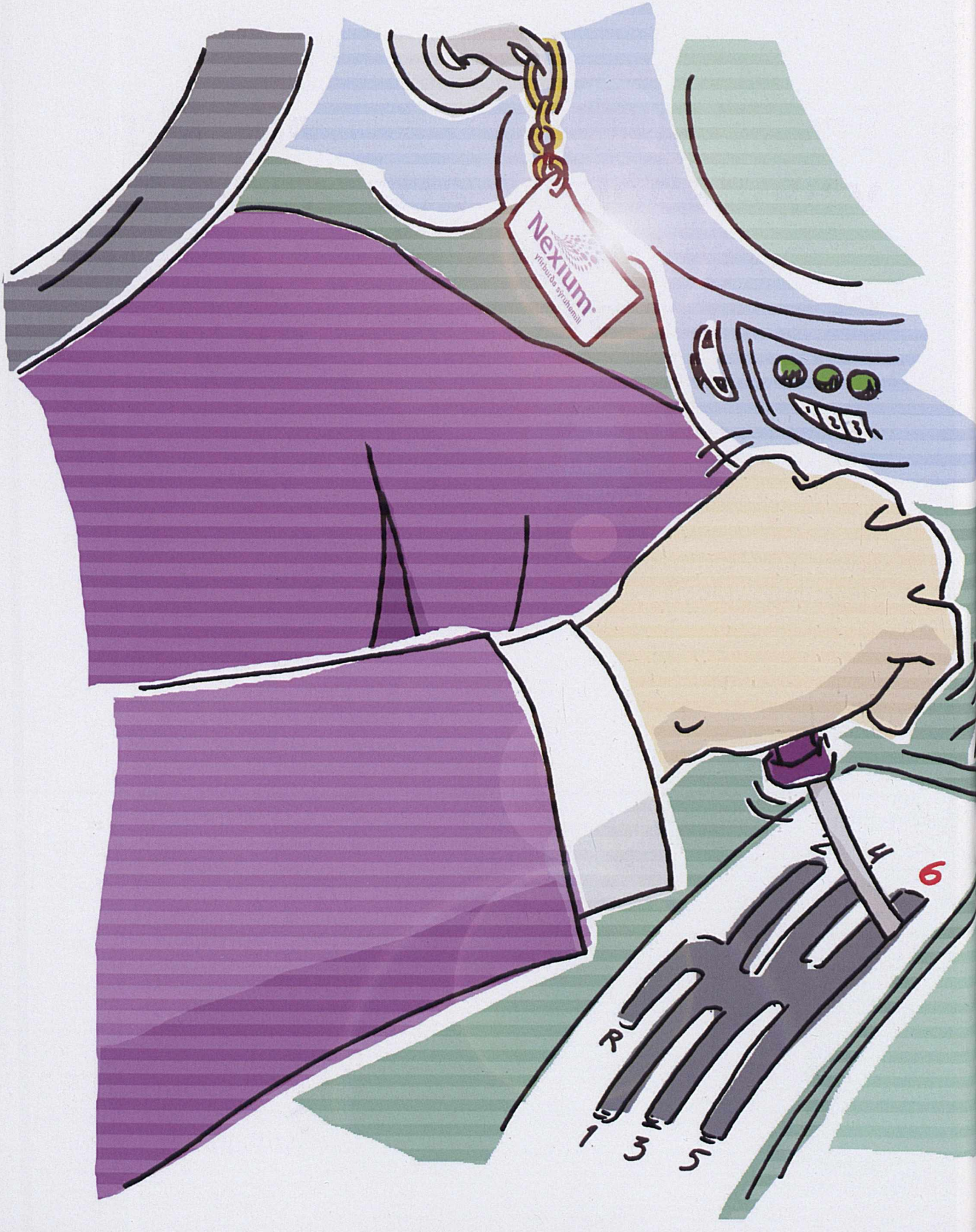
7. Tryggingastofnun ríkisins. 3.02 Læknishjálp. Sótt 15. október á vefslóðina: *http://www.tr.is/main/view.jsp?branch=215536#215558*
8. Tryggingastofnun ríkisins. 3.07 Lyf. Sótt 15. október á vefslóðina: *http://www.tr.is/main/view.jsp?branch=215383#215409*
9. Tryggingastofnun ríkisins. 3.16 Tannlækningar. Sótt 18. október á vefslóðina: *http://www.tr.is/main/view.jsp?branch=215786#215788*
10. Tryggingastofnun ríkisins. 3.14. Sjúkra-, iðju- og talþjálfun. Sótt 17. október á vefslóðina: *http://www.tr.is/main/view.jsp?branch=215723#215725*
11. Þjóðhagsstofnun. Útgjöld heimila til heilbrigðismála 1987-2000. Reykjavík: Þjóðhagsstofnun; 2002.
12. Berk ML, Schur CL, Cantor JC. Ability to obtain health care: Recent estimates from the Robert Wood Johnson Foundation National Access to Care Survey. Health Affairs 1995; 14: 139-46.
13. Donelan K, Blendon RJ, Hill CA, Hoffman C, Rowland D, Frankel M, et al. Whatever happened to the health insurance crisis in the United States? Voices from a national survey. JAMA 1996; 276: 1346-50.
14. Newhouse JP, Manning WG, Morris CN, Orr LL, Duan N, Keeler EB, et al. Some interim results from a controlled trial of cost sharing in health insurance. N Engl J Med 1981; 305: 1501-7.
15. Acs G, Sabelhaus J. Trends in out-of-pocket spending on health care, 1980-92. Monthly Labor Review 1995; 118: 35-45.
16. Andersen R, Lion J, Anderson OW. Two decades of health services: Social Survey Trends in Use and Expenditure. Cambridge, MA: Ballinger; 1976.
17. Crystal S, Johnson RW, Harman J, Sambamoorthi U, Kumar R. Out-of-pocket health care costs among older Americans. Journal of Gerontology: Social Sciences 2000; 55B: S51-S62.
18. Hong G, Kim SY. Out-of-pocket health care expenditure patterns and financial burden across the life cycle stages. The Journal of Consumer Affairs 2000; 34: 291-313.
19. Makinen M, Waters H, Rauch M, Almagambetova N, Bitran R, Gilson L, et al. Inequalities in health care use and expenditures: Empirical data from eight developing countries and countries in transition. Bull World Health Organ 2000; 78: 55-65.
20. Mapelli V. Health needs, demand for health services and expenditure across social groups in Italy: An empirical investigation. Soc Sci Med 1993; 36: 999-1009.
21. Rubin RM, Koelln K. Out-of-pocket health expenditure differentials between elderly and non-elderly households. Gerontologist 1993; 33: 595-602.
22. Vilhjálmsson R, Ólafsson Ó, Sigurðsson JÁ, Herbertsson TP. Aðgangur að heilbrigðisþjónustu á Íslandi. Reykjavík: Landlæknisembættið; 2001.
23. Dillman DA. Mail and Telephone Surveys: The Total Design Method. New York: Wiley; 1978.
24. Dillman DA. The design and administration of mail surveys. Ann Rev Sociol 1991; 17: 225-49.

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

Innihaldslýsing: *Hver sýruhjúptafla inniheldur:* Esomeprazolum INN, magnesíum þríhýdrat samsvarandi Esomeprazolum INN 20 eða 40 mg. **Ábendingar:** *Sjúkdómar af völdum bakflæðis frá maga í vélinda (gastroesophageal reflux disease):* Meðferð á ætandi bólgu í vélinda af völdum bakflæðis, langtímameðferð til þess að koma í veg fyrir að læknuð bólga í vélinda taki sig upp að nýju, meðferð á einkennum sjúkdóma af völdum bakflæðis frá maga í vélinda. *Til upprætingar á Helicobacter pylori ásamt viðeigandi sýklalyfjameðferð:* Til að lækna Helicobacter Pylori tengt skeifugarnarsár og koma í veg fyrir endurtekinn sársjúkdóm í meltingarvegi hjá sjúklingum með Helicobacter Pylori tengd sár. **Skammtar og lyfjagjöf:** Töflurnar á að gleypa heilar ásamt vökva og þær má hvorki tyggja né mylja. *Sjúkdómar af völdum bakflæðis frá maga í vélinda (gastroesophageal reflux disease): Meðferð á ætandi bólgu í vélinda af völdum bakflæðis:* 40 mg einu sinni á sólarhring í 4 vikur. Fjögurra vikna meðferð til viðbótar er ráðlögð handa þeim sjúklingum sem ekki hafa fengið lækningu eða ef einkenni eru enn til staðar. Langtímameðferð til að koma í veg fyrir að læknuð bólga í vélinda taki sig upp að nýju: 20 mg einu sinni á sólarhring. *Meðferð á einkennum vegna bakflæðis frá maga í vélinda:* 20 mg einu sinni á sólarhring handa sjúklingum sem ekki eru með bólgu í vélinda. Ef einkenni hafa ekki horfið innan 4 vikna, skal sjúklingur gangast undir frekari rannsóknir. Eftir að einkenni hafa horfið, má halda þeim niðri með því að taka 20 mg einu sinni á sólarhring eftir þörfum. *Ásamt viðeigandi sýklalyfjameðferð til upprætingar á Helicobacter pylori og til að lækna Helicobacter pylori tengt skeifugarnarsár og koma í veg fyrir endurtekinn sársjúkdóm í meltingarvegi hjá sjúklingum með Helicobacter pylori tengd sár:* 20 mg ásamt amoxicillini 1 g og klaritromycini 500 mg eru gefin samtímis tvisvar sinnum á sólarhring í 7 daga. *Börn: Nexium er ekki ætlað börnum. Skert nýrnastarfsemi:* Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum. *Vegna takmarkaðrar* reynslu hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi, skal gæta varúðar við meðferð þeirra. *Skert lifrarstarfsemi:* Hjá sjúklingum með vægt til miðlungs alvarlega skerta lifrarstarfsemi er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum. Sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfssemi ætti ekki að gefa meira en 20 mg hámarksskammt af Nexium. *Aldraðir:* Hjá öldruðum er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum. **Frábendingar:** Þekkt ofnæmi fyrir esómeprazóli, benzímidazólsamböndum eða öðrum innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur við notkun lyfsins:** Útiloka skal illkynja sjúkdóm, þar sem meðferð með Nexium getur dregið úr einkennum og seinkað sjúkdómsgreiningu. Sjúklingar á langtímameðferð (sérstaklega ef meðferð varir lengur en eitt ár) skulu vera undir reglulegu eftirliti. Sjúklingum sem nota lyfið eftir þörfum skal leiðbeina um að hafa samband við lækninn sinn ef eðli einkenna breytast. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Áhrif esómeprazóls á lyfjahvörf annarra lyfja:* Minna sýrumagn í maga við meðferð með esómeprazóli getur aukið eða minnkað frásog lyfja, ef frásog þeirra er háð sýrustigi magans. Eins og á við um önnur lyf sem hamla sýruseytingu eða sýrubindandi lyf, getur frásog ketókónazóls minnkað meðan á meðferð með esómeprazóli stendur. Esómeprazól hamlar CYP2C19, sem er aðalumbrotsensím esómeprazóls. Þegar esómeprazól er gefið samtímis lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19, eins og díazepam, citalópram, imipramín, klómipramín, fenýtóín o.s.frv., getur það valdið aukinni plasmaþéttni þessara lyfja þannig að minnka þurfi skammta. Þetta skal hafa í huga, sérstaklega þegar esómeprazóli er ávísað til notkunar eftir þörfum. Samtímis gjöf á 30 mg af esómeprazóli olli 45% lækkun á klerans díazepams, sem er CYP2C19 hvarfefni. Við samtímis gjöf á 40 mg af esómeprazóli jókst lægsta plasmaþéttni fenýtóíns um 13% hjá flogaveikum sjúklingum. Ráðlagt er að fylgjast með plasmaþéttni fenýtóíns þegar meðferð með esómeprazóli hefst eða henni er hætt. Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum olli gjöf á 40 mg af esómeprazóli samtímis gjöf á cisapríði því að flatarmál undir plasmaþéttni-tíma ferli (AUC) jókst um 32% fyrir cisapríð og útskilnaðarhelmingunartími (t1/2) lengdist um 31%, en engin marktæk hækkun varð á hámarksþéttni cisapríðs. Örlítil lenging á QTc bili, sem kom í ljós eftir gjöf á cisapríði einu sér, lengdist ekki frekar þegar cisapríð var gefið ásamt esómeprazóli. Sýnt hefur verið fram á að esómeprazól hefur ekki klínísk marktæk áhrif á lyfjahvörf amoxicillíns, kínídíns eða warfaríns. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun esómeprazóls á meðgöngu. Gæta skal varúðar þegar lyfið er gefið þunguðum konum. Ekki er vitað hvort esómeprazól berst í brjóstamjólk og ættu konur með barn á brjósti ekki að nota Nexium. **Aukaverkanir:** ***Algengar (> 1%):*** Höfuðverkur, kviðverkir, niðurgangur, vindgangur, ógleði/uppköst, hægðatregða. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** Svimi, munnþurrkur, húðbólgur (dermatitis), kláði, ofsakláði. **Lyfhrif:** Esómeprazól er S-handhverfa ómeprazóls og dregur úr seytingu magasýru og er verkunarháttur mjög sértækur. Það hemlar sértækt sýrupumpuna í parítetal frumum magans. Bæði R- og S- handhverfur ómeprazóls hafa svipuð lyfhrif. **Lyfjahvörf:** *Frásog og dreifing:* Esómeprazól er ekki sýrustöðugt og þess vegna er það gefið til inntöku sem sýruhjúpkyrni. Umbreyting í R-handhverfu er óveruleg in-vivo. Esómeprazól frásogast hratt, hámarksþéttni í plasma næst um 1-2 klst. eftir inntöku. Aðgengi er 64%. Dreifirúmmál við stöðuga þéttni er um 0,22 l/kg líkamsþunga. Esómeprazól er 97% próteinbundið í plasma. Fæðuneysla bæði seinkar og dregur úr frásogi esómeprazóls en hefur engin marktæk áhrif á verkun esómeprazóls á sýrustig magans. **Pakkningar og hámarksverð:** Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli er sem svarar 30 daga skammti: *20 mg: 7 töflur í veski:* 1.679 kr., *28 töflur í veski:* 5.294 kr., *50 töflur, þynnupakkaðar:* 8.591 kr., *56 töflur í veski:* 9.574 kr., *100 töflur, glas:* 15.835 kr. 40 mg: *7 töflur í veski:* 2.191 kr., *28 töflur í veski:* 6.676 kr., *50 töflur þynnupakkaðar:* 11.057 kr., *100 töflur í glasi:* 20.509 kr. **Afgreiðslutilhögun:** ***Lyfið er lyfseðilskylt.*** **Greiðsluþátttaka: E.** September 2002.

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

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



EFLIR / HNOTSKÓGUR AZ 417-01

AstraZeneca Leiðarstjarna í lækningu meltingarsjúkdóma Umboðsaðili: PharmaNor hf. • Hörgatúni 2, 210 Garðabæ

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

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

(Sjá sérlyfjaskrártexta og heimildaskrá á bls. 31.)



Nexium®
yfirburða sýruhemill

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

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



StilNoct® (zolpidem)

Sofið rótt – vaknið endurnærð[2]

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

Stilnoct Töflur; N 05 CF 02 R, 0. Hver tafla inniheldur: Zolpidemum INN 10 mg. **Eiginleikar:** Zolpidem er svefnlyf af ímídazópýrímídínflokki, sem er efnafræðilega óskylt benzódíazepínum, en binst sömu viðtækjum. Það flýtir fyrir svefni og lengir hann. Hefur ekki áhrif á REM-svefn í lágum skömmtum. Frásogast fljótt frá meltingarvegi. Hámarksþéttni í blóði næst að meðaltali eftir rúmlega 2 klst. Vegna umbrots í lifur er aðgengi um 70%. Helmingunartími í blóði er 2-3 klst. Verkun kemur fram eftir 15-20 mín. og varir í 6-7 klst. Lyfið er umbrotið í lifur í óvirk umbrotsefni, sem útskiljast með þvagi. **Ábendingar:** Tímabundið svefnleysi. **Frábendingar:** Lungnabilun. Lyfið skal ekki tekið hafi áfengis verið neytt. Vöðvaslensfár. Kæfisvefn. **Varúð:** Gæta skal varúðar við gjöf lyfsins hjá sjúklingum með verulega lifrar- eða nýrnabilun. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki er vitað um fósturskemmandi áhrif, en reynsla af notkun lyfsins hjá barnshafandi konum er mjög takmörkuð. Lyfið finnst í brjóstamjólk og því ekki hægt að útiloka lyfjaáhrif hjá barninu. Lyfið á því ekki að gefa konum með börn á brjósti. **Aukaverkanir:** Algengar (>1%): Miðtaugakerfisvimi. Höfuðverkur. Rugl. Minnistruflanir. Meltingarfæri: Ógleði, uppköst. Aukaverkanir eru háðar skammtastærð. Þol fyrir lyfinu og ávanahætta virðist lítil, en hafa ber í huga hætta á slíku og ekki er mælt með langtímanotkun lyfsins. **Milliverkanir:** Lyfið eykur áhrif áfengis, ofnæmislyfja, svefnlyfja og annarra róandi lyfja. **Athugið:** Varúðar skal gæta við stjórnun vélknúinna ökutækja, ef lyfið er notað. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** Ávallt ber að nota lægsta skammt, sem komist verður af með. Yngri en 65 ára: 10 mg fyrir svefn. Ef sá skammtur reynist ófullnægjandi, má hækka hann í 15-20 mg. Eldri en 65 ára: Byrjunarskammtur er 5 mg, sem má auka í 10 mg, ef þörf krefur. **Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum. **Pakkningar og hámarksverð 1. desember 2002:** 20 stk.(þynnupakkað) – 890 kr.; 100 stk.(þynnupakkað, sjúkrahússpakkning) – 2610 kr. **Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli eru 20 stk. af 10 mg töflum. Umboðsaðili á Íslandi:** Thorarensen Lyf, Lynghálsi 13, 110 Reykjavík. Sími: 530-7100.

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

12. april 20

sanofi~synthelabo

THORARENSEN LYF
Lynghálsi 13 · 110 Reykjavík · Sími 530 7100 · Fax 530 7101

Gallblöðrunám með kviðsjártækni. Fyrstu 400 tilfellin á FSA

Aðalsteinn Arnarson

Haraldur Hauksson

Valur Þór Marteinsson

Sigurður M. Albertsson

Shree Datye

Ágrip

Tilgangur: Að meta árangur við fyrstu 400 gallblöðrunám með kviðsjártækni á Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri (FSA).

Efniviður og aðferðir: Gerð var framsæ rannsókn á tímabilinu júlí 1992 til febrúar 2001. Tíðni fylgikvilla og breytingar yfir í opna aðgerð var athuguð, auk þess sem lengd sjúkrahúsdvalar og tími til fyrri færni voru borin saman við niðurstöður annarra sjúkrahúsa.

Niðurstöður: Alls voru framkvæmd 426 gallblöðrunám á sjúkrahúsinu. Í 26 tilfellum var um hefðbundna opna aðgerð að ræða frá byrjun. Gallblöðrunám með kviðsjártækni var reynt hjá 400 sjúklingum. Hjá 41 sjúklingi (10,3%) var um að ræða aðgerð vegna bráðrar gallblöðrubólgu og 359 sjúklingar voru teknir í valaðgerð. Snúa þurfti 16 (4%) kviðsjáraðgerðum í opna aðgerð, hlutfall opnunar við bráðaaðgerðir var 12,2% á móti 3,1% við valaðgerðir. Meðalfjöldi legudaga var 3,6 dagar (1-45) eftir kviðsjáraðgerðir á móti 12,3 dögum (4-31) eftir opnar aðgerðir. Meðal aðgerðartími við fyrstu 100 kviðsjáraðgerðirnar var 89 mínútur (45-270) og 75 mínútur (30-180) við síðustu 100 aðgerðirnar. Meðalfjöldi veikindadaga eftir kviðsjáraðgerðir var 13,5 dagar (4-70). Eftir gallblöðrunám með kviðsjártækni var tíðni fylgikvilla 10% (40/400). Enduraðgerð þurfti að framkvæma hjá fjórum sjúklingum.

Ályktun: Gallblöðrunám með kviðsjártækni er örugg aðgerð á FSA. Hlutfall kviðsjáraðgerða, sem breyta þurfti í opna aðgerð, tíðni fylgikvilla og færni sjúklinga stenst fyllilega samanburð við aðrar rannsóknir.

Inngangur

Fyrsta gallblöðrunám með kviðsjártækni á Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri (FSA) var framkvæmt þann 27. júlí 1992. Þá höfðu þessar aðgerðir verið gerðar frá því um haustið 1991 á sjúkrahúsum í Reykjavík (1-3). Þessi aðferð virtist samkvæmt rannsóknum hafa vissa yfirburði miðað við hefðbundnar opnar aðgerðir, svo sem minni verki, styttri legutíma sjúklinga eftir aðgerð og skemmri tíma til að ná aftur fyrri færni (4, 5).

Við framkvæmdum framsæja rannsókn á tímabilinu júlí 1992 til febrúar 2001 og bárum árangur af gallblöðrunámi með kviðsjártækni á FSA saman við árangur annarra sjúkrahúsa. Athuguð var tíðni fylgikvilla og breytingar yfir í opna aðgerð, auk þess sem lengd sjúkrahúsdvalar og tími til fyrri færni voru athuguð.

Fjórðungssjúkrahúsið á Akureyri.
Fyrirspurnir og bréfaskipti: Aðalsteinn Arnarson, Kirurgkliniken, Blekingesjukhuset, 371 85 Karlskrona, Sverige.
aarnarson@hotmail.com

Lykilorð: *gallblöðrunám með kviðsjártækni, fylgikvillar, opnunartíðni, legutími.*

ENGLISH SUMMARY

Arnarson A, Hauksson H, Marteinsson VÞ, Albertsson SM, Datye S

Laparoscopic cholecystectomy. The first 400 cases at Akureyri Central Hospital

Læknablaðið 2003; 89: 35-40

Objective: To assess the outcome of the first 400 laparoscopic cholecystectomies (LC) in Akureyri Central Hospital (FSA), Iceland.

Methods: We carried out a prospective study of LCs performed between July 1992 and February 2001. Primary endpoints were complication- and conversion rate, hospital stay and duration of convalescence.

Results: A total of 426 operations were performed in the period. In 26 cases it was decided beforehand to perform an open cholecystectomy (OC). A LC was begun on 400 patients. Indication for operation was acute cholecystitis in 41 cases (10,3%) and an elective LC was performed in 359 (89,7%) cases. Conversion to OC was required in sixteen (4%) cases with a conversion rate in acutely performed LCs of 12,2% versus 3,1% in elective LCs. Mean hospital stay after LC was 3,6 days (1-45) versus 12,3 days (4-31) after OC. Mean operation time was 89 minutes (45-270) in the first 100 LCs versus 75 minutes (30-180) in the last 100 LCs. Duration of convalescence of patients undergoing LC was 13,5 days (4-70). Complication rate in LCs was 10% (40/400). Four patients required a reoperation.

Conclusions: Our results show that LC is a safe procedure in FSA. Conversion rate to OC, complication rate and duration of convalescence stands good comparison to other studies.

Key words: *laparoscopic cholecystectomy, complications, conversion rate, hospital stay.*

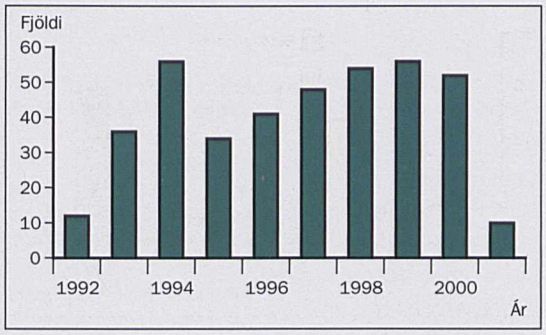
Correspondance: Aðalsteinn Arnarson, *aarnarson@hotmail.com*

Efniviður og aðferðir

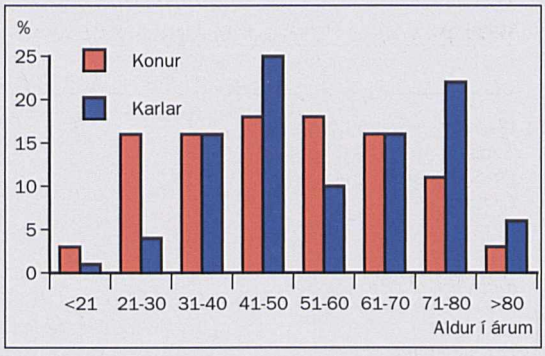
Upplýsingar um sjúklinga sem fóru í gallblöðrunám á fyrrgreindu tímabili voru skráðar inn í gagnagrunn (FileMaker Pro). Auk einkenna fyrir innlögn voru niðurstöður helstu rannsókna á gallblöðrusteinasjúkdómnum, upplýsingar um aðgerðina sjálfa og fylgikvilla hennar, niðurstöður vefjagreiningar og upplýsingar um líðan sjúklinga eftir aðgerð skráðar. Upplýsingar um lengd vinnutaps og/eða tíma þar til fyrri færni var náð voru fengnar við eftirlit hjá viðkomandi lækni eða hjá heimilislækni. Hringt var í sjúklinga ef

Tafla I. *Ábendingar fyrir opinni gallblöðruaðgerð þegar í upphafi.*

	Fjöldi	%
Bráðabólga/graftarsótt	8	30,8%
Steinn í gallrás	5	19,2%
Fyrri aðgerðir	3	11,5%
Í tengslum við aðra aðgerð	8	30,8%
Annað	2	7,7%
Samtals:	26	100,0%



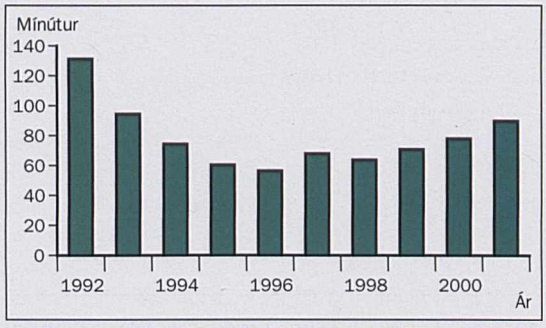
Mynd 1. *Fjöldi aðgerða á rannsóknartímabilinu. Myndin sýnir heildarfjölda sjúklinga, skipt niður eftir árum. Aðeins hluti áranna 1992 og 2001 féll inn á rannsóknartímabilið.*



Mynd 2. *Hlutfallsleg dreifing sjúklinga í kviðsjáraðgerðum, skipt eftir aldri og kyni sjúklinga.*

Tafla II. *Ábendingar fyrir breytingu í opna aðgerð.*

	Fjöldi	%
Samvextir og bólga	9	2,25
Grunur um stein í gallrás	3	0,75
Blæðing/óljós líffæralega	2	0,50
Heilkenni Mirizzis	1	0,25
Afbrigðileg líffæralega	1	0,25
Samtals:	16	4,00



Mynd 3. *Meðallengd kviðsjáraðgerða í mínútum, skipt niður eftir árum.*

ekki lágu fyrir nægar upplýsingar. Upplýsingarnar lágu alltaf fyrir innan þriggja mánaða frá aðgerð og voru þær skráðar af einum sérfræðingi.

Aðgerðartæknin er svipuð þeirri sem beitt er á Reykjavíkursvæðinu enda fóru séfræðingar FSA upphaflega á sama námskeið hjá J. Saunders (1). Aðgerðir framkvæmdu sérfræðingar deildarinnar eða reyndir aðstoðarlæknar undir handleiðslu þeirra, en aðeins tveir af fjórum sérfræðingum voru starfandi allt tímabilið og framkvæmdu þeir 80% aðgerða (322/400).

Hjá sjúklingum sem lögðust inn með bráða gallblöðrubólgu var í fyrstu ákveðið að reyna meðferð án aðgerðar og gera síðan valaðgerð eftir um það bil sex vikur. Þegar aðgerðarfærni jókst voru sjúklingar oftar teknir í bráðaaðgerð (innan viku frá byrjunareinkennum) í sömu legu. Fyrstu sex mánuðina var nánast alltaf gerð gallgangaþræðing (ERC) til að hafa gallvegi kortlagða fyrir aðgerð. Síðan hefur verið regla að gera einungis þræðingu fyrir aðgerð ef sjúklingur hefur eða hefur haft gulu, amýlasahækkun og/eða hækkun á lifrarprufum. Í völdum tilfellum var gallvegamynd tekin í aðgerð.

Við tölfræðilegan samanburð á meðalgildum aðgerðatíma var 95% öryggisbil fundið út frá staðalfráviki og fjölda. Við samanburð á opnunartíðni val- og bráðaaðgerða var áhættuhlutfall (risk ratio) fundið á sama hátt með 95% öryggisbili.

Niðurstöður

Alls voru 426 gallblöðrunám gerð á tímabilinu. Í 26 tilfellum var um hefðbundna opna aðgerð að ræða frá byrjun (tafla 1).

Í 400 tilfellum var gallblöðrunám reynt með kviðsjártækni (mynd 1), hjá 312 konum (78%) og 88 körlum (22%).

Meðalaldur sjúklinga var 50,6 ár (aldursbil: 17-89). Meðalaldur kvenna var 49,0 ár og karla 56,6 ár. Á meðal kvenna voru flest tilfelli á aldrinum 41-60 ára. Hjá körlum mátti sjá tvo aldurstoppa, 41-50 ára og 71-80 ára (mynd 2). Meðalaldur sjúklinga í opnum aðgerðum var 70,7 ár (aldursbil: 43-89).

Flestir sjúklingar sem fóru í kviðsjáraðgerð fóru í valaðgerð (359/400; 89,75%), en 41 (10,25%) sjúklingur fór í bráðaaðgerð. Í 8% (25/312) tilfella þurfti að grípa til bráðaaðgerðar hjá konum, á móti 18% (16/88) hjá körlum.

Opnunartíðni: Snúa þurfti 16 (4,0%) kviðsjáraðgerðum í opna aðgerð. Einungis 11 (3,1%) valaðgerðum var breytt í opna aðgerð (95% öryggisbil: 1,3-4,8) á móti fimm (12,2%) bráðaaðgerðum (95% öryggisbil: 2,2-22,2). Ábendingar fyrir breytingu í opna aðgerð má sjá í töflu II.

Við fyrstu 100 aðgerðirnar þurfti að breyta í opna aðgerð í fjórum (4,0%) tilfellum á móti sex (6,0%) við seinustu 100 aðgerðirnar.

Aðgerðartími: Kviðsjáraðgerðir tóku að meðaltali 73 mínútur (dreifing: 20-270), en opnum aðgerðum var að meðaltali lokið eftir 116 mínútur (dreifing: 48-215). Rúmum helmingi aðgerða var lokið á innan við

61 mínútu og 79,0% aðgerða tók innan við 91 mínútu.

Fyrstu 100 aðgerðirnar tóku að meðaltali 89,1 mínútu (dreifing: 45-270), (95% öryggisbil: 80,9-97,3) og styttist tíminn við síðustu 100 aðgerðirnar í 74,7 mínútur (dreifing: 30-180 mínútur), (95% öryggisbil: 67-81,6). Aðgerðartími var hins vegar stystur á miðju tímabilinu eins og mynd 3 sýnir.

Bráðaaðgerðir tóku að meðaltali 113,6 mínútur (dreifing: 45-240), (95% öryggisbil: 100,3-126,8), valaðgerðir hins vegar 68,4 mínútur (dreifing: 20-270), (95% öryggisbil: 65,3–71,6), sjá mynd 4.

Legutími eftir aðgerð og veikindadagar: Fjöldi legudaga eftir gallblöðrunám með kviðsjártækni var að meðaltali 3,6 dagar, eftir bráðaaðgerðir 7,8 dagar (dreifing: 1-45) á móti 3,1 degi (dreifing: 1-44) eftir valaðgerðir (mynd 5).

Fjöldi legudaga eftir fyrirfram ákveðnar opnar aðgerðir var að meðaltali 12,3 (dreifing: 4-31).

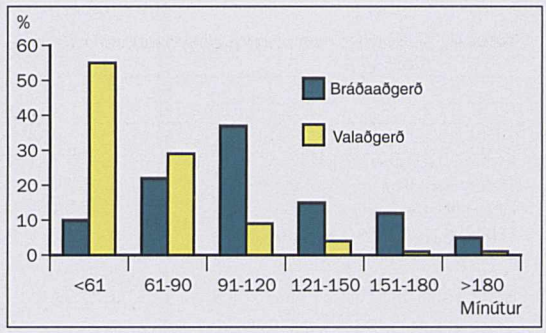
Upplýsingar um fjölda veikindadaga fengust hjá 355 (88,8%) sjúklingum, flestir hinna voru öryrkjar og aldrað fólk sem ekki gat gert sér grein fyrir því hvenær það var búið að ná sér. Fjöldi veikindadaga eftir kviðsjáraðgerðir var að meðaltali 13,5 dagar (dreifing: 4-70). Eftir valaðgerðir voru veikindadagar að meðaltali 13,1 (dreifing: 4-70), en 17,7 dagar (dreifing: 5-35) eftir bráðaaðgerðir.

Rannsókn á gallgöngum og steinar í gallrás (ductus choledochus): Gallgangaþræðing (ERC) var framkvæmd hjá 77 sjúklingum fyrir aðgerð, þar af var gallrásarþrengisskurður (papillotomy) gerður hjá 23 (5,8%) sjúklingum vegna gruns um gallrásarsteina. Gallvegamynd í aðgerð var framkvæmd hjá 11 sjúklingum (2,8%): í sex tilfellum var um breytingu í opna aðgerð að ræða, en í fimm tilfellum hafði gallgangaþræðing ekki tekist eða ekki verið gerð þrátt fyrir ábendingu.

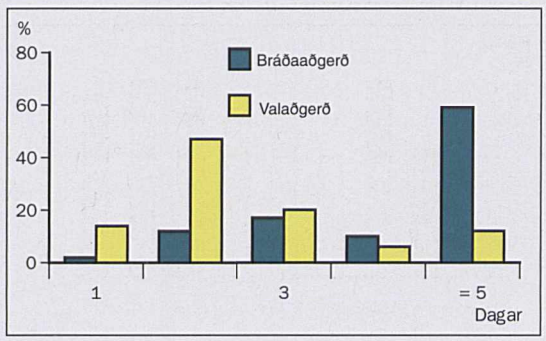
Eftirlegusteinar (steinar í gallrás eftir aðgerð) ollu gulu eða verkjum í sex tilfellum (1,5%) og voru meðhöndlaðir með gallrásarþrengisskurði, en einn sjúklingur þurfti í opna aðgerð til að fjarlægja slíkan stein. Hjá þremur af þessum sex sjúklingum voru engin einkenni eða afbrigðilegar prufur fyrir kviðsjáraðgerð. Hjá einum sjúklingi hafði ekki uppgötvast að bilirubin var hækkað fyrir aðgerð, hjá hinum tveimur höfðu greindir steinar ekki verið hreinsaðir út nægilega vel, annars vegar í opinni aðgerð og hins vegar við gallgangaþræðingu fyrir aðgerð. Þessi þrjú tilvik eru því flokkuð sem fylgikvillar (tafla III).

Fylgikvillar: Fylgikvillar komu upp hjá 40 sjúklingum (10,0%). Í töflu III er þeim skipt í meiri háttar (dauðsföll í kjölfar aðgerðar eða fylgikvillar, sem þörfnuðust einhverra aðgerða strax til að forða alvarlegum eftirköstum) og minni háttar fylgikvilla.

Sýkingar voru algengasti fylgikvillinn. Hjá fjórum sjúklingum myndaðist ígerðarhola (abscess) í kviðarholi og var lagður inn keri hjá þremur þeirra (tafla IV), en í einu tilfelli þurfti að meðhöndla með opinni aðgerð. Í þremur tilfellum myndaðist djúp sýking án ígerðarholu og fólst meðferð í gjöf sýklalyfja. Tveir sjúklingar fengu lungnabólgu, tveir sýkingu í skurðsár og einn þvagfærasýkingu.



Mynd 4. *Hlutfallsleg skipting aðgerða sem byrjað var á með kviðsjá, skipt eftir aðgerðartíma og tegund aðgerðar.*



Mynd 5. *Hlutfallsleg skipting á fjölda legudaga eftir gallblöðrunám með kviðsjártækni, skipt eftir tegund aðgerðar.*

Tafla III. *Fjöldi og hlutfall fylgikvilla eftir kviðsjáraðgerðir.*

	Meiri háttar	Minni háttar	Samtals	%
Sýkingar	4	8	12	3,00
Blæðing	3		3	0,75
Eftirlegusteinar í gallrás	3		3	0,75
Gallleki í kviðarhol	3		3	0,75
Hjartabilun/kransæðastífla	3		3	0,75
Dauðsföll	2		2	0,50
Djúpbláæðarsegi	1		1	0,25
Blóðsöfnun undir lifur		4	4	1,00
Haull í öri		3	3	0,75
Loft undir húð		2	2	0,50
Ofnæmisviðbrögð		2	2	0,50
Blóðþurrðar ristilbólga		1	1	0,25
Heyrnarleysi á öðru eyra		1	1	0,25
Samtals:	19	21	40	10,00

Tafla IV. *Ábendingar fyrir enduraðgerð.*

	Fjöldi	%
Opin aðgerð:		
Gallleki og sýking	1	0,25
Gallleki án sýkingar	1	0,25
Steinn í gallrás	1	0,25
Blæðing frá stungugati	1	0,25
Samtals:	4	1,00
Innlögn kera um húð:		
Sýkingarhola í kvið	3	0,75
Gallleki	1	0,25
Samtals:	4	1,00

Tafla V. *Samantekt niðurstaðna úr nokkrum heimildum.*

	FSA	Lsp. Hringbraut	Lsp. Fossvogi	McMahon	Wherry	Hannan
Fjöldi gallblöðrutaka	426	384	125	299	10458	30968
Kviðsjáraðgerðir; % af heild	95,7%	91,9%	80,0%	50,5%	87,3%	78,7%
Tíðni breytinga í opna aðgerð	4,0%	17,8%	10,0%	10,0%	9,8%	ekki getið
Aðgerðartími í mínútum	73,0	94,9	102,8	71,0	ekki getið	ekki getið
Tíðni fylgikvilla	10,0%	17,9%	5,0%	17,0%	6,1%	5,0%
Legudagar eftir aðgerð	3,6	3,1	1,8	2,0	1,6	2,1
Veikindaleyfi í dögum	13,5	17,6	12,7	14,0	ekki getið	ekki getið

Tveir af þremur sjúklingum með gallleka þurftu á enduraðgerð að halda (tafla III og tafla IV). Þrjú blæðingartilvik þurftu aðgerðar við, tvö þar sem blæðing frá gallblöðruslagæð og skert vefjasýn leiddi til þess að snúa varð í opna aðgerð og eitt tilvik þar sem gera þurfti enduraðgerð vegna innvortis blæðingar frá stungugati í kviðvegg.

Blóðsöfnun undir lifur var staðfest í fjórum tilfellum hjá sjúklingum með lágt blóðgildi eftir aðgerð, en þarfnaðist ekki sértækrar meðferðar.

Einn sjúklingur fékk kransæðastíflu í kjölfar aðgerðar og hjartabilun kom upp hjá tveimur sjúklingum. Annar þeirra dó tveimur mánuðum síðar úr hjartabilun.

Í þremur tilfellum myndaðist haull í öri eftir stungugat. Tveir sjúklingar fengu slæm ofnæmisviðbrögð í húð eftir aðgerð og tveir fengu tímabundna loftsöfnun undir húð (subcutan emphysema). Sjúklingur sem fékk óvenju mikinn niðurgang í kjölfar aðgerðar greindist með blóðþurrðar ristilbólgu. Einn sjúklingur fékk blóðsega í djúpa bláæð í fæti í kjölfar aðgerðar og fékk blóðþynningarmeðferð. Einn sjúklingur með skerta heyrn missti heyrn á öðru eyra af óþekktri ástæðu í aðgerðinni.

Tveir sjúklingar dóu í kjölfar gallblöðrunáms með kviðsjártækni. Í öðru tilfellinu fékk mjög hjartveikur 74 ára karlmaður blóðþurrð í smágirni með drepi og rofi. Í síðara tilfellinu rofnaði þekktur og stór gúll í kviðarmeginæð hjá 78 ára gamalli konu á öðrum degi eftir aðgerð.

Ekki eru talin til fylgikvilla 13 skráð atvik í aðgerð með smáblæðingum þar sem brugðist var rétt við í aðgerðinni og ekki hlutust frekari vandkvæði af. Þessar blæðingar voru frá gallblöðrubeð (8), stungugati í kviðvegg (3) og frá gallblöðruslagæð eða grein hennar (2). Ekki eru heldur tekin með tvö atvik með loftsöfnun aftan skinu sem ekki urðu til neinna vandræða.

Umræða

Gallblöðrunám með kviðsjártækni er almennt viðurkennd meðferð við gallblöðrusteinasjúkdómi, hvort heldur sem um er að ræða bráða- eða valaðgerð (6, 7).

Misjafnt er milli sjúkrahúsa hvernig staðið er að meðferð við bráðabólgu í gallblöðru. Ýmist er valin íhaldssöm meðferð án aðgerðar við innlögn og er aðgerð þá framkvæmd eftir nokkrar vikur eða ákveðið er að framkvæma aðgerð brátt (helst innan viku frá byrjun einkenna). Ensk rannsókn hefur sýnt að fyrir tíma kviðsjáraðgerða var tíðni bráðaaðgerða um 20%, en lækkaði með tilkomu nýrrar tækni í 15-17% (8). Hlutfallið sveiflast þó mikið á milli einstakra sjúkrahúsa. Hlutfall sjúklinga sem fóru í bráðaaðgerð reyndist talsvert lægra í okkar rannsókn (10,3%) en í sambærilegum rannsóknum frá sjúkrahúsum í Reykjavík, þar sem það var á bilinu 25-44% (1, 3). Ástæða þessa liggur hugsanlega að einhverju leyti í betra aðgengi að skurðstofum á dagvinnutíma á FSA fyrir valaðgerð og er því hægt að setja sjúklinga með nokkrum fyrirvara á biðlista. Flestir þeir sjúklingar, einkum á fyrri hluta tímabilsins, sem voru lagðir inn á FSA vegna bráðrar gallblöðrubólgu voru meðhöndlaðir á íhaldssaman hátt án aðgerðar í fyrstu og lögðust inn til gallblöðrutöku eftir um það bil sex vikur.

Í íslenskum rannsóknum kemur fram að til ársins 1994 var gallblöðrunám um kviðsjá reynt hjá 80-92% þeirra sjúklinga sem fóru í aðgerð vegna einkenna frá gallblöðru (1, 3) og að öllum líkindum hefur þetta hlutfall heldur aukist undanfarin ár. Svipað hlutfall er að finna í erlendum heimildum (8-10). Auk 400 kviðsjáraðgerða sem greint er frá í okkar rannsókn voru 18 gallblöðrur fjarlægðar í opinni aðgerð vegna gallsteinatengdra einkenna og átta í tengslum við aðra aðgerð. Það samsvarar að byrjað hafi verið á kviðsjáraðgerð hjá 93,9% sjúklinga. Ástæða þessa háa hlutfalls er að í upphafi rannsóknarinnar var tekin ákvörðun um að reyna alltaf kviðsjáraðgerð við gallblöðrutöku, nema ef sérstök vandkvæði eða frábendingar væru til staðar.

Lág tíðni breytinga í opna aðgerð (4,0%) við FSA verður að teljast góður árangur. Lágt hlutfall bráðaaðgerða og sú staðreynd að langstærstur hluti aðgerðanna var framkvæmdur af reyndum skurðlæknum vega hér þungt, þó að reynsla okkar og annarra sé að tæknilega sé ekki erfiðast að fást við bráða gallblöðrubólgu snemma í ferlinu. Erfiðara er að eiga við slæma langvarandi bólgu og samvexti vegna hennar, sérstaklega ef bráðbólga bætist ofan á slíkt ástand. Ástæða breytingar í opna aðgerð er í samræmi við niðurstöður annarra rannsókna.

Rannsóknir hafa sýnt að tíðni breytingar úr kviðsjáraðgerð í opna aðgerð liggur oft á bilinu 10-22% (1, 3, 6, 10-13), þó svo að einnig hafi verið sýnt að hún getur verið svo lág sem 1,2-5,4% (14-16). Algengustu ástæður opnunar eru mikil bólga í gallblöðru, graftrarsöfnun við gallblöðru, óljós líffæralega, samvextir í kviðarholi, steinar í gallrás og blæðing. Rannsóknir hafa einnig sýnt aðra áhættuþætti sem auka líkur á opnun og má þar nefna háan aldur, bráða gallblöðrubólgu, þekkta steina í gallrás, veggþykknun á gallblöðru við ómskoðun og bráðainnlögn (10, 12, 17). Menn hafa fundið að allt að fimmfalt meiri líkur eru á að breyta þurfi kviðsjáraðgerð hjá karlmanni í opna aðgerð (18). Þó svo að nú sé almennt talið öruggt að framkvæma kviðsjáraðgerð við bráða gallblöðrubólgu (19) eru dæmi um áttfaldar líkur á að kviðsjáraðgerð hjá sjúklingi með bráða gallblöðrubólgu verði breytt í opna aðgerð (15). Árangur við kviðsjáraðgerðir vegna bráðrar gallblöðrubólgu með tilliti til fylgikvilla og líðanar sjúklinga eftir aðgerð er svipaður og jafnvel betri en við opnar aðgerðir (7, 20). Einn mikilvægasti þátturinn í að tryggja öryggi sjúklingsins við þessar aðstæður er reyndur skurðlæknir (7, 19) og best virðist að framkvæma aðgerðina innan 48 klukkustunda frá innlögn (6, 7, 19). Ekki þarf að líta á það sem fylgikvilla að breyta þurfi kviðsjáraðgerð í opna aðgerð þar sem líkur á alvarlegri fylgikvillum geta minnkað í staðinn (10).

Aðgerðartími var í samræmi við það besta sem gerist (1, 3, 11, 21). Bráðaaðgerð og karlkyn leiddu til lengri aðgerðartíma, en með meiri reynslu skurðlækna styttist meðalaðgerðartími. Lenging meðalaðgerðartíma síðustu ár rannsóknartímans miðað við mitt tímabil (mynd 3) má skýra með breyttri dreifingu aðgerða milli sérfræðinga og auknum kennsluþætti við aðgerðirnar. Í samanburði við innlendar niðurstöður má finna að aðgerðartími á FSA er nokkuð lægri (1, 3). Hvað veldur er ekki ljóst, en sú staðreynd að mun fleiri sjúklingar fara í bráðaaðgerð á sjúkrahúsum í Reykjavík gæti skipt máli í þessu sambandi.

Fjöldi legudaga var nokkuð hærri eftir gallblöðrunám um kviðsjá á FSA en almennt er (tafla V). Talsverður munur var á fjölda legudaga eftir bráða- og valaðgerðir og aldur sjúklinga skipti máli. Aðrir þættir virtust ekki vega þungt. Líkleg skýring á langri legu er minni þrýstingur á útskrift sjúklinga á FSA, sérstaklega ef um langtaðkomna og gamla einstaklinga er að ræða.

Fjöldi veikindadaga eða tími til fyrri færni er í góðu samræmi við það sem þekkt er (1, 3, 11). Lengd veikindaleyfis fór mikið eftir því hvort aðgerð var gerð brátt eða ekki.

Hvað varðar fylgikvilla er beinn samanburður á milli rannsókna erfiður, því skilgreining á fylgikvilla er misjöfn og tölur misháar (tafla V). Við reyndum að skipta fylgikvillum í meiri- og minniháttar, en skilgreininguna höfum við ekki séð annars staðar. Rannsóknir hafa sýnt að með tilkomu kviðsjáraðgerða fækkaði bæði almennum fylgikvillum, sem og dauðsföllum tengdum aðgerð (8). Í sambandi við téða fækkun fylgikvilla og dauðsfalla verður að taka tillit til þess að erfiðustu tilfellin eru enn framkvæmd í opinni aðgerð hjá mörgum rannsóknaraðilum. Í sumum rannsóknum hefur komið fram aukning á fylgikvillum í aðgerðinni sjálfri með tilkomu kviðsjár og dæmi um slíka eru gallleki, skaði á gallvegum og blæðing (8). Fylgikvillum er lýst í 2-18% tilfella (1, 3, 9, 11, 13, 14, 20) og þeir algengustu eru: sýking og blóðsöfnun á skurðsvæði, blæðing í aðgerð og í kjölfar aðgerðar, þvagteppa og gallleki, en skaði á gallrás hefur verið sá fylgikvilli sem menn óttast mest.

Á FSA hefur ekki komið upp skaði á gallrás við gallblöðrunám með kviðsjártækni. Gallleki, sem getið er um í þremur tilfellum í töflu III, er stundum nefndur gallsöfnun (biloma) og oft er ekki hægt að sýna fram á orsök lekans. Í einu tilviki kom kona viku eftir aðgerð með óþægindi í hægri síðu og greindist með gallsöfnun sem gert var að með kerainnlögn um húð með góðum árangri. Í öðru tilfelli var um 76 ára konu að ræða sem fékk gulu og óþægindi tveimur mánuðum eftir valaðgerð. Í aðgerð reyndist hún hafa tvo lítra af galli við lifrina og greinilegan afbrigðilegan gallgang í lifrarbeðnum (Luschkas gang) sem saumað var fyrir og farnaðist henni vel eftir það. Síðasti sjúklingurinn var 43 ára kona sem þurfti að snúa í opna aðgerð vegna mikilla bólgusamvaxta og þurfti að taka hana aftur í aðgerð viku síðar vegna vaxandi sýkingareinkenna frá kviðarholi. Reyndist hún hafa mikið sýkt gall (*E. coli*) undir og við lifur. Enginn leki fannst frá gallvegum, en líklegast þótti að um afbrigðilegan lítinn gallgang frá lifrarbeð hefði verið að ræða. Lagður var inn keri og gefin sýklalyf og enginn gallleki var eftir þetta.

Í þeim tveimur tilfellum þar sem dauðsfall átti sér stað í kjölfar aðgerðar var um mjög veika sjúklinga með alvarlega áhættuþætti að ræða. Búið var að upplýsa vel um áhættu við aðgerð. Tíðni dauðsfalla er í samræmi við niðurstöður annarra sambærilegra kannana (3, 8, 9, 13, 22).

Það er mat okkar að gallblöðrunám um kviðsjá sé örugg aðgerð á FSA. Hlutfall kviðsjáraðgerða sem breyta þurfti í opna aðgerð er sambærilegt og jafnvel lægra en aðrar innlendar og erlendar rannsóknir sýna. Tíðni fylgikvilla er ekki hærri og færni sjúklinga eftir aðgerð er sambærileg við aðrar rannsóknir (tafla V).

Þakkir

Sérstakar þakkir fá Nick Cariglia, sérfræðingur í meltingarfærasjúkdómum L-deild FSA, fyrir hjálp við gallgangaþræðingar og mat á sjúklingum, og Þorvaldur Ingvarsson, framkvæmdastjóri lækninga á FSA, fyrir yfirlestur greinarinnar og ábendingar.

Sótt hefur verið um styrk til Vísindasjóðs FSA til lokafrágangs rannsóknarinnar.

Heimildir

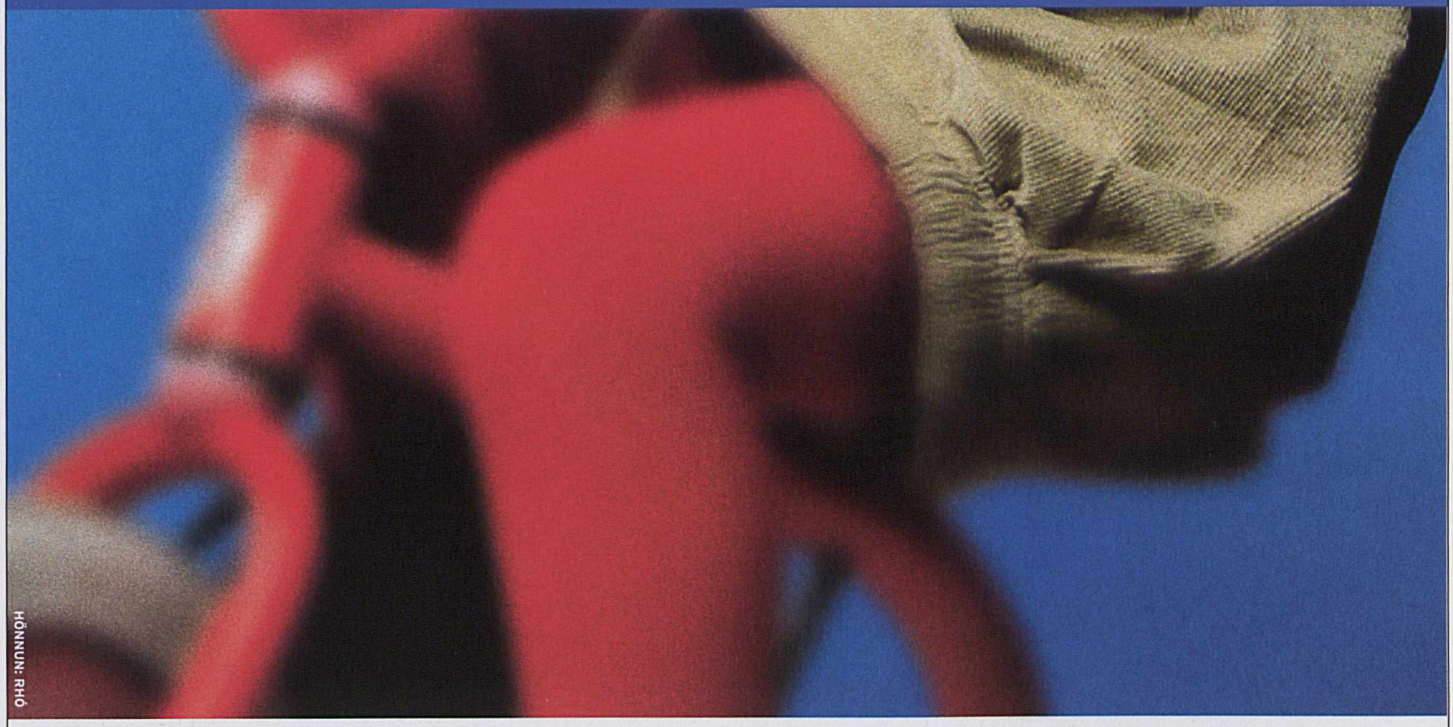
1. Bjarnadóttir RI, Gunnlaugsson GH. Gallblöðrutökur um kviðsjá: Fyrstu hundrað tilfellin á Borgarspítala. Læknablaðið 1994; 80: 225-31.
2. Óskarsson K, Oddsdóttir M, Jónsson T, Kristvinsson H, Magnússon J. Gallblöðrutaka með kviðsjá á Landspítalanum. Fyrstu þrjú árin. Læknablaðið 1996; 82; 311-2.
3. Óskarsson K, Oddsdóttir M, Magnússon J. Gallkaganir á Landspítalanum. Fyrstu 353 tilfellin. Læknablaðið 1998; 84: 461-5.
4. Schirmer BD, Edge SB, Dix J, Hyser MJ, Hanks JB, Jones RS. Laparoscopic cholecystectomy. Treatment of choice for symptomatic cholelithiasis. Ann Surg 1991; 213: 665-76.
5. Peters JH, Ellison EC, Innes JT, Liss JL, Nichols KE, Lomano JM, et al. Safety and efficiacy of laparoscopic cholecystectomy. A prospective analysis of 100 initial patients. Ann Surg 1991; 213: 3-12.
6. Eldar S, Eitan A, Bickel A, Sabo E, Cohen A, Abrahamson J, et al. The impact of patient delay and physician delay on the outcome of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. Am J Surg 1999; 178: 303-7.
7. Z´graggen K, Leepin H, Metzger A, Klaiber C. Acute cholecystitis: indication for emergency laparoscopic cholecystectomy? Schweiz Med Wochenschr 1994; 124: 768-70.
8. McMahon AJ, Fischbacher CM, Frame SH, MacLeod MCM.. Impact of laparoscopic cholecystectomy: a population-based study. Lancet 2000; 356: 1632-7.
9. Hannan EL, Imperato PJ, Nenner, RP, Starr H. Laparoscopic and open cholecystectomy in New York State: mortality, complications, and choice of procedure. Surgery 1999; 125: 223-31.
10. Peters JH, Krailadsiri W, Incarbone R, Bremner CG, Froes E, Ireland AD, et al. Reasons for conversion from laparoscopic to open cholecystectomy in an urban teaching hospital. Am J Surg 1994; 168: 555-9.
11. McMahon AJ, Russel IT, Baxter JN, Ross S, Anderson JR, Morran CG, et al. Laparoscopic versus minilaparotomy cholecystectomy: a randomised trial. Lancet 1994; 343: 135-8.
12. Sanabria JR, Gallinger S, Croxford R, Strasberg SM.. Risk factors in elective laparoscopic cholecystectomy for conversion to open cholecystectomy. Am J Surg 1994; 179: 696-704.
13. Wherry DC, Marohn MR, Malanoski MP, Hetz SP, Rich NM. An external audit of laparascopic cholecystectomy in the steady state performed in medical treatment facilities of the Department of Defense. Ann Surg 1996; 224: 145-54.
14. Deziel DJ, Millikan KW, Economou SG, Doolas A, Ko S, Airan MC. Complications of laparoscopic cholecystectomy: a national survey of 4.292 hospitals and an analysis of 77.604 cases. Am J Surg 1993; 165: 9-14.
15. Fried GM, Barkun JS, Sigman HH, Joseph L, Clas D, Garzon J. Factors determining conversions to laparotomy in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. Am J Surg 1994; 167: 35-9.
16. Schrenk P, Woisetschlager R, Wayand WU. Laparoscopic cholecystectomy. Cause of conversions in 1.300 patients and analysis of risk factors. Surg Endosc 1995; 9: 25-8.
17. Alponat A, Kum CK, Koh BC, Rajnakova A, Goh PM.. Predictive factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy. World J Surg 1997; 21: 629-33.
18. Zisman A, Gold-Deutch R, Zisman E, Negri M, Halpern Z, Lin G, et al. Is male gender a risk factor for conversion of laparoscopic into open cholecystectomy? Surg Endosc 1996; 10: 892-4.
19. Willsher PC, Sanabria Jr, Gallinger S, Rossi L, Strasberg S, Litwin DE. Early laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a safe procedure. J Gastrointest Surg 1999; 3: 50-3.
20. Eldar S, Sabo E, Nash E, Abrahamson J, Matter I. Laparascopic versus open cholecystectomy in acute cholecystitis. Surg Laparosc Endosc 1997; 7: 407-14.
21. Barkun JS, Barkun AN, Sampalis JS, Fried G, Taylor B, Wexler MJ, et al. Randomised controlled trial of laparoscopic versus mini cholecystectomy. Lancet 1992; 340: 1116-9.
22. Shea JA, Healey MJ, Berlin JA, Clarke JR, Malet PF, Staroscik RN, et al. Mortality and complications associated with laparoscopic cholecystectomy. A meta-analysis. Ann Surg 1996; 224: 609-20.

SINGULAIR®*
Tuggutöflur: R 03 DC 03
Virkt innihaldsefni: Montelúkast 4 mg. Ábendingar: SINGULAIR er ætlað til meðferðar við astma sem viðbótarmeðferð hjá sjúklingum sem hafa vægan eða miðlungsmikinn viðvarandi astma, þegar meðferð með innúðasterum er ekki fullnægjandi og þegar notkun stuttverkandi -agónista „eftir þörfum" veitir ekki fullnægjandi klíníska meðferð við astma. SINGULAIR er einnig ætlað til fyrirbyggjandi meðferðar á áreynsluastma. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtastærð handa börnum 2-5 ára er ein 4 mg tuggutafla daglega, tekin inn að kvöldi. Ef SINGULAIR er tekið í tengslum við máltíð verður að taka SINGULAIR inn 1 klukkustund fyrir eða 2 klukkustundum eftir máltíð. Ekki er þörf á aðlögun skammta innan þessa aldurshóps. Reynsla er ekki fyrir hendi varðandi notkun hjá börnum undir 2 ára aldri, og því er ekki mælt með notkun montelúkasts fyrr en frekari gögn liggja fyrir. Öryggi og verkun lyfsins hefur ekki verið staðfest hjá þessum aldurshópi. *Almennar ráðleggingar*: Lækningaleg verkun SINGULAIR á einkenni astma kemur fram innan sólarhrings. Ráðleggja skal sjúklingum að halda áfram að taka inn SINGULAIR jafnvel þótt astmaeinkennin hverfi, og einnig þegar astmaeinkennin versna. Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi eða væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Engar upplýsingar finnast um sjúklinga með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi. Skammtar eru þeir sömu fyrir bæði kynin. *Meðferð með SINGULAIR í tengslum við aðra meðferð gegn astma.* SINGULAIR má bæta við þá meðferð sem sjúklingurinn er þegar að fá. *Meðferð með -agónistum:* SINGULAIR má bæta við meðferð þegar meðferð með stuttverkandi -agónistum "eftir þörfum" dugir ekki ein sér. Þegar klínísk svörun hefur átt sér stað (venjulega eftir fyrsta skammtinn), getur sjúklingurinn e.t.v. dregið úr meðferð með stuttverkandi -agónistum "eftir þörfum". *Innúðabarksterar:* Meðferð með SINGULAIR má nota sem viðbótarmeðferð þegar önnur lyf s.s. innúðabarksterar veita ekki fullnægjandi klíníska meðferð. SINGULAIR á ekki að gefa í stað innúðabarkstera (sjá 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). 10-mg töflur, eru fáanlegar handa fullorðnum sjúklingum, 15 ára og eldri. 5-mg tuggutöflur eru fáanlegar fyrir 6 til 14 ára börn. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju af hjálparefnunum. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Ráðleggja skal sjúklingum að nota aldrei montelúkast töflur til inntöku við bráðum astmaköstum, heldur hafa sín venjulegu viðeigandi lyf tiltæk til notkunar við slíkar aðstæður. Ef brátt astmakast á sér stað skal nota stuttverkandi -agónista til innúðunar. Sjúklingar skulu ráðfæra sig við sinn lækni svo fljótt sem auðið er, ef þeir þurfa meira af -agónistum til innúðunar, en áður. Montelúkast á ekki að gefa í stað innúðabarkstera eða barkstera til inntöku. Ekki hefur verið sýnt fram á að hægt sé að draga úr notkun barkstera til inntöku þegar montelúkast er gefið samhliða þeim. Í sjaldgæfum tilvikum getur fjölgun eósínófíla átt sér stað hjá sjúklingum í meðferð með astmalyfjum, þ.á m. montelúkasti, sem stundum kemur fram með klínískum einkennum æðabólgu sem samræmist Churg-Strauss heilkenni, sjúkdómi sem oft er meðhöndlaður með barksterum (systemic). Í flestum þessara tilvika, en ekki öllum, hafa skammtar af barksterum til inntöku verið minnkaðir eða notkun þeirra hætt. Hvorki er hægt að útiloka né staðfesta að Churg-Strauss heilkenni komi upp í tengslum við leukotríen viðtaka antagónista. Læknar skulu vera á verði m.t.t. fjölgunar eósínófíla, útbrota í tengslum við æðabólgu, versnandi lungnaeinkenna, aukaverkana á hjarta, og/eða taugabólgu hjá sjúklingunum. Endurmeta skal ástand sjúklinga sem fá þessi einkenni og endurskoða meðferð þeirra. Öryggi og virkni hefur ekki enn verið staðfest hjá börnum undir 2 ára að aldri. SINGULAIR inniheldur aspartam, sem inniheldur fenýlalanín. Sjúklingar með fenýlketónmigu ættu að athuga að sérhver 4 mg tuggutafla inniheldur sem samsvarar 0,674 mg af fenýlalaníni. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Montelúkast má gefa samhliða annarri hefðbundinni fyrirbyggjandi meðferð og hefðbundinni meðferð við langvinnum astma. Í rannsóknum á milliverkunum hafði ráðlagður klínískur skammtur af montelúkasti engin klínískt marktæk áhrif á lyfjahvörf eftirfarandi lyfja: Theófyllíns, prednisóns, prednisólóns, getnaðarvarnartaflna (ethinyl-estradiol/norethindrone 35/1), terfenadíns, dígoxíns og warfaríns. AUC fyrir montelúkast var u.þ.b. 40% minna hjá einstaklingum sem fengu fenóbarbital samhliða montelúkasti. Þar sem montelúkast umbrotnar fyrir tilstilli CYP 3A4 skal gæta varúðar sérstaklega hjá börnum þegar montelúkast er gefið samhliða lyfjum sem innleiða CYP 3A4, svo sem fenýtóíni, fenóbarbitali og rifampisíni. **Meðganga og brjóstagjöf:** Þar sem engar samanburðarrannsóknir hafa verið gerðar hjá þunguðum konum eða konum með barn á brjósti á ekki að nota montelúkast á meðgöngu eða hjá konum með barn á brjósti nema brýna nauðsyn beri til. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir voru almennt vægar og hafa yfirleitt ekki orðið til þess að hætta þurfi meðferð. Húðaðar 10 mg montelúkast töflur hafa verið prófaðar hjá u.þ.b. 2600 fullorðnum sjúklingum, 15 ára og eldri, í klínískum rannsóknum. Montelúkast 4 mg tuggutöflur hafa verið prófaðar hjá 573 börnum á aldrinum 2–5 ára. Í klínískri samanburðarrannsókn með lyfleysu, sem stóð í 12 vikur, var þorsti eina aukaverkunin sem almennt var skráð í tengslum við lyfið hjá sjúklingum sem fengu montelúkast. Eftirfarandi aukaverkanir, voru skráðar hjá 2-5 ára börnum í klínískum rannsóknum. Ekki var tekið tillit til orsakasambands: Mjög algengar (>1/10): Öndunarfæri: Hósti. 502 börn, 2 til 5 ára voru meðhöndluð með montelúkasti í a.m.k. 3 mánuði, 338 í 6 mánuði eða lengur og 256 börn í 12 mánuði eða lengur. Eðli aukaverkananna breyttist ekki með lengd meðferðar. Montelúkast 5 mg tuggutöflur hafa verið prófaðar hjá u.þ.b. 320 sjúklingum á aldrinum 6–14 ára. Reynsla af langtímameðferð (meira en ár) hjá þessum aldurshóp nær aðeins til 121 sjúklinga. Í klínískri samanburðarrannsókn með lyfleysu, sem stóð í 8 vikur, var höfuðverkur eina aukaverkunin sem almennt var skráð í tengslum við lyfið. Eftirfarandi aukaverkanir, voru skráðar hjá 6 til 14 ára börnum í klínískum rannsóknum. Ekki var tekið tillit til orsakasambands: Mjög algengar (>1/10): Öndunarfæri: Hálsbólga. Algengar (>1/100, <1/10): Almennar: Hiti. Meltingarfæri: Niðurgangur, ógleði. Öndunarfæri: Inflúensa, skútabólga. Aukaverkanamynstrið hélst óbreytt við langtímameðferð, í klínískum rannsóknum á takmörkuðum fjölda sjúklinga, í allt að 6 mánuði. Montelúkast 10 mg húðaðar töflur hafa verið prófaðar hjá fullorðnum sjúklingum, 15 ára og eldri. Í tveimur klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu, sem voru svipaðar að uppbyggingu og stóðu í 12 vikur, voru aðeins 2 aukaverkanir, kviðverkir og höfuðverkur, skráðar sem lyfjatengdar aukaverkanir hjá sjúklingum sem fengu montelúkast. Eftirfarandi aukaverkanir voru skráðar í klínískum rannsóknum. Ekki var tekið tillit til orsakasambands: Mjög algengar (>1/10): Taugakerfi/geðræn vandamál: Höfuðverkur. Algengar (>1/100, <1/10): Almennar: Máttleysi/þreyta, hiti, kviðverkir, slys. Meltingarfæri: Niðurgangur, meltingartruflanir, maga- og garnabólga af völdum sýkingar, tannverkur. Taugakerfi/geðræn vandamál: Svimi, svefnleysi. Öndunarfæri: Nefstífla, hósti, inflúensa. Húð og tengdir vefir: Útbrot. Tíðni og gerð aukaverkana hélst óbreytt við langtímameðferð, í klínískum rannsóknum á takmörkuðum fjölda sjúklinga, í allt að 2 ár. Eftirfarandi aukaverkanir hafa mjög sjaldan verið skráðar við almenna notkun lyfsins: Máttleysi/þreyta, svimi, óeðlilegir draumar þar á meðal martraðir, syfja, svefnleysi, önuglyndi, eirðarleysi, liðverkir, niðurgangur, munnþurrkur, meltingartruflanir, ofnæmisviðbrögð (þ.á m. bráðaofnæmi, ofsabjúgur, ofsakláði, kláði, útbrot og eitt tilfelli af íferð eósínófíla í lifur), lasleiki, vöðvaverkir, ógleði og uppköst. Pakkningar og verð (desember, 2002): 28 stk. 5726 kr. 98 stk. 16975 kr. Afgreiðsla: Lyfseðilsskylda. Greiðsluþátttaka: B. **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS:** Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. **Umboðsaðili á Íslandi**: Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

SINGULAIR® (MONTELÚKAST, MSD)



NÚ ER HÆGT AÐ GEFA BÖRNUM SINGULAIR® FRÁ 2JA ÁRA ALDRI



HÖNNUN: RHÓ

MERCK SHARP & DOHME
UMBOÐSAÐILI: FARMASÍA EHF

1 TAFLA Á DAG
SINGULAIR®
(MONTELÚKAST, MSD)

Reductil® sibutramin – verkar þar sem hungrið hefst



ABBOTT LABORATORIES A/S

Lyfjatexti á bls. 91

PharmaNor

Eiginleikar stofnfrumna: frumusérhæfing og ný meðferðarúrræði?

Þórarinn Guðjónsson[1]

Eiríkur Steingrímsson[2]

Ágrip

Stofnfrumur búa yfir þeim áhugaverða eiginleika að geta endurnýjað og viðhaldið sjálfum sér en einnig myndað sérhæfðar frumur með skiptingu. Best þekktu stofnfrumurnar eru blóðmyndandi stofnfrumur en þær hafa verið notaðar í læknisfræðilegum tilgangi í fjölda ára til endurnýjunar á blóðfrumum sjúklinga. Nýlegar rannsóknir á stofnfrumum úr fósturvísum og stofnfrumum sem fundist hafa í ýmsum vefjum manna og dýra hafa vakið vonir um að unnt verði að nota þessar gerðir stofnfruma í svipuðum tilgangi. Í þessari yfirlitsgrein verða eiginleikar stofnfruma ræddir og fjallað um nýlegar tilraunir til að nýta þær í meðferð sjúkdóma. Ljóst er að enn er mörgum spurningum ósvarað varðandi notkun stofnfruma til lækninga.

ENGLISH SUMMARY

Guðjónsson Þ, Steingrímsson E

Stem cells: cell differentiation and novel therapies

Læknablaðið 2003; 89: 43-8

Stem cells are unusual with regard to their capability of both self-renewal and differentiation into specialized cells. Best known are the hematopoietic stem cells which have been used in cell replacement therapy for many years. Recently, research on both embryonic and adult stem cells has offered new hope of cell replacement therapy to treat various diseases. Here we review the properties of both embryonic and adult stem cells as well as recent experiments on the therapeutic use of such cells. Although stem cells offer promising solutions for medical treatment, many difficulties need to be overcome before laboratory results can be moved to the bedside.

Key words: *stem cells, differentiation.*

Correspondence: Þórarinn Guðjónsson, *thorarinn@krabb.is*

Stofnfrumur úr fósturvísum

Eftir fyrstu skiptingar fósturvísis eru frumurnar ósérhæfðar en smám saman verða til sérhæfðari frumur sem síðan verða að limum og líffærum. Frumur fósturvísis eru því alhæfar (totipotent) til að byrja með. Fram til þessa hefur verið talið að þroskunarferlið sé einstefna frá ósérhæfðri frumu til sérhæfðrar og að sérhæfðar frumur geti ekki afsérhæfst. Nýlegar rannsóknir benda þó til að frumur geti snúið aftur til uppruna síns og afsérhæfst og síðan sérhæfst aftur eftir það, jafnvel í aðrar frumur en þær voru til að byrja með. Segja má að mikilvægasta vísbendingin um slíkan sveigjanleika fruma hafi verið einræktunin á Dollý en þar sýndu Ian Wilmut og fleiri (1) að unnt er að

Stofnfrumur Frumur sem geta endurnýjað og viðhaldið sjálfum sér en einnig myndað sérhæfðar frumur með skiptingu.

Innri frumumassi Klasi af ósérhæfðum frumum innan í kímblöðru fósturvísis sem síðar mynda fósturlögin þrjú.

Einræktun lífvera Lífvera er útbúin sem inniheldur nákvæmlega sama erfðaefni og foreldrið.

Einræktun í frumurækt Klasi af frumum sem ræktaður er frá einni frumu.

„Feeder" frumur: Stoðfrumur sem oft eru notaðar við ræktun annarra fruma. Losa nauðsynlega vaxtarþætti út í umhverfið.

Fósturlög Við fósturþroskun myndast þrjú fósturlög, innlag, miðlag og útlag. Síðar í þroskuninni myndar innlagið lungu og meltingarveg, miðlagið bein, vöðva og stoðvef en útlagið myndar húð, taugar og heila.

Fullorðinsstofnfrumur (adult stem cell) Ósérhæfðar frumur sem finnast í sérhæfðum vef og geta endurmyndað sjálfar sig og flestar eða allar þær frumugerðir sem finnast í viðkomandi vef.

Alhæfar (totipotent) frumur Frumur sem geta myndað allar frumur líkamans.

Fjölhæfar (multipotent) frumur Frumur sem geta myndað flestar frumur líkamans.

Tví/einhæfar (bi/unipotency) frumur Frumur sem geta myndað eina eða tvær frumugerðir eingöngu.

Fuðuæxli (teratocarcinoma) Æxli sem mynda sérhæfða vefi, til dæmis tennur, hár og vöðva. Eiga oftast uppruna í kímfrumum.

Vaxtarþættir Prótín sem örva frumur til að skipta sér. Dæmi: LIF: leukemia inhibitory factor, bFGF: basic fibroblasts growth factor og MGF: mast cell growth factor.

Genagreyping (imprinting) Tjáning genasamsæta er háð því frá hvoru foreldrinu þær erfast.

[1]Krabbameinsfélag Íslands, Skógarhlíð 8, 105 Reykjavík. [2]Lífefna- og sameindalíffræðistofa, Læknadeild Háskóla Íslands, Vatnsmýrarvegi 16, 101 Reykjavík og Urður, Verðandi, Skuld, Snorrabraut 60, 105 Reykjavík. Bréfaskipti og fyrirspurnir: Þórarinn Guðjónsson, Krabbameinsfélag Íslands Skógarhlíð 8, 105 Reykjavík. *thorarinn@krabb.is*

Lykilorð: *stofnfrumur, frumusérhæfing.*

endurforrita kjarna fullorðinna fruma þannig að þeir geta myndað allar frumur líkamans. Einnig hafa nýlegar rannsóknir á vöðvafrumum í rækt sýnt að unnt er að fá þær til að afsérhæfast og síðan sérhæfast í ýmsar frumugerðir auk vöðvafruma (2).

Rannsóknir á stofnfrumum úr fósturvísum eiga sér langa sögu og í gegnum tíðina hafa orðið til mismunandi stofnfrumulínur, allar með sína sérstöku eiginleika. Flestar þessara frumna hafa verið ræktaðar úr fósturvísum músa. Yfirleitt er hæfileiki stofnfrumna úr fósturvísum til að sérhæfast í hinar ýmsu frumutegundir prófaður á þrennan hátt: Í fyrsta lagi er athugað hvort frumurnar geti sérhæfst í hin þrjú kímlög fóstursins (miðlag, útlag, innlag) í frumurækt. Í öðru lagi er prófað hvort frumurnar geti myndað furðuæxli (teratocarcinoma) þegar þeim er komið fyrir í músum. Furðuæxli eru krabbamein sem oft geyma sérhæfða vefi (jafnvel hár eða tennur) en þannig er geta frumnanna til að sérhæfast könnuð. Í þriðja lagi er prófað hvort frumurnar geti tekið þátt í myndun allra frumugerða (þar með talið kynfrumna) í músum með myndun blendinga (chimeras). Frumunum er þá komið fyrir í kímblöðru fósturvísis músar sem síðan er komið á legg og athugað hvort stofnfrumurnar lögðu sitt til myndunar allra vefja dýrsins sem til varð.

Um 1970 tókst að rækta svokallaðar Embryonic Carcinoma (EC) frumur úr furðuæxlum sem fundust í eistum músa (3). Frumur þessar líkjast fósturfrumum í útliti og eru ósérhæfðar, þær er auðvelt að rækta auk þess sem þær geta sérhæfst í ýmsar frumugerðir. Ef frumum þessum er blandað við kímblöðru fósturvísa músa verða til blendingar (chimeras) og geta EC frumurnar tekið þátt í myndun allra vefja nema kynfrumna. Frekari rannsóknir leiddu í ljós að frumur þessar eru áhugaverðar en hafa takmarkað notagildi þar sem flestar þeirra eru mislitna (aneuploid). Auk þess eiga þær uppruna sinn í krabbameinum og koma því ekki úr eðlilegu umhverfi.

Árið 1981 tókst tveimur rannsóknahópum að útbúa stofnfrumur úr innanfrumumassa músafósturvísa á kímblöðrustigi (4, 5). Innanfrumumassi fósturvísis eru einsleitar ósérhæfðar frumur sem þroskast smám saman í hið eiginlega fóstur. Utan um þær er þunnt frumulag sem nefnist trophoectoderm og myndar fylgjuna á síðari stigum þroskunar. Fram til þessa hafði ekki tekist að viðhalda frumum úr innanfrumumassa í ósérhæfðu ástandi í rækt en bæði Evans og Kaufman (5) og Martin (4) tókst að rækta Embryonic Stem (ES) frumur úr innanfrumumassa með því að rækta frumurnar á „feeder" stoðfrumum (sjá skilgreiningar) auk 2-mercaptoethanols og 10-20% kálfasermis. Línur af ES-frumum voru útbúnar með því að viðhalda þeim frumum sem virtust ósérhæfðar en henda hinum. Til að halda ES-frumum ósérhæfðum verður að rækta þær með stoðfrumunum eða með vaxtarþættinum LIF (leukemia inhibitory factor). Ef stoðfrumur eða LIF vantar í ætið, sérhæfast ES-frumurnar fljótlega í hinar ýmsu frumugerðir. Rannsóknir sýndu að ES-frumurnar eru fjölhæfar í öllum þremur sérhæfniprófunum og gátu meira að segja myndað kynfrumur í blendingum. Hvorki ES-frumur né frumur úr innanfrumumassa geta þó sérhæfst í þær frumur sem mynda trophectoderm frumulagið og teljast því fjölhæfar en ekki alhæfar. ES-frumurnar eru eðlilegar hvað litningasamsetningu varðar. Þegar þær taka þátt í myndun kynfrumna hefur erfðaefni ES-frumnanna verið flutt yfir í næstu kynslóð og hefur þessi eiginleiki verið mikið notaður til að útbúa erfðabreyttar mýs þar sem unnt er að breyta erfðaefni ES-frumnanna að vild.

Þriðja gerðin af stofnfrumum úr fósturvísum var útbúin 1992 með því að rækta forvera kynfrumna (primordial germ cells), en þær má finna í kynkambi (gonadal ridge) fósturvísisins á ákveðnu stigi þroskunar (6, 7). Þessir forverar kynfrumna myndast snemma í þroskun músarinnar en kynkamburinn sjálfur verður þó ekki til fyrr en síðar. Stofnfrumur sem ræktaðar eru úr kynkambi nefnast Embryonic Gonadal (EG) frumur og eins og ES-frumur þurfa þær stoðfrumur, LIF og serum til vaxtar en auk þess þurfa þær vaxtarþættina Mast cell Growth Factor (MGF) og bFGF (basic Fibroblast Growth Factor). Frumur þessar eru fjölhæfar og að mörgu leyti hafa þær svipaða eiginleika og ES-frumur. Þær geta meðal annars tekið þátt í myndun kynfrumna í blendingsfóstri.

Þessar þrjár gerðir af stofnfrumum, EC-, ES- og EG-frumur, en þó einkum þær tvær síðastnefndu, hafa verið mikið notaðar til rannsókna á fjölhæfi frumna í músum. Sem dæmi má nefna að nýlega voru ES-frumur notaðar til að útbúa eðlilega starfhæfar dópamínmyndandi frumur í músamódeli fyrir Parkinsons sjúkdóm (8). Einnig tókst Rideout og fleiri (9) að mynda blóðmyndandi stofnfrumur úr ES-frumum og laga með því ákveðinn erfðagalla músanna. Af þessu er ljóst að í músum hafa frumur þessar skapað spennandi möguleika. Einnig er ljóst að af rannsóknum þessum má ýmislegt læra um notkun stofnfrumna til lækninga.

En hvað um stofnfrumur úr fósturvísum manna? Fyrir um fjórum árum síðan tókst James Thomson og fleiri (10) að rækta ES-stofnfrumur úr fósturvísum manna á kímblöðru stigi. Fósturvísarnir sem notaðir voru í þessum tilraunum voru fósturvísar sem höfðu orðið til við glasafrjóvganir en átti ekki að nota frekar og voru því gefnir til rannsókna með upplýstu samþykki. Ræktun stofnfrumna úr fósturvísum manna fór fram á svipaðan hátt og ræktun ES-frumna úr músum: innanfrumumassinn var skorinn frá og frumurnar ræktaðar á stoðfrumum úr músum í návist valinna vaxtarþátta. Valið var fyrir ósérhæfðum frumum sem líkjast ES-frumum músa og tókst að rækta nokkrar línur slíkra frumna úr mannafóstrum. Þessar fyrstu ES-frumur sem voru útbúnar úr mönnum kröfðust þess að þær væru ræktaðar á stoðfrumum en nýlega hefur tekist að rækta ES-frumur manna án stoðfrumna en í

æti sem músastoðfrumur höfðu áður komist í snertingu við (conditioned medium) (11). Líklegt er að stoðfrumurnar losi einhverja nauðsynlega vaxtarþætti út í ætið. Ólíkt ES-frumum músa krefjast ES-frumur manna ekki vaxtarþáttarins LIF.

Á svipuðum tíma og ES-frumur úr mönnum voru útbúnar tókst rannsóknahópi Gearhart og fleiri að rækta EG-frumur úr fósturvísum manna (12). Frumurnar voru ræktaðar úr forverafrumum kynfrumna (primordial germ cells) sem fengnar voru úr kynkömbum fimm til níu vikna gamalla fósturvísa. Fósturvísarnir fengust úr fóstureyðingum og voru gefnir til rannsóknanna. Líkt og EG-frumur músa þurfa EG-frumur manna ýmsa vaxtarþætti, svo sem LIF og bFGF auk forskolin til að þrífast.

Til að athuga getu ES- og EG-frumnanna úr mönnum til að sérhæfast voru frumurnar ræktaðar án „feeder" frumanna eða í fjarveru LIF vaxtarþáttarins og í báðum tilfellum mynduðust frumur með einkenni kímlaganna þriggja (miðlags, útlags, innlags). Einnig var sýnt að ES-frumur manna geta myndað furðuæxli þegar þeim er komið fyrir í músum. Eins og gefur að skilja er ekki unnt að framkvæma þriðja sérhæfingarprófið og athuga hvort ES- eða EG-frumur manna geta tekið þátt í myndun allra fruma fóstursins.

Eins og með ES-frumur músa þá hefur tekist að stýra sérhæfingu ES-frumna úr mönnum í ákveðnar áttir, til dæmis hefur tekist að láta þær mynda blóðmyndandi frumur (13) og taugafrumur (14). Ýmislegt hefur þó slegið á vonir manna um að einfalt verði að nota frumur sem þessar til meðhöndlunar á sjúkdómum. Í fyrsta lagi geta ES frumur myndað æxli þegar þeim er komið fyrir í dýrum (samanber sérhæfingarprófið hér að ofan). Æxlismyndun væri alvarleg aukaverkun við meðferð og því er nauðsynlegt að finna leiðir til að koma í veg fyrir að æxli myndist. Í öðru lagi hefur nýlega komið í ljós að við sérhæfinguna tjá fósturstofnfrumur vefjaflokkaprótín á yfirborði sínu sem geta valdið höfnun frumnanna ef þeim er komið fyrir í vef annarra einstaklinga (15). Í þriðja lagi er ljóst að genagreyping (imprinting) á erfðaefni ES-frumna músa er mjög breytileg í rækt (16). Genagreyping hefur mikil áhrif á tjáningu erfðaefnisins og gæti því haft óæskileg áhrif á starfsemi frumunnar. Og í fjórða lagi er erfitt að rækta ES- og EG-frumur án stoðfrumna eða skilyrts ætis sem aðrar frumur (oft músafrumur) hafa þegar komist í snertingu við. Því er erfitt að tryggja að frumurnar smitist ekki af veirum sem gætu verið til staðar í stoðfrumunum eða ætinu. Ljóst er að á næstu árum munum við verða vitni að frekari tilraunum til að stýra sérhæfingu stofnfrumna úr fósturvísum og tilraunum við að nýta þær til lækninga. Rétt er að geta þess að rannsóknir á fósturvísum eru bannaðar með lögum á Íslandi (sjá lög um tæknifrjóvganir nr. 55 frá 1996). Ekki er því leyfilegt að útbúa stofnfrumur úr fósturvísum manna hér á landi samkvæmt núgildandi lögum.

Stofnfrumur fullmyndaðra vefja

Lengi hefur verið ljóst að líkaminn hefur ákveðna hæfni til viðgerða og endurmyndunar á fullmynduðum, sérhæfðum vefjum ýmissa líffæra. Á undanförnum árum hefur komið í ljós að margir fullmyndaðir vefir í fullþroska einstaklingum geyma svokallaðar fullorðinsstofnfrumur (adult stem cells) sem gera viðgerðir og endurmyndanir mögulegar. Mikil áhersla er nú lögð á að skilgreina þessar stofnfrumur betur til að unnt verði að einangra þær og virkja til lækninga gegn sjúkdómum á borð við Parkinsons-sjúkdóm, sykursýki og Alzheimer. Einnig er líklegt að frekari þekking á fullorðinsstofnfrumum geti gefið vísbendingar um tilurð ýmissa krabbameina. Einn af kostum þess að nota fullorðinsstofnfrumur er að komast má hjá þeim siðfræðilegu álitamálum sem tengjast notkun stofnfrumna úr fósturvísum. Eins og allar aðrar stofnfrumur verða fullorðinsstofnfrumur að geta myndað nákvæm afrit af sjálfum sér (dótturfrumur) í langan tíma án þess að sýna öldrunareinkenni (senescence). Einnig verða þær að geta gefið af sér sérhæfðar frumur með ákveðna svipgerð. Í flestum tilfellum á sérhæfingin sér stað í nokkrum skrefum þar sem stofnfrumurnar mynda svokallaðar forverafrumur sem síðan sérhæfast í hinar starfrænu frumur viðkomandi líffæris.

Mikil vitneskja og reynsla hefur fengist af rannsóknum á blóðmyndandi stofnfrumum (Hematopoetic Stem Cells; HSC) úr beinmerg. Rannsóknir á blóðmyndandi stofnfrumum eru áratugum á undan öðrum stofnfrumurannsóknum en þessar frumur eru einu stofnfrumurnar sem í dag eru nýttar í meðferð sjúkdóma (17). Tvær gerðir blóðmyndandi stofnfrumna hafa verið skilgreindar. Í fyrsta lagi langlífar móðurstofnfrumur (Long-term HSC) sem endast einstaklingnum ævina á enda. Í öðru lagi skammlífar dótturstofnfrumur (Short term-HSC) sem eru forverar allra blóðfrumna. Skammlífar dótturstofnfrumur sérhæfast í eitilfrumu-(lymphoid) og kyrninga- (myeloid) forvera. Eitilfrumuforverarnir sérhæfast síðan í T og B eitilfrumur og drápsfrumur (natural killer cells) en kyrningaforverarnir sérhæfast í átfrumur, rauð blóðkorn, blóðflögur, neutrófíla, basófíla og eosínófíla.

Skilgreining á blóðmyndandi stofnfrumum er eiginleiki þeirra til að byggja upp blóðkerfi og þar með ónæmissvar músa eftir meðhöndlun með yfirmagni af geislavirkni. Geislunin eyðileggur blóðmyndandi vef en ef blóðmyndandi stofnfrumum er sprautað í mýsnar getur vefurinn endurnýjast. Blóðmyndandi stofnfrumur tjá ákveðnar gerðir af yfirborðsprótínum eins og til dæmis c-kit, CD34, og Sca-1. Tjáningu þessara yfirborðsprótína (auk annarra slíkra prótína) er hægt að nota til skilgreiningar á þroskastigi og til einangrunar á blóðmyndandi stofnfrumum. Langlífar blóðmyndandi stofnfrumur tjá einnig virkan telomerasa sem kemur í veg fyrir öldrun þeirra. Tilraunir með að rækta og viðhalda blóðmyndandi stofnfrum-

um utan líkama hafa gengið illa. Enda þótt blóðmyndandi stofnfrumur skipti sér auðveldlega án sérhæfingar *in vivo* þá sérhæfast þær fljótt í rækt og er því erfitt að rækta upp magn af eiginlegum stofnfrumum fyrir ígræðslur.

Mikil áhersla er nú lögð á að skilgreina hvað þarf til að rækta blóðmyndandi stofnfrumur í ósérhæfðu ástandi. Mikilvægir þættir í þroskun stofnfrumna eru tengsl milli frumna og tengsl þeirra við millifrumuefnið. Í beinmerg eru margvíslegir vaxtarþættir og boðefni, svo sem granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) og interleukin-3 (IL-3), sem hafa áhrif á sérhæfingu fruma (18, 19). Beinmergur inniheldur einnig bandvefsfrumur sem eru taldar nauðsynlegar fyrir þroskun blóðmyndandi stofnfrumna.

Nýlega tókst að einangra og rækta stofnfrumur úr beinmerg af bandvefsuppruna (mesenchymal progenitor cells) úr mönnum. Frumur þessar gátu sérhæfst í allar frumutegundir miðlags, svo sem beinfrumur, brjóskfrumur, fitufrumur, vöðvafrumur og æðaþelsfrumur (20). Ólíkt sérhæfðum frumum í rækt taka þessar frumur ekki öldrunarbreytingum. Stofnfrumur af bandvefsuppruna gætu því komið að gagni við meðhöndlun vefjarýrnunarsjúkdóma sem eiga upptök sín í miðlagi. Nýlega hafa Verfaillie og fleiri sýnt fram á áhugaverða eiginleika svipaðra frumna, svokallaðra „Multipotent Adult Progenitor Cells", úr beinmergsbandvef músa (21). Í frumurækt undir sérstökum skilyrðum var unnt að sérhæfa þessar fjölhæfu fullorðinsstofnfrumur í frumur allra þriggja kímlaga fóstursins (útlag, miðlag og innlag). Þegar frumunum var komið fyrir í kímblöðru fósturvísis tóku þær þátt í myndun allra vefjagerða fóstursins.

Nýlega fóru fram talsverðar umræður um tilraunir sem sýndu að samruni frumna gæti átt sér stað í samrækt fullorðinsstofnfrumna og fósturstofnfrumna. Niðurstöður þessar þóttu benda til þess að sveigjanleiki fullorðinsstofnfrumnanna til að sérhæfast væri til kominn vegna ríkjandi áhrifa fósturstofnfrumna og að fullorðinsstofnfrumur sem slíkar hefðu því ekki eins mikla stofnfrumueiginleika og áður var talið (22, 23). Þessum áhyggjum hefur að mestu verið eytt með staðfestingu á tilvist fjölhæfra fullorðinsstofnfrumna. Í tilraunum Varfaillie og fleiri (21) voru frumurnar aldrei ræktaðar með öðrum frumum heldur voru ræktunarskilyrðin svipuð og hjá stofnfrumum úr fósturvísum, það er með skilgreindum vaxtarþáttum en án stoðfrumna. Eins og nefnt hefur verið hér að ofan þá geta stofnfrumur úr fósturvísum myndað svokölluð furðuæxli eftir ígræðslu. Þetta gerist ekki (svo vitað sé) við notkun fjölhæfra fullorðinsstofnfrumna. Miklar vonir eru því bundnar við notkun þessara stofnfrumna við meðferð vefjarýrnunarsjúkdóma.

Því hefur lengi verið haldið fram að taugavefur geti ekki endurnýjast en nú er ýmislegt sem bendir til hins gagnstæða. Taugastofnfrumur hafa fundist á tveimur svæðum í heila fullorðinna músa, annars vegar í „hippocampus" og hins vegar í „subventricular zone" (24, 25). Einnig hafa fundist stofnfrumur á sumum svæðum í mænunni (26). Stofnfrumur í miðtaugakerfinu eru skilgreindar með tilliti til tjáningar þeirra á merkigenum og hæfileika þeirra til að sérhæfast í taugafrumur, smágriplufrumur (oligodentrocyte) og stjarnfrumur (astrocyte). Stofnfrumur í miðtaugakerfinu hafa gefið vonir um að í framtíðinni verði hægt að meðhöndla Parkinsons-sjúkdóm og multiple sclerosis (MS) og jafnvel lagfæra skaða sem verða á heila eða mænu eftir slys. Tilraunir með ígræðslu á taugavef í Parkinsons-sjúklinga hafa verið framkvæmdar og gengið misjafnlega. Með einangrun stofnfrumna í heila hefur skapast möguleiki á að þróa aðferðir til að rækta og sérhæfa taugastofnfrumur yfir í dópamín framleiðandi frumur sem nota má til ígræðslu. Eins og bent hefur verið á hér að framan þá hefur verið sýnt fram á að hægt er að rækta stofnfrumur fósturvísa músa og láta þær sérhæfast í dópamínframleiðandi taugafrumur í rækt og græða þær síðan inn í miðheila músa (8). Ígræddu taugafrumurnar náðu að starfa á eðlilegan hátt *in vivo*, sem leiddi til þess að einkenni Parkinsons-sjúkdómsins gengu að einhverju leyti til baka (8).

Brjóstkirtillinn er einstakt líffæri hvað stofnfrumur, frumusérhæfingu og frumudauða varðar. Fram að fyrstu blæðingum kvenna er brjóstkirtillinn tiltölulega óþroskaður. Eftir fyrstu blæðingar og í hverjum tíðarhring þar á eftir á sér stað ákveðin hringrás sem felst í frumufjölgun, frumusérhæfingu og stýrðum frumudauða. Þetta bendir til þess að í brjóstkirtli séu stofnfrumur sem viðhalda því dýnamíska ferli sem á sér stað. Það hefur lengi verið grunur þó án nokkurra beinna sannana að brjóstakrabbamein hefjist í stofnfrumum brjóstsins. Því til stuðnings má nefna að konur sem eignast mörg börn eru í mun minni áhættu en aðrar konur á að fá brjóstakrabbamein. Hugsanlegt er að sú hámarks frumusérhæfing sem næst á meðgöngu og í mjólkandi brjósti hafi verndandi áhrif á myndun krabbameins (35). Staðsetning stofnfrumna í brjóstkirtli hefur verið töluvert á reiki. Nýlega hefur annar höfundur þessarar greinar ásamt samstarfsaðilum sýnt fram á tilvist mögulegra stofnfrumna í þekjuvef brjóstkirtils (36). Með því að kortleggja svipgerð ýmissa þekjuvefsfruma í brjóstkirtli með mótefnalitun reyndist mögulegt að einangra á mótefnasúlu frumugerð sem gat bæði sérhæfst í skautaðar kirtilfrumur og vöðvaþekjufrumur. Nú standa yfir rannsóknir sem ætlað er að varpa ljósi á hvort brjóstakrabbamein eigi frekar upptök sín í þessum frumum en hinum meira sérhæfðu frumum.

Stofnfrumur og krabbameinsfrumur eiga það sameiginlegt að báðar frumugerðirnar komast hjá öldrun auk þess sem þær geta endurnýjað sjálfar sig. Auk þess eru margar boðleiðir sameiginlegar. Til dæmis finnst oft sterk tjáning á Bcl-2 prótíninu í stofnfrumum og krabbameinsfrumum en Bcl-2 kemur í veg

fyrir stýrðan frumudauða. Aðrar boðleiðir eins og Notch, Sonic-Hedgehog og Wnt sem taka þátt í endurmyndun stofnfrumna eru einnig virkar í krabbameinum en ekki í sérhæfðum vefjum. Það eru aðallega tvær ástæður fyrir því að menn telja að krabbamein eigi upptök sín í stofnfrumum (37). Í fyrsta lagi er hugsanlegt að færri stökkbreytingar þurfi til að gera endurmyndunarferlið sívirkt í stofnfrumum en í sérhæfðum frumum. Í öðru lagi er líftími stofnfrumna mun lengri en margra annarra frumna sem gerir það að verkum að þær eru lengur í návist krabbameinsáreita en aðrar frumur. Þetta kemur hvað skýrast fram í þeim vefjum þar sem ummyndun er mjög hröð eins og til dæmis í blóði, húð og smáþörmum. Í þessum vefjum er líftími hinna sérhæfðu fruma það stuttur að hið langa ferli krabbameinsmyndunar nær ekki að eiga sér stað.

Hvort sem stofnfrumur til ígræðslu eru fengnar frá fósturvísi, fóstri eða fullorðnum einstaklingi er ljóst að skoða verður stofnfrumugjafann vel. Til dæmis verður að athuga hvort frumurnar séu veirusýktar. Auk þess þarf að gera vefjaflokka- og erfðagreiningu á gjafafrumum. Fósturvísir sem fenginn er frá gjafa með fjölskyldusögu um hjartasjúkdóma er ekki besti gjafinn til að mynda hjartavöðvafrumur til viðgerðar á hjartavef. Þó að skimun fyrir öllum mögulegum erfðagöllum sé illframkvæmanleg er vert að hafa í huga þá galla sem tengjast þeim sjúkdómi sem stofnfrumunum er ætlað að lækna. Einnig er mikilvægt að nota staðlaðar aðferðir við ræktanir stofnfrumna því allar breytingar gætu haft áhrif á sérhæfingarferlið. Enn fremur er spurning hvort óhætt verði að nota áfram kálfasermi í ræktunaræti en slíkt æti gæti hugsanlega borið kúariðu. Miklar rannsóknir standa nú yfir á þróun ræktunarætis, meðal annars sermislausu æti.

Ýmsar gerðir fullorðinsstofnfrumna

Fullorðinsstofnfrumur eru vel þekktar í vefjum eins og húð og smáþörmum þar sem fram fer gífurleg nýmyndun frumna. Á síðari árum hafa einnig komið fram vísbendingar um tilvist stofnfrumna í öðrum vefjagerðum, svo sem vöðvum, miðtaugakerfi, lifur, brisi og brjóstum. Húðin inniheldur að minnsta kosti þrjár gerðir stofnfrumna, í yfirhúð, hárslíðri og svitakirtlum. Í yfirhúðinni eru stofnfrumurnar staðsettar á basalsvæði við grunnhimnuna. Frumurnar sérhæfast er þær koma ofar í yfirhúðina. Toma og félagar (27) hafa nýlega einangrað og ræktað fjölhæfar stofnfrumur úr húð. Þeir sýndu fram á að í frumurækt gátu þessar frumur sérhæfst í taugafrumur, glía frumur, sléttvöðvafrumur og fitufrumur. Endurnýjun frumna í þörmum er gífurleg. Talið er að stofnfrumur í þörmum sé að finna í cryptum og að þær geti gefið af sér allar aðrar frumugerðir í þörmunum, svo sem panethfrumur, gobletfrumur, innkirtlafrumur og sérhæfðar þekjuvefsfrumur.

Í vöðvum hafa fundist þrjár frumugerðir sem bera stofnfrumueiginleika. „Satellite" frumur sem undir eðlilegum kringumstæðum skipta sér ekki en taka við sér þegar vöðvinn verður fyrir skaða eða við þjálfun. Undir þessum aðstæðum mynda frumurnar svokallaðar myogenic forverafrumur sem síðar sérhæfast í hinar eiginlegu vöðvatrefjar. Nýlegar rannsóknir benda til að vöðvastofnfrumur sem meðal annars geta sérhæfst í „satellite" frumur og æðaþelsfrumur sé að finna í dorsal aorta í músafóstrum (28). Frumur sem nefnast „side-population" (SP) eru einnig nefndar til sögunnar sem hugsanlegar vöðvastofnfrumur (29). Með því að sprauta þessum frumum í bláæð *mdx* stökkbreyttra músa (mýs þessar eru módel fyrir Duchenne muscular dystrophy og bera stökkbreytingu í dystrophin prótíninu) eykst tjáning dystrophins en þó ekki svo að hægt væri að lækna einkennin að fullu.

Tilvist stofnfrumna í brisi og lifur hefur verið óljós. Bæði þessi líffæri eiga uppruna sinn í innlagi fósturþroskunar. Í briskirtli eru frumur sem framleiða hormón, svo sem beta-frumur (insulin), alpha frumur (glucagon) og frumur sem framleiða somatostatin. Saman mynda frumurnar svokallaðar Langerhanseyjar en stofnfrumur í fullþroska briskirtli eru taldar vera í brisgöngum eða í Langerhanseyjum. Ýmsar rannsóknir benda til þess að frumur í brisi sem tjá nestin, merkigen fyrir taugastofnfrumur, geti myndað allar frumugerðirnar í Langerhanseyjum (30). Soria og fleiri hafa þróað aðferð til að forrita stofnfrumur úr fósturvísum til framleiðslu á insúlíni (31). Þegar þessar frumur eru græddar í mýs þar sem sýkursyki hefur verið framkölluð leiðrétta þær glúkósamagn í blóðinu. Unnið er að svipuðum rannsóknum með fullorðinsstofnfrumur.

Rannsóknir benda til þess að blóðmyndandi stofnfrumur geti tekið sér bólfestu í lifrinni og myndað hepatocyta (sjá yfirlitsgrein (32)). Svokallaðar Oval-frumur hafa verið nefndar sem mögulegar stofnfrumur í lifur þar sem þær geta myndað hepatocyta og þekjufrumur gallganganna (32). Einnig er vel þekkt að undir ákveðnum skilyrðum geta hepatocytarnir endurmyndað sjálfa sig (33). Loks hefur verið sýnt að þegar sterahormónið dexamethasone er notað á briskirtilsfrumur í rækt geta þær umbreyst í lifrarfrumur (34).

Samantekt

Í þessari grein hefur verið fjallað um helstu eiginleika stofnfrumna og skýrt frá nýjustu rannsóknum á þessu ört vaxandi sviði. Ekki er um tæmandi úttekt að ræða enda er efnið gríðarlega víðfemt og illmögulegt að gera því fullkomin skil. Ekki hefur verið fjallað um siðfræði stofnfrumurannsókna og lagaramma þeirra enda verður því efni gerð sérstök skil í annarri grein.

Ekki leikur nokkur vafi á að rannsóknir á stofnfrumum hafa veitt mikilvægar upplýsingar um þroskun og sérhæfingu frumna. Auk þess er ljóst að miklar vonir eru bundnar við notkun stofnfrumna til lækninga. Vara skal þó við of mikilli bjartsýni enda oft erfitt að yfirfæra niðurstöður sem fást í frumurækt eða í dýramódelum yfir á manninn. Til þess að unnt verði að nota stofnfrumur til lækningar manna er nauðsynlegt að uppfylla ýmis skilyrði. Skilgreining stofnfrumnanna þarf að vera skýr. Einkenni sem hægt er að nota eru til dæmis svipgerð frumnanna (smásjárskoðun), tjáning á sérhæfðum yfirborðsprótínum, skilgreining á starfrænni svipgerð (svo sem tjáning á vefjasérvirkum ensímum) og tjáning á genum sem einskorðast við viðkomandi frumugerð. Einnig þurfa menn að vera vissir um að stofnfrumurnar myndi ekki krabbamein eftir ígræðslu. Áður en stofnfrumur eru notaðar til ígræðslu er þeim haldið í frumurækt undir skilgreindum ræktunarskilyrðum sem annaðhvort miða að fjölgun stofnfrumnanna eða að myndun svokallaðra forverafrumna. Eftir ígræðslu frumnanna í tiltekið líffæri á sér stað fínstilling á sérhæfingarferli frumnanna sem afleiðing af boðum frá umhverfinu (microenvironment). Sem stendur er ómögulegt að svara spurningunni um það hvort frekar eigi að nota stofnfrumur úr fósturvísum eða fullorðinsstofnfrumur til lækninga enda eru frekari rannsóknir nauðsynlegar áður en þeirri spurningu verður svarað. Ennfremur er enn ekki ljóst hvort hentugra verði að

græða stofnfrumurnar sjálfar í sjúklinga eða leyfa þeim að sérhæfast að hluta eða öllu leyti í rækt fyrir ígræðslu.

Þakkir

Við þökkum Þórunni Rafnar, Sveini Guðmundssyni, Sigríði Sigurjónsdóttur, Þórði Óskarssyni og Magnúsi Karli Magnússyni fyrir yfirlestur handrits og góðar athugasemdir.

Heimildir

1. Wilmut I, Schnieke AE, McWhir J, Kind A J, Campbell KH. Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells. Nature 1997; 385: 810-3.
2. Odelberg SJ, Kollhoff A, Keating MT. Dedifferentiation of mammalian myotubes induced by msx1. Cell 2000; 103: 1099-109.
3. Kahan BW, Ephrussi B. Developmental potentialities of clonal in vitro cultures of mouse testicular teratoma. J Natl Cancer Inst 1970; 44: 1015-36.
4. Martin GR. Isolation of a pluripotent cell line from early mouse embryos cultured in medium conditioned by teratocarcinoma stem cells. Proc Natl Acad Sci USA 1981; 78: 7634-8.
5. Evans MJ, Kaufman MH. Establishment in culture of pluripotential cells from mouse embryos. Nature 1981; 292: 154-6.
6. Matsui Y, Zsebo K, Hogan BL. Derivation of pluripotential embryonic stem cells from murine primordial germ cells in culture. Cell 1992; 70: 841-7.
7. Resnick JL, Bixler LS, Cheng L, Donovan PJ. Long-term proliferation of mouse primordial germ cells in culture. Nature 1992; 359: 550-1.
8. Kim JH, Auerbach JM, Rodriguez-Gomez JA, Velasco I, Gavin D, Lumelsky N, et al. Dopamine neurons derived from embryonic stem cells function in an animal model of Parkinson's disease. Nature 2002; 418: 50-6.
9. Rideout WM3rd, Hochedlinger K, Kyba M, Daley GQ, Jaenisch R. Correction of a genetic defect by nuclear transplantation and combined cell and gene therapy. Cell 2002; 109: 17-27.
10. Thomson JA, Itskovitz-Eldor J, Shapiro SS, Waknitz MA, Swiergiel JJ, Marshall VS, et al. Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. Science 1998; 282: 1145-7.
11. Xu C, Inokuma MS, Denham J, Golds K, Kundu P, Gold JD, et al. Feeder-free growth of undifferentiated human embryonic stem cells. Nat Biotechnol, 2001; 19: 971-4.
12. Shamblott MJ, Axelman J, Wang S, Bugg EM, Littlefield JW, Donovan PJ, et al. Derivation of pluripotent stem cells from cultured human primordial germ cells. Proc Natl Acad Sci USA 1998; 95: 13726-31.
13. Kaufman DS, Hanson ET, Lewis RL, Auerbach R, Thomson JA. Hematopoietic colony-forming cells derived from human embryonic stem cells. Proc Natl Acad Sci USA 2001; 98: 10716-21.
14. Zhang SC, Wernig M, Duncan ID, Brustle O, Thomson,JA. *In vitro* differentiation of transplantable neural precursors from human embryonic stem cells. Nat Biotechnol 2001; 19: 1129-33.
15. Drukker M, Katz G, Urbach A, Schuldiner M, Markel G, Itskovitz-Eldor J, et al. Characterization of the expression of MHC proteins in human embryonic stem cells. Proc Natl Acad Sci USA 2002; 99: 9864-9.
16. Humpherys D, Eggan K, Akutsu H, Hochedlinger K, Rideout WM3rd, Biniszkiewicz D, et al. Epigenetic instability in ES cells and cloned mice. Science 2001; 293: 95-7.
17. Negrin RS, Atkinson K, Leemhuis T, Hanania E, Juttner C, Tierney K, et al. Transplantation of highly purified CD34+Thy-1+ hematopoietic stem cells in patients with metastatic breast cancer. Biol Blood Marrow Transplant 2000; 6: 262-71.
18. Gordon MY, Riley GP, Watt SM, Greaves MF. Compartmentalization of a haematopoietic growth factor (GM-CSF) by glycosaminoglycans in the bone marrow microenvironment. Nature1987; 326: 403-5.
19. Roberts R, Gallagher J, Spooncer E, Allen TD, Bloomfield F, Dexter TM. Heparan sulphate bound growth factors: a mechanism for stromal cell mediated haemopoiesis. Nature; 1988: 332: 376-8.
20. Reyes M, Lund T, Lenvik T, Aguiar D, Koodie L, Verfaillie CM. Purification and ex vivo expansion of postnatal human marrow mesodermal progenitor cells. Blood 2001; 98: 2615-25.
21. Jiang Y, Jahagirdar BN, Reinhardt RL, Schwart RE, Keene CD, Ortiz-Gonzalez XR, et al. Pluripotency of mesenchymal stem cells derived from adult marrow. Nature 2002; 418: 41-9.
22. Ying QL, Nichols J, Evans EP, Smith AG. Changing potency by spontaneous fusion. Nature 2002; 416: 545-8.
23. Terada N, Hamazaki T, Oka M, Hoki M, Mastalerz DM, Nakano Y, et al. Bone marrow cells adopt the phenotype of other cells by spontaneous cell fusion. Nature 2002; 416: 542-5.
24. McKay R. Stem cells in the central nervous system. Science 1997; 276: 66-71.
25. Gage FH. Mammalian neural stem cells. Science 2000; 287: 1433-8.
26. Temple S. The development of neural stem cells. Nature 2001; 414: 112-7.
27. Toma JG, Akhavan M, Fernandes KJ, Barnabe-Heider F, Sadikot A, Kaplan DR, et al. Isolation of multipotent adult stem cells from the dermis of mammalian skin. Nat Cell Biol 2001; 3: 778-84.
28. De Angelis L, Berghella L, Coletta M, Lattanzi L, Zanchi M, Cusella-De Angelis MG, et al. Skeletal myogenic progenitors originating from embryonic dorsal aorta coexpress endothelial and myogenic markers and contribute to postnatal muscle growth and regeneration. J Cell Biol 1999; 147: 869-78.
29. Gussoni E, Soneoka Y, Strickland CD, Buzney EA, Khan MK, Flint AF, et al. Dystrophin expression in the mdx mouse restored by stem cell transplantation. Nature 1999; 401: 390-4.
30. Lechner A, Leech CA, Abraham EJ, Nolan AL, Habener JF. Nestin-positive progenitor cells derived from adult human pancreatic islets of Langerhans contain side population (SP) cells defined by expression of the ABCG2 (BCRP1) ATP-binding cassette transporter. Biochem Biophys Res Commun 2002; 293: 670-4.
31. Soria B. *In-vitro* differentiation of pancreatic beta-cells. Differentiation 2001; 68: 205-19.
32. Vessey CJ, de la Hall PM. Hepatic stem cells: a review. Pathology 2001; 33: 130-41.
33. Þorgeirsson SS, Grisham JW. Molecular pathogenesis of human hepatocellular carcinoma. Nat Genet 2002; 31: 339-46.
34. Shen CN, Slack JM, Tosh D. Molecular basis of transdifferentiation of pancreas to liver. Nat Cell Biol 2000; 2: 879-87.
35. Sivaraman L, Medina D. Hormone-Induced Protection Against Breast Cancer. J Mammary Gland Biol Neoplasia 2002; 7: 77-92.
36. Guðjónsson Þ, Villadsen R, Nielsen HL, Ronnov-Jessen L, Bissell MJ, Petersen OW. Isolation, immortalization, and characterization of a human breast epithelial cell line with stem cell properties. Genes Dev 2002; 16: 693-706.
37. Reya T, Morrison SJ, Clarke MF, Weissman IL. Stem cells, cancer, and cancer stem cells. Nature 2001; 414: 105-11.

SCHERING
making medicine work



Hvers vegna að berjast við blæðingatruflanir og bindi?

Nú á tímum er engin ástæða til að þroskaðar konur þurfi að þola kröftugar tíðablæðingar. Með gestagenlykkjunni Levonova getur blæðingadögum fækkað umtalsvert og blæðingamagn getur minnkað um allt að 97%.[1,2]

Gestagenlykkjan Levonova veitir konunni alveg jafn mikið getnaðarvarnaröryggi og ófrjósemisaðgerð[3] og minnkar um leið hættuna á utanlegsfóstri og sýkingum í grindarholi[4,5]

Lyfjatexti á bls. 88

Levonova®
levonorgestrel

Heimildir: 1. Andersson K, Odlind V, Rybo G. Levonorgestrel-releasing and copper-releasing (Nova-T) IUSs during five years of use: randomised camparative trial. Contraception 1994; 56-72. 2. Andersson K, Rybo G. Levonorgestrel releasing intrauterine device in the treatment of menorrhagia. Br.J Obstet Gynaecol 1990; 97: 690-94. 3. Trussell J. Contraceptive efficacy. In Heather RA, Trusel J, Stewart F, et al. Contraceptive Technology: Seventeenth Revised Edition. New York, NY Ardent Media, 1998. 4. Guillebaud J. Intrauterine contraception - what now and what next? Eur Contr Rep. Health Care 2001; 6 Suppl 1): 11-14. %. 5. Toivonen J, Luukainen T, Allonen H. Rotective effect on intrauterine release of levonorgestrel on pelvic infection: Three Years comparative experience of levonorgestrel - and copper-releasing devices. Obstet Gynaecol/ 1991; 77: 261-64.

Doktor í læknisfræði

„Barrett“ slímhúðarbreytingar í vélinda



Dr. Sunna Guðlaugsdóttir.

Sunna Guðlaugsdóttir lyflæknir og sérfræðingur í meltingarsjúkdómum varði doktorsritgerð sína við Erasmus-læknaháskólann í Rotterdam þann 15. maí síðastliðinn. Ritgerðin heitir *Barrett's Esophagus – High cancer risk groups, cardiovascular co-morbidity and interaction with* Helicobacter pylori. Leiðbeinandi var prófessor JHP Wilson. Andmælendur voru prófessorarnir dr. B Stricker, dr. EJ Kuipers, dr. HW Tilanus, dr. H. van Dekken og dr. T Splinter.

Ritgerðin fjallar um rannsóknir á sjúklingum með Barrett slímhúðarbreytingar í vélinda. Nafnið „Barrett“ er kennt við breskan skurðlækni sem skilgreindi sjúkdóminn fyrstur manna um miðja síðustu öld. Síðari tíma rannsóknir hafa leitt í ljós að þessar breytingar koma í kjölfar of mikils sýruálags í vélinda vegna bakflæðisjúkdóms. Rakið er sögulegt yfirlit, orsakir og fylgikvillar þar sem alvarlegasti fylgikvilli Barrett er slímfrumukrabbamein í vélinda. Á þeim forsendum er farið sérstaklega yfir kosti og galla þess að fylgja þessum sjúklingum eftir með vélinda og magaspeglunum. Tilgangur verkefnisins var að fá betri innsýn í hvernig best er að þekkja þá Barrett sjúklinga sem hafa aukna áhættu að fá krabbamein í náinni framtíð og athuga hvort þeir hafi auknar líkur á hjarta- og æðasjúkdómum. Í því samhengi voru rannsakaðir áhættuþættir hjarta og æðasjúkdóma bæði hjá Barrett sjúklingum og sjúklingum með vægari slímhúðarbreytingar vegna bakflæðis. Einnig var leitast við að fá innsýn inn í samspil magabakteríunnar *Helicobacter pylori* við bakflæði sjúkdóminn, algengi sýkingarinnar í þessum sérstæða sjúklingahópi og mikilvægi sýkingarmáttar bakteríunnar á slímhúðarbreytingar í maga, þá sérstaklega Barrett sjúklinga. Lýst er áhyggjum þess eðlis að *Helicobacter pylori* magabólgur samhliða notkun á sýrubælandi lyfjum (sérstaklega prótón-pumpu bælurum) flýti fyrir þynningu (forstigsbreyting magakrabbameins) á magaslímhúð. Leitast er við að fá innsýn inn í þetta samspil og áhrif þess á þróun magaslímhúðarbólgunnar.

Rannsóknir verkefnisins voru gerðar í framhaldi af fyrri rannsóknum í Hollandi.

1. Við háskólasjúkrahús Rotterdam (Dijkzigt) á árunum 1994-1996 þar sem Barrett sjúklingar reyndust skammlífari en viðmiðunarhópur (normalþýði). Sérstaklega varð vart aukinnar tíðni hjarta- og æðasjúkdóma.
2. Við háskólasjúkrahús Amsterdam (VU) á árunum 1994-1996 þar sem notkun kröftugra sýrubælandi lyfja, sérstaklega svokallaðra prótónpumpu bælara, jók á þynningu á magaslímhúð í sjúklingum með magabakteríuna *Helicobacter pylori* í magaslímhúð.

Niðurstöður rannsókna Sunnu sýna að hefðbundið eftirlit Barrett sjúklinga með vélinda- og magaspeglun er einungis til heilsufarslegra bóta hjá rétt um 15% þeirra. Gefnar eru heppilegar leiðbeiningar til að vinna eftir og hvernig megi velja Barrett sjúklinga til eftirlits með reglubundnum vélinda og magaspeglunum og vefjasýnatökum til að meta líkur á að þeir fái vélindakrabbamein í náinni framtíð umfram aðra banvæna sjúkdóma. Þeir sjúklingar sem greinast með Barrett sjúkdóm eða vélindabólgur vegna bakflæðis reyndust oftar en viðmiðunarhópur (normalþýði) vera með of háan blóðþrýsting. Barrett sjúklingar á aldrinum 55-80 ára reyndust einnig oftar hafa fengið krans æðastíflu og vera með offituvandamál.

Sjúklingar með Barrett vélinda reyndust vera með lægri tíðni Helicobacter pylori sýkingar í maga en viðmiðunarhópur. Sá munur var meira áberandi þegar litið var á stofn með mikinn sýkingamátt sem styður þá tilgátu að ákveðnir *Helicobacter pylori* stofnar geti verndað gegn myndun Barrett vélinda. Niðurstöður benda einnig til þess að sýrubælandi lyf sem bæla starfsemi prótónpumpunnar í magaslímhúð minnki magabólguvirkni og þéttleika *Helicobacter pylori* bakteríunnar hver sem sýkingarmáttur bakteríunnar er. Þrátt fyrir það var slímhúðarþynning í magahelli og slímhúðarbreytingar í maga með tengsl við magakrabbamein marktækt algengari í þeim sem voru sýktir af stofni með meiri sýkingarmátt og á viðhaldsmeðferð með sýrubælandi lyfjum sem bæla starfsemi prótónpumpunnar í magaslímhúð.

Sunna er fædd í Reykjavík 1962 og foreldrar hennar eru Guðlaugur Maggi Einarsson hæstaréttarlögmaður og Svanlaug Þorgeirsdóttir talsímavörður. Eiginmaður Sunnu er Snorri Ingimarsson rafmagnsverkfræðingur og tölvunarfræðingur. Rekur hann eigin verkfræðistofu. Börn þeirra eru: Svanlaug Dögg f. 1981, Stefán Karl f. 1986 og Sigurþór Maggi f. 2002.

Sunna lauk stúdentsprófi frá Fjölbrautaskólanum í Breiðholti 1981 og almennu læknaprófi frá Háskóla Íslands 1989. Hún starfaði 1989-1993 á mismunandi deildum við Landspítala þar til hún stundaði sérfræði-

nám í almennum lyflækningum 1993-1997 við Zuiderziekenhuis (Medisch Centrum Rijnmond Zuid) í Rotterdam. Á árunum 1997-2001 lauk hún almenna lyflæknanáminu ásamt undirsérgrein í meltingarsjúkdómum við háskólasjúkrahús Rotterdam (Dijkzigt) sem lauk með þarlendri og hérlendri sérfræðiviðurkenningu í báðum greinum.

Sunna hefur nýlega hlotið viðurkenninguna „The European Diploma of Gastroenterology" frá stjórn Evrópusamtaka í meltingarsjúkdómum („European Board of Gastroenterology"). Hún starfar sem lyflæknir og meltingarsérfræðingur við Sjúkrahúss Akraness og hefur opnað stofu í Læknasetrinu Mjódd í sömu greinum. Nýlega hefur hún ásamt fjórum öðrum meltingarsérfræðingum stofnað Meltingarsetrið ehf. sem er til húsa í Læknasetrinu og starfrækir rannsóknarstofu í meltingarsjúkdómum og er hún meðal annars framkvæmdastjóri fyrirtækisins.

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 óvænt 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

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.



Hvert stefnir LSH?



Jón Snædal

Árið 1999 var sett fram sú hugmynd að sameina sjúkrahúsin tvö í Reykjavík í eitt hátæknisjúkrahús með tengingu við Háskólann. Þessi hugmynd var eðlilega töluvert rædd meðal lækna og innan Læknafélags Íslands og voru skoðanir skiptar. Stjórn LÍ skipaði nefnd sem skoðaði samvinnu og verkaskiptingu sjúkrahúsanna, málþing var haldið og málefnið rætt á aðalfundi. Í umræðum sem síðan fylgdu mátti skipta mönnum í sameiningarmenn og tveggja spítala menn en að auki áttu margir erfitt með að taka skýra afstöðu. Þetta kom meðal annars fram í því að þótt nefnd LÍ segði meðal annars: „Stefna beri að byggingu nýs sjúkrahúss sem rúmi starfsemi Lsp. og SHR," sagði stjórnin í yfirlýsingu sinni nokkru síðar : „...að ekki sé tímabært að taka ákvörðun um að sameina undir eina stjórn stóru sjúkrahúsin tvö í Reykjavík."

Allir vita hvernig fór. Sjúkrahúsin voru sameinuð og Landspítali háskólasjúkrahús (LSH) varð til. Læknafélagið ákvað að fylgjast náið með þróuninni og lagði áherslu á að taka yrði fljótt ákvörðun um byggingu nýs sjúkrahúss sem rúmaði alla starfsemina, svo sem nefndin frá 1999 hafði lagt til. Einnig hefur LÍ gert athugasemdir við ráðningarmál og fleiri hagsmunamál lækna innan sjúkrahússins. Sameiningarferlið er nú langt á veg komið og eftir að nýr barnaspítali tekur til starfa lýkur ferlinu á stuttum tíma. Það er því eðlilegt að huga að því hvernig til hefur tekist.

Verkefnið sem ráðist var í er risavaxið á íslenskan mælikvarða. Samhliða því sem deildir voru sameinaðar ýmist við Hringbraut eða í Fossvogi var tekin ákvörðun um framtíðarsvæði nýs sjúkrahúss og nú er hafin vinna við tillögur að nýtingu svæðisins. Formleg ákvörðun um byggingu nýs sjúkrahúss hefur þó ekki verið tekin og í raun ekki vitað hvort af því verður eða hvenær. Töluverð vinna hefur verið lögð í að finna tengslum við Háskóla Íslands góðan farveg og innan tíðar sést hvað áunnist hefur þegar auglýst verður eftir umsóknum um akademísk starfsheiti (klínískur lektor, -dósent, -prófessor). Margt er þó enn ófrágengið að því er óbreyttur starfsmaður fær séð.

Sameiningin hefur þýtt uppstokkun ýmissa starfa, ekki síst meðal stjórnenda, og vaktalínum hefur eitthvað fækkað. Í þessu felst væntanlega einhver hagræðing.

Þegar kemur að innra starfi er ekki eins auðvelt að átta sig á ferlinu. Auk þess að sameina deildir þarf einnig að bræða saman mismunandi hefðir og „kúltúr" sem ávallt hlýtur að myndast á sérhæfðum vinnustöðum. Ýmislegt bendir til að ekki hafi tekist eins vel til um innra ferlið. Sjúklingar eru oftar en áður færðir á milli húsa, einkum við innlögn frá bráðamóttöku og er það nú til nánari skoðunar. Sviðaskipting er til endurskoðunar eftir þá reynslu sem fengist hefur. Stefna sjúkrahússins hefur einnig fengið gagnrýni. Fyrir síðasta aðalfund LÍ lá ályktun frá Læknafélagi Reykjavíkur sem samþykkt var eftir breytingar. Þar var meint stefnuleysi yfirstjórnar LSH í málefnum sjúkrahússins átalið og segir meðal annars: „Læknisfræðileg sjónarmið eru ekki nægjanlega höfð að leiðarljósi við mikilvægar ákvarðanir og skipulagsbreytingar, en óljós fjárhagsleg markmið ráðandi. Læknigar, vísindarannsóknir og kennsla eru hornsteinar háskólasjúkrahúss. Fundurinn skorar á yfirstjórn sjúkrahússins að marka stefnu á þessum grunni." Þessi ályktun segir sína sögu um afstöðu margra lækna sem á sjúkrahúsinu starfa. Yfirstjórn sjúkrahússins hefur því haft ærin verkefni sem allir eru ekki fyllilega sáttir við og ef til vill varla von. Það er hins vegar að mati undirritaðs ástæða til að hafa nokkrar áhyggjur af stjórnunarháttum yfirstjórnarinnar (les: framkvæmdastjórn). Í viðleitni sinni til að bregðast við fjárhagsvanda eða leysa vanda einstakra deilda sjúkrahússins vill gleymast að sjúkrahúsið er fyrir sjúklinga og að þeirra hagsmunir verða að vera í fyrirrúmi. Undirritaður vinnur á öldrunarsviði sem hefur lítið þurft að koma við sögu í sameiningunni af þeirri einföldu ástæðu að sameining hafði þegar átt sér stað og starfseminni fundinn staður á Landakoti. Sú sameining þótti takast vel og starfsemin hefur síðan fengið að þróast innan þess ramma sem fé og húsnæði leyfir. Jafnvel var ástæða til að ætla að yfirstjórn sjúkrahússins þætti nokkuð til koma starfseminnar því hún hefur ásamt sviðsstjórn staðið að ýmsum endurbótum og stutt við nýjungar. Á þessu ári hefur hins vegar brugðið svo við að framkvæmdastjórn hefur haft ýmis afskipti af starfseminni vegna hagsmuna annarra deilda eða sjúkrahússins í heild. Hún hefur þannig formlega eða óformlega tekið nokkrar ákvarðanir sem varða í grundvallaratriðum starfsemi heilabilunareiningar á öldrunarsviði, en undirritaður veitir þar faglega læknisfræðilega forstöðu sem yfirlæknir. Í engu tilvikanna var gerð tilraun til að athuga eða spyrjast fyrir um hvaða afleiðingar þessar ákvarðanir hefðu fyrir skjólstæðinga deildarinnar, ekkert samráð var haft við þá sem best þekktu og nánast ekkert við sviðsstjórnina. Það er því engu líkara en að framkvæmdastjórn sjúkrahússins hafi viljað sanna að ofangreind ályktun aðalfundar hafi átt við rök að styðjast. Það kemur svo í hlut starfsfólks að bregðast við þeim aðstæðum sem upp koma og er ekki séð fyrir endann á því þegar þetta er skrifað. Svo virðist sem það taki því ekki að ræða við starfsfólkið því það geti ekki veitt neitt lið-

Höfundur er varaformaður stjórnar 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.

sinni við lausn vandamála sjúkrahússins og að það hafi því enga þýðingu að tala við það. Það er svo kapítuli út af fyrir sig hvernig staða yfirlæknis er í þessum málum en sú nafnbót virðist vera nafnið tómt.

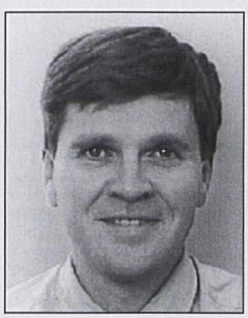
Af þessari reynslu dregur undirritaður þá ályktun að leiðin frá yfirstjórn að starfsmönnum sé of löng, starfsemi sjúkrahússins of margbreytileg fyrir eina stjórn og að LSH sé því of stór eining. Lausnin felst ekki endilega í því að skipta starfseminni upp í tvö sjúkrahús að nýju eins og gert hefur verið annars staðar þar sem sameining þótti ekki skila árangri. Eftir sem áður standa þau rök að samfélagið geti ekki rekið fleiri en einn hátæknispítala í Reykjavík. Það má hins vegar hugsa sér að vissar einingar verði sjálfstæðari og tengist sjúkrahúsinu með þjónustusamningi eða að gerður verði slíkur samningur við samfélagið (ráðuneyti eða Tryggingastofnun) og formleg tengsl við sjúkrahúsið þannig laustengd eða afnumin með öllu.

Það er knýjandi að Læknafélag Íslands leggi aftur vinnu í að skoða uppbyggingu og hugmyndafræði sjúkrahússreksturs í landinu og taki virkari þátt í skoðanamyndun með hagsmuni þeirra að leiðarljósi

Nýtt sjúkrahús á Íslandi – Sýndarsjúkrahúsið

Það er ekki á hverjum degi sem nýtt hátæknisjúkrahús er stofnað á Íslandi með þjónustu við alla landsmenn. Nú hefur slíkt sjúkrahús verið sett á laggirnar, Sýndarsjúkrahúsið (e. Virtual Hospital).

Sjúkrahúsið er staðsett á Landspítalalóðinni við Hringbraut. Hér er um að ræða kassa sem er 30 x 30 cm að stærð og er speglunarstaður (e. mirror site) fyrir Sýndarsjúkrahúsið sem staðsett er við University of Iowa, í Iowa City í Bandaríkjunum. Þetta er rafrænt gagnasafn um heilbrigðisvísindi sem stofnað var við háskólann í Iowa árið 1992 í þeim tilgangi að hjálpa heilbrigðisstarfsmönnum og sjúklingum að finna upplýsingar við hæfi (1). Markmiðið með rafrænu gagnasafni Sýndarsjúkrahússins er að gera netið að gagnlegum stað til að fá upplýsingar um læknisfræði og heilsuvernd fyrir heilbrigðisstarfsmenn og sjúklinga (2). Í gagnasafni Sýndarsjúkrahússins eru hundruð gagnlegra texta og bæklinga. Nú geta Íslendingar sótt allar upplýsingar innanlands mjög hratt og greiðlega. Mikið af þeim gögnum sem hægt er að sækja í Sýndarsjúkrahúsið eru stórar skrár, svo sem kvikmyndir af aðgerðum og þá kemur sér afar vel hraðinn sem spegill innanlands veitir. Þá er einnig til efni á íslensku í Sýndarsjúkrahúsinu, til dæmis um lungnahlustun (3). Gagnasafn sem þetta getur nýst sérlega vel til upplýsingar við vinnu á deildum sjúkrahúsa, heilsugæslustöðvum og á vöktum þegar finna þarf fróðleik hratt og örugglega. Þetta er sérlega hentug námsaðferð fyrir okkur lækna og mjög hjálplegt tæki til kennslu á sjúkrahúsum, heilsugæslustöðvum og á vöktum til viðbótar hefðbundnum kennsluaðferðum (4). Hér var um að ræða eitt fyrsta vefsvæði sinnar tegundar og hefur síðan verið í fararbroddi í heiminum (1). Til vitnis um þetta er að árið 2001 fékk Sýndarsjúkrahúsið verðlaun sem tímaritið Scientific American veitti þá í fyrsta sinn og nefnast „SciTech Web Awards 2001“. Að auki hefur Sýndarsjúkrahúsið unnið til fjölda annarra verðlauna. Ánægjulegt er fyrir Landspítalann að hafa verið valinn einn af speglunarstöðum þess. Sýndarsjúkrahúsið hýsir mjög mikilvægt kennsluefni fyrir íslenska heilbrigðisstarfsmenn og er ástæða til að hvetja alla til að kynna sér það. Slóðin er *www.vh.org* og má síðan velja Ísland, eða fara strax á slóðina *http://iceland.vh.org*



Gunnar Guðmundsson



Ólafur Baldursson

Heimildir

1. D'Alessandro MP, Galvin JR, D'Alessandro DM, Erkonen WE, Choi TA. The Virtual Hospital: The Digital Library Moves from Dream to Reality. Acad Radiol 1999; 6: 78-80.
2. Graber MA, D'Alessandro DM, D'Alessandro MP, Bergus GR, Levy B, Ostrem SF. Usage Analysis of a Primary Care Medical Resource on the Internet. Comp Biol Med 1998; 28: 581-8.
3. Guðmundsson G, Ásmundsson T. Lungnahlustun. The Virtual Hospital 1999. URL: http://iceland.vh.org/adult/provider/ internalmedicine/PulmonaryCoreCurric/HyperPneum/
4. Baldursson Ó, Arnar DO. Notkun tölvutækra gagna og margmiðlunar við kennslu í klínískri lyflæknisfræði. Læknablaðið 1997; 83: 588-9.

Höfundar eru læknar við Landspítala háskólasjúkrahús.

Nýi Barnaspítalinn að verða tilbúinn

Skynsamlegt hús fyrir góða starfsemi

– segir Ásgeir Haraldsson prófessor um nýbyggingu Barnaspítala Hringsins

Staðreyndir um spítalann:

Flatarmál: 6800 m² á fjórum hæðum

Sex deildir með um 80 legurými

Kostnaður: 1.500 milljónir króna. Þar af leggur Hringurinn fram 150 milljónir króna, auk 50 milljóna sem renna eiga til tækjakaupa

Arkitektar: Teiknistofan Tröð, Sigríður Magnúsdóttir og Hans Olav Andersen

Aðalverktaki: ÓG Bygg

Húsið verður tekið formlega í notkun á 99 ára afmæli Hringsins 26. janúar næstkomandi

Þröstur Haraldsson

Það má meta þjóðfélög eftir því hvernig þau búa að veikum börnum sínum. Þessi orð eru Ásgeiri Haraldssyni prófessor og forstöðumanni á Barnaspítala Hringsins töm á tungu. Nú þegar hillir undir nýjan barnaspítala á Landspítalalóðinni er það niðurstaða hans að með byggingunni sé stigið skref í þá átt að Ísland standist slíkt próf.

Undir lok janúar rætist langþráður draumur margra þegar nýtt og glæsilegt húsnæði verður tekið í notkun. Læknablaðið tók forskot á sæluna og fékk Ásgeir til að sýna blaðamanni húsakynnin á miðri aðventu. Þá voru iðnaðarmenn enn að störfum, lítill sem enginn búnaður kominn á sinn stað og hæðirnar fjórar mislangt á veg komnar. Sama dag var nýtt listaverk afhjúpað en það er gert af Sigurði Guðmundssyni myndlistarmanni og er einkar glæsilegt.

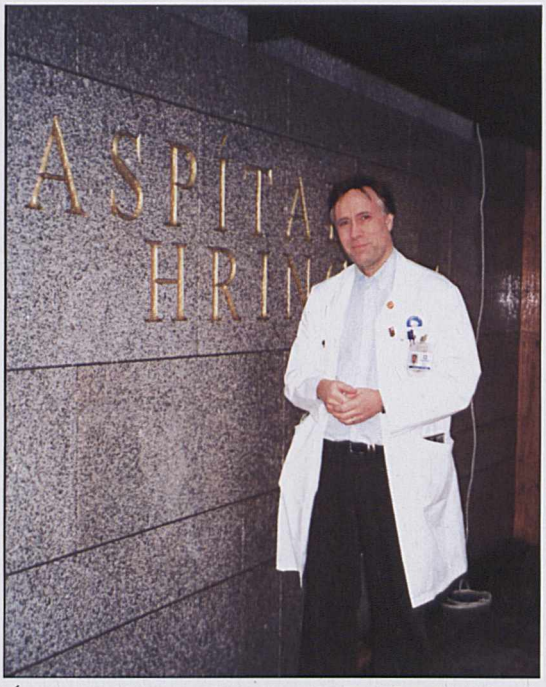
Það leyndi sér ekki að Ásgeir er stoltur og ánægður með nýja húsið. „Hér er enginn íburður en allt ákaflega vel gert og fallega. Þegar við hófum undirbúning að byggingu hússins kölluðum við til ýmsa hópa starfsfólks og notenda og báðum þá að búa til ítarlega þarfagreiningu. Flestir starfsmenn tóku þátt í þeirri vinnu. Þessi góði undirbúningur er nú að skila sér. Hér er öllu haganlega fyrir komið, gott pláss og margir hlutir hafa tvennan og jafnvel þrennan tilgang," segir hann.

Fjölbreytt starfsemi

Þegar blaðamaður hafði samband við Ásgeir var honum stefnt á vökudeildina á kvennadeildinni þar sem fyrirburum og öðrum nýburum sem fylgjast þarf með er sinnt. Tilgangurinn var að sýna muninn en þegar blaðamann bar að garði voru þar 10 börn á deild sem með réttu ætti að rúma tvö til þrjú börn. Starfsfólkið þurfti að smeygja sér á milli rúma og augljóst að til þess að allt gengi upp þurfti samkomulagið að vera gott.

Svo lá leiðin yfir í nýja húsið sem tengist kvennadeildinni (sem hét nú reyndar fæðingardeild þegar blaðamaður kom þar í heiminn um miðja síðustu öld) á tveimur stöðum. Fæðingarstofurnar verða áfram á sínum stað á efstu hæð en gjörgæslan og hágæslan verður rétt handan við hornið í nýja húsinu. Þar hefur þessi starfsemi tvær stórar stofur til umráða, hvora um sig öllu stærri en núverandi deild og eru þá ótaldar geymslur og annað stoðrými.

Húsaskipan er að öðru leyti með þeim hætti að á neðstu hæð er bráðamóttaka ásamt göngu- og dagdeildum. Þar er einnig kaffitería sem Hringurinn mun starfrækja og verður hún opin öllum starfsmönnum



Ásgeir Haraldsson prófessor í anddyri nýja barnaspítalans.

og almenningi. Þar verður flygill og aðstaða til tónleikahalds sem ætlunin er að verði fastur liður í starfi spítalans. Þessi hæð tengist svo öðrum hlutum spítalans um undirgöng en þar sem þau hefjast verður kennslustofa og „auditorium", sérbúinn fyrirlestrasalur fyrir allan Landspítalann sem tekur á annað hundrað manns í sæti, raunar sá fyrsti sem rís við spítalann.

Á annarri hæð verða skrifstofur, skóli, leikskóli, kapella og fleira, allt saman starfsemi sem á það sammerkt að þurfa ekki „gas eða súr" úr vegg eða sérstakan sjúkrahúsbúnað.

Á þriðju hæð eru lyflækningadeild og barnaskurðdeild, sú eina sinnar tegundar hér á landi. Einnig er þar stofa þar sem hægt verður að taka á móti brunasjúklingum sem þurfa að vera í einangrun. Þar er legudeild með einbýli og tveggjamanna stofur, dagstofa þar sem börnin og aðstandendur geta matast og fleira.

Á efstu hæð er svo vökudeildin og lyflækningadeild fyrir yngri börn. Á vökudeildinni eru meðal annars tvær gjörgæslustofur, fyrir fjögur eða sex börn þar sem einnig verður hægt að gera minniháttar skurðaðgerðir. Hins vegar er hágæsla þar sem rúm er fyrir allt að 12 börn sem ekki þurfa að vera í öndunarvél. Á þeirri hæð verður einnig hægt að taka við hópum sem þurfa að vera í einangrun.

Aðstaðan batnar umtalsvert

Að sögn Ásgeirs verða legurúm á spítalanum um það bil 80 talsins sem er svipað og á núverandi barnadeildum. Þótt rúmunum fjölgi ekki mun öll aðstaða til að sinna veikum börnum batna verulega, svo ekki sé minnst á það hversu miklum framförum allur aðbúnaður að börnum og aðstandendum þeirra tekur.

Auðheyrt er á honum að mikið hefur verið lagt upp úr því að gera vist barna og unglinga sem þarna þurfa að dvelja sem bærilegasta. Inni á öllum stofum eru sófar fyrir foreldra þar sem þeir geta lagt sig yfir nótt ef svo ber undir. Auk þess eru herbergi á nokkrum stöðum fyrir foreldra, meðal annars tvö með eldunaraðstöðu þar sem mamma getur eldað grjónagrautinn fyrir Nonna sinn. Eitt herbergi er ætlað unglingum en þar geta þeir tekið á móti gestum. Þar er allt til alls: sjónvarp, tölva og stereógræjur. „Þau geta bara lokað að sér og spilað Rammstein," segir Ásgeir. Við hvert rúm eru líka lagnir fyrir sjónvarp og tölvu og fyrir yngri börnin er ævintýraherbergi með tilheyrandi búnaði.

Á spítalanum verður starfræktur grunnskóli og leikskóli fyrir börn sem þar dvelja. Kennarar eru starfandi á Barnaspítalanum og hafa yfir að ráða fjarfundabúnaði svo börnin geti verið í beinu sambandi við skólann sinn og fylgst með bekkjarfélögunum. Fjarfundabúnaður verður einnig fyrir starfsfólk spítalans, til dæmis lækna sem fara fjórum sinnum á ári á nokkrar heilsugæslustöðvar á landsbyggðinni og geta svo sinnt eftirfylgninni með því að vera í fjarfundasambandi.

Smekkvísi og útsjónarsemi

Ásgeir hleður arkitekta hússins miklu lofi en þeir eru hjónin Sigríður Magnúsdóttir og Hans Olav Andersen á Teiknistofunni Tröð. Hann segir að þau hafi reynst ákaflega smekkvís og útsjónarsöm enda beri byggingin þess merki. Undir þau orð er hægt að taka því húsið er afskaplega fallegt. Veggirnir eru að sjálfsögðu flestir hvítir eins og á öðrum sjúkradeildum en hvíti liturinn er brotinn upp með ýmsu móti, ekki síst með viði sem er mjög áberandi og notaður á nýstárlegan hátt. Gluggar eru stórir og standa gjarnan út úr veggnum sem eykur sjónsviðið verulega.

Margt er athyglisvert í búnaði spítalans. Til dæmis er loftræstingu þannig háttað að hægt er að stjórna loftstraumi inn eða út úr herbergjum með því að mynda ýmist undir- eða yfirþrýsting. Með því móti er hægt að sporna gegn því að bakteríur berist inn eða út úr herbergjum.

Ásgeir leggur áherslu á að þótt spítalinn sé vissulega vel búinn sé þar enginn íburður. Hann sýnir blaðamanni skrifstofur sem eru 11 m² að stærð og hýsa almennt tvo lækna. „Þetta er fyrst og fremst skynsamlegt hús fyrir góða starfsemi," segir Ásgeir og full ástæða til að óska honum og raunar okkur öllum til hamingju með nýja Barnaspítalann.



Nýja spítalabyggingin er ulaga og í u-inu er risið listaverk eftir Sigurð Guðmundsson sem hér má sjá. Þar er stóll sögumannsins sem kallast á við glugga inni í spítalanum þar sem gefur að líta texta úr þekktum ævintýrum, Næturgalanum, Litla Kláusi og Stóra Kláusi og fleirum. Við þetta eiga eftir að bætast pússaðir náttúrusteinar sem börnum þykir svo gaman að strjúka að sögn listamannsins.





Eins og þessar myndir sýna er þröngt setinn bekkurinn á gömlu vökudeildinni og viðbrigðin verða eflaust mikil þegar starfsemin fær nýtt og rúmbetra húsnæði.

Hoffmann-La Roche afneitar íslenska gagnagrunninum

Pétur Hauksson

Sigríður Þorgeirsdóttir

ÁRSÞING þýska siðaráðsins var haldið í Berlín 24. október síðastliðinn undir yfirskriftinni „Lífsýnasöfn? Vísindaframfarir eða útsala á ‚auðlindinni' maður?" (1). Meðal fyrirlesara á þinginu var Klaus Lindpaintner, einn af yfirmönnum erfðarannsókna hjá lyfjafyrirtækinu Hoffmann-La Roche (Roche). Í erindi sínu, sem fjallaði um lífsýnasöfn fyrir læknarannsóknir í lyfjaiðnaði, fullyrti Lindpaintner að Roche hefði ekkert með íslenska gagnagrunninn að gera. Þessi ummæli vöktu nokkra furðu eins og kom fram í umfjöllun þýska læknablaðsins um þingið (2). Lindpaintner sagði að hinn upprunalegi samningur fyrirtækisins við deCODE, sem væri reyndar ekki lengur í gildi, hefði tekið til 12 rannsóknaverkefna sem væru ekki framskyggn, eins og gagnagrunnurinn átti að vera, heldur afturskyggn. Slíkar rannsóknir byggðu á upplýstu samþykki og þess vegna hefði Roche ekkert með deCODE gagnagrunninn að gera. Í erindi sínu bætti Lindpaintner við að flestar rannsóknir af þessu tagi sem Roche fjármagnaði færu fram utan Evrópu vegna þess hversu væri erfitt væri að fá aðgang að stórum sjúklingahópum í löndum álfunnar.

Lindpaintner hóf mál sitt á því að það væri erfitt fyrir sig að tala sem fulltrúi svissneska lyfjarisans vegna þess að önnur erindi á þinginu höfðu gert íslenska gagnagrunninn og samstarf deCODE og Roche að umtalsefni. Eins og kemur fram í grein þýska læknablaðsins og annarri grein um þingið í þýska fréttatímaritinu Der Spiegel (3), hefur Ísland með lögunum um gagnagrunninn gengið hvað lengst í þá átt að markaðsvæða heilsufarsupplýsingar og lífsýni. Í þessum greinum og í umræðum á þinginu er Ísland tekið sem dæmi um hvernig eigi varast að standa að lagasetningu bæði hvað varðar samþykki fyrir notkun á heilsufarsupplýsingum sem og ýmis atriði er varða eignarétt á lífsýnum.

Í samtali sem Sigríður Þorgeirsdóttir átti við Lindpaintner á þinginu sagði hann það vera sína persónulegu skoðun að deCODE myndi hafa sparað sér mikla neikvæða fjölmiðlaumfjöllun ef ekki hefði verið gengið út frá ætluðu samþykki eins og gert var í lögunum um gagnagrunninn. Hann bætti við að að sínu mati hefði verið unnt að biðja sjúklinga sem koma í blóðsýnatöku, og þurfa að gefa samþykki sitt fyrir því, um samþykki fyrir notkun heilsufarsupplýsinganna sem eiga að fara í gagnagrunninn. Sigríði var boðið að tala á þinginu til að kynna siðfræðileg álitamál sem komu upp í tengslum við gagnagrunnsmálið á Íslandi.

Þetta er ekki í fyrsta sinn sem talsmenn Roche afneita gagnagrunninum. Til dæmis sagði fréttafulltrúi fyrirtækisins árið 1999 að það vildi ekkert vita af byltingarkenndum hugmyndum um rannsóknir byggðum á gagnagrunninum og að fyrirtækið myndi ekki taka þátt í neinum rannsóknarverkefnum sem styddust við upplýsingar úr honum (4). Þá sagði Lindpaintner þegar árið 1999 að Roche hefði engan áhuga á gagnagrunninum (5). Yfirmaður rannsóknarsviðs Roche gerði ekki ráð fyrir að deCODE myndi takast að ná tilsettum markmiðum 200 milljón dollara „Perlu-samningsins", enda var samningurinn ekki endurnýjaður (6).

Roche átti 13,4% hlutafjár í deCODE genetics Inc. þegar fyrirtækið var skráð á NASDAQ markaðnum í Bandaríkjunum árið 2000 (7). Roche er þannig langstærsti eigandi deCODE og getur því ekki alfarið firrt sig ábyrgð á umdeildum atriðum í starfsemi þess tengdum gagnagrunnslögunum. Ofangreind afstaða lyfjarisans til fyrirhugaðs gagnagrunns á heilbrigðissviði er þess vegna athyglisverð, meðal annars fyrir þær sakir að talsmenn Roche vita að hann þykir brjóta í bága við siðareglur. Skera þarf úr um hvort það eigi einnig við um lífgagnagrunn þann sem Íslensk erfðagreining starfrækir nú þegar, „Clinical Genome Miner". Það væri einnig athyglisvert að vita hvort Roche hafi not af þeim grunni. Viðbrögð stjórnvalda hér á landi við ofangreindum ummælum eiga eftir að koma fram, svo og viðbrögð við yfirlýsingu Alþjóðafélags lækna um gagnagrunnsrannsóknir þar sem meginkrafan er samþykki sjúklings (8).

Í reglugerð nr. 32/2000 segir að söfnun, flutningur og vinnsla upplýsinga í gagnagrunni á heilbrigðissviði skuli ávallt vera í fullu samræmi við viðurkenndar alþjóðlegar reglur um vísindasiðfræði (9). Við leyfum okkur að benda stjórnvöldum á ummæli starfsmanna Hoffmann-La Roche og Alþjóðafélags lækna í þeim efnum.

Pétur Hauksson er geðlæknir og formaður Mannverndar. Sigríður Þorgeirsdóttir er heimspekingur, dr.phil. og dósent í heimspeki við HÍ.

Heimildir

1. Nationaler Ethikrat. Erindi þingsins og eftirrit umræðna sem fram fóru á þinginu eru aðgengileg á vefslóðinni *www.ethikrat.org/rueckschau/Ethikrat_Jahrestagung_Wortprotokoll*
2. Jachertz, Norbert: Genetische Forschung: Bankgeheimnis neuer Art (Erfðarannsóknir: Ný tegund bankaleyndar). Deutsches Ärzteblatt 99, Ausgabe 45 vom 08.11.2002, Seite A-2977 /B-2519/C-2363. *www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?id=34261*

3. Kulick, Holger: Bio-Datenbanken ohne Datenschutz. Der Spiegel, 29. október 2002, sjá *www.spiegel.de/wissenschaft/mensch/0,1518,219937,00*
4. Ríkisútvarpið, RÚV, Rás 1. Pistill. 16. júní 1999. *www.mannvernd.is/frettir/ruv.frettastofa*
5. Schlumpf C. Interview with Klaus Lindpainter. Roche Magazin 1999; 64: 14-15, 17. (í: Skúli Sigurðsson: Yin-Yang Genetics, or the HSD deCODE Controversy. New Genetics and Society 2001; 20: 103-17.)
6. Kutter S. Viska í stað baráttu. Viðtal við Jonathan Knowles. Wirtschaftswoche 1999; 44: 11.11.; 134. *www.mannvernd.is/frettir/wswoche.html*
7. Form S-1 Registration Statement Under The Securities Act Of 1933. Decode Genetics, Inc. Securities and Exchange Commission Washington, D.C. 20549. *www.sec.gov/Archives/edgar/data/*
8. The World Medical Association Declaration On Ethical Considerations Regarding Health Databases. WMA General Assembly, Washington 2002. *www.wma.net/e/policy/ SMACDATA BASESOCT2002*
9. Reglugerð nr. 32/2000 um gagnagrunn á heilbrigðissviði. *www.heilbrigdisraduneyti.is*

VIOXX
TÖFLUR M O1 A H
Virkt innihaldsefni: 12,5 mg eða 25 mg rófecoxib. Töflurnar innihalda laktósu. **Ábendingar:** Meðferð við einkennum af völdum slitgigtar eða liðagigtar hjá fullorðnum einstaklingum. **Skammtar:** *Slitgigt*: Ráðlagður upphafsskammtur er 12,5 mg einu sinni á dag. Hámarksskammtur á dag er 25 mg. *Liðagigt*: Ráðlagður skammtur er 25 mg einu sinni á dag. Hjá liðagigtarsjúklingum náðist ekki aukinn árangur með gjöf 50 mg dagskammts miðað við 25 mg dagskammts. Ráðlagður hámarksskammtur á dag er 25 mg. *Aldraðir:* Gæta skal varúðar þegar dagskammturinn er aukinn úr 12,5 mg í 25 mg hjá öldruðum. *Skert nýrnastarfsemi:* Skammta þarf ekki að aðlaga hjá sjúklingum með kreatínín klerans 30-80 ml/mín. *Skert lifrarstarfsemi:* Sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi 5-6) skal ekki gefa meira en minnsta ráðlagðan skammt, 12,5 mg einu sinni á dag. **Frábendingar:** Rófecoxib er ekki ætlað: Sjúklingum sem hafa þekkt ofnæmi fyrir einhverjum af innihaldsefnum lyfsins. Sjúklingum með virkan sársjúkdóm í meltingarvegi eða blæðingu í meltingarvegi. Sjúklingum með miðlungsalvarlega eða verulega skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi 7). Sjúklingum með áætlaðan kreatínín klerans < 30 ml/mín. Sjúklingum sem hafa haft einkenni astma, bólgu í nefslímhúð, sepa í nefslímhúð, ofsabjúg eða ofsakláða eftir inntöku acetýlsalicýlsýru eða annarra bólgueyðandi verkjalyfja. Til notkunar á síðasta þriðjungi meðgöngu eða meðan á brjóstagjöf stendur. Sjúklingum með bólgusjúkdóm í þörmum. Sjúklingum með langt gengna hjartabilun. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Þegar blóðflæði um nýru er minnkað getur rófecoxib dregið úr myndun prostaglandína og með því minnkað blóðflæði um nýru enn meira og þannig valdið skerðingu á nýrnastarfsemi. Þeir sem eru í mestri hættu m.t.t. þessa eru sjúklingar sem hafa verulega skerta nýrnastarfsemi fyrir, hjartabilun sem líkaminn hefur ekki náð að bæta upp, og sjúklingar með skorpulifur. Hafa skal eftirlit með nýrnastarfsemi slíkra sjúklinga. Gæta skal varúðar þegar meðferð er hafin hjá sjúklingum með verulegan vökvaskort. Ráðlegt er að bæta slíkan vökvaskort upp áður en meðferð með rófecoxíbi er hafin. Eins og á við um önnur lyf sem koma í veg fyrir myndun prostaglandína, hafa vökvasöfnun og bjúgur átt sér stað hjá sjúklingum á rófecoxíb meðferð. 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 hafa bjúg fyrir, af einhverjum öðrum orsökum. Eftirlit skal haft með öldruðum og sjúklingum með truflanir á nýrna-, lifrar-, eða hjartastarfsemi, þegar þeir eru á rófecoxíb meðferð. Í klínískum rannsóknum fengu sumir slitgigtarsjúklinganna sem voru á rófecoxíbi meðferð rof, sár eða blæðingar í meltingarveg. Sjúklingar sem áður höfðu fengið rof, sár eða blæðingar og sjúklingar sem voru eldri en 65 ára virtust vera í meiri hættu á að fá fyrrnefndar aukaverkanir. Þegar skammturinn fer yfir 25 mg á dag, eykst hættan á einkennum frá meltingarvegi, sem og hættan á bjúgi og háum blóðþrýstingi. Hækkanir á ALAT og/eða ASAT (u.þ.b. þreföld eðlileg efri mörk, eða meira) hafa verið skráðar hjá u.þ.b. 1% sjúklinga í klínískum rannsóknum á rófecoxíbi. Ef sjúklingur fær einkenni sem benda til truflana á lifrarstarfsemi, eða niðurstöður úr lifrarprófum eru óeðlilegar, skal hætta rófecoxíb meðferð ef óeðlileg lifrarpróf eru viðvarandi (þreföld eðlileg efri mörk). 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. *Börn:* Rófecoxíb hefur ekki verið rannsakað hjá börnum og skal aðeins gefið fullorðnum. Magn laktósu í hverri töflu er líklega ekki nægilegt til þess að framkalla einkenni laktósuóþols. **Milliverkanir:** Hjá sjúklingum sem náð höfðu jafnvægi á langvarandi warfarín meðferð varð 8% lenging á prótrombíntíma í tengslum við daglega gjöf 25 mg af rófecoxíbi. Því skal hafa nákvæmt eftirlit með prótrombíntíma hjá sjúklingum sem eru á warfarín meðferð þegar rófecoxíb meðferð er hafin. Hjá sjúklingum með vægan eða miðlungsmikinn háþrýsting, varð örlítil minnkun á blóðþrýstingslækkandi áhrifum í tengslum við samhliða gjöf 25 mg af rófecoxíbi á dag og ACE-hemils í 4 vikur, miðað við áhrifin af ACE-hemlinum eingöngu. Hvað varðar önnur lyf sem hamla cýclóoxýgenasa, þá getur gjöf ACE-hemils samhliða 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. Forðast skal samhliða gjöf stærri skammta af acetýlsalicýlsýru eða bólgueyðandi verkjalyfja og rófecoxíbs. Samhliða gjöf cýklósporíns eða takrólímus og bólgueyðandi verkjalyfja getur aukið eiturverkanir cýklósporíns eða takrólímus á nýru. Eftirlit skal hafa með nýrnastarfsemi þegar rófecoxíb er gefið samhliða öðru hvoru þessara lyfja. *Áhrif rófecoxíbs á lyfjahvörf annarra lyfja:* Blóðþéttni litíums getur aukist af völdum bólgueyðandi verkjalyfja. Hafa ber í huga þörf fyrir viðeigandi eftirlit með eiturverkunum tengdum metótrexati þegar rófecoxíb er gefið samhliða metótrexati. Engar milliverkanir við dígoxín hafa komið fram. Gæta skal varúðar þegar rófecoxíb er gefið samhliða lyfjum sem umbrotna fyrst og fremst fyrir tilstilli CYP1A2 (t.d. teófyllíni, amitryptilíni, tacríni og zileútoni). Gæta skal varúðar þegar lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4 er ávísað samhliða rófecoxíbi.Í rannsóknum á milliverkunum lyfja, hafði rófecoxíb ekki klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf prednisóns/prednisólons eða getnaðarvarnartaflna (etinýlöstradíóls/norethindróns 35/1). Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf rófecoxíbs: Þegar öflugir cýtókróm P450 innleiðarar eru ekki til staðar, er CYP-hvatt umbrot ekki meginumbrotsleið rófecoxíbs. Engu að síður olli samhliða gjöf rófecoxíbs og rífampíns, sem er öflugur innleiðari CYP ensíma, u.þ.b. 50% lækkun á blóðþéttni rófecoxíbs. Því skal íhuga að gefa 25 mg skammt af rófecoxíbi þegar það er gefið samhliða lyfjum sem eru öflugir innleiðarar umbrots í lifur. Gjöf ketókónazóls (öflugur CYP3A4 hemill) hafði ekki áhrif á lyfjahvörf rófecoxíbs í blóði. Címetidín og sýruhamlandi lyf hafa ekki klínískt þýðingarmikil áhrif á lyfjahvörf rófecoxíbs. **Aukaverkanir:** eftirfarandi lyfjatengdar aukaverkanir voru skráðar, af hærri tíðni en þegar um lyfleysu var að ræða, í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem fengu 12,5 mg eða 25 mg af rófecoxíbi í allt að sex mánuði. **Algengar (>1 %):** *Almennar:* Bjúgur,vökvasöfnun, kviðverkir, svimi. *Hjarta- og æðakerfi:* Hár blóðþrýstingur. *Meltingarfæri:* Brjóstsviði, óþægindi í efri hluta kviðar, niðurgangur, ógleði, meltingartruflanir. *Taugakerfi:* Höfuðverkur. *Húð:* Kláði. **Sjaldgæfar (0,1-1 %):** *Almennar:* Þreyta/máttleysi, uppþemba, brjóstverkur. *Meltingarfæri:* Hægðatregða, sár í munni, uppköst, vindgangur, nábítur. *Augu, eyru, nef og kok:* Eyrnasuð. *Efnaskipti og næring:* Þyngdarauknin*g. Stoðkerfi:* Sinadráttur. *Taugakerfi:* Svefnleysi, svefnhöfgi, svimi. *Geðræn einkenni:* Geðdeyfð, minnkuð andleg skerpa. *Öndunarfæri:* Andþyngsli. *Húð:* Útbrot, atópískt eksem. Að auki hafa væg ofnæmisviðbrögð verið skráð í sjaldgæfum tilvikum í klínískum rannsóknum. Aukaverkanir voru svipaðar hjá sjúklingum sem fengu rófecoxíb í eitt ár eða lengur. **Breytingar á niðurstöðum blóð- og þvagrannsókna: Algengar (>1 %):** Hækkun á ALAT, lækkun á hematókrít, hækkun á ASAT. **Sjaldgæfar (0,1-1 %):** hækkun á þvagefni, lækkun á hemóglóbíni, hækkun á kreatíníni, Hækkun á alkalískum fosfatasa, prótein í þvagi, fækkun rauðra og hvítra blóðkorna. Eftirtaldar alvarlegar aukaverkanir hafa verið skráðar í tengslum við notkun bólgueyðandi verkjalyfja og ekki er hægt að útiloka þær í tengslum við rófecoxíb: Eiturverkanir á nýru, þ.á m. millivefs nýrnabólga nýrungaheilkenni (nephrotic syndrome) og nýrnabilun; eiturverkanir á lifur, þ.á m. lifrarbilun og lifrarbólga; eiturverkanir á meltingarfæri, þ.á m. rof, sár og blæðingar; eiturverkanir vegna of mikils blóðrúmmáls, þ.á m. hjartabilun og bilun í vinstri slegli; aukaverkanir á húð og slímhúðir og alvarleg viðbrögð í húð. Eins og á við um bólgueyðandi verkjalyf geta alvarlegri ofnæmisviðbrögð átt sér stað þ.á m. bráðaofnæmi án þess að viðkomandi hafi áður fengið rófecoxíb. **Pakkningar og verð(nóvember, 2002):** Töflur 12,5 mg og 25 mg: 14 stk. 3131 kr. 28 stk. 5626 kr. 30 stk. 5834 kr. 98 stk. 16662 kr. 100 stk. 16969 kr. **Afgreiðsla**: Lyfseðilsskylda, **Greiðsluþátttaka**: E. **Handhafi markaðsleyfis**: Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. **Umboðsaðili á Íslandi**: Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

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



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

EIN Á DAG

VIOXX® (RÓFECOXÍB, MSD)

Sértækt, Einfalt... Áhrifaríkt

MERCK SHARP & DOHME

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

Erlendar klínískar leiðbeiningar

Í TILEFNI ÞESS að nú eru tæp þrjú ár frá því vinna við klínískar leiðbeiningar hófst á vegum Landlæknisembættisins viljum við kynna þær erlendu stofnanir sem við teljum skara fram úr á þessu sviði. Í öllum tilvikum standa heilbrigðisyfirvöld að stofnununum og meginmarkmið þeirra er að bæta gæði, auka skilvirkni (effectiveness) og jafnræði í heilbrigðisþjónustu með gerð, kynningu og hagnýtingu (implementation) á klínískum leiðbeiningum sem byggja á gagnreyndri læknisfræði (evidence based). Sjúklingum/almenningi og heilbrigðisstarfsfólki eru veittar áreiðanlegar leiðbeiningar um „bestu vinnubrögð" (best practice) á hverjum tíma. Í sumum tilvikum standa stofnanirnar líka að þjálfun heilbrigðisstarfsfólks í gerð og kynningu á klínískum leiðbeiningum. Vonumst við til að læknar og annað heilbrigðisstarfsfólk geti sótt gagnlegar upplýsingar á þessa staði þótt listinn sé ekki tæmandi.

Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) var stofnuð 1978 í þeim tilgangi að vinna gagnrýnið úr rannsóknum á heilbrigðistækni. Mat þeirra nær bæði til nýrrar tækni og tækni sem er í almennri notkun innan heilbrigðisgeirans. Yfir 50 skýrslur hafa verið birtar eftir útgáfudagsetningu á
www.sbu.se/ admin/

New Zealand Guideline Group var stofnað 1996 með það að meginmarkmiði að þjálfa heilbrigðisstarfsfólk í gerð og kynningu gagnreyndra klínískra leiðbeininga. Á árunum 1998 til 2002 hafa verið birtar um 40 leiðbeiningar og er þeim raðað í efnisröð. Sjá
www.nzgg.org.nz/ library.cfm

United States Preventive Services Task Force (USPSTF) í Bandaríkjunum eru þverfagleg samtök sem vinna að gerð og útbreiðslu klínískra leiðbeininga sem byggja á gagnreyndri læknisfræði.
odphp.osophs.dhhs.gov/pubs

National Health and Medical Research Council (NHMRC) í Ástralíu eru þverfagleg samtök sem vinna meðal annars að gerð og útbreiðslu klínískra leiðbeininga sem byggja á gagnreyndri læknisfræði. Yfir 40 leiðbeiningar hafa verið birtar eftir útgáfudagsetningu á
www.health.gov.au/nhmrc/publications/

NHMRC
National Health & Medical Research Council

Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC *www.ctfphc.org/*) sem var stofnað 1976 hefur þróað mjög fágaða aðferðafræði við mat á gæðum rannsókna sem nota á við gerð klínískra leiðbeininga. Aðferðafræði þessi er meðal annars notuð af United States Preventive Services Task Force sem einnig hefur náið samstarf á öðrum sviðum við CTFPHC. Nú er búið að vinna leiðbeiningar um yfir 200 heilbrigðistengd efni.

CANADIAN TASK FORCE ON PREVENTIVE HEALTH CARE — GROUPE D'ÉTUDE CANADIEN SUR LES SOINS DE SANTÉ PRÉVENTIFS

The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) sem var stofnað 1993 og myndar þetta net fjöldi lækna og annarra heilbrigðisstarfsmanna. Öll læknafélög og sérgreinafélög í Skotlandi eiga fulltrúa þarna, auk fulltrúa frá hjúkrunarfræðingum, lyfjafræðingum, tannlæknum og öðrum starfsgreinum sem tengjast heilbrigðismálum. SIGN hefur þegar birt 64 leiðbeiningar. Sjá lista í birtingarröð á
www. show. scot.nhs.uk/sign/guidelines

National Institute for Clinical Excellence (NICE) var stofnað í apríl 1999 sem sérstök heilbrigðisstofnun (Special Health Authority) fyrir England og Wales. Stofnunin er hluti af National Health Service (NHS) og stendur að útgáfu annars vegar á klínískum leiðbeiningum (níu birtar) og hins vegar heilbrigðistækniúttektum (health technologies (including medicines, medical devices, diagnostic techniques, and procedures)) sem nú eru rúmlega 50 talsins og má nálgast á
www.nice.org.uk

Guideline Development Department, Dutch Institute for Healthcare Improvement (CBO) *www. cbo.nl/*. Yfir 50 skýrslur hafa verið birtar en einungis á hollensku enn sem komið er. Sjá
www.cbo.nl/ product/ richtlijnen/

Vakin er athygli á að með því að nota vefútgáfu Læknablaðsins er auðvelt að smella beint á slóðirnar til að komast á viðkomandi heimasíður.

Stýrihópur um klínískar leiðbeiningar

Ari Jóhannesson læknir / formaður
Einar Magnússon lyfjafræðingur
Gunnar Tómasson læknir
Halldór Jónsson læknir
Haukur Valdimarsson læknir
Rannveig Einarsdóttir klínískur lyfjafræðingur
Sigurður Guðmundsson landlæknir
Sigurður Helgason læknir / ritstjóri
Sveinn Magnússon læknir

NHS

KWALITEITSINSTITUUT voor de gezondheidszorg

Minning
Arinbjörn Kolbeinsson
heiðursfélagi LR og LÍ
Fæddur 29. apríl 1915 – Dáinn 19. nóvember 2002



ARINBJÖRN Kolbeinsson var í ritstjórn Læknablaðsins árin 1970 til 1976 og er hans minnst hér meðal annars og sérstaklega af því tilefni.

Hann var ritari í stjórn Læknafélags Reykjavíkur 1957 til 1959 og síðan formaður félagsins 1959 til 1963.

Á þessu tímabili urðu tvenn afar mikilvæg umskipti á högum lækna: Annars vegar var sérfræðingum gert kleift að beita þekkingu sinni, án þess að vera neyddir til þess að stunda jafnframt heimilislækningar og hins vegar fékkst það staðfest af kjaradómi sumarið 1963 að þar eftir skyldi greitt refjalaust fyrir vaktir.

Samtímis var unnið ötullega innan læknasamtakanna að tillögum um endurbætur á heilbrigðisþjónustunni og innan LR starfaði sérstök læknisþjónustunefnd, sem átti mjög samleið með Læknisþjónustunefnd Reykjavíkurborgar. Í nóvember 1965 fóru þrír læknar til Norðurlandanna og Englands til þess að kanna skipulag þjónustunnar á þeim slóðum, þeir Arinbjörn Kolbeinsson, tilnefndur af LR, Þórarinn Guðnason, tilnefndur af LÍ, og Páll Sigurðsson, tilnefndur af Reykjavíkurborg. Skýrsla þeirra félaga birtist í Læknablaðinu í desember sama ár og er hún enn holl lesning þeim, sem velta fyrir sér lausnum á því vandræðaástandi, sem á ný ríkir í læknisþjónustunni.

Sumarið 1966 birtust skýrsla og tillögur Læknisþjónustunefndar Reykjavíkurborgar, sem læknasamtökin áttu aðild að, og skömmu síðar voru settar fram fyrstu hugmyndir um skipulag heilsugæzlunnar á landsbyggðinni til langframa, en þá blasti við hrun þjónustunnar þar vegna búferlaflutninga fjölda héraðslækna á höfuðborgarsvæðið og nánast engrar nýliðunar.

Þegar Arinbjörn varð formaður LÍ sumarið 1967 tók hann þegar höndum saman við landsbyggðarlæknana og skömmu síðar var haldin ráðstefna um vanda landsbyggðarinnar og voru þar kynnt glæný gögn, sem sýndu, svo ekki varð um villzt, að við svo búið mátti ekki standa. Smiðshöggið á stefnu LÍ var síðan rekið með síðari ráðstefnunni í Domus Medica haustið 1968.

Læknafélag Íslands studdi heils hugar undirbúning laga um heilbrigðisþjónustu og ekki spillti fyrir framgangi frumvarpsins, sem lagt var fram til kynningar 1971, að þar voru þeir enn samstíga ferðafélagarnir frá 1965.

Kynni mín af Arinbirni hófust þegar ég kom á Barónsstíginn eftir fyrsta hluta próf fyrir rúmum fjórum áratugum og samstarf okkar hófst í stjórn LÍ 1967. Þá þegar fór af honum mikið orð sem félagsmálamanni og fljótlega komst ég að raun um það, að hann var eldfljótur að átta sig á flóknum málum og skynja hvert hugur viðmælenda stefndi. Þegar hann hafði bætt við sínum viðhorfum, var jafnan komizt að niðurstöðu í anda þess, sem Bismarck hafði á orði, að stjórnmál eru list hins gerlega. Þegar ákveðið hafði verið hvað gera skyldi, kunni Arinbjörn þá list einnig, að láta öðrum eftir að framkvæma.

Ég þakka það að hafa átt samfylgd með honum um hríð og óska læknasamtökunum þess, að þau eignist marga hans líka.

Örn Bjarnason

Heilbrigðismál á kosningavetri

Þjónusta sérfræðilækna er ódýrt og skilvirkt kerfi

– segir Stefán E. Matthíasson æðaskurðlæknir og samninganefndarmaður sérfræðilækna

Upp er runnið kosningaár og ef marka má ummæli stjórnmálamanna eru töluverðar líkur á að heilbrigðismál verði áberandi í aðdraganda kosninganna í vor. Þau hafa verið mikið til umræðu og gengið á með miklum yfirlýsingum. Margar skýrslur hafa verið teknar saman um einstaka þætti kerfisins og ekki allar fallegar. Í lok nóvember var svo komið að Morgunblaðið sá ástæðu til að leggja heilan leiðara undir heilbrigðismálin.

Fyrirsögn leiðarans var: *Heilbrigðiskerfið í kreppu* og þar er að finna svofellda lýsingu á ástandi mála:

> ... Raunar má segja að umræður um heilbrigðismál undanfarin ár bendi ótvírætt til þess að ákveðið stefnuleysi ríki í þessum málaflokki eða öllu heldur að ekki hafi náðst samstaða um nýja stefnumótun í heilbrigðismálum, sem taki mið af breyttum aðstæðum.
>
> Þrátt fyrir gífurlegar fjárveitingar til heilbrigðiskerfisins hefur ekki tekizt að útrýma biðlistum á sjúkrastofnunum.
>
> Það hefur heldur ekki tekizt að ná tökum á rekstri sjúkrastofnana.
>
> Heilsugæzlukerfið hefur verið í uppnámi undanfarna mánuði þótt nú bendi flest til að samningar séu að nást við heimilislækna.
>
> Lyfjaútgjöld hins opinbera hækka árlega um verulegar fjárhæðir á sama tíma og lyfjaútgjöld einstaklinga og heimila eru tvímælalaust orðin mun meiri en þau voru fyrir einum til tveimur áratugum. [...]
>
> Það er ekki hægt að líta á þetta á annan veg en þann, að opinbera heilbrigðiskerfið sé að brotna niður að hluta til. Það getur ekki uppfyllt kröfur og þarfir fólks til læknisþjónustu og þá finnur sú eftirspurn sér annan farveg.

Eftir þessa lýsingu á ástandi heilbrigðismála reifar leiðarahöfundur ýmsar hugmyndir sem fram hafa komið um lausn mála en samstaða ekki náðst um. Síðan segir:

> Það er löngu tímabært að um þetta fari fram alvarlegar umræður hér á Íslandi. Ekki umræður, sem einkennast af pólitísku skítkasti á milli hægrimanna og vinstrimanna, heldur málefnalegar og fordómalausar umræður, þar sem leitazt sé við að finna efnislega lausn á afar erfiðu máli.

Undir þetta ákall er sjálfsagt að taka og Læknablaðið hyggst fyrir sína parta verða við ósk Morgunblaðsins og hefja alvarlega og málefnalega umræðu um heilbrigðismál eins og þau horfa við íslenskum læknum. Í næstu blöðum munu því birtast viðtöl við lækna um heilbrigðiskerfið þar sem þeir verða spurðir álits á því hvar skórinn kreppir og hvað þurfi að gera til þess að kerfið virki eins og allir ætlast til að það geri.

Fyrsti viðmælandi blaðsins er *Stefán E. Matthíasson* æðaskurðlæknir. Hann á sæti í samninganefnd Læknafélags Reykjavíkur sem semur við Tryggingastofnun ríkisins um gjaldskrá og fjölda læknisverka á einkareknum stofum.

Fyrst var Stefán spurður hvort hann tæki undir með leiðarahöfundi Morgunblaðsins þegar hann staðhæfir að íslenskt heilbrigðiskerfi sé í kreppu.

„Svarið við því er já og nei. Það hefur svo margt verið sagt sem ekki er byggt á staðreyndum, meðal annars það að íslensk heilbrigðisþjónusta sé dýr og óskilvirk. Þegar farið er að skoða tölurnar að baki þessari staðhæfingu nánar kemur í ljós að oftar en ekki er verið að bera saman ósambærilega hluti. Þegar við skoðum heilbrigðisútgjöldin og tökum burt tryggingaþáttinn þá eru þau alls ekki hærri en gengur og gerist í kringum okkur, jafnvel þvert á móti.

Það er heldur ekki hægt að taka undir þá staðhæfingu að íslensk heilbrigðisþjónusta sé óskilvirk. Eitt af einkennum hennar er gott aðgengi að þjónustu miðað við það sem aðrar þjóðir búa við. Hér hefur ríkt valfrelsi sjúklinga sem geta valið sér lækni og meðferðaraðila. Hins vegar hafa heyrst raddir þeirra sem vilja breyta þessu og það er miður. En í heildina tekið er kerfið aðgengilegt og skilvirkt og í því starfar gott fagfólk."

Nokkrir flöskuhálsar

– Þrátt fyrir þetta eru alltaf að verða einhver vandræði í kerfinu og það hefur greinilega ekki undan.

„Þetta er að hluta til rétt. Biðlistar eru að lengjast á sumum sviðum en öðrum ekki. Það eru nokkrir flöskuhálsar í kerfinu og þar sem kerfið er ein löng keðja þá hafa þessi flöskuhálsar áhrif á endanum. Einn þeirra snertir sjúkdóma tengda öldrun. Fjölgun aldraðra og sjúkdómar tengdir því eru æ meir krefjandi í kerfinu. Framboð á ýmiss konar læknisþjónustu, til dæmis liðskiptaaðgerðum, legurýmum og ýmsum vistunarformum, háir þjónustukeðjunni og iðulega dvelja sjúklingar með öldrunartengda sjúkdóma lengur en vera skyldi í ýmsum þrepum kerfisins og teppa þar með aðgang annarra.

Aðrir flöskuhálsar eru vegna skorts á skynsamlegu skipulagi. Þar má til dæmis nefna heilsugæsluna

Þröstur Haraldsson

sem hefur mótast undir þeim formerkjum að hún skuli vera miðstýrð og að starfsmenn búi við takmarkað sjálfræði hvað rekstrarform snertir. Þetta er rangt. Við eigum að stuðla að því að menn geti opnað sjálfstætt reknar heilsugæslustöðvar sem geta tryggt meiri framleiðni og fjölbreytilegri þjónustuform. Málefni heilsugæslustöðvanna þarf að taka til gagngerrar endurskoðunar með það að yfirlýstu markmiði að auka framleiðni. Ríkið á ekki að kappkosta að hafa sama miðstýrða rekstrarformið heldur leyfa heilbrigðisstarfsfólki að spreyta sig á því sem það kann best.

Um sjúkrahúsin í landinu má segja að þau séu enn of dreifð. Þeim hefur vissulega fækkað á undanförnum árum en of víða er verið að halda úti þjónustu sem ætti að vera á einum eða færri stöðum. Þetta kostar að sjálfsögðu peninga. Í dag eru það að miklum hluta landsbyggðarpólitískar ákvarðanir fyrir því hvar haldið er úti þjónustu og hvar ekki og að hvaða marki. Oft eru það alls ekki læknisfræðilegar ástæður fyrir því hvar þjónusta er veitt. Það gleymist stundum að það hlýtur að vera réttur íbúa þessa lands að fá aðgang að sambærilegum gæðum heilbrigðisþjónustu óháð búsetu. Þetta er ekki það sama og að alla þjónustu eigi að veita í sama landshluta.

Þegar kemur að stóra sjúkrahúsinu þá er nýbúið að sameina þrjú sjúkrahús í eitt. Ákvörðunin um þá sameiningu var tekin án þess að búið væri að setja sér langtímamarkmið. Í raun og veru var kannski eina markmiðið að spara peninga. Ég held að öllum sé nú ljóst að það markmið hefur ekki náðst og vafasamt að það muni nást við núverandi aðstæður. Á hinn bóginn hefur miðstýringin í þessu stóra sjúkrahúsi vaxið, boðleiðir orðið lengri, stjórnun og hlutverkaskipun er ekki skýr. Þetta stafar meðal annars af því stjórnunarumhverfi sem spítalinn býr við. Samkvæmt lögum er stjórnkerfi spítalans skipt upp í marga þætti, svo sem lækningastjórn og hjúkrunarstjórn, en að auki er rekstrarleg og fagleg ábyrgð á sitt hvorri hendinni. Þetta fer iðulega allt í kross. Í stað þess að fagleg og rekstrarleg ábyrgð sé á einni hendi er hún dreifð á marga. Fyrir vikið verða boðleiðir lengri og þetta stuðlar hvorki að skilvirkni né aukinni framleiðni. Stjórnendum þessa fyrirtækis er vandi á höndum og eru á margan hátt ekki í öfundsverðu hlutverki"

Er einkarekstur hagkvæmari?

Sjálfstæður stofurekstur sérfræðilækna hefur mikið verið til umræðu að undanförnu. Sérfræðilæknar liggja undir því ámæli að rekstur þeirra sé dýr og að þeir maki krókinn ótæpilega. Hverju svarar Stefán því?

„Íslenskt heilbrigðiskerfi hvílir á þremur meginstoðum sem eru heilsugæslan, sjálfstætt starfandi sérfræðingar og sjúkrahús. Komur til sjálfstætt starfandi sérfræðinga voru 457.000 á síðasta ári en sama ár voru komur á heilsugæsluna í Reykjavík um 200.000. Þetta sýnir hversu stór póstur sérfræðiþjónustan er. Því er oft haldið fram að hún sé dýr en tölurnar sýna annað. Heimsókn til sérfræðings kostaði að meðaltali rétt rúmar 6.000 krónur á komu og er þá bæði talinn hlutur sjúklings og hins opinbera og allur kostnaður meðtalinn.

Því er einnig haldið fram að kostnaður við sérfræðiþjónustuna hafi hækkað óeðlilega mikið á milli ára. Þetta er rangt. Ef litið er á þróunina síðasta áratug sést að útgjöld til sérfræðilækna hafa hækkað hlutfallslega minna en til annarra hluta heilbrigðisþjónustunnar. Þrátt fyrir það hefur komum fjölgað á sama tíma og mun dýrari verk eru gerð á samningnum. Það er því hægt að halda því fram með góðum rökum að sérfræðilæknaþjónustan sé skilvirkasta og ódýrasta kerfið þegar allt er skoðað. Þar að auki er vel vitað hvað gert er við þessa fjármuni og hvað framleitt er innan þessa kerfis. Þetta liggur alls ekki fyrir á sama hátt á sjúkrahúsunum eða í heilsugæslunni. Ég vil þó leggja áherslu á að fyrsti viðkomustaður sjúklinga á að vera í heilsugæslunni að mínu áliti. Það er mikilvægt að sérfræðilæknar styðji heilsugæslulækna í því efni."

– Eitt er það sem fólk á erfitt með að skilja. Af hverju er ódýrara að lækna fólk á einkarekinni stofu úti í bæ en á ríkisreknu sjúkrahúsi eða heilsugæslustöð?

„Áður en ég svara því þá vil ég leggja áherslu á að menn skilji á milli einkavæðingar og einkarekstrar. Einkarekstur er annað rekstrarform en ríkisrekstur. Ríkið og sjúklingarnir greiða fyrir þjónustuna eftir sem áður en sá sem annast þjónustuna er í vinnu hjá sjálfum sér eða fyrirtæki í einkaeigu. Grundvallarmunurinn á þessum tveimur rekstrarformum er fólginn í því að í einkarekstri lækna er yfirbyggingin í lágmarki, skilvirkni í stjórnun mikil og reksturinn á forsendum lækna. Þetta leiðir til þess að framleiðnin verður mun meiri en í þunglamalegu og miðstýrðu kerfi þar sem ein höndin veit á stundum ekki hvað hin aðhefst.

Ég hef stundum líkt þessu saman við vegagerðina forðum. Á árum áður var Vegagerð ríkisins allt í öllu, hún hannaði vegi, lagði þá og hafði eftirlit með sjálfri sér. Hverjum myndi detta í hug að hverfa aftur til þess tíma? Engum. Nú býður Vegagerðin verk út en ríkið greiðir fyrir þau og hefur eftirlit með framkvæmdum. Þetta er form sem við mættum innleiða í heilbrigðisþjónustu. Við erum á margan hátt að eiga við „tabú" í þessum geira. Það þykir „ljótt" að græða á heilbrigðisþjónustu en á sama tíma er allt í lagi að græða á lyfjaframleiðslu eða dreifingu þeirra. Lyfjafyrirtækjum er hrósað í hástert ef vel gengur og þau skila miklum arði. Þessi tvískinnungur er hættulegur því hann hindrar það að ný rekstrarform líti dagsins ljós."

Sérkenni íslensks heilbrigðiskerfis

– Þetta helst að vissu leyti í hendur við ímynd sérfræðilækna sem er heldur slæm. Í hugum margra eru þeir fégráðugir menn sem eru í fullu starfi á sjúkra-

húsi við að vísa sjúklingum á stofuna sína úti í bæ. Þar dunda þeir sér við að venja þá undir sig og nota þá til að hafa fé af skattgreiðendum. Þurfið þið ekki að breyta þessari ímynd?

„Jú, það er rétt að sérfræðilæknar eru ekki vel kynntir enda hafa margir lagst á þær árar að styrkja þessa ímynd og sumir af annarlegum hvötum. Einhvern veginn er það þó svo að sjúklingar sækja meir og meir í þessa þjónustu. Væntanlega ekki vegna þess að hún sé ómöguleg! Staðreyndin er hins vegar sú að sérfræðilæknisþjónustan er ódýr og framleiðnin mun meiri en gert var ráð fyrir í upphafi. Skýrsla Ríkisendurskoðunar frá því í sumar staðfestir að þetta kerfi sé mjög gott. Ýmsir agnúar hafa komið í ljós á því en á þeim hefur verið tekið. Það er unnið skipulega að því að setja undir alla leka sem óhjákvæmilega myndast í svona samningum.

Varðandi það að við séum að venja undir okkur sjúklinga þá er staðreyndin sú að sjúklingar leita yfirleitt til ákveðinna lækna með góðan orðstír en ekki stofnana. Þeir telja sig vera sjúkratryggða og frjálsa að því að velja sér heimilislækni, annan sérfræðing eða stofnun til að stunda sig. Eina undantekningin frá þessu er fársjúkt fólk sem kemur á bráðamóttöku spítalanna. Þetta er mikilvægt atriði sem ekki má gleyma. Flestir sjúklingar sem eru á biðlistum sjúkrahúsanna koma þangað eftir að hafa farið til læknis á stofu. Þar er frummóttaka þar sem sjúkdómsgreiningin fer fram. Síðan vísar læknirinn sjúklingnum til ákveðinnar meðferðar á sjúkrahúsi og að henni lokinni annast læknirinn eftirmeðferð. Þetta er skilvirk aðferð og ekkert við hana að athuga. Þvert á móti öfundast margir kollegar frá öðrum löndum yfir þessu góða og framleiðnihvetjandi kerfi. Ekki síst þar sem þunglamalegar miðstýrðar móttökur eru til staðar eins og ég kynntist til dæmis í Skandinavíu. Það kerfi er ekkert til að sækjast eftir, hvorki fyrir lækna né sjúklinga.

Varðandi hitt að við séum í fullu starfi á sjúkrahúsinu og jafnframt í rekstri úti í bæ þá ber að hafa það í huga að vinna lækna er ekki dagvinna frá 8-16. Þeir standa sólarhringsvaktir og vinna sér inn frí sem þeir geta nýtt til að stunda stofurekstur samhliða. Þetta er heilbrigt kerfi þótt ýmsum stofnanavæddum einstaklingum finnist að allir eigi að vinna frá 8-16 og á sömu þúfunni. En með þeim hugsunarhætti náum við aldrei viðunandi framleiðni. Íslenskt heilbrigðiskerfi hefur það séreinkenni að byggjast á heilsugæslu sem starfar í náinni samvinnu við sérfræðinga og sjúkrastofnanir þar sem sjúklingar hafa valfrelsi um meðferðarstað. Það er varasamt að bregða fæti fyrir þetta kerfi og með öllu ástæðulaust."

Umræðan þarf að vera upplýst

– Hvernig finnst þér íslensk umræða um heilbrigðismál vera?



Stefán E. Matthíasson á 11. hæð í Fossvoginum.

„Hún einkennist dálítið af upphlaupum og pólitískum dylgjum. Það þarf að ræða betur um staðreyndir, tölur og viðhorf fólks. Til dæmis vantar alveg að svara þeirri spurningu hver réttur hins sjúkratryggða sé í raun. Áður fyrr voru menn í sjúkrasamlögum og greiddu sín gjöld til þeirra. Þau voru lögð niður og í staðinn útdeila stjórnmálamenn fjármunum. En hver er réttur sjúklingsins? Má hann velja þann sem hann óskar eftir að annist sig eða á einhvert miðstýrt apparat að ákveða fyrir hann hver á að gera það, hvenær og hvernig? Þetta er lögfræðilegt álitamál sem taka þarf á en ég held að réttur sjúklingsins sé mjög ríkur í löggjöf og stjórnarskrá, að hann eigi skilyrðislausan rétt á meðferð og að velja hvar hún sé veitt.

Oft er sagt að heilbrigðiskerfið sé óseðjandi og þurfi sífellt meira fé. Þetta er að nokkru leyti rétt en við getum ýmsu ráðið um það hversu dýrt það er. Þar ræður mestu að við stuðlum að framleiðni samhliða góðri læknisfræði en göngum ekki á rétt sjúklingsins til að velja og vera sinn eigin herra.

Umræðan um heilbrigðismál verður að vera upplýst, án fordóma og fara fram undir þeim formerkjum að við stuðlum að betra og hagkvæmara kerfi þar sem við fáum meira fyrir krónurnar en áður. Verði umræðan á þessum nótum getur það orðið okkur til góðs að heilbrigðismál verði kosningamál. Mér er það hins vegar til efs að sumir sem taka þátt í umræðunni hafi þetta að leiðarljósi og ef þeir ráða för væri óskandi að kosningarnar snerust um eitthvað annað," sagði Stefán E. Matthíasson að lokum.



AstraZeneca Umboðsaðili: PharmaNor hf. • Sími 535 7000 • Fax 565 6485 • pharmanor@pharmanor.is • www.pharmanor.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 bls. 88)

Seroquel®

EFLIR / HNOTSKÓGUR AZ 421-01

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

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

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

Varnaðarorð og varúðarreglur: Í klínískum rannsóknum var minnkun líkamsþyngdar við orlístat meðferð minni hjá sjúklingum með fullorðinssykursýki heldur en hjá sjúklingum sem ekki voru með sykursýki. Þegar orlístat er tekið getur nákvæmt eftirlit með sykursýki lyfjameðferð verið nauðsynlegt.
Meðferð með orlístati getur hugsanlega truflað frásog fituleysanlegra vítamína (A, D, E, K). Flestir sjúklinganna, sem fengu meðferð með orlístati í allt að 2 ár í klínískum rannsóknum voru með A-, D-, E- og K-vítamín og betakarótíngildi sem voru innan eðlilegra marka. Til að tryggja fullnægjandi næringu á að ráðleggja sjúklingum á megrunarfæði að neyta fæðu sem inniheldur ávexti og grænmeti og 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 fibrata, akarbósa eða lyfja sem valda lystarleysi er ekki ráðlögð ef rannsóknir á milliverkunum eru ekki fyrirliggjandi.
Þegar warfarín eða önnur segavarnarlyf eru gefin ásamt orlístati (stórir skammtar og langtíma meðferð) á að fylgjast með blóðstorkugildum.
Engar milliverkanir við biguaníð, digoxín, fenýtóín, getnaðarvarnartöflur, nifedipín, nifedipín forðalyf, eða alkóhól hafa komið fram.
Vítamín og betakarótín: Taka þarf tillit til minnkunar á frásogi D- og E-vítamíns og betakarótíns (sjá kafla um Varnaðarorð og varúðarreglur).
Ciclospórín: Vart hefur orðið við minnkun í þéttni ciclospóríns í plasma ef það er gefið með orlístati. Þess vegna er mælt með því að fylgst sé oftar en venja er með plasmagildum ciclospóríns við samhliða gjöf og eftir að töku orlístats er hætt þar til ciclospórínþéttni er stöðug (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur).

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

Akstur og stjórnun vinnuvéla: Ekkert hefur komið fram sem þent 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.

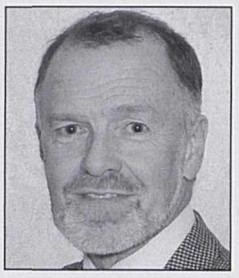
Greiðslufyrirkomulag: Tryggingastofnun ríkisins tekur ekki þátt í greiðsu lyfsins nema sjúklingur hafi lyfjaskírteini. Elli- og örorkulífeyrisþegar með lyfjaskírteini greiða að hámarki 1.375 krónur fyrir lyfið, en aðrir að hámarki 4.950 krónur.

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.

Læknablaðið



Jóhann Heiðar Jóhannsson

johannhj@landspitali.is

Hannes Petersen (Lbl 2002; 88: 183) og Tómas Guðbjartsson (Lbl 2002; 88: 471) birtu hófsamar og málefnalegar ritstjórnargreinar sem lýsa áhyggjum þeirra af framtíð Læknablaðsins sem vísindarits. Bæði þeir og blaðið eiga betra skilið en hvatskeytlega athugasemd Sigurbjörns Sveinssonar í þættinum Af sjónarhóli stjórnar LÍ (Lbl 2002; 88: 579): *Áhugi okkar á íslenskri tungu og menningu, nýyrðasmíð og fleiru af því tagi má ekki ganga af Læknablaðinu dauðu.* Örn Bjarnason tók svo upp hanskann fyrir íslenskustefnu Læknablaðsins (Lbl 2002; 88: 887) og er ekki miklu við það að bæta. Nokkrar athugasemdir má þó gera frá sjónarhóli pistlahöfundar.

Íslenska eða ekki!

Margoft hefur komið fram að það er stefna Læknablaðsins að birtar greinar séu á góðu íslensku máli, með öðrum orðum *að íslenskað sé allt sem íslenskað verður*. Þessi eindregna stefna hefur að mati undirritaðs haft æskileg og hvetjandi áhrif á þróun hins íslenska læknamáls. Stefnan leyfir starfsmönnum blaðsins þó ekki annað en að sýna fulla háttvísi í samskiptum sínum við greinarhöfunda þegar settar eru fram tillögur um endurbætur. Sömuleiðis er engin ástæða til að forðast að birta erlent fræðiheiti í sviga þegar notað er íslenskt íðorð eða heiti sem ekki er læknum tamt.

Undirritaður þykist hafa veitt því athygli að íslenskustefna Læknablaðsins hefur smitað yfir í ýmislegt annað efni sem læknar láta frá sér fara. Þannig eru fyrirlestrar og fræðsluefni nú almennt á betra máli en var fyrir 20 árum. Sömuleiðis er áberandi hvað meira er af íslenskum heitum á glærum og myndum sem læknar nota um leið og þeir flytja fræðileg erindi og fyrirlestra. Enn heyrast að vísu kvartanir um að læknar tali við sjúklinga sína á latínuskotnu fræðimáli. Ef marka má lesendabréf og frásagnir pistlahöfunda dagblaðanna, er þetta mest áberandi á stofugangi á stóru stofnununum. Læknum til afsökunar má segja að þar er ýmislegt sagt sem ekki er sjúklingum ætlað. Útskýringar og orð lækna sem beint eru ætluð sjúklingum þeirra eiga þó að sjálfsögðu að vera á máli sem þeir síðarnefndu eiga kost á að skilja.

Orðanefndin

Orðanefnd læknafélaganna og einstakir meðlimir hennar hafa unnið mikið starf frá því ákveðið var að hefja söfnun og útgáfu læknisfræðilegra íðorða árið 1977. Orðanefndin var þó ekki formlega stofnuð fyrr en árið 1983. Skipuleg vinna við Íðorðasafn lækna stóð yfir í tíu ár, eða frá 1979 til 1989 er síðasta hefti safnsins kom út. Strax var þá hafist handa við að þýða hin alþjóðlegu heiti, Nomina anatomica, Nomina embryologica og Nomina histologica, sem komu út í þremur myndarlegum bókum, Líffæraheiti, Fósturfræðiheiti og Vefjafræðiheiti, á vegum Orðabókarsjóðs læknafélaganna árið 1995. Að því loknu var gerður samningur við Heilbrigðisráðuneytið og tekin fyrir þýðing á Alþjóðlegu sjúkdómaflokkuninni, ICD-10. Því verkefni tókst að ljúka á einu ári með mikilli vinnu nefndarmanna og aðstoð lækna í mörgum sérgreinum. Þýðingin kom út í stórri bók árið 1996. Að öllum þessum verkefnum loknum kenndi þreytu meðal nefndarmanna og flestir voru fegnir að gefa öðrum hugðarefnum tíma sinn. Undanfarin ár hefur orðanefndin því lítið starfað og jafnvel er ekki ljóst hvaða læknar teljast meðlimir hennar. Nú er hins vegar komin fram ákveðin hugmynd að rafrænni útgáfu Íðorðasafnsins og til þess að hún geti orðið að veruleika verður að endurlífga nefndina og endurskoða allt safnið í skilgreindum áföngum.

Pistlarnir

Regluleg ritun íðorðapistla hófst árið 1990 að undirlagi Arnar Bjarnasonar, þáverandi formanns orðanefndar og ábyrgðarmanns Læknablaðsins. Frá upphafi var ljóst að undirritaður skrifaði sem einstaklingur, birti sínar eigin skoðanir og hefði frjálst val um efni og efnistök. Á fyrstu árunum var þó stundum birt efni frá nefndinni, ýmist niðurstöður eftir umfjöllun um ákveðin efni eða beiðni um tillögur að úrlausnum vegna þeirra viðfangsefna nefndarinnar sem voru í vinnslu. Ritstjórn Læknablaðsins hefur fram til þessa veitt skrifunum fullt brautargengi og gert sér grein fyrir því að pistlarnir eru hvorki fagurbókmenntir né vísindagreinar. Undirritaður hefur þó leitast við að beita fræðilegum vinnubrögðum með því að tilgreina heimildir þegar við á og með því að tilgreina uppruna hinna erlendu orða og útskýra rækilega merkingu orða og orðhluta.

Aðalmarkmiðið hefur ávallt verið að halda umræðu um íslensk læknisfræðiheiti lifandi. Það er bjargföst skoðun undirritaðs að læknar eigi að geta talað og ritað á íslensku um fræðigrein sína. Því þarf stöðugt að vinna að íslenskun erlendra heita í þeim tilgangi að hafa til taks nothæf íslensk fræðiheiti. Læknisfræðin og tengdar greinar eru botnlausar uppsprettur nýrra hugmynda og nýrrar þekkingar, sem tjá þarf í skiljanlegum orðum. Fræðimálið verður því að vera í stöðugri þróun, bæði hvað varðar heitin sjálf og einnig skilgreiningar hugtaka. Sem betur fer hefur fjöldi lækna og annarra heilbrigðisstarfsmanna tekið þátt í þessu starfi með því að senda undirrituðum tillögur að verkefnum og hugmyndir að úrlausnum. Skulu þeim öllum færðar bestu þakkir fyrir.

FOSAMAX VIKUTAFLA (ALENDRONAT, MSD)



SEX MORGNA VIKUNNAR GETUR SJÚKLINGURINN GLEYMT ÖLLU SEM TENGIST BEINÞYNNINGAR-MEÐFERÐINNI.

MERCK SHARP & DOHME

UMBOÐSAÐILI: FARMASÍA EHF

Lyfjatexti á bls. 87

VIKUTAFLA

FOSAMAX™

70mg alendronat

Faraldsfræði í dag

Að þekkja áttirnar



María Heimisdóttir

mh02@isl.is

OFT ER SAGT að framsæjar faraldsfræðilegar rannsóknir taki aftursæjum alla jafna fram um gæði. Nú er það hins vegar svo að menn eru ekki alltaf sammála um skilgreiningu þessara hugtaka; hvað er framsæ rannsókn og hvernig er hún frábrugðin aftursærri rannsókn? Án skýrrar skilgreiningar og sameiginlegs skilnings okkar á þeirri skilgreiningu er heldur fánýtt að tala um hvor tegundin sé betri.

Hugtökin fjalla um það sem á ensku er nefnt „directionality" sem mætti ef til vill þýða sem stefna eða áttun. Stefnu rannsóknar má þá lýsa annaðhvort sem framsærri (prospective) eða aftursærri (retrospective). Enskumælandi notendur þessara hugtaka eru ekki á einu máli um skilgreiningu þeirra frekar en við hér á Íslandi.

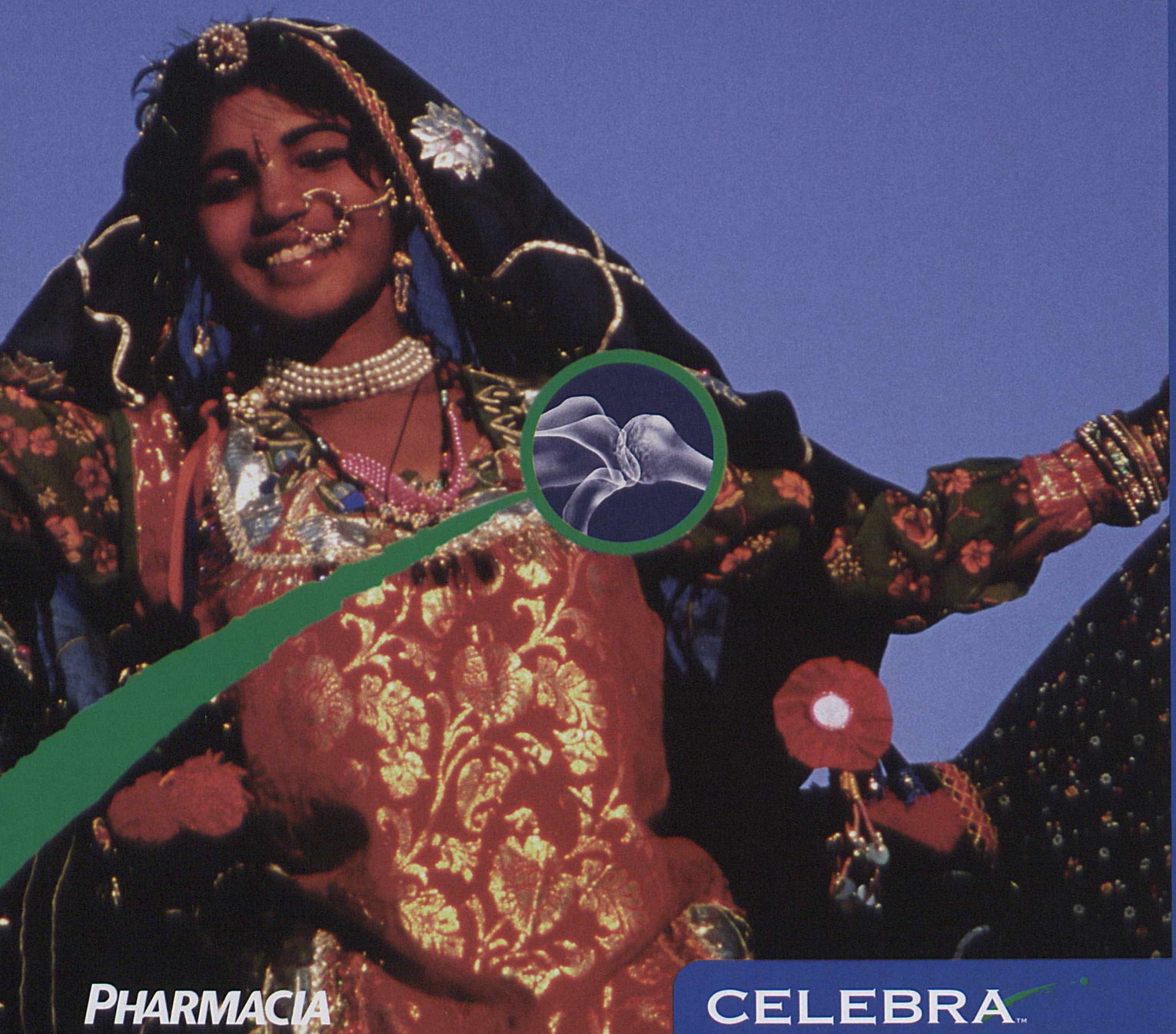
Stundum er skilgreining hugtaka byggð á því hvernig, eða réttara sagt hvenær áreiti og útkoma eiga sér stað með tilliti til rannsóknarinnar. Þá er talað um rannsókn sem aftursæja ef báðir atburðirnir, áreiti og útkoma, hafa orðið þegar rannsóknin hefst. Samkvæmt því eru sjúklingasamanburðarrannsóknir (SSR, case-control studies) alltaf aftursæjar þar sem í slíkum rannsóknum er byrjað á að skilgreina einstaklingana sem annaðhvort sjúka eða heilbrigða (eða með eða án útkomunnar) og síðan litið til baka og algengi áreitisins (sem á að hafa átt sér stað áður en útkomunnar eða sjúkdómsins varð vart) borið saman milli hinna tveggja hópa. Samkvæmt þessu geta hins vegar ferilrannsóknir (cohort studies) verið ýmist framsæjar eða aftursæjar. Ef ferilrannsókn fjallar um áreiti og útkomu sem hvoru tveggja hefur þegar átt sér stað telst hún aftursæ samkvæmt þessari skilgreiningu. Þannig gæti ferilrannsókn um tengsl tiltekinnar atvinnu við ýmis dánarmein byggst á fyrirliggjandi skrám um atvinnu annars vegar en á dánarvottorðum hins vegar. Í slíkri rannsókn er lengd eftirfylgnitímans (follow-up time) skilgreind af rannsakendum en samband áhættuþáttar og útkomu er reiknað út frá atburðum sem þegar hafa orðið þegar rannsóknin hefst. Því er ekki um neinn „biðtíma" að ræða fyrir þá sem gera rannsóknina. Ef ferilrannsókn er hins vegar framkvæmd með því að flokka einstaklingana við upphaf rannsóknar með tilliti til áreitis, og fylgja þeim síðan eftir til að kanna hvort útkoman kemur fram er um framsýna ferilrannsókn að ræða samkvæmt þessari skilgreiningu. Slík rannsókn er þá ekki byggð á gögnum um útkomu eða endapunkt sem liggja fyrir við upphaf hennar heldur er ákveðinn eftirfylgnitími óhjákvæmilegur og gögnunum safnað eftir því sem á hann líður. Það fer eftir eðli áreitisins og útkomunnar hve langur eftirfylgnitími er nauðsynlegur en augljóslega er þetta framsæja rannsóknarform mun fyrirhafnarmeira og dýrara en hið aftursæja sem lýst var hér að ofan.

Ekki eru allir sammála þessari skilgreiningu á stefnu rannsókna og vilja miða hana við hvernig litið er á samband áhættuþáttar og útkomu frekar en að byggja hana á því hvort útkoman hefur átt sér stað þegar rannsóknin hefst. Samkvæmt þessum skóla er þá SSR eftir sem áður aftursæ, en nú byggist sú flokkun á allt annarri hugsun, það er að í slíkri rannsókn er í raun byrjað á að skoða útkomuna en síðan farið til baka og borið saman algengi áhættuþátta meðal þeirra sem hafa útkomuna og hinna sem hafa hana ekki. Það er sem sagt byrjað á endanum og horft aftur í tímann til þess atburðar (áreitis) sem talið er að hafi getað valdið útkomunni. Á hinn bóginn eru ferilrannsóknir alltaf framsæjar samkvæmt þessari kenningu; við byrjum á því að kanna hvort áreiti hefur átt sér stað og horfum síðan fram í tímann (hvort sem sá tími hefur þegar liðið þegar rannsóknin á sér stað eða ekki) og fylgjumst með hvort útkoman kemur fram. Ef bæði áreiti og útkoma hafa átt sér stað við upphaf rannsóknar er undir þessari skilgreiningu stundum talað um „historical cohort" (sögulega ferilrannsókn?). Sumir kalla þetta „retrospective cohort" en samkvæmt þessari skilgreiningu er ekkert slíkt til, allar ferilrannsóknir eru í eðli sínu framsæjar.

Fyrir áratug eða svo voru ýmsir á því að flokkun faraldsfræðilegra rannsókna með tilliti til stefnu væri bæði úrelt og óþörf. Ég er nú ekki sammála því þar sem þessi flokkun er nátengd grundvallarhugtökum hinna mismunandi rannsóknarforma. Flokkunin lifir enn ágætu lífi þó augljóslega vanti nokkuð upp á samræmi. Þannig er flokkun Rothmans og Greenland sem birtist í bók þeirra 1998 talsvert flóknari en lýst er að ofan. Þar er mælt með því að hugsað sé um stefnu annars vegar en rannsóknarform hins vegar sem tvo mismunandi ása og faraldsfræðilegar rannsóknir séu flokkaðar með tilliti til hvors áss um sig (1). Þannig geti SSR verið hvort sem er framsæjar eða aftursæjar og sömuleiðis ferilrannsóknir (samanber að ofan). Munurinn á framsæjum og aftursæjum rannsóknum byggist þá á því hvenær áreiti er staðfest eða gögn um það skráð. SSR er þá sögð framsæ ef gögn um áreiti eru skráð áður en útkoman kemur fram, og þannig dregið mjög úr líkum á skekkju (bias), en aftursæ ef þeim gögnum er ekki safnað fyrr en eftir að útkoman er ljós. Í slíku tilfelli er mikilvægi flokkunarinnar augljóst þar sem mun meiri hætta er á skekkju ef gögnum um áreiti er safnað eftir að útkoman hefur komið fram.

1. Rothman, Greenland. Modern Epidemiology. Lippincott-Raven, 1998.

Líður gigtarsjúklingunum þínum svona vel?



PHARMACIA

CELEBRA™
(CELECOXIB)

Frá bágri líðan til betri daga

Lyfjatexti á bls. 86

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

Lyfjamál 111

Skömmtun lyfja í skammtaöskjur

NÝ REGLUGERÐ hefur verið gefin út um skömmtun lyfja í skammtaöskjur. Slík skömmtun, fyrir þá sem nota lyf reglulega, er tvímælalaust til bóta og eykur öryggi og meðferðarheldni. Læknar, lyfjafræðingar og hjúkrunarfræðingar eru hvattir til að kynna sér reglugerðina og jafnframt er bent á að nokkrum öðrum reglugerðum hefur verið breytt til samræmis við umrædda reglugerð og eru eftirfarandi breytingar varðandi ávísun lyfja helstar. Breytingarnar eru skáletraðar.

27. grein reglugerðar nr. 111/2001 um gerð lyfseðla og ávísun lyfja hefur verið breytt og fjallar nú um skammtaöskjur og skömmtunarlyfseðla.

Skammtaöskjur og skömmtunarlyfseðlar
Óski útgefandi lyfseðils að ávísuð lyf séu afhent í skammtaöskju er lyfjafræðingi heimilt að rjúfa pakkningar lyfs í því skyni og telst skammtaaskjan þá vera umbúðir. Læknir skal merkja við viðeigandi reit á lyfseðli með *upphafsstöfum sínum*, sé þess óskað að lyf verði afhent í skammtaöskju. *Slíkir lyfseðlar nefnast skömmtunarlyfseðlar. Óheimilt er að ávísa á sama lyfseðli lyfi sem afgreiða á í skammtaöskju og lyfi sem ekki á að afgreiða í skammtaöskju.*

28. grein reglugerðar nr. 111/2001 um gerð lyfseðla og ávísun lyfja hefur verið einnig verið breytt, og eru breytingar skáletraðar.

Lyfseðill/fjölnota lyfseðill
Útgefandi lyfseðils skal merkja í þar til gerðan reit á lyfseðilseyðublaði eigi einungis að afgreiða lyfseðil einu sinni. Heimilt er að gefa út fjölnota lyfseðil í tilvikum þar sem sjúklingur er í langtímameðferð. Einungis má ávísa einu lyfi með hverjum fjölnota lyfseðli og gildir hann mest fyrir fjórar afgreiðslur, *sbr. þó skömmtunarlyfseðil skv. 27. gr.* 3). Eigi lyfseðill að vera fjölnota skal útgefandi auðkenna í þar til ætlaða reiti hve oft og á hve margra daga fresti að lágmarki megi afgreiða lyfseðilinn og skal þess gætt að samræmi sé á milli áætlaðrar notkunar lyfs og þess tíma er líða skal milli afgreiðslna. Óheimilt er að ávísa eftirritunarskyldum lyfjum með fjölnota lyfseðli, *þó er heimilt að víkja frá þessu, ef tilgreint er á lyfseðli að skammta eigi lyfið og er þá engin fjöldatakmörkun á afgreiðslum skv. lyfseðlinum. Gildistími hans miðast við útgáfudag og gildir lengst í 12 mánuði, ef læknir takmarkar ekki gildistíma hans, sbr. 33. gr.*

Samhliða þeim breytingum, sem gerðar voru á 27. og 28. gr. reglugerðar nr. 111/2001 um gerð lyfseðla og ávísun lyfja var einnig gerð breyting á 10. gr. reglugerðar nr. 233/2001 um ávana og fíkniefni og önnur eftirlitsskyld efni og fer hún hér á eftir.

Lyf, sem ávísa má í takmörkuðu magni
Lyfjum í ATC-flokkum N 05 B A og N 05 C, sem eru merkt P IV í fylgiskjali I má einungis ávísa í magni, sem svarar til 30 daga notkunar og skal að öllu jöfnu miðað við skilgreindan dagskammt (Defined Daily Dose (DDD)). Við veitingu markaðsleyfis ofangreindra lyfja skal Lyfjastofnun ákveða það magn, sem leyfilegt er að ávísa hverju sinni og taka tillit til þeirra pakkninga, sem veitt er markaðsleyfi fyrir. Að jafnaði skal miðað við, að fremur sé heimilað minna magn en meira. Lyfjastofnun getur í samráði við landlækni, heimilað að ákveðin lyf, lyfjaform eða styrkleika sé ávísað í meira magni, en svarar til 30 daga notkunar. Upplýsingar um það magn, sem leyfilegt er að ávísa skulu birtar í Sérlyfjaskrá, en Lyfjastofnun skal á aðgengilegan hátt birta upplýsingar um leyfilegt hámarksmagn á lyfseðli við veitingu markaðsleyfis. *Víkja má frá ákvæðum 1. og 2. mgr., ef læknir óskar eftir því á lyfseðli að þessi lyf verði skömmtuð í sérstakar skammtaöskjur, ásamt öðrum lyfseðilsskyldum lyfjum, sbr. ákvæði reglugerðar um gerð lyfseðla og ávísun lyfja nr. 111/2001.*



Eggert Sigfússon

Höfundur er deildarstjóri í Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneyti.



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)

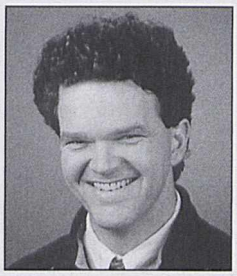
sanofi~synthelabo Bristol-Myers Squibb

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

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 hefst samanlagð verkun beggja lyfja. Skert nýrnastarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Skert blóðrúmmál: Leiðrétta skal blóðrúmmál og/eða natríumskort fyrir gjöf Aprovels. 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 miturlokuþrengsli 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: Skröddun 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)

Rauðhært barn og von á öðru



Bjarni Jónasson

bjarni.jonasson
@gb.hgst.is

Rauðhærða barnið

Hjón af japönsku bergi brotin eignuðust dóttur með rautt hár. Manninum var sérstaklega brugðið við fæðinguna og bað um að fá að hitta fæðingarlækninn. „Ég veit varla hvaðan á mig stendur veðrið og ég er í miklu uppnámi. Konan mín var að eignast dóttur sem er rauðhærð. Það getur ekki verið að ég sé pabbinn."

„Hvaða vitleysa," sagði læknirinn. „Þú og konan þín eruð bæði með svart hár, en einhvern tímann á árum áður hefur einhver forfaðir ykkar blandað rauðu hári við fjölskyldugenin."

„Heyrðu nú læknir, þú verður að tala í alvöru. Þú veist að báðar ættir okkur eru austurlenskar út í gegn eins langt aftur í tímann og hægt er að rekja."

„Nú já," sagði læknirinn. „Leyfðu mér þá að spyrja hversu oft hafið þið hjónin samfarir?"

„Ég hef unnið geysilega mikið undanfarið ár. Ætli ég hafi ekki sofið hjá konunni minni svona einu sinni til tvisvar í mánuði."

„Sko, þarna hefur þú svarið," sagði læknirinn. „Þetta er ryð, minn kæri, þetta er bara ryð."

Engar lappir

Maður kom til geðlæknis. „Ég er í vandræðum. Í hvert skipti sem ég ætla að fara að sofa finnst mér einhver vera undir rúminu mínu. Þegar ég skríð svo undir rúmið finnst mér einhver liggja ofan á því. Læknir, þú verður að hjálpa mér."

„Það ætti að vera hægt að hjálpa þér en til þess þarftu að koma til mín á stofuna þrisvar í viku næstu tvö árin." „Og hvað tekurðu fyrir það?" „Þrjúþúsund krónur fyrir viðtalið," sagði læknirinn. „Það er hellings peningur," sagði maðurinn. „Það er best að ég hugsi málið og láti þig svo vita."

Sex mánuðum seinna hittust geðlæknirinn og maðurinn á götu. „Af hverju komstu ekki aftur til mín?" spurði læknirinn. „Blessaður vertu, mér fannst þú alltof dýr. Svo sagði frændi minn mér að saga lappirnar undan rúminu, sem ég og gerði og nú sofna ég án vandkvæða og sef eins og engill."

Umbun

„Læknir, ég fæ seint fullþakkað þér fyrir allt sem þú hefur gert fyrir mig. Hvernig get ég endurgoldið þér?"

„Í peningum."

Sukk

„Er það satt að þú reykir átta til tíu vindla á dag?"

„Já, það er satt."

„Er það satt að þú drekkir fimm viskísjússa á dag?"

„Já, það er satt."

„Er það satt að þú sért umvafinn ungu, íturvöxnu kvenfólki eins og í gamla daga?"

„Já, það er satt."

„Hvað segir læknirinn þinn við þessu?"

„Læknirinn minn náði ekki að lifa jafnlengi og ég."

Fyrsta barn

Læknir á vakt á fæðingardeildinni var að ræða við unga, verðandi móður, sem komin var til að fæða. „Er þetta fyrsta barnið þitt?" spurði læknirinn.

„Já," svaraði konan af mikilli stillingu.

„Finnur þú fyrir samdrætti eða þrýstingi?"

„Nei."

„Finnur þú fyrir einhverjum óþægindum?"

„Nei."

Læknirinn varð mjög undrandi. „Þú verður að fyrirgefa þótt ég spyrji, en hvers vegna komstu til okkar á fæðingardeildina í dag?"

„Nú, það er í dag sem ég á von á mér."

Í góðu formi

„Þú ert alveg ótrúlega vel á þig kominn," sagði læknirinn við eldri herra sem kominn var í árlegt eftirlit. „Hvað ertu nú aftur gamall, Jón minn?"

„Ég er sjötíuog átta ára," svaraði Jón.

„Hvernig ferðu að því að halda þér svona vel? Þú lítur út eins og sextugur."

„Þegar við hjónin giftum okkur fyrir fimmtíu og tveimur árum gerðum við samkomulag um að í hvert skipti sem okkur yrði sundurorða þá færi konan inn í eldhús til að ná sér niður og ég færi út úr húsi þangað til hún jafnaði sig."

„Það er gaman að heyra hvernig þig hafið leyst málin, en hvernig skýrir það þessa góðu heilsu þína?"

„Ég hef varið mestum hluta ævi minnar í útivist."

Ársþing Skurðlæknafélags Íslands og Svæfinga- og gjörgæslulækna-félags Íslands

verður haldið á Grand hóteli Reykjavík 8. og 9. maí 2003. Á þinginu verða m.a. flutt frjáls erindi og kynnt veggspjöld. Nánari dagskrá þingsins verður auglýst síðar.

Ágrip erinda skulu berast fyrir 15. mars til Margrétar Aðalsteinsdóttur hjá Fræðslustofnun lækna, með tölvupósti eða á disklingi, sjá upplýsingar hér að neðan.

Þau ágrip sem vísindanefnd félaganna samþykkir til flutnings á þinginu verða birt í Læknablaðinu. Vísindanefnd áskilur sér rétt til að hafna innsendum ágripum og einnig rétt til að hafna ágripum til flutnings en samþykkja þau í formi veggspjalds. Höfundar geti þess hvort þeir óska eftir að flytja erindi eða sýna veggspjald. Ágrip skulu skrifuð á íslensku. Hámarkslengd ágripa er 1800 letureiningar (characters). Nafn flytjanda skal feitletrað.

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

- Titill ágrips, nöfn og vinnustaður höfunda, inngangur, efniviður og aðferðir, niðurstöður og ályktanir.

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

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

AstraZeneca dagur

1. mars 2003

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

AstraZeneca dagurinn er sem áður skipulagður af FÍH og AstraZeneca.

Yfirskrift dagsins er *Heilsuvernd – Vonir og vonbrigði*.

Dagskráin hefst kl. 9:00 með tveggja klukkustunda almennum fundi þar sem fjallað verður um heilsuvernd í víðasta skilningi. Að því loknu verður boðið upp á tvíþætta samhliða dagskrá fram að almennum fundi milli kl. 16:00 og 17:00.

Nánari dagskrá mun verða send læknum sérstaklega.

Fræðslunefnd FÍH **AstraZeneca**

Læknadagar 2003

13. - 17. janúar

Fræðslustofnun lækna

Símenntunarnámskeið fyrir alla lækna,
framhaldsmenntunarnámskeið
fyrir deildarlækna og aðra unglækna

Framhalds-menntunarráð læknadeildar

Mánudagur og þriðjudagur í Hlíðasmára 8, Kópavogi
Miðvikudagur, fimmtudagur og föstudagur á Grand hóteli, Reykjavík

Skráning á Læknadaga er nauðsynleg og hefst 6. janúar
Þátttökugjald er kr. 2.000

Mánudagur 13. janúar í Hlíðasmára 8

Kl. 09:00-12:00 **Málþing: Mæði**
Fundarstjóri: Ragnhildur Bergþórsdóttir
09:00-09:30 **Skilgreiningar, mismunagreiningar, uppvinnsla**: Ólafur Baldursson
09:30-10:00 **Súrefnisgjöf og tækni, ábendingar fyrir notkun**: Guðrún Halldórsdóttir, deildarstjóri
10:00-10:30 **Kaffihlé**
10:30-12:00 **Sjúkratilfelli og umræður**: Óskar Einarsson
Blóðsegarek til lungna
Hjartabilun
Langvinn lungnateppa

Kl. 12:00-13:00 Hádegishlé

Kl. 13:00-16:00 Málþing: Offita
Fundarstjórar: Sigríður Björnsdóttir, Hulda María Einarsdóttir
13:00-13:20 **Almennt yfirlit, algengi, mikilvægi forvarna, comorbid sjúkdómar, hvenær á að grípa inn í:** Emil L. Sigurðsson
13:20-13:40 **Endurhæfing og atferlismeðferð**: Ludvig Guðmundsson
13:40-14:00 **Næringarráðgjöf við offitu**: Laufey Steingrímsdóttir
14:00-14:20 **Meðferð – þjálfun**: Guðlaugur Birgisson sjúkraþjálfari
14:20-14:50 **Kaffihlé**
14:50-15:10 **Skurðaðgerðir við offitu, ábendingar og frábendingar, kostir og gallar**: Hjörtur Gíslason
15:10-15:30 **Offita barna – meðferðarúrræði og ábendingar**: Ragnar Bjarnason
15:30-16:00 **Lyfjameðferð, sjaldgæfari orsakir offitu og framtíðarsýn í meðferð**: Gunnar Valtýsson

Þriðjudagur 14. janúar í Hlíðasmára 8

Kl. 09:00-12:00 Málþing: Lyfjaávísanir lækna og eftirlit með þeim
Fundarstjóri: Magnús Jóhannsson
09:00-09:05 **Inngangur unglæknis**: auglýst síðar
09:05-09:30 **Eftirlitshlutverk lyfjastofnunar**: Rannveig Gunnarsdóttir forstjóri Lyfjastofnunar
09:30-09:55 **„Óeðlilegar" lyfjaávísanir – hvað gerir lyfjafræðingurinn?:** Unnur Björgvinsdóttir, lyfjafræðingur
09:55-10:15 **Kaffihlé**
10:15-10:30 **Sjónarmið heimilislæknis**: Margrét Georgsdóttir
10:30-10:45 **Sjónarmið sjúkrahúslæknis**: auglýst síðar
10:45-11:00 **Sjónarmið vímuefnalæknis**: Einar Axelsson
11:00-11:25 **Umfram allt, skaðið ekki!**: Haukur Valdimarsson
11:25-12:00 **Pallborðsumræður**

Kl. 12:00-13:00 **Hádegishlé**

Kl. 13:00-16:00 **Málþing: Blóð- og prótínmiga frá ýmsum sjónarhornum**
Fundarstjóri: Ásgeir Thoroddsen
13:00-13:15 **Tilfelli – saga og skoðun**: Ólafur Skúli Indriðason
13:15-13:45 **Uppvinnsla lyflæknis**: Margrét Andrésdóttir
13:45-14:15 **Uppvinnsla skurðlæknis**: Eiríkur Jónsson
14:15-14:45 **Kaffihlé**
14:45-15:15 **Uppvinnsla fæðingarlæknis**: Þóra Steingrímsdóttir
15:15-15:45 **Tilfelli – greining og meðferð**: Ólafur Skúli Indriðason
15:45-16:00 **Umræður**

Miðvikudagur 15. janúar á Grand hóteli

Kl. 09:00-12:00 **Málþing: Bólusetningar**
Fundarstjórn: Sigurveig Þ. Sigurðardóttir
A. Til hvers og hvers ber að gæta?
09:00-09:20 **Af hverju þarf að bólusetja?** Katrín Davíðsdóttir
09:20-09:40 **Æskilegt ónæmissvar – hvað gegn hverju?** Ingileif Jónsdóttir
09:40-09:55 **Hvers ber að gæta? Er hægt að bæta endalaust við?** Sigurveig Þ. Sigurðardóttir
09:55-10:10 **Geta bólusetningar valdið sjúkdómum?** Þórólfur Guðnason
10:10-10:40 **Kaffihlé, lyfja- og áhaldasýning**
B. Nýjungar
10:40-11:25 **RSV – Vaccine Development**: Prof.dr. Jan L.L. Kimpen, chairman of pediatrics, Wilhelmina Children's Hospital, Utrecht
11:25-11:45 **RSV – íslenskar rannsóknir**: Sigurður Kristjánsson
11:45-12:00 **Hvað tekur við næst?**: Þórólfur Guðnason

Kl. 09:00-12:00 **Málþing um augnlækningar**
Fundarstjóri: Auglýst síðar
09:00-10:30 **Aldursbundin hrörnun í augnbotnum**: Einar Stefánsson, Guðmundur Viggósson, Haraldur Sigurðsson
Fjallað verður um nýjungar í meðferð, íslenskar faraldsfræði- og erfðarannsóknir og Sjónstöð Íslands. Einnig verður fjallað um hefðbundna sjúkdómsþætti, svo sem faraldsfræði, einkenni, meðferð og horfur
10:30-11:00 **Kaffihlé**
11:00-12:00 **Rautt auga**: Jóhannes Kári Kristinsson

Kl. 09:00-12:00 **Málþing: Hvernig halda áramótaheitin? Að styðja fólk til breytinga á lífsstíl**
Fundarstjóri: Pétur Heimisson
09:00-09:20 **Effect of smoking on health in Iceland**: Gunnar Sigurðsson
09:20-10:00 **Motivational interviewing: constructive consultations about lifestyle change and medication use. Introduction**: Dr. Stephen Rollnick heimilislæknir, klínískur sálfræðingur og lektor í heimilislækningum við Háskólann í Wales, Bretlandi
10:00-10:20 **Kaffi, lyfja- og áhaldasýning**
10:20-12:00 **Motivational interviewing: constructive consultations about lifestyle change and medication use. Small group discussions, demonstrations and video examples.** Dr. Stephen Rollnick

Kl. 09:00-12:00 **Húðvandamál – samræðufundir**
09:00-10:15 **Meðferð sára**
Málshefjendur: Guðmundur Már Stefánsson, Baldur Tumi Baldursson
10:15-10:45 **Kaffihlé, lyfja- og áhaldasýning**
10:45-12:00 **Húðsjúkdómar**
10:45-11:00 **Langerhans frumur: Hlutverk í ónæmissvörum húðar**: Friðrika Harðardóttir
11:00-11:20 **Langerhans frumur í klínísku samhengi**: Steingrímur Davíðsson
11:20-12.00 **Bráð húðsjúkdómavandamál – greining og meðferð**: Steingrímur Davíðsson
Hámarksfjöldi þátttakenda er 20. Sérskráning nauðsynleg.

Kl. 12:00-13:00 Hádegishlé

Hádegisverðarfundir
Úr sögu læknisfræðinnar: Um klíníska, myndræna og vitræna greiningu hugsunar: Sverrir Bergmann
Léttur málsverður er innifalinn. Hámarksfjöldi þátttakenda er 50. **Sérskráning er nauðsynleg.**

Power Point II: Rannveig Ásgeirsdóttir

Spirometria: Gunnar Guðmundsson
Léttur málsverður er innifalinn. Hámarksfjöldi þátttakenda er 12. **Sérskráning er nauðsynleg.**
Fundirnir eru styrktir af GlaxoSmithKline.

Kl. 13:00-16:00 Málþing: Heilaskaðar – dulin fötlun
Fundarstjóri: Gunnar Kr. Guðmundsson
13:00-13:20 **Heilaskaði – fyrstu viðbrögð**: Garðar Guðmundsson
13:20-13:35 **Faraldsfræði heilaskaða**: Guðrún Karlsdóttir
13:35-14:00 **Áttun og minni**: María Jónsdóttir, taugasálfræðingur
14:00-14:30 **Dulin málfötlun**: Sigríður Magnúsdóttir, talmeinafræðingur
14:30-15:00 **Kaffihlé, lyfja- og áhaldasýning**
15:00-15:30 **Hegðunartruflanir**: Guðný Daníelsdóttir
15:30-16:00 **Breyting á félagslegum aðstæðum**: Ólöf H. Bjarnadóttir

Kl. 13:00-15:00 Spekingar glíma
Tveir sérfræðingar takast á við erfitt sjúkratilfelli með aðstoð áheyrenda. Glímt verður til þrautar.
Fundarstjóri: Kjartan Örvar
Glímumenn: Friðbjörn Sigurðsson og Nick Cariglia

Kl. 13:00-16:00 Málþing: „Hvert lystir yður leið að kanna?“
Fundarstjóri: Bjarni A. Agnarsson
13:00-13:30 **Vaginal vandræði**: Hvað skal gera? Ingibjörg Hilmarsdóttir
13:30-14:00 **Haemochromatosis á Íslandi**: Jón Jóhannes Jónsson
14:00-14:30 **Samskipti klínískra lækna og meinafræðinga**: Jón Gunnlaugur Jónasson
14:30-15:00 **Kaffihlé, lyfja- og áhaldasýning**
15:00-15:30 **Bólguvísar í blóði**: Ingunn Þorsteinsdóttir
15:30-16:00 **CPR and cardiovascular disease**: Nadir Rifai, Harvard, Boston

Fimmtudagur 16. janúar á Grand hóteli

Kl. 09:00-12:00 Málþing: Háþrýstingur – er eitthvað nýtt í greiningu og meðferð?
Fundarstjóri: Emil L. Sigurðsson
09:00-09:30 **Einföld ráð til að bæta öryggi í greiningu háþrýstings**: Rafn Benediktsson
09:30-10:15 **The role of self monitored and ambulatory blood pressure in clinical practice**: Dr. Paul L. Padfield
10:15-10:45 **Kaffihlé, lyfja- og áhaldasýning**
10:45-11:15 **Lyfjameðferð: skynsamlegt val lyfja byggt á rannsóknum**: Þorkell Guðbrandsson
11:15-12:00 **Primary aldosteronism, more common than we thought?**: Dr. Paul L. Padfield

Kl. 09:00-12:00 Málþing: Atvinnusjúkdómar
Fundarstjóri: Kristinn Tómasson
09:00-10:30 **Occupational diseases – the case of pulmonary disorders**: Joel N. Kline, M.D., Associate Professor, Faculty of Pulmonary, Critical Care and Occupational Medicine, University of Iowa Hospitals and Clinics
10:30-11:00 **Kaffihlé, lyfja- og áhaldasýning**
11:00-11:20 **Ofnæmi sem atvinnusjúkdómur**: Davíð Gíslason
11:20-11:40 **Húðsjúkdómar sem atvinnusjúkdómur**: Jón Hjaltalín Ólafsson
11:40-12:00 **Staða atvinnusjúkdóma á Íslandi og Evrópu**: Kristinn Tómasson

Kl. 09:00-12:00 **Blóð, sviti og tár – vinnubúðir**
Verkleg þjálfun í greiningu sjúklinga með blóðsjúkdóma
Hlíf Steingrímsdóttir, Vilhelmína Haraldsdóttir, Jóhanna Björnsdóttir
Hámarksfjöldi þátttakenda er 25. **Sérskráning er nauðsynleg.**
Kaffihlé, lyfja- og áhaldasýning

Kl. 10:30-12:00 **Restless legs syndrome – samræðufundur**
Fundarstjóri: Albert Páll Sigurðsson
Fyrirlesari: David Rey
Hámarksfjöldi þátttakenda er 30. **Sérskráning er nauðsynleg.**
Léttar veitingar í boði GlaxoSmithKline

Kl. 12:00-13:00 **Hádegishlé**

Hádegisverðarfundir
Frá grunnvísindum til sjúkrabeðs: Frumulíffræði æða og æðakölkun: Guðmundur Þorgeirsson
Léttur málsverður er innifalinn. Hámarksfjöldi þátttakenda er 50. **Sérskráning er nauðsynleg.**

Sjúkratilfelli af slysa- og bráðadeild: Jón Baldursson

Verkjameðferð: Bjarni Valtýsson
Léttur málsverður er innifalinn. Hámarksfjöldi þátttakenda er 12. **Sérskráning er nauðsynleg.**
Fundirnir eru styrktir af GlaxoSmithKline.

Kl. 13:00-16:00 **Augnskoðun/eyrnaskoðun – vinnubúðir**
Elínborg Guðmundsdóttir, Ingibjörg Hinriksdóttir
Hámarksfjöldi þátttakenda er 12. **Sérskráning er nauðsynleg.**
Kaffihlé, lyfja- og áhaldasýning

Kl. 13:00-16:00 **Málþing: Heilablóðföll**
Fundarstjóri: Haukur Hjaltason
13:00-13:50 **Acute stroke treatment**: Julien Bogousslavsky
13:50-14:30 **Heilavefsblæðingar**: Albert Páll Sigurðsson
14:30-15:00 **Kaffihlé, lyfja- og áhaldasýning**
15:00-15:30 **Heilaslög hjá börnum**: Ólafur Thorarensen
15:30-16:00 **Neurosyphilis og heilaslag**: Elías Ólafsson

Kl. 13:00-16:00 **Málþing: Þunglyndi (geðheilsa) og færni**
Fundarstjóri: Kristinn Tómasson
13:00-14:30 **Depression (mental health) home and work**: Inger Sandanger, læknir við Institutt for medisinske adferdsfag, Universitetet i Oslo
14:30-15:00 **Kaffihlé, lyfja- og áhaldasýning**
15:00-15:30 **Þunglyndi (geðheilsa) heimili og skóli**: Ólafur Guðmundsson
15:30-16:00 **Þunglyndi (geðheilsa) og færni aldraða innan og utan heimilis**: Sigurður Páll Pálsson

Kl. 13:00-16:00 **Málþing: Ofnæmis- og ónæmisfræði á nýrri öld**
Fundarstjóri: Sigurður Kristjánsson
13:00-13:20 **Ofnæmi og asmi hja íslenskum börnum**: Michael Clausen
13:20-13:40 **Ofnæmi og asmi hjá fullorðnum íslendingum**: Davíð Gíslason
13:40-14:00 **Meðferðarheldni í asma**: Gunnar Jónasson
14:00-14:20 **Umhverfisþættir og ónæmisviðbrögð**: Ásgeir Haraldsson
14:20-14:40 **Erfðir asma og ofnæmis**: Hákon Hákonarson
14:40-15:10 **Kaffihlé, lyfja- og áhaldasýning**
15:10-15:30 **Fæ ég asma? Hversu slæmur verður hann? Er hægt að spá fyrir um myndun asma og ofnæmis með erfðum?**: Unnur Steina Björnsdóttir
15:30-16:00 **Nýjungar í meðferð á asma og ofnæmi: anti-IgE**: Björn Árdal

Kl. 16:00-18:00 **The medical profession under stress – how do we keep doctors happy?**
Fundarstjórar: Sigurbjörn Sveinsson, Jóhann Ág. Sigurðsson
16:00-16:10 **Welcome – introduction**: Sigurbjörn Sveinsson

16:10-16:40 **Happy doctors – are they few and far between?** Magne Nylenna, General Practitioner, Secretary General of the Norwegian Medical Association
16:40-16:55 **Pharaohs and slaves? How organisational structure affects quality of physicians working life**: Ólafur Mixa
16:55-17:00 **Hlé**
17:00-17:15 **Prozac or Platon? Body technicians in search of lost meaning**: Linn Getz
17:15-17:30 **„You need to rule out cancer" – defensive medicine in an unforgiving world**: Sigurður Böðvarsson
17:30-17:45 **How do female doctors stay happy in Iceland?**: Ólöf Sigurðardóttir
17:45-18:00 **Seven steps to medical happiness**: Óttar Guðmundsson

Föstudagur 17. janúar á Grand hóteli

Kl. 08:00-12:20 Málþing: **Diagnosis and Treatment of Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): Are stimulant medications over- or under prescribed? Perspectives from USA, Britain and Iceland**
Fundarstjóri: Gísli Baldursson
08:00-08:05 **Introduction**: Dagbjörg Sigurðardóttir
08:05-08:50 **Diagnosis of ADHD: what isn't ADHD though it looks remarkably like it...?** Peter Hill,
08:50-09:35 **The NIMH Multimodal Treatment Study for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (The MTA Study): analysis and main outcomes. Reports of the results of the NIMH Collaborative Multisite Multimodal Treatment Study of Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder**: L. Eugene Arnold, M.Ed., M.D., Professor Emeritus of Psychiatry, Ohio State U.
09:35-10:05 **Kaffihlé, lyfja- og áhaldasýning**
10:05-10:50 **Perspectives from Great Britain: new recommendations from the National Institute for Clinical Excellence („NICE"). New guidance from the National Institute for Clinical Excellence (NICE) recommends the use of methylphenidate as part of a comprehensive treatment programme for children with severe attention deficit/hyperactivity disorder. The guidance suggests that thousands of children who do not currently receive the drug should be on treatment**: Professor Peter Hill, Department of Psychiatry, Great Ormond Street Hospital, London
10:50-11:35 **The NIMH Multimodal Treatment Study for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (The MTA Study): implications for clinical practice; which treatments for which patients?** L. Eugene Arnold
11:35-12:20 **Panel: Is ADHD over or under diagnosed?** With L. Eugene Arnold, Peter Hill, Jóhann Ágúst Sigurðsson and Bertrand Lauth

Kl. 08:30-12:00 Málþing: **Kvennaheilsa frá ýmsum hliðum**
A. Ofbeldi gegn konum eins og það birtist læknum
Fundarstjóri: Guðbjörg Sigurgeirsdóttir
08:30-09:10 **How are we responsible on the field of sexualized violence?**: Gun Heimer, yfirlæknir við Kvinnokliniken á Háskólasjúkrahúsinu í Uppsölum
09:10-09:30 **Ofbeldi gegn konum; Norðurlandarannsókn meðal skjólstæðinga kvennadeilda**: Þóra Steingrímsdóttir
09:30-09:45 **Umræður**
09:45-10:15 **Kaffihlé, lyfja- og áhaldasýning**
B. Ný sjónarhorn á keisaraskurð, fæðingu og hormónameðferð á breytingaskeiði
Fundarstjóri: Hulda Hjartardóttir
10:15-10:55 **Caesarean section on maternal request**: Mike Robson læknir, Dept. of Obstetrics and Gynaecology, Wycombe General Hospital
10:55-11:15 **Hæð móður og stærð fósturs: forspárgildi um gang fæðingar?** Sæmundur Guðmundsson
11:15-11:25 **Umræður**
11:25-12:00 **Hormónameðferð, ný sjónarmið?** Jens A. Guðmundsson

Kl. 09:00-12:00 Málþing: **Bláæðasegasjúkdómar**
Fundarstjórar: Gunnar Guðmundsson, Brynjar Viðarsson
09:00-09:10 **Inngangur**: Gunnar Guðmundsson
09:10-09:25 **Notkun myndgreiningar við greiningu lungnareks**: Brynjar Viðarsson

09:25-09:40 **Notkun blóðprófa við greiningu bláæðasega**: Páll Torfi Önundarson
09:40-10:00 **Chronic Pulmonary Thromboembolic Disease**: Eyþór Björnsson
10:00-10:30 **Kaffihlé, lyfja- og áhaldasýning**
10:30-11:15 **Meðferð bráðs og langvinns bláæðasega með notkun segaleysandi lyfja og stoðnets**: Haraldur Bjarnason, frá Mayo Clinic, Rochester, Minnesota
11:15-11:45 **Skurðaðgerðir við bláæðasega**: Helgi H. Sigurðsson
11:45-12:00 **Umræður**
Málþingið er haldið í samvinnu Félags blóðlækna, Félags lungnalækna og Æðaskurðlæknafélags Íslands

Kl. 12:00-13:00 Hádegishlé

Hádegisverðarfundir
Fibromyalgia and Anxiety: What is the connection? Cathrine Woodman, Professor of Psychiatry, University of Iowa Hospitals and Clinics, Iowa
Léttur málsverður er innifalinn. Hámarksfjöldi þátttakenda er 50. **Sérskráning er nauðsynleg.**

Sykursýki barna: Árni Þórsson

Hagkvæm notkun sýklalyfja: Sigurður B. Þorsteinsson
Léttur málsverður er innifalinn. Hámarksfjöldi þátttakenda er 12. **Sérskráning er nauðsynleg.**
Fundirnir eru styrktir af GlaxoSmithKline.

Fræðslustofnun gefur einnig þátttakendum kost á léttum hádegisverði í veitingasal á kr. 250 gegn afhendingu „matarmiða".

Kl. 13:00-16:00 Málþing: Unglingalækningar
Fundarstjóri: Katrín Davíðsdóttir
13:00-13:45 **Adolescent medicine – what is that?**: Kristina Berg Kelly , barna- og unglingalæknir og dósent í barnalækningum í Gautaborg
13:45-14:15 **Hvenær verður barnið fullorðið?** Hróðmar Helgason
14:15-14:45 **Kaffihlé, lyfja- og áhaldasýning**
14:45-15:05 **Unglingamóttaka á Íslandi, hvernig gengur**: Guðrún Gunnarsdóttir
15:05-15:25 **Þunganir unglingsstúlkna**: Ósk Ingvarsdóttir
15:25-16:00 **Risk taking behavior**: Kristina Berg Kelly
Málþingið er styrkt af **Astra Zeneca**

Kl. 13:00-16:00 Málþing: Fyrirbyggjandi læknisfræði og lýðheilsa – hlutverk lækna
Fundarstjóri: Runólfur Pálsson
13:00-13:50 **Prevention and treatment of fractures in the elderly**: Neil Binkley, MD Assistant Professor Department of Medicine, University of Wisconsin-Madison
13:50-14:20 **Kaffihlé, lyfja- og áhaldasýning**
14:20-14:40 **Fyrirbyggjandi læknisfræði frá sjónarhóli lyflæknis**: Ari Jóhannesson
14:40-15:00 **Heilsuvernd í heilsugæslu – nýjar áherslur**: Jóhann Ág. Sigurðsson
15:00-15:20 **Heilsuvernd og lýðheilsa**: Sigurður Guðmundsson
15:20-16:00 **Pallborðsumræður**

Kl. 13:00-16:00 Málþing: Meðferð á magakrabbameini 2003
Fundarstjóri: Friðbjörn Sigurðsson
13:00-13:15 **Faraldsfræði magakrabbameins**: Jónas Magnússon
13:15-13:30 **Skurðaðgerðir við magakrabbameini**: Hjörtur Gíslason
13:30-14:10 **Skiptir skurðaðgerð við magakrabbameini máli?** Erlendur fyrirlesari, auglýst síðar
14:10-14:50 **Kaffihlé, lyfja- og áhaldasýning**
14:50-15:30 **Aðjúvant meðferð við magakrabbameini**: Erlendur fyrirlesari, auglýst síðar
15:30-15:45 **Meðferð við óskurðtækum sjúkdómi**: Auglýst síðar
15:45-16:00 **Pallborðsumræður**

Kl. 16:00-17:00 Lokafyrirlestur: Lífið, læknisfræði og stjórnmál: Dagur B. Eggertsson

Kl. 17:00 Kokdillir
Í boði GlaxoSmithKline

Kunngjøring fra Norges ambassade i Reykjavík

Den norske ambassaden søker å godkjenne nye leger på Island som kan forta helseundersøkelse av arbeidstakere på norskregistrerte skip. Godkjennelse kan gis til autorisert lege som blant annet oppfyller følgende krav:

a) har kjennskap til helseforhold blant arbeidstakere på skip, b) har mulighet til å foreta helseundersøkelse av arbeidstakere på skip i slikt omfang at sjøfartsmedisinsk kompetanse opprettholdes, c) kan dokumentere tilgang til det utstyr som er nødvendig for å foreta de undersøkelser det settes krav om, d) behersker norsk eller engelsk, e) har nødvendig kjennskap til norsk regelverk.

Godkjent sjømannslege kan ikke stå i tjeneste- eller avhengighetsforhold til noe rederi, rederi- eller sjømannsorganisasjon. Det søkes leger fra både hovedstadsområdet og viktige skipsfartsbyer i distriktene.

Mer informasjon fås ved henvendelse til ambassadesekretær Tobias F. Svenningsen, Fjólugötu 17, tlf. 520 0700, e-post: *tfs@mfa.no*

Fjórðungssjúkrahúsið á Akureyri

Sværfingalæknar

Lausar er til umsóknar tvær stöður sérfræðinga í svæfinga- og gjörgæslulækningum við Fjórðungssjúkrahúsið á Akureyri. Stöðurnar heyra undir yfirlækni svæfinga- og gjörgæsludeildar. Umsækjandi skal hafa fullgild réttindi í svæfinga- og gjörgæslulæknisfræði. Starfinu fylgir vaktaskylda og þátttaka í kennslu heilbrigðisstétta.

Góð vinnuaðstaða og tækjakostur er á svæfinga- og gjörgæsludeild og þar eru framkvæmdar að meðaltali 3500 skurðaðgerðir á ári. Deildin veitir einnig þjónustu í verkjameðferð við fæðingar og vegna langvarandi verkja.

Nánari upplýsingar um stöðurnar veitir Girish Hirlekar, forstöðulæknir svæfinga- og gjörgæsludeildar í síma 463 0100, *girish@fsa.is*

Við ráðningu verður lögð áhersla á faglega þekkingu ásamt hæfileikum á sviði samskipta og samvinnu. Umsóknum skal skilað á þartilgerðum eyðublöðum, sem fást hjá landlæknisembættinu, ásamt fylgiskjölum. Umsóknir skulu vera í tvíriti og berast til Þorvaldar Ingvarssonar, framkvæmdastjóra lækninga, Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri, Eyrarlandsvegi, 600 Akureyri, og veitir hann nánari upplýsingar í síma 463 0109 eða í netfanginu *thi@fsa.is*

Stöðurnar veitast frá 1. mars n.k. eða eftir samkomulagi.

Starfskjör fara eftir kjarasamningi Læknafélags Íslands við fjármálaráðuneytið.

Umsóknarfrestur er til 15. janúar n.k.

Öllum umsóknum um stöðurnar verður svarað.

Fjórðungssjúkrahúsið á Akureyri

Heimasíða Læknablaðsins
http://lb.icemed.is

Leyfisveitingar

Almennt lækningaleyfi

17.09.02 **Anna Björg Jónsdóttir**
11.10.02 **Anna Guðmundsdóttir**
27.08.02 **Arndís Vala Arnfinnsdóttir**
25.06.02 **Berglind Gerða Libungan**
01.07.02 **Brynja Kristín Þórarinsdóttir**
15.07.02 **Brynja Ragnarsdóttir**
14.06.02 **Christian Haakon Bjune**
02.07.02 **Daði Þór Vilhjálmsson**
05.11.02 **Elín Bjarnadóttir**
17.07.02 **Firya Peryadi**
04.12.02 **Fjóla Björnsdóttir**
07.08.02 **Guðrún Björk Reynisdóttir**
11.11.02 **Guðrún Geirsdóttir**
20.11.02 **Guðrún Scheving Thorsteinsson**
14.08.02 **Hjalti Már Þórisson**
28.08.02 **Hjálmar Þorsteinsson**
03.09.02 **Hrönn Garðarsdóttir**
16.07.02 **Inga Sif Ólafsdóttir**
01.09.02 **Ingi Þór Ólafsson**
12.11.02 **Ingólfur Rögnvaldsson**
24.09.02 **Ívar Sigurjón Helgason**
07.10.02 **Jan-Erik Borge**
25.10.02 **Johannes Martin Aas**
26.09.02 **Jón Ásgeir Bjarnason**
02.10.02 **Karl Reynir Einarsson**
01.10.02 **Lára Guðrún Sigurðardóttir**
24.10.02 **Liv Lefsaker**
04.10.02 **Magnús Hjaltalín Jónsson**
01.07.02 **Oddur Steinarsson**
09.12.02 **Reynir Arngrímsson**
02.10.02 **Sigríður Sveinsdóttir**
06.11.02 **Skúli Bjarnason**
18.07.02 **Snorri Einarsson**
01.10.02 **Steinarr Björnsson**
17.07.02 **Sturla B. Johnsen**
01.10.02 **Svajunas Statkevicius**
28.10.02 **Sædís Sævarsdóttir**
3.10.02 **Torfi Þorkell Höskuldsson**
26.08.02 **Tómas Þór Ágústsson**
09.09.02 **Zoran Trifunovic**
05.11.02 **Þórarinn Baldursson**
25.10.02 **Þórhildur Kristinsdóttir**

Sérfræðileyfi

05.06.02 **Andreas Johannes Knopp** bæklunarskurðlækningar
11.09.02 **Arna Guðmundsdóttir** efnaskipta- og innkirtlalækningar
04.11.02 **Auður Smith** fæðinga- og kvenlækningar
29.08.02 **Ágúst Birgisson** bæklunarskurðlækningar
16.09.02 **Eyjólfur Þ. Haraldsson** öldrunarlækningar
22.07.02 **Helga Guðmundsdóttir** nýrnalækningar
25.09.02 **Helgi Birgisson** almennar skurðlækningar
07.11.02 **Jón Ívar Einarsson** fæðinga- og kvenlækningar
09.12.02 **Katrín Ruth Sigurðardóttir** lyflækningar
11.11.02 **Kristján Valdimarsson** bæklunarskurðlækningar
08.07.02 **Lárus Jónasson** vefjameinafræði
22.11.02 **Orri Þór Ormarsson** barnaskurðlækningar
27.05.02 **Ólafur Guðjónsson** heila- og taugaskurðlækningar
16.07.02 **Ólafur Guðlaugsson** lyflækningar
03.09.02 **Óskar Þór Jóhannsson** krabbameinslækningar
30.10.02 **Páll Eyjólfur Ingvarsson** taugalækningar
06.12.02 **Ragnar Ármannsson** sæfinga- og gjörgæslulæknisfræði
07.10.02 **Reidar Johan Pettersen** lyflækningar og hjartalækningar
13.05.02 **Sigríður Ólína Haraldsdóttir** lungnalækningar
17.09.02 **Sigurjón Vilbergsson** lyflækningar
28.10.02 **Svanhildur Vilhelmsdóttir** geðlækningar
11.06.02 **Sven Young** bæklunarskurðlækningar
07.06.02 **Sverrir Þór Hilmarsson** bæklunarskurðlækningar
11.09.02 **Sæmundur Haraldsson** geðlækningar
04.10.02 **Terje Reidar Buggeland** fæðinga- og kvenlækningar
11.11.02 **Þórhallur Ágústsson** skurðlækningar
12.11.02 **Þórir Þorláksson** geðlækningar
25.10.02 **Þuríður H. Árnadóttir** embættislækningar



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**
HNE-deildin: **www.hi.is/~hne**
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**

Læknablaðið til sölu

Á alla árganga frá upphafi, það er 1915 til dagsins í dag, óinnbundið.

Upplýsingar hjá **Rannveigu** í síma 553 3421 eftir kl. 18.00.

Einingaverð og fleira

Heilsugæslueining	**frá 1. janúar 2003**	57
Sérfræðieining fyrir klíníska greinar sem sömdu 1998	**frá 1. janúar 2003**	200

Heimilislæknasamningur

A liður 1	frá 1. janúar 2003	255.000
A liður 2	frá 1. janúar 2003	223.000
B liður	frá 1. janúar 2003	337.899
E liður 1-6	frá 1. janúar 2003	257
E liður 7	frá 1. janúar 2003	514

Skólaskoðun í framhaldsskólum
Miðað við fyrri forsendur 222

Kílómetragjald frá 1. júní 2002

Almennt gjald	53,00
Sérstakt gjald (utan malbiks +15%)	61,52

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

Hef opnað stofu

í Læknastöð Vesturbæjar, Melhaga 20-22, 107 Reykjavík. Sími 562 8090.

Sæmundur Haraldsson
Sérgrein: **geðlækningar**

Munið að láta Læknafélag Íslands vita um breytingar á netföngum ykkar og sendið upplýsingar um þau til Guðrúnar Arnardóttur á skrifstofu læknafélaganna:

gunna@icemed.is

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 hjartslátttartruflunum 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 glibenclamids 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.Þrombocytopenia, 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)

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. Önnur lyf sem hafa áhrif á renín-angíótensín kerfið geta aukið þvagefni og kreatínín í sermi hjá sjúklingum með þrengsli í báðum nýrnaslagæðum eða hafa eitt nýra og þrengsli í nýrnaslagæðinni til þess. Svipuð áhrif hafa sést hjá losartani; 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:* Vöðaverkir. *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.

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 (ketócónazól 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%): Önæmiskerfi: 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

FOSAMAX 70 mg
MSD
IS/1/01/007/01
TÖFLUR; M 05 B A 04

Hver tafla inniheldur: Acidum alendronatum 70 mg. Töflurnar innihalda laktósu. **Ábendingar:** Meðferð á beinþynningu eftir tíðahvörf. Fosamax dregur úr hættu á samfalli hryggjarliða og mjaðmarbrotum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður skammtur er ein 70 mg tafla einu sinni í viku. *Eftirfarandi atriði eru mikilvæg til þess að frásog alendrónats verði fullnægjandi:* Fosamax verður að taka á fastandi maga að morgni, a.m.k. hálfri klukkustund áður en önnur lyf eru tekin og fæðu eða drykkjar er neytt. Lyfið skal tekið inn með vatni. Aðrir drykkir (þ.á m. sódavatn), fæða og önnur lyf geta dregið úr frásogi alendrónats (sjá Milliverkanir). Sjúklingar ættu að fá kalk og D-vítamín ef ekki er nægjanlegt magn af því í fæðunni (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur). *Notkun hjá öldruðum:* Í klínískum rannsóknum hafði aldur hvorki áhrif á verkun alendrónats né öryggi notkunar þess. Því er ekki þörf á aðlögun skammta hjá öldruðum. *Skert nýrnastarfsemi:* Aðlögun skammta er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með gauklasíunarhraða (GFR: Glomerular filtration rate) meiri en 35 ml/mín. Alendrónat er ekki ráðlagt fyrir sjúklinga með meiri skerðingu á nýrnastarfsemi (GFR < 35 ml/mín) þar sem nægileg reynsla er ekki fyrir hendi. *Notkun hjá börnum:* Alendrónat hefur ekki verið rannsakað m.t.t. notkunar fyrir börn og á því ekki að gefa börnum lyfið. Notkun Fosamax 70 mg taflna hefur ekki verið rannsökuð m.t.t. meðferðar við beinþynningu af völdum sykurhrífandi barkstera. **Frábendingar** : Óeðlilegt vélinda, eða annað sem seinkar tæmingu vélindans, s.s. þrengsli (strictura) eða vélindakrampi (achalasia), sjúklingar sem ekki geta setið eða staðið uppréttir í a.m.k. 30 mínútur, ofnæmi fyrir alendrónati eða einhverjum hjálparefnanna, of lágt kalkgildi í blóði, Sjá einnig Varnaðarorð og varúðarreglur. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Alendrónat getur valdið staðbundinni ertingu í slímhúð í efri hluta vélindans. Þar sem sá möguleiki er fyrir hendi að undirliggjandi sjúkdómur versni, skal gæta varúðar þegar alendrónat er gefið sjúklingum með virka sjúkdóma í efri hluta meltingarvegar, svo sem kyngingarörðugleika, sjúkdóma í vélinda, eða bólgusjúkdóm eða sár í maga eða skeifugörn. Ennfremur þeim sem hafa nýlega (á síðastliðnu ári) haft sjúkdóma í meltingarvegi svo sem sár eða blæðingu og þeim sem gengist hafa undir skurðaðgerð á efri hluta meltingarvegar, að undanskilinni magaportslögun (pyloroplasty) (sjá Frábendingar). Aukaverkanir á vélinda (sem geta verið svo alvarlegar að sjúkrahúsinnlögn er nauðsynleg) s.s. vélindabólga, vélindasár og fleiður í vélinda sem í sjaldgæfum tilvikum hafa leitt til þrengingar í vélinda, hafa verið skráðar hjá sjúklingum í meðferð með alendrónati. Læknar ættu því að vera á verði gagnvart einkennum sem benda til áhrifa á vélinda og benda skal sjúklingunum á að hætta að taka inn alendrónat og leita til læknis ef þeir verða varir við kyngingarörðugleika, verki við kyngingu, verk undir bringubeini eða brjóstsviða sem fer versnandi eða hefur ekki verið til staðar áður. Hættan á alvarlegum aukaverkunum í vélinda virðist vera meiri hjá sjúklingum sem ekki taka alendrónat inn á réttan hátt og/eða halda áfram að taka inn alendrónat eftir að einkenni koma fram sem benda til ertingar í vélinda. Það er mjög mikilvægt að sjúklingar fái fullnægjandi leiðbeiningar um það hvernig beri að taka lyfið inn og að þeir skilji þær til hlítar (sjá Skammtar og lyfjagjöf). Upplýsa skal sjúklinga um að sé leiðbeiningunum ekki fylgt geti það aukið hættu á vandamálum í vélinda. Þrátt fyrir að ekki hafi komið fram aukin áhætta í víðtækum klínískum rannsóknum, hafa maga- og skeifugarnarsár í sjaldgæfum tilvikum verið skráð, við almenna notkun lyfsins, sum alvarleg og með fylgikvillum. Orsakasamband hefur samt ekki verið útilokað. Sjúklingar skulu fá leiðbeiningar um hvað þeim beri að gera gleymi þeir að taka skammt af Fosamax, en þeir skulu taka töflu strax morguninn eftir að þeir muna eftir því. Ekki skal taka tvær töflur sama daginn, en halda skal áfram að taka eina töflu einu sinni í viku á þeim degi sem upphaflega var valinn. Alendrónat er ekki ráðlagt fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi þegar GFR er minna en 35 ml/mín (sjá Skammtar og lyfjagjöf). Íhuga skal aðrar orsakir beinþynningar en östrógenskort og aldur. Leiðrétta þarf lágt kalkgildi í blóði áður en meðferð með alendrónati er hafin (sjá Frábendingar). Aðrar truflanir á efnaskiptum (svo sem D-vítamínskort) þarf einnig að meðhöndla á árangursríkan hátt. Þar sem alendrónat tekur þátt í að auka steinefni í beinum, getur minniháttar lækkun í styrk kalks og fosfats í sermi komið fram, sérstaklega hjá sjúklingum sem fá sykurhrífandi barkstera (glucocorticoids), en þeir eiga á hættu að kalkfrásog minnki. Mikilvægt er því að tryggja að sjúklingar sem taka sykurstera fái nægjanlegt kalk og D-vítamín. **Milliverkanir:** Mjög líklegt er að matur og drykkur (þ.á m. sódavatn), kalk, sýrubindandi lyf og önnur lyf dragi úr frásogi alendrónats séu þau tekin inn samtímis því. Því eiga sjúklingar að láta a.m.k. hálfa klukkustund líða frá því að þeir taka inn alendrónat, þar til þeir taka inn önnur lyf (sjá Skammtar og lyfjagjöf og Lyfjahvörf). Ekki er búist við neinum öðrum milliverkunum sem hafa klíníska þýðingu. Sumir sjúklinganna í klínískum rannsóknum fengu östrógenmeðferð (í leggöng, um húð eða til inntöku) á meðan þeir voru á alendrónat meðferð. Engar aukaverkanir komu fram í tengslum við þessa samhliða meðferð. Þó að ekki hafi verið gerðar sérstakar rannsóknir á milliverkunum var alendrónat notað samhliða fjölda annarra algengra lyfja í klínískum rannsóknum, án nokkurra klínískra einkenna um aukaverkanir. **Meðganga og brjóstagjöf**: Fullnægjandi upplýsingar um notkun alendrónats á meðgöngu liggja ekki fyrir. Rannsóknir á dýrum benda ekki til beinna skaðlegra áhrifa m.t.t. meðgöngu, fósturþroska eða þroska eftir fæðingu. Þegar alendrónat var gefið rottum á meðgöngu olli það erfiðleikum við got í tengslum við lágt kalkgildi í blóði. Af þessum orsökum ætti ekki að nota alendrónat á meðgöngu. Ekki er vitað hvort alendrónat skilst út í brjóstamjólk. Því ættu konur með börn á brjósti ekki að nota alendrónat. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Engin áhrif á aksturshæfni 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 hluta meltingarvegar, 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 (nóvember, 2002):** 4 stk. 5179 kr; 12 stk. 13328 kr. Afgreiðslutilhögun: Lyfseðilsskylda. Greiðsluþátttaka: E. Handhafi markaðsleyfis: Merck Sharp & Dohme, B.V., Haarlem, Holland. Umboðsaðili á Íslandi: Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

Levonova
Schering
LYFJALYKKJA; G 02 B A 03 **R 0**
Hver lykkja inniheldur: Levonorgestrelum INN 52 mg: gefur frá sér 20 míkróg/24 klst.
Litarefni: Járnoxíð (E 172).

Ábendingar: Getnaðarvörn, miklar legblæðingar. Vörn gegn ofvexti legslímu við samhliða östrógen uppbótarmeðferð. **Skammtar og lyfjagjöf:** Lykkjan er sett í legið og verkar í 5 ár. Upphaflegur losunarhraði *in vivo* er 20 míkróg/24 klst. og minnkar eftir 5 ár í u.þ.b. 11 míkróg /24 klst. Losunarhraði levónorgestrels á 5 ára tímabili er 14 míkróg/24 klst. að meðaltali. Við hormónauppbótarmeðferð er hægt að nota lykkjuna ásamt östrógenlyfjum í inntöku eða á formi plásturs án gestagena. **Frábendingar:** Staðfest þungun eða grunur um þungun. Yfirstandandi eða endurteknar sýkingar í kynfærum. Sýking í leggöngum. Legslímuvilla eftir barnsburð. Sýking eftir fósturlát á síðustu 3 mánuðum. Leghálsbólga. Afbrigðilegur vöxtur í leghálsi. Illkynja breytingar í legi eða leghálsi. Ósjúkdómsgreindar óeðlilegar legblæðingar. Meðfæddur eða áunninn afbrigðileiki í legi, þ.á m. góðkynja bandvefsæxli ef þau aflaga legholið. Aðstæður sem leiða til aukinnar hættu á sýkingu. Bráðir lifrarsjúkdómar eða lifraræxli. Ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnunum í lyfinu. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Ef eitthvert af eftirfarandi er til staðar eða kemur fram í fyrsta skipti skal athuga hvort fjarlægja þurfi lykkjuna eða nota megi hana í nánu samráði við sérfræðing: Migreni, staðbundið migreni með ósamhverfum sjónmissi eða öðrum einkennum sem geta bent til tímabundins blóðskorts í heila; alvarlegur nístandi höfuðverkur; gula; greinileg aukning í blóðþrýstingi; staðfest eða grunur um hormónaháða æxlismyndun, þ.á m. brjóstakrabbamein; alvarlegir slagæðasjúkdómar eins og heilablóðfall eða kransæðastífla. Hjá konum sem nota töflur sem eingöngu innihalda gestagen (mini-pillur), hafa nýjar faraldsfræðilegar rannsóknir sýnt að það getur verið örlítil aukin hætta á blóðæðasegareki en níðurstöður voru ekki tölfræðilega marktækar. Við einkenni eða vísbendingar um segarek á undir eins að gera viðeigandi sjúkdómsgreiningu og mælingar. Einkenni um segamyndun í blá- eða slagæðum geta verið: Beinverkur í annarri hlið líkamans og/eða bólga, skyndilegur óflugur verkur fyrir brjósti sem getur dreifst út í vinstri handlegg, skyndileg andnauð; skyndileg höstaköst; óvanalegur mikill langvarandi höfuðverkur, skyndilegur sjónmissir að hluta til eða alger; tvísýni; óskýrt tal eða málstol; svimi; yfirlið með eða án staðfloga, slappleiki eða tilfinningaleysi sem hefur áhrif á aðra hliðina eða allan líkamann; hreyfitruflanir; miklir magaverkir. Einkenni eða merki sem benda til blóðtappamyndunar í sjónhimnu eru: Óútskýrður sjónmissir að hluta til eða alger, upphaf á úteygð eða tvísýni, doppubjúgur eða æðaskemmd í sjónhimnu. Ekki er vitað hvort hugsanlegt samhengi er á milli bláæðasegareks og æðahnúta og segablæðabólgu. Konum, sem hafa meðfædda hjartasjúkdóma eða hjartsláttartruflanir með hættu á hjartabelsbólgu, á að geta fyrirbyggjandi sýklalyfjameðferð við uppsetningu og þegar lykkjan er fjarlægð. Levónorgestrel í litlum skömmtum getur haft áhrif á sykurþol, og skal fylgjast með blóðstyrk glúkósu hjá sykursjúkum sem nota Levonova. Óreglulegar blæðingar geta dulið einkenni og merki um krabbamein eða sveppasýkingu í legslímhúð. Í þeim tilvikum á að huga vel að sjúkdómsgreiningu. Levonova er ekki fyrsta val hjá konum sem ekki hafa átt barn, og ekki heldur hjá konum sem eiga eða hafa átt tíðahvörf með verulega rýrnun á legi (uterin atrophy). *Uppsetning og brottnám/endurnýjun:* Áður en lykkjan er sett upp á að upplýsa sjúklinginn um verkun, áhættu og aukaverkanir Levonova. Framkvæma á almenna skoðun og kvenskoðun, sem felur í sér leghálsstrok og brjóstaskoðun. Útiloka skal þungun og smitandi kynsjúkdóma og meðferð sýkinga í kynfærum á að vera lokið. Ákvarða skal stöðu legsins og stærð legholsins. Það er sérstaklega mikilvægt að lykkjan sitji við botn legsins til þess að ná jafnri losun gestagensins í legslímu, til að koma í veg fyrir að hún ýtist út og að hún gefi sem mesta verkun. Fylgja skal leiðbeiningum um uppsetningu vandlega. Sjúkling á að skoða 4-12 vikum eftir uppsetningu og einu sinni á ári eftir það, eða oftar ef þörf er á. Hjá konum á barneignaraldri á að setja lykkjuna í legið innan 7 daga frá upphafi tíðablæðinga. Levonova má skipta út fyrir nýja lykkju hvenær sem er í tíðahringnum. Lykkjuna má einnig setja í leg strax eftir fósturlát á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Lykkjuna má setja í leg í fyrsta lagi 6 vikum eftir fæðingu. Levonova hentar ekki sem getnaðarvörn eftir samfarir. Sé Levonova notuð til þess að vernda legslímu við östrógenuppbótarmeðferð á breytingaskeiði, má setja hana upp hvenær sem er hafi konan engar tíðablæðingar, en annars á síðustu dögum blæðinga eða sýndarblæðinga. Þar sem óreglulegar blæðingar/blettablæðingar verða yfirleitt á fyrstu mánuðum meðferðar, er mælt með útilokun á sjúkdómum í legslímu áður en lykkjan er sett upp. Útiloka verður sjúkdóma í legslímu hjá konum sem fá blæðingartruflanir þar sem Levonova hefur verið sett upp eftir að östrógenuppbótarmeðferð hefur verið hafin. Verði óreglulegar blæðingar við langtímameðferð, skal einnig gera viðeigandi sjúkdómsgreiningu. Lykkjan er fjarlægð með því að toga varlega í þræðina með töng. Ef þræðirnir sjást ekki og lykkjan liggur í legholinu, er hægt að fjarlægja hana með því að nota litla töng. Það getur þurft að vikka út leghálsinn. Lykkjuna á að fjarlægja eftir 5 ár. Óski konan eftir að nota sömu getnaðarvörn áfram má setja nýja lykkju á sama tíma. Til þess að forðast þungun á að taka lykkjuna út við tíðablæðingar hjá konum á barneignaraldri, sé um tíðahring að ræða. Ef lykkjan er fjarlægð í miðjum tíðahring og ný lykkja ekki sett í staðinn er hætta á að konan verði þunguð ef hún hefur haft samfarir innan viku áður en lykkjan var fjarlægð. Þegar lykkjan er sett upp eða fjarlægð geta komið fram verkir og blæðingar. Aðgerðin getur valdið svima, sem æða- og skreyjutaugaviðbrögð, eða krampakóstum hjá konum með flogaveiki. *Tíðatæð/tíðateppa:* Tíðatæð og/eða tíðateppa kemur smám saman fram hjá um 20% kvenna á barneignaraldri sem nota Levonova. Líði meira en 6 vikur frá síðustu blæðingum þarf að athuga hvort þungun hafi átt sér stað. Eftir það þarf ekki að endurtaka þunguna rpróf hjá þeim sem hafa engar tíðir nema önnur einkenni þungunar komi í ljós. Þegar Levonova er notuð samhliða stöðugri östrógenuppbótarmeðferð, stöðvast blæðingar smám saman hjá flestum konum á fyrsta ári meðferðarinnar. *Grindarholssýking:* Hlíðarrör utan um Levonova ver hana gegn örverumengun á meðan hún er sett upp og er hönnuð þannig að sýkingarhætta sé sem minnst. Hjá notendum koparlykkju er sýkingarhætta í grindarholi mest fyrsta mánuðinn eftir að hún er sett upp en minnkar síðar. Nokkrar rannsóknir benda til að tíðni grindarholssýkinga sé lægri hjá þeim sem nota Levonova en þeim sem nota koparlykkju. Þekktur áhættuþáttur fyrir grindarholsbólgu eru margir rekkjunautar. Grindarholssýking getur haft áhrif á frjósemi og aukið hættu á utanlegsþroska. Ef kona fær endurteknar legslímubólgur eða grindarholssýkingar, eða ef bráð sýking svarar ekki meðferð innan nokkra daga, verður að fjarlægja Levonova. Örverurpróf eru ráðlögð og reglulegt eftirlit, jafnvel við væg einkenni um sýkingu. *Lykkjan ýtist út:* Helstu einkenni ef lykkjan ýtist að hluta til eða algerlega úr leginu geta verið blæðingar eða verkir. Hins vegar getur lykkjan ýst úr legholinu án þess að konan taki eftir því. Ef Levonova ýtist að hluta til út geta áhrif hennar minnkað. Þar sem Levonova dregur úr tíðablæðingum geta auknar tíðablæðingar bent til að hún hafi ýst úr leginu. Lykkju sem ekki situr rétt þarf að fjarlægja og setja má upp nýja á sama tíma. Upplýsa skal konuna um hvernig hún athugar að þræðirnir sitji rétt. *Raut/gat:* Í sjaldgæfum tilvikum getur raut/gat komið í legbol eða leghals, oftast við uppsetningu. Ef það gerist á að fjarlægja hana eins fljótt og hægt er. *Utanlegsþykkt:* Meiri hætta er á utanlegsþykkt hjá konum með fyrri sögu um utanlegsþykkt, sem hafa farið í aðgerð á eggjastokkum eða fengið grindarholssýkingar. Kviðverkir í neðri hluta kviðarhols með eða án samtímis blæðingartruflunum geta verið vísbending um utanlegsþykkt. Tíðni utanlegsþykktar hjá þeim sem nota Levonova er 0,06 fyrir hver 100 kvenár, sem er töluvert lægri en 1,2-1,6 sem áætlað er hjá konum sem nota engar getnaðarvarnir. *Týndir þræðir:* Ef þræðirnir á lykkjunni sjást ekki við leghálsinn við skoðun þarf fyrst að útiloka þungun. Þræðirnir gætu hafa dregist upp í legið eða leggöngin og geta þá sést aftur við næstu tíðir. Ef þungun hefur verið útilokuð, er yfirleitt hægt að finna þræðina með vartærnisleggri könnun með viðeigandi tæki. Ef þeir finnast ekki gæti lykkjan hafa ýst úr leginu. Hægt er að staðsetja Levonova með ómskoðun. Ef ekki er hægt að nota ómskoðun má nota röntgenmyndatöku til þess að staðsetja lykkjuna. *Seinkun á eggbúslokum:* Þar sem getnaðarvarnandi áhrif Levonova eru aðallega vegna staðbundinna áhrifa verður egglos með eggbússundrun hjá konum á barneignaraldri. Stundum seinkar lokun eggbúsins og vöxtur eggbúsins heldur áfram. Þessi stækkuðu eggbú er ekki hægt að greina klínískt frá eggjastokksblöðrum. Stór eggbú hafa verið greind hjá um 12% þeirra sem nota Levonova. Flest þessara eggbúa eru einkennalaus, þó geta komið fram verkir í grindarholi eða sársauki við samfarir. Í flestum tilvikum hverfa þessi stærri eggbú sjálfkrafa eftir 2-3 mánuði. Ef það gerist ekki, er mælt með áframhaldandi eftirliti með ómskoðun og öðrum greiningar/tækningalegum aðferðum. Í sjaldgæfum tilvikum getur verið þörf á skurðaðgerð. **Meðganga og brjóstagjöf:** Lykkjuna má ekki nota sé um þungun að ræða eða við grun um þungun. Ef þungun verður á meðan Levonova er notuð þarf að fjarlægja lykkjuna þar sem lykkjan getur aukið hættu á fósturláti eða fyrirmálsfæðingu. Ef lykkjan er fjarlægð eða legið skoðað getur það leitt til sjálfkrafa fósturláts. Ef ekki er hægt að fjarlægja lykkjuna varlega má íhuga fóstureyðingu. Ef konan óskar eftir því að halda þunguninni og ekki er hægt að fjarlægja lykkjuna á að upplýsa hana um áhættu og afleiðingar fyrir barnið ef það fæðist óf snemma. Fylgjast skal vel með slíkri meðgöngu. Útiloka skal utanlegsfóstur. Upplýsa á konuna um að hún eigi að tilkynna öll einkenni, sem geta verið merki um kvilla af völdum meðgöngunnar t.d. móðurliftsveki með krömpum og hita. Vegna legu sinnar í legi og staðbundinna áhrifa hormónsins, er ekki hægt að útiloka algöirlega að lyfið valdi fósturskaða (einkum aukin karlkynseinkenni fósturs). Klínísk reynsla af þungun þegar Levonova er til staðar er takmörkuð vegna óflugra getnaðarvarnaráhrifa. Þó skal upplýsa konur um að enn hafa ekki komið fram sannanir um fæðingargalla af völdum notkunar Levonova á meðgöngu. Dagskammtur og blóðþéttni levónorgestrels við notkun Levonova er lægri en eftir aðrar hormónagetnaðarvarnir. Levónorgestrel hefur þó greinst í óverulegu magni í brjóstamjólk kvenna sem nota Levonova. Hormónagetnaðarvarnir eru ekki ráðlagðar sem fyrsta val á getnaðarvörn hjá konum með barn á brjósti en næst á eftir getnaðarvörnum án hormóna virðast þær sem eingöngu innihalda gestagen vera hentugastar. Engin skaðleg áhrif á vöxt eða þroska barna sem eru á brjósti hafa komið fram ef notuð eru lyf sem einungis innihalda gestagen sex vikum eftir fæðingu. Lyf sem einungis innihalda gestagen virðast hvorki hafa áhrif á magn eða gæði brjóstamjólkur. Sjaldan hefur verið tilkynnt um blæðingu frá legi hjá konum með barn á brjósti sem nota Levonova. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir eru algengari fyrstu mánuðina eftir uppsetningu, en hjaðna við langtíma notkun. Eitthvert form blæðingatruflana koma fram hjá um 30%. Sjaldan er greint frá grindarholssýkingum sem getur haft alvarlegar afleiðingar. *Algengar (>1%):* *Almennar:* Þyngdarbreytingar, verkir í neðri hluta kviðarhols og bakverkir. *Miðtaugakerfi:* Höfuðverkur, þunglyndi og aðrar skapbreytingar. *Innkirtlar:* Brjóstaverkur og aðrir góðkynja brjóstkvillar, bjúgur. *Meltingarfæri:* Ógleði. *Þvag-/kynfæri:* Blæðingar (tíðari eða lengri tíðablæðingar, blettablæðingar), tíðateppa, tíðaþrautir, fátíðir, útferð, leggangaþroti, blöðrur á eggjastokkum sem ganga til baka. *Húð:* Húðvandamál (t.d. þrymlabólur, útbrot og kláði). ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** *Miðtaugakerfi:* Minnkuð kynhvöt. *Innkirtlar:* Ofloðna, aukin svitamyndun, hárlos, feitt hár. *Meltingarfæri:* Uppþemba. ***Mjög sjaldgæfar (<0,1%):*** *Þvag-/kynfæri:* Grindarholssýkingar. *Miðtaugakerfi:* Migreni. Fjöldi blettablæðingadaga minnkar smám saman að meðaltali úr 9 dögum í 4 daga á fyrstu 6 mánuðunum hjá konum með miklar blæðingar. Hundraðshluti kvenna með lengri blæðingar (fleiri en 8 daga) lækkar úr 20% í 3% á fyrstu 3 mánuðunum. Í klínískum rannsóknum fengu 17% kvenna tíðateppu í minnst 3 mánuði á fyrsta ári notkunar. Þegar Levonova er notuð samhliða östrógenuppbótarmeðferð, fengu konur fyrir tíðahvörf blettablæðingar og óreglulegar blæðingar á fyrstu mánuðunum. Blæðingar minnkuðu með tímanum og í lok fyrsta árs voru þær óverulegar og 30-60% af notendum hölðu ekki blæðingar. Þungun som verður þegar Levonova er til staðar getur verið utanlegs. Grindarholssjúkdómar geta komið fram hjá þeim sem nota Levonova en tíðnin er lág. Lykkjan eða hluti hennar getur farið í gegnum legveggin. Stærri eggbú (starfrænar blöðrur á eggjastokkum) geta myndast (sjá Seinkun á eggbúslokum). Ofnæmisviðbrögð geta verið af völdum lykkjunnar. **Ákvæði um notkun/meðhöndlun lyfsins:** Levonova er í dauðhreinsuðum pakningum sem ekki á að opna fyrr en við uppsetningu lykkjunnar. Viðhafa skal smitgát þegar lykkjan er meðhöndluð. Ef innsigli dauðhreinsaða pokans er rofið á að farga lykkjunni sem lyfjaleifum. Lykkju sem hefur verið fjarlægð á einnig að meðhöndla sem lyfjaleifar þar sem hún getur innihaldið hormóna. **Pakkningar:** 1 stk. **Verð október 2002:** 16.128 kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilskylt. Greiðsluflyrirkomulag: 0. **Umboð á Íslandi:** Thorarensen Lyf ehf. Lynghálsi 13, 110 Reykjavík. UIS 02-280

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, barbitúröt 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 quetiapíns. Samt sem áður er mælt með að gæta varúðar þegar lyfið er notað samtímis lyfjum sem letja CYP3A4 (t.d. ketókónazól eða erýthrómýcín). **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki hefur verið færð sönnun á öryggi og verkun lyfsins á meðgöngu. Því skal aðeins nota lyfið á meðgöngu ef kostir þess réttlæta hugsanlega áhættu af notkun þess. Ekki er vitað að hve miklu leyti lyfið útskilst í móðurmjólk. Því skal ráðleggja konum sem nota lyfið að forðast að hafa börn á brjósti. **Akstur og stjórnun annarra véla:** Sjúklingum skal ráðlagt að aka ekki bifreið eða stjórna öðrum tækjum fyrr en þeir vita hvaða áhrif lyfið hefur. **Aukaverkanir:** Algengasta aukaverkunin er svefnhöfgi, sem kemur helst fram í upphafi meðferðar, en hættir yfirleitt við áframhaldandi meðferð. Lyfið veldur ekki hækkun á prólaktíni líkt og mörg önnur geðlyf. **Algengar (>1%):** Taugakerfi: *Svefnhöfgi.* Almennt: *Þróttleysi, svimi.* Hjarta- og æðakerfi: *Réttstöðuþrýstingsfall, of lágur blóðþrýstingur, hraðtaktur.* Meltingarfæri: *Hægðatregða, munnþurrkur, meltingartruflun.* Blóð: *Fækkun hvítra blóðkorna, hlutleysiskyrningafæð.* Efnaskipti: *SGPT (ALT) hækkun, SGOT (AST) hækkun, þyngdarauknig.* 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 örlitilli skammtaháðri lækkun á skjaldkirtilshormónum, sérstaklega í heildar T4 og fríu T4. Lækkunin náði hámarki á fyrstu 2-4 vikum meðferðarinnar, en við áframhaldandi notkun varð ekki frekari lækkun. **Ofskömmtun og eiturverkanir:** Takmörkuð reynsla er af ofskömmtun á lyfinu í klínískum rannsóknum. **Útlit:** Töflur 25 mg: *Kringlóttar, Ø 6 mm, ferskjulitaðar, kúptar og filmuhúðaðar.* Töflur 100 mg: *Kringlóttar, Ø 8,5 mm, gular að lit, kúptar og filmuhúðaðar.* Töflur 200 mg: *Kringlóttar, Ø 11 mm, hvítar að lit, kúptar og filmuhúðaðar.* **Pakkningar:** 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: *PharmaNor hf. AstraZeneca, Hörgatúni 2, 210 Garðabæ, Sími:535 7152 Fax: 565 7366*

ZARATOR - Pfizer.
Hver tafla inniheldur: Atorvastatinum INN, kalsíumsalt (þríhýdrat), samsvarandi Atorvastatinum INN 10 mg, 20 mg, 40 mg eða 80 mg. **Ábendingar:** Of hátt heildarkólesteról, LDL-kólesteról, apólípóprótein B og þríglýseríð hjá sjúklingum með kólesterólhækkun af ókunnri orsök,arfgenga(fjölskyldutengda) kólesterólhækkun,blandaða blóðfituhækkun(svo sem IIa- og IIb-gerð skv. Flokkun Fredericksons), þegar viðunandi árangur hefur ekki náðst með sérstöku mataræði eða öðrum ráðstöfunum en lyfjagjöf. **Skammtar handa fullorðnum:** Sjúklingur á að byrja á stöðluðu kólesteróllækkandi mataræði áður en honum er gefið atorvastatín og ætti að halda því áfram á meðan á meðferð með atorvastatíni stendur. Venjulegur upphafsskammtur er 10 mg einu sinni á dag. Skammta á að ákveða fyrir hvern einstakling með tilliti til upphaflegs LDL-kólesterólgildis, markmiðs meðferðarinnar og svörunar sjúklings. Skammta skal aðlaga (leiðrétta) með 4 vikna millibili eða sjaldnar. Hámarksskammtur er 80 mg einu sinni á dag. Lyfið má taka hvenær sólarhringsins sem er með eða án fæðu. Ekki þarf að breyta skömmtum vegna aldurs eða nýrnastarfsemi. *Börn:* Takmörkuð reynsla er af notkun atorvastatíns hjá börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins, virkur lifrarsjúkdómur eða óskýrð viðvarandi þreföld hækkun á transamínósum í blóði, vöðvakvillar (myopathia), meðganga, brjóstagjöf. Konur á barneignaraldri verða að nota getnaðarvarnir. **Varnaðarorð og varúðarreglur: Áhrif á lifur.** Rannsaka skal lifrarstarfsemi áður en meðferð hefst og síðan reglulega meðan á meðferð stendur. Gera skal prófanir á lifrarstarfsemi sjúklinga ef merki eða einkenni um hugsanlegar lifrarskemmdir koma fram. Hækki transamínasagildi skal fylgjast með sjúklingum þar til gildi verða eðlileg. Hækki transamínasar meira en þrefalt miðað við efri mörk meðalgilda er mælt með því að minnka skammta eða stöðva Zarator gjöf. Nota skal Zarator með varúð hjá sjúklingum sem neyta mikils magns áfengis og/eða hafa fengið lifrarsjúkdóm. **Áhrif á beinagrindarvöðva** Atorvastatín, eins og aðrir HMG CoA redúktasa hemlar, getur í einstaka tilvikum haft áhrif á beinagrindarvöðva og valdið vöðvaþrautum, vöðvaþrota og vöðvakvillum sem geta leitt til rákvöðvalýsu, sem er lífshættulegt ástand sem einkennist af hækkuðu CPK-gildi (meiri en tíföld efri mörk mæligilda), vöðvarauða í blóði (myoglobinaemia) og vöðvarauðamigu (myoglobinuria) sem getur valdið nýrnabilun. Gera þarf sjúklingum grein fyrir mikilvægi þess að tilkynna strax ef þeir finna fyrir vöðvaverkjum, stífni eða máttleysi sérstaklega ef lasleiki eða hiti fylgir. Ef klínisk merki um hækkað CPK-gildi (meiri en tíföld efri mörk mæligilda) eða rákvöðvalýsu eða grunur um rákvöðvalýsu koma fram á að hætta notkun atorvastatíns. Eins og á við um aðra HMG CoA redúktasa hemla hefur verið greint frá tilvikum um rákvöðvalýsu (sem sum leiddu til bráðrar nýrnabilunar vegna vöðvarauðamigu) eftir notkun atorvastatíns. Líkur á rákvöðvalýsa aukast þegar atorvastatín er gefið samtímis lyfjum eins og ciklósporíni, erýtrómýsíni, klaritrómýsíni, ítrakónasóli, ketókónasóli, nefasódóni, níasín fíbrótum og HIV-próteasa hemlum. **Milliverkanir:** Hætta á vöðvakvilla eykst við meðferð með öðrum lyfjum í þessum flokki ef cýklóspórín, fíbrót, erýtrómýsín, azól-sveppalyf eða níasín eru tekin inn samtímis og hefur í örfáum tilvikum leitt til rákvöðvasundrunar (rhabdomyolysis) auk skertrar nýrnastarfsemi af völdum vöðvarauðamigu (myoglobinuria). Atorvastatín umbrotnar fyrir áhrif cýtókróm P450 3A4. Með hliðsjón af reynslu við notkun annarra HMG-CoA hemla skal gæta varúðar þegar Zarator er gefið samtímis cýtókróm P450 3A4 hemli (t.d. cýklóspóríni, makrólíðsýklalyfjum og azól-sveppalyfjum). Áhrif efna, sem örva cýtókróm P450 3A4 (t.d. rífampicín eða fenýtóín), á atorvastatín eru ekki þekkt. Í klínískum rannsóknum sáust engar klínískt marktækar milliverkanir þegar atorvastatín var gefið samtímis blóðþrýstingslækkandi lyfjum eða blóðsykurlækkandi lyfjum. Við notkun atorvastatíns og dígoxíns samtímis um nokkurt skeið eykst stöðug blóðþéttni dígoxíns um það bil um 20%. Fylgjast skal náið með sjúklingum á dígoxínmeðferð. Við samtímis notkun atorvastatíns og getnaðarvarnalyfs til inntöku jókst þéttni noretíndróns og etinýlestradíóls. Hafa skal þessar hækkanir á þéttni í huga þegar skammtar getnaðarvarnalyfja til inntöku eru ákveðnir. Blóðþéttni atorvastatíns lækkaði (u.þ.b. 25%) þegar kólestípól var gefið með Zarator. Verkun á lípíð varð hins vegar meiri þegar atorvastatín og kólestípól voru gefin saman en þegar efnin eru gefin hvort fyrir sig. Við samtímis gjöf atorvastatíns og sýrubindandi mixtúra, sem innihalda magnesíum og álhýdroxíð, lækkaði blóðþéttni atorvastatíns u.þ.b. 35%; lækkun á LDL-kólesteróli breyttist hins vegar ekki. Við samtímis notkun atorvastatíns og warfaríns styttist prótrombíntími lítillega fyrstu daga meðferðarinnar en varð aftur eðlilegur innan 15 daga. Engu að síður skal fylgjast náið með sjúklingum á warfarín meðferð þegar atorvastatíni er bætt við. **Meðganga og brjóstagjöf: Lyfið getur valdið fósturskemmdum** og meðganga og brjóstagjöf eru frábendingar við notkun atorvastatíns. Konur á barneignaraldri eiga að nota öruggar getnaðarvarnir. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanir sem búast má við eru einkenni frá meltingarfærum þar á meðal hægðatregða, vindgangur, meltingartruflanir, kviðverkir sem venjulega lagast við áframhaldandi meðferð. Innan við 2% sjúklinga hættu þátttöku í klínískum rannsóknum vegna aukaverkana, sem tengdust Zarator. Eftirfarandi listi yfir aukaverkanir er byggður á niðurstöðum klínískra rannsókna og aukaverkunum sem skráðar hafa verið eftir markaðssetningu lyfsins. Áætluð tíðni tilvika er flokkuð samkvæmt eftirfarandi reglu: algengar (>1/100, <1/10); sjaldgæfar (>1/1.000,<1/100); mjög sjaldgæfar (>1/10.000,<1/1.000); koma örsjaldan fyrir (<1/10.000). **Meltingarfæri:** Algengar: Hægðatregða, vindgangur, meltingartruflun, ógleði, niðurgangur. Sjaldgæfar: Lystarleysi, uppköst. **Blóð og eitlar:** Sjaldgæfar: Blóðflagnafæð. **Ónæmiskerfi:** Algengar: Ofnæmi. Koma örsjaldan fyrir: Bráðaofnæmi. **Innkirtlar:** Sjaldgæfar: Hárlos, of mikill eða of lítill blóðsykur, brisbólga. **Geðræn vandamál:** Algengar: Svefnleysi, Sjaldgæfar: Minnisleysi. **Taugakerfi:** Algengar: Höfuðverkur, sundl, breytt húðskyn. Sjaldgæfar: Úttaugakvilli. **Lifur og gall:** Mjög sjaldgæfar: Lifrarbólga, stíflugula. **Húð og undirhúð:** Algengar: Húðútbrot, kláði. Sjaldgæfar: Ofsakláði. Koma örsjaldan fyrir: Ofsabjúgur, útbrot með blöðrum (þ.m.t. regnbogaroðasótt, Steven-Johnsons heilkenni og drep í húðþekju). **Stoðkerfi:** Algengar: Vöðvaþrautir, liðverkir. Sjaldgæfar: Vöðvakvilli. Mjög sjaldgæfar: Vöðvaþroti, rákvöðvalýsa. **Æxlunarfæri:** Sjaldgæfar: Getuleysi. **Almennar:** Algengar: Þróttleysi, brjóstverkur, bakverkur, bjúgur á útlimum. Sjaldgæfar: Lympa, þyngdaraukning. **Rannsóknir:** Hækkun á transamínósum í sermi hefur verið skráð hjá sjúklingum sem fá Zarator líkt og af völdum annarra HMG-CoA redúktasa hemla. Þessar breytingar voru oftast vægar og tímabundnar og ekki reyndist þörf á að hætta meðferð. Hækkun á transamínósum í sermi sem hafði klíníska þýðingu (hærri en þreföld efri mörk meðalgilda) kom fram hjá 0,8% sjúklinga sem fengu Zarator. Þessar hækkanir voru skammtaháðar og gengu til baka hjá öllum sjúklingunum. Í klínískum rannsóknum kom fram hækkun á kreatín fosfókínasa í sermi (CPK)-gildum (hærri en þreföld efri mörk meðalgilda) hjá 2,5% sjúklinga sem fengu Zarator sem er sambærilegt og af völdum annarra HMG-CoA redúktasa hemla. Meira en tíföld gildi umfram efri meðalgildi komu fram hjá 0,4% sjúklinga sem fengu Zarator. **Pakkningar og verð 1. október 2002: Töflur 10 mg:** (þynnupk.), 30 stk. 4.720 kr., 100 stk. 13.400 kr. **Töflur 20 mg:** (þynnupk.), 30 stk. 6.751 kr., 100 stk. 19.238 kr. **Töflur 40 mg:** (þynnupk.), 30 stk. 9.960 kr., 100 stk. 29.265 kr. **Töflur 80 mg:** (þynnupk.), 30 stk. 10.139 kr., 100 stk. 29.301 kr.
Sjá nánari upplýsingar um lyfið í Sérlyfjaskrá. Lyfið er lyfseðilsskylt og greiðist samkv. greiðslufyrirkomulagi 0 í lyfjaverðskrá.
Pfizer, einkaumboð á Íslandi: PharmaNor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.

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. Ihuga 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 sykursýkjum 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. Timabundin og einkennalaus hækkun á lifrartransamínósum 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 eósínflafjöld 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. Sjókomnar hreyfitruflanir: Í samanburðarrannsóknum sem stóðu 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 megináhrifa 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, oflækkun kaliums eða oflækkun 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 hatt áhrif á lyfjahvörf olanzapins. Örvun CYP1A2: Umbrot olanzapins geta örvast af reykingum og karbamazepini, 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. Ihuga skal lægri byrjunarskammt olanzapins hjá sjúklingum sem fá fluvoxamín eða aðra CYP1A2 hemla, svo sem ciprofloxacin eða ketoconazol. Ihuga 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 geðlyfjaflokkur (svarar að mestu leyti til CYP2D6 kerfisins), warfarín (CYP2C9), teófýllín (CYP1A2) eða diazepam (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 þá 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 þyngdaraukning voru einu mjög algengu (>10%) aukaverkanirnar hjá sjúklingum sem fengu olanzapin í klínískum rannsóknum. Þyngdaraukningin 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 geðhvarfsýki 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 þyngdaraukningu ≥7% frá grunnlínu hjá 17,4% sjúklinga á meðan á bráðameðferð stóð (allt að 6 vikur). **Mjög algengar (>10%):** Þyngdaraukning, svefnhöfgi, í klínískum rannsóknum á sjúklingum með Alzheimers sjúkdóm hefur verið lýst óeðlilegu göngulagi, hækkað plasma prólaktín. **Algengar (1-10%):** Eósínflæfjöld, aukin matarlyst, hækkaður 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, ljósnæmisviðbrögð, 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.**

Ráðstefnur og fundir

15.-19. mars
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*

2.-5. apríl
Í Veróna, Ítalíu. 37. ársþing European society for clinical investigation (ESCI 2003), þar sem umræðuefnið verður The pathophysiology of diseases: from bench to bedside. Netfang: *cogest@tin.it* Nánari upplýsingar: *www.esci.eu.com*

27.-29. apríl
Í Reykjavík. 8. norræna öldrunarlæknaþingið. Þema þingsins er „Prevention of Brain Aging". Nánari upplýsingar hjá Halldóri Kolbeinssyni *halldork@landspitali.is* og hjá NorAge *norage.sec@nordemens.no.*

25.-28. júní
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
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
Reykjavík. Norræna geðlæknaþingið haldið í Háskólabíói. Þema þingsins er „Promoting psychiatric care". Nánari upplýsingar á heimasíðu þingsins: *www.icemed.is/npc2003*

24-27 ágúst
Í Reykjavík. Ónæmisfræðifélag Íslands skipuleggur norrænt þing í ónæmisfræði: Scandinavian Society for Immunology, 34th Annual Meeting and 19th Summer School. Nordica Hótel (Hótel Esja), Reykjavík. Frestur fyrir ágrip: 24. mars. Netfang: *congress@congress.is* Nánari upplýsingar á heimasíðu: *www.congress.is/ssi03*

1.-26. september
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; *demarcor@eventsintl.com*

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

Læknar í rekstri

Aðstoðum lækna við
- val á rekstrarformi
- stofnun félags
- bókhald
- ársreikningagerð
- skattframtalsgerð
- aðra ráðgjöf

Deloitte & Touche hf.

Stórhöfða 23
110 Reykjavík,
sími 580 3000
www.deloitte.is

Tilkynnið aðsetursskipti!

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

Við flutning til útlanda

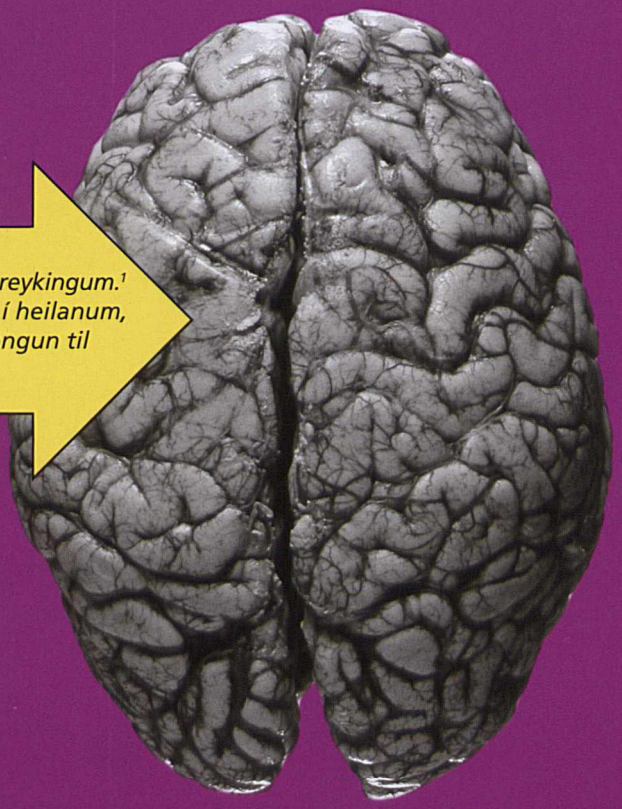
Við flutning til útlanda fellur niður áskrift að Læknablaðinu sem greidd er með félagsgjöldum til LÍ. Læknar sem vilja halda áskrift að blaðinu þurfa að æskja þess sérstaklega. Áskriftargjald er kr. 6.000 án virðisaukaskatts og ber að greiða fyrirfram. Sími vegna áskriftar Læknablaðsins er **564 4104**;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

Reductil (r) sibutramin
- verkar þar sem hungrið hefst
Reductil
Abbott Scandinavia
HYLKI,(hörð);A 08 A A 10 R0
Hvert hylki inniheldur:10 mg Sibutraminum INN,hýdróklóríðmónóhýdrat (samsvarar 8,37 mg af sibutramini),eða 15 mg Sibutraminum INN,
hýdróklóríðmónóhýdrat (samsvarar 12,55 mg af sibutramini. **Ábendingar:** Reductil er ætlað sem viðbótar meðferð í megrunaráætlun hjá: Offitusjúklingum, sem eru of feitir vegna fæðuneyslu og hafa líkamsþyngdarstuðul (BMI) 30 kg/m2 eða stærri. Ofþyngdarsjúklingum, sem eru of þungir vegna fæðuneyslu og hafa líkamsþyngdarstuðul 27 kg/m2 eða hærri, ef offitutengdir áhættuþættir, svo sem insúlínóháð sykursýki eða blóðfituvandamál (dyslipidaemia), eru fyrir hendi. **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir: Upphafsskammtur er eitt hylki af Reductil 10 mg daglega.Hylkið má taka með eða án fæðu. Börn: Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar**: Ofnæmi fyrir sibutramini eða einhverju hjálparefnanna, líffræðilegar ástæður offitu, saga um alvarleg átröskun, geðsjúkdómar.Sýnt hefur verið fram á í dýrarannsóknum að sibutramin hefur hugsanlega virkni gegn geðlægð og því má ekki útiloka að notkun sibutramins kunni að leiða til oflætisatvika hjá sjúklingum með tvíhverfa geðlægð.Touretteheilkenni, samtímis notkun, eða notkun undanfarandi tvær vikur, á MAO hemlum eða öðrum miðlægt verkandi lyfjum til meðhöndlunar á geðsjúkdómum (s.s. geðlægðarlyf,lyf við geðrofi (psychosis) eða til megrunar, eða tryptófani vegna svefntruflana. Saga um kransæðasjúkdóm, hjartabilun, hraðtakt, teppusjúkdóm í útlægum slagæðum, sláttarglöp eða heilaæðasjúkdóm (heilablóðfall eða skammvinnt blóðþurrðarkast, TIA -transient ischemic attack,). Háþrýstingur, sem ekki hefur náðst nægileg stjórn á (>145/90 mmHg sjá kafla 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). Skjaldvakaofseyting, alvarlega skert lifrar-eða nýrnastarfsemi,góðkynja ofvöxtur hvekks ásamt þvagtregðu, krómfíklæxli (phaeochromocytoma), þrönghornsgláka, saga um fíkniefna-, lyfja-eða áfengismisnotkun, meðganga og brjóstagjöf. Börn og unglingar allt að 18 ára, vegna ónógra upplýsinga, sjúklingar eldri en 65 ára, vegna ónógra upplýsinga. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Fylgjast skal með blóðþrýstingi og púlsi hjá öllum sjúklingum sem nota Reductil 15 mg, vegna þess að sibutramin hefur valdið marktækri klínískri hækkun á blóðþrýstingi hjá sumum sjúklingum. Fylgjast skal með þessum þáttum á 2 vikna fresti fyrstu þrjá mánuðina, mánaðarlega frá 4. til 6. mánaðar og reglulega þaðan í frá, þó ekki sjaldnar en á þriggja mánaða fresti. Hætta skal meðferð hjá sjúklingum sem við tvær skoðanir í röð eru með hraðari hjartslátt í hvíldastöðu sem nemur (10 slögum/mín. eða aukinn slagbils-/þanbilsþrýsting sem nemur (10 mmHg. Meðferð skal hætt hjá háþrýstingssjúklingum sem áður höfðu blóðþrýsting undir góðri stjórn, ef blóðþrýstingur fer yfir 145/90 mmHg í tveimur mælingum í röð (sjá kafla 4.8 Aukaverkanir „Hjarta- og æðabreytingar"). Fylgjast skal vel með blóðþrýstingi hjá sjúklingum sem eru með kæfisvefn. Þótt tengsl hafi ekki fundist á milli sibutramins og frumkomins lungnaháþrýstings, mikilvægt, með tilliti til almennrar varkárni varðandi megrunarlyf, að vera á varðbergi gagnvart einkennum á borð við vaxandi mæði, brjóstverk og ökklabjúg í venjubundnum eftirlitsskoðunum. Ráðleggja ber sjúklingi að hafa samband við lækni án tafar verði hann var við slík einkenni.Gæta skal fyllstu varúðar þegar Reductil 15 mg er ávísað sjúklingum með flogaveiki. Vart hefur orðið við aukna plasmaþéttni sibutramins hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar við notkun Reductil 15 mg hjá slíkum sjúklingum, enda þótt ekki hafi verið greint frá neinum aukaverkunum. Þótt einungis óvirk umbrotsefni skiljist út um nýrun, skal nota Reductil 15 mg með varúð hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi. Nota skal Reductil 15 mg með varúð handa sjúklingum með fjölskyldusögu um hreyfingakippi eða talkæki (verbal tics). Konur á barneignaraldri eiga að nota viðeigandi getnaðarvarnir þann tíma sem Reductil 15 mg er notað. Hætta er á misnotkun lyfja sem hafa áhrif á miðtaugakerfi. Hins vegar hafa engar vísbendingar komið fram, í tiltækum klínískum upplýsingum, um misnotkun sibutramins. Almennrar varkárni er gætt vegna þess að ákveðin megrunarlyf tengjast aukinni hættu á hjartalokumeinum. Hins vegar hafa ekki komið fram í klínískum upplýsingum vísbendingar um aukna tíðni við notkun sibutramins. Sjúklingar með sögu um alvarlega átröskun, eins og lystarstol og lotugræðgi mega ekki nota þetta lyf. Engar upplýsingar eru til um meðferð með sibutramini hjá sjúklingum með áráttukennda átröskun. Nota skal sibutramin með varúð handa sjúklingum með frumgláku (open-angle glaucoma) og hjá þeim sem eru í hættu hvað varðar hækkaðan augnþrýsting, t.d. vegna fjölskyldusögu. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Brotthvarf sibutramins og virkra umbrotsefna verður með umbrotum í lifur. Það ensím sem á stærstan þátt í umbrotunum er CYP3A4 en CYP2C9 og CYP1A2 geta einnig tekið þátt í umbrotunum. Gæta skal varúðar við samtímis notkun Reductil 10 mg og lyfja sem hafa áhrif á virkni CYP3A4 ensímsins (sjá kafla 5.2 Lyfjahvörf). CYP3A4 hemlar eru m.a. ketoconazol, itraconazol, erythromycin, clarithromycin, troleandomycin og ciclosporin. Samtímis notkun ketoconazols eða erythromycins og sibutramins jók plasmaþéttni (AUC) virkra umbrotsefna sibutramins (23% annars vegar og 10% hins vegar) í milliverkanarannsókn. Meðaltals hjartsláttartíðni jókst um allt að 2,5 slög á mínútu umfram það þegar aðeins var notað sibutramin. Rifampicin, phenytoin, carbamazepin, phenobarbital og dexamethason eru CYP3A4 ensímhvatar og kunna að hraða umbroti sibutramins þó að slíkt hafi ekki verið rannsakað. Samtímis notkun nokkurra lyfja, sem hvert um sig eykur magn serotonins í heila, getur valdið alvarlegum milliverkunum. Þetta fyrirbrigði kallast serotoninheilkenni og getur í einstaka tilfellum komið fyrir við samtímis notkun sértækra serotonin endurupptökuhemla [SSRI] og ákveðinna mígrenilyfja (t.d. sumatriptan, dihydroergotamin), eða samtímis vissum ópíóíðum (t.d. pentazocin, petidin, fentanyl, dextromethorphan) eða í þeim tilfellum þar sem notuð eru tvö SSRI lyf samtímis. Þar sem sibutramin hamlar endurupptöku serotonins (auk annarra áhrifa) skal ekki nota Reductil 10 mg samtímis öðrum lyfjum sem einnig auka magn serotonins í heila. Ekki hefur verið gerð ítarleg úttekt á samtímis notkun Reductil 10 mg og annarra lyfja sem auka blóðþrýsting eða hjartslátttartíðni. Meðal lyfja af þessari gerð eru ákveðin hósta-, kvef- og ofnæmislyf (t.d. ephedrin og pseudoephedrin), auk ákveðinna lyfja við nefstíflu (t.d. xylometazolin). Gæta skal varúðar við ávísun Reductil handa sjúklingum sem nota þessi lyf. Reductil dregur ekki úr áhrifum getnaðarvarnarlyfja til inntöku. Stakir skammtar af sibutramini, sem gefnir voru samtímis áfengi, höfðu engin áhrif á skilvitlega eða skynhreyfilega hæfni. Hins vegar samrýmist neysla áfengis að öllu jöfnu ekki því matareði sem mælt er með. Engar upplýsingar liggja fyrir um samtímis notkun Reductil og orlistats. Tvær vikur ættu að líða frá því hætt er að nota sibutarmin og þar til byrjað er að nota MAO-hemla. **Meðganga og brjóstagjöf:** Þungaðar konur mega ekki nota sibutramin. Almennt er ekki talið rétt að nota megrunarlyf á meðgöngu og konur á barneignaraldri eiga því að nota viðeigandi getnaðarvörn þann tíma sem sibutramin er notað og láta lækninn vita verði þær þungaðar eða hyggjast verða þungaðar meðan á meðferð stendur.Ekki er vitað hvort sibutramin skilst út í brjóstamjólk og skal því ekki gefa Reductil 10 mg konum með barn á brjósti. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Þótt sibutramin hafi engin áhrif haft á skynhreyfilega eða skilvitlega hæfni hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum geta lyf sem verka á miðtaugakerfi skert dómgreind, hugsun eða hreyfigetu. Því ætti að vara sjúklinga við því að hæfni þeirra til aksturs, notkunar véla eða ástundunar áhættusamra starfa kunni að skerðast þegar Reductil er notað. Aukaverkanir: Flestar aukaverkanir komu fram við upphaf meðferðar (á fyrstu 4 vikunum). Alvarleiki þeirra og tíðni minnkaði eftir því sem á leið. Þær voru yfirleitt ekki alvarlegar, leiddu ekki til stöðvunar á meðferð og voru afturkræfar.Aukaverkanir, sem komu fram í klínísku rannsóknum, eru tíundaðar hér að neðan eftir líffærakerfum (mjög algengar > 10%, algengar 1-10%): **Mjög algengar** (>10%):Meltingarfæri:Lystarleysi, hægðatregða. Miðtaugakerfi: Munnþurrkur, svefnleysi. **Algengar** (1-10%): Hjarta og æðakerfi: Hraðtaktur, hjartsláttarónot, hækkaður blóðþrýstingur/háþrýstingur, hitasteypur. Meltingarfæri: Ógleði, versnun gyllinæðar. Miðtaugakerfi: Svimi, náladofi, höfuðverkur, kvíði. Húð: sviti. Skynfæri: Brenglun á bragðskyni. Ettirfarandi klínískt marktækar aukaverkanir komu fram í einstökum tilfellum við meðferð með sibutramini: Bráð millivefsnýrnabólga. Hnoðrahengisháræðaþels-nýrahnoðrabólga (mesangiocapillary glomerulonephritis). Ofnæmishúðblæðingar (Henoch-Schönlein purpura).Flog. Blóðflagnafæð. Afturkræf aukning lifrarensíma. Bráð sturlun kom fyrir eftir meðhöndlun eins sjúklings með geðklofa, sem að öllum líkindum var til staðar áður en meðferð hófst. Fráhvarfseinkenni t.d. höfuðverkur og aukin matarlyst hafa stöku sinnum sést. Engin merki eru um fráhvarfsheilkenni eða geðsveiflur þegar meðferð er hætt. Greint hefur verið frá sjaldgæfum tilvikum um óskýra sjón eftir að lyfið kom á markað.**Hjarta- og æðabreytingar: Vart hefur orðið við meðaltalsaukningu á slagbils- og þanbilsþrýstingi um 2-3 mmHg í hvíld og meðaltalsaukningu á hjartsláttartíðni um 3-7 slög á mínútu**.Ekki er hægt að útiloka enn meiri hækkun blóðþrýstings og aukningu á hjartsláttartíðni í einstökum tilfellum. Hvers konar marktæk klínísk hækkun blóðþrýstings og aukin hjartsláttartíðni verður yfirleitt snemma í meðferðinni (fyrstu 4-12 vikurnar). Meðferð skal hætt í slíkum tilfellum (sjá kafla 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). Að því er varðar meðferð með Reductil 10 mg fyrir sjúklinga með háþrýsting, sjá kafla 4.3 Frábendingar og 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu 1. ágúst 2002: Reductil 10 mg:** 28 stk. (dagatalspakkning,þp.): kr.10.191.-;98 stk.(dagatalspakkning, þp.): kr. 30.498.-.**Reductil 15 mg:** 28 stk.(dagatalspakkning,þp.): kr. 10.859-;98 stk. (dagatalspakkning,þp.): kr. 32.635.-**Greiðslufyrirkomulag:** Tryggingarstofnun ríkisins tekur ekki þátt í greiðslu lyfsins nema að uppfylltum ákveðnum skilyrðum og er þá gefið út lyfjaskýrteini. Hámarksverð fyrir þá sem eru með lyfjaskýrteini er kr. 4.950,-Örorkulífeyrisþegar greiða kr. 1.350,- **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. Heimilt er að ávísa lyfinu til 100 daga notkunar í senn. **Texti síðast endurskoðaður 15. júlí 2002.** Handhafi markaðsleyfis: Abbott Laboratories. Umboðsmaður á Íslandi: PharmaNor hf. Hörgatúni 2, 210 Garðabæ.

ZYBAN FORÐATÖFLUR; N06 A X 12 R0
Hver tafla inniheldur: Bupropionum INN, klóríð, 150 mg. **Ábendingar:** Zyban töflur eru ætlaðar, ásamt stuðningsmeðferð, til að aðstoða sjúklinga sem háðir eru nikótíni við að hætta reykingum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Meðferð ætti að vara í 7-9 vikur. Þó ekki sé búist við fráhvarfseinkennum þegar hætt er að taka Zyban, mætti íhuga að hætta í áföngum. Ef engin áhrif sjást eftir sjö vikur ber að stöðva meðferð. Mælt er með að meðferð hefjist á meðan sjúklingur reykir ennþá og að viðkomandi velji sér dag til að hætta innan tveggja vikna frá upphafi Zyban-meðferðar, helst í seinni vikunni. Upphafsskammtur er 150 mg einu sinni á dag, í sex daga. Hann er síðan aukinn á sjöunda degi í 150 mg tvisvar á dag. Að minnsta kosti 8 klst. þurfa að líða á milli skammta. Það má ekki taka meira en 150 mg í einum skammti og hámarksdagsskammtur er 300 mg. Ekki er mælt með notkun lyfsins hjá yngri sjúklingum en 18 ára þar sem öryggi og virkni lyfsins hefur ekki verið metin hjá þessum aldurshópi. Gæta skal varúðar þegar Zyban er gefið öldruðum. Ekki er hægt að útiloka aukið næmi hjá sumum öldruðum einstaklingum. Ráðlagður skammtur fyrir aldraða er 150 mg einu sinni á dag. Gæta skal varúðar þegar Zyban er gefið sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Vegna aukins breytileika í lyfjahvörfum hjá sjúklingum með væga eða nokkra skerðingu á lifrar- eða nýrnastarfsemi er ráðlagður skammtur handa þessum sjúklingum 150 mg einu sinni á dag. **Frábendingar:** Eftirtaldir sjúklingar mega ekki nota Zyban: Sjúklingar sem hafa ofnæmi fyrir búprópíóni eða öðrum innihaldsefnum lyfsins, sjúklingar með krampa eða einhverja fyrri sögu um krampa, sjúklingar með æxli í miðtaugakerfi, sjúklingar sem greindir hafa verið með lotugræðgi eða lystarstol, sjúklingar með alvarlega skorpulifur, sjúklingar með sögu um geðhvarfasýki (bipolar disorder). Þegar hætta er á áfengisfráhvarfseinkennum eða þegar langtímanotkun benzódíazepína er hætt snögglega má ekki nota Zyban. Ekki má nota Zyban og MAO-hemla samtímis. A.m.k. 14 dagar ættu að líða frá því að meðferð með MAO-blokkum með óafturkræfa verkun lýkur og þar til meðferð með búprópíóni hefst. **Varúð:** Það má ekki nota stærri skammta af búprópíóni en ráðlagðir eru þar sem aukin hætta virðist vera á krömpum með hækkandi skömmtum af búprópíóni. Við skammtastærðir allt að ráðlögðum hámarksskammti (300 mg á dag), er tíðni krampa um það bil 0,1% (1/1000). Það er aukin hætta á krömpum samfara notkun á Zyban þegar áhættuþættir sem leitt geta til lægri krampaþröskuldar eru til staðar. Það má ekki nota búprópíón hjá sjúklingum með fyrirliggjandi áhættuþætti nema að hugsanlegur heilsufarslegur ávinningur af því að hætta reykingum vegi þyngra en hugsanlega aukin áhætta á krömpum. Hjá slíkum sjúklingum ætti að íhuga 150 mg hámarksskammt allan meðferðartímann. Skoða ætti alla sjúklinga með tilliti til fyrirliggjandi áhættuþátta, svo sem: 1: samtímis notkun annarra lyfja sem vitað er að geta lækkað krampaþröskuldinn (t.d. geðlyf, þunglyndislyf, lyf gegn malaríu, tramadól, teófýllín, sterar til inntöku, klínólónar og slævandi andhistamín). 2: Misnotkun áfengis. 3: Saga um höfuðáverka. sykursýki meðhöndlaða með blóðsykurslækkandi lyfjum eða insúlíni. 4: Notkun örvandi lyfja eða megrunarlyfja. Hætta þarf notkun á Zyban og ekki hefja hana aftur hjá sjúklingum sem fá krampa meðan á meðferð stendur. Vegna milliverkana er tengjast lyfjahvörfum, getur péttni búprópíóns eða umbrotsefna þess breyst og hætta á aukaverkunum (t.d munnþurrki, svefnleysi, flogum) þar með aukist . Því ber að gæta varúðar þegar búprópíón er gefið samtímis öðrum lyfjum sem geta örvað eða hindrað umbrot þess. Búprópíón hindrar umbrot sem á sér stað fyrir tilstilli cýtókróm P450 2D6. Ráðlegt er að gæta varúðar þegar lyf sem umbrotið er af þessu enzými er gefið samtímis Zyban. Takmarkaðar upplýsingar úr klínískum rannsóknum benda til þess að betri árangur náist við að hætta að reykja með samtímis notkun Zyban og nikótínlyfja. Hins vegar þarf að gæta varúðar þegar lyfin eru notuð samtímis og fylgjast þarf með því vikulega hvort meðferðin valdi hækkuðum blóðþrýstingi. Læknar ættu að kynna sér lyfjaskrártexta fyrir nikótínforðaplástra áður en þeim er ávísað samtímis Zyban. Ofnæmi: Stöðva ber notkun á Zyban ef ofnæmisviðbrögð (t.d útbrot, kláði, verkur fyrir brjósti, bjúgur eða mæði) koma fram hjá sjúklingum meðan á meðferð stendur. Liðverkir, vöðvaverkir og hiti hafa einnig komið fram í tengslum við útbrot og önnur einkenni sem benda til síðbúins ofnæmis. Þessi einkenni geta líkst blóðvatnsveiki (serum sickness) (Sjá kafla um Aukaverkanir). Einkennin hafa gengið til baka hjá flestum sjúklingum þegar búprópíónmeðferð hefur verið hætt og meðferð með andhistamínum eða barksterum hafin. Þau hafa svo horfið með tímanum. Sérstakir sjúklingahópar: Búprópíón er umbrotið að stórum hluta í virk umbrotsefni í lifur, sem eru umbrotin frekar. Ekki sást tölfræðilega marktækur munur á lyfjahvörfum búprópíóns hjá sjúklingum með væga til talsverða skerðingu á lifrarstarfsemi, í samanburði við heilbrigða sjálfboðaliða, en þéttni búprópíóns í blóði var breytilegri hjá sjúklingunum. Því ber að gæta varúðar þegar Zyban er gefið sjúklingum með væga eða talsverða skerðingu á lifrarstarfsemi. Ráðlagður skammtur fyrir þessa sjúklinga er 150 mg einu sinni á dag. Fylgjast ætti með sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi með tilliti til hugsanlegra aukaverkana (t.d. svefnleysis, munnþurrks, floga) sem gætu bent til hækkaðrar þéttni lyfsins eða umbrotsefna þess. Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi voru ekki rannsakaðir. Búprópíón er skilið út í þvagi, aðallega í formi umbrotsefna þess. Þess vegna er ráðlagður skammtur handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi 150 mg, einu sinni á dag, þar sem búprópíón og umbrotsefni þess geta safnast upp hjá slíkum sjúklingum í meiri mæli en venjulegt er. Fylgjast ætti með sjúklingum með tilliti til hugsanlegra aukaverkana vegna hækkaðrar þéttni lyfsins og umbrotsefna þess. Klínísk reynsla hefur ekki leitt í ljós að aldraðir þoli búprópíón á annan hátt en aðrir fullorðnir sjúklingar. Hins vegar er ekki hægt að útiloka aukið næmi aldraðra einstaklinga fyrir lyfinu. Aldraðir sjúklingar eru líklegri til að hafa skerta nýrnastarfsemi og þess vegna er ráðlagður skammtur handa þeim 150 mg, einu sinni á dag. Þar sem lyfjafræði búprópíóns og sumra geðdeyfðarlyfja er svipuð, er hætta á að Zyban geti leitt til geðvandamála hjá viðkvæmum sjúklingum. Niðurstöður dýratilrauna gefa til kynna hættu á misnotkun lyfsins. Hinsvegar benda rannsóknir á tilhneigingu manna til að misnota lyfið og viðtæk klínísk reynsla til lítillar hættu á misnotkun á búprópíóns. **Milliverkanir:** Sjúklingar sem nota lyf sem vitað er að lækka krampaþröskuldinn, ættu ekki að fá Zyban nema að hugsanlegur heilsufarslegur ávinningur af því að hætta reykingum vegi þyngra en hugsanlega aukin áhætta á krömpum. Reykingum fylgir aukin CYP1A2-virkni. Eftir að reykingum er hætt getur dregið úr úthreinsun þeirra lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli þessa enzýms. Þetta getur leitt til hækkaðrar þéttni þessara lyfja. Þetta getur einkum haft þýðingu fyrir lyf sem aðallega eru umbrotin af CYP1A2 og hafa lækningagildi á þröngu þéttnisviði (t.d. teófýllín, takrín, klózapín). Klínískar afleiðingar þess að hætta að reykja á önnur lyf sem aðallega eru umbrotin af CYP1A2 (t.d. ímipramín, olanzapín, klómípramín og flúvoxamín) eru ekki þekktar. Þrátt fyrir að búprópíón sé ekki umbrotið af ísóenzými CYP2D6, hafa rannsóknir in vitro á P450 úr mönnum sýnt fram á að búprópíón og hýdroxýbúprópíón hemja CYP2D6 ferlið. Við rannsókn á lyfjahvörfum hjá mönnum olli samtímis notkun heilbrigðra sjálfboðaliða á búprópíónklóríði og desípramíni, sem vitað var að höfðu umfangsmikið umbrot á ísóenzými CYP2D6, fimmfaldri aukningu á AUC og tvöfaldri aukningu á Cmax fyrir desípramín. Hindrun CYP2D6 var til staðar í a.m.k 7 daga eftir síðasta skammt búprópíónklóríðs. Notkun á Zyban samtímis öðrum lyfjum sem CYP2D6 umbrýtur, hefur ekki verið rannsökuð sérstaklega. Þess vegna ætti að hefja meðferð með lyfjum sem að mestum hluta eru umbrotin fyrir tilstilli þessa ísóenzýms og hafa lækningargildi á þröngu þéttnisviði, þ.m.t. ákveðnum þunglyndislyfjum (t.d. desípramíni, ímípramíni, paroxetíni), geðlyfjum (t.d. risperídóni, tíoridazíni) betablokkum (t.d. metóprólóli) og lyfjum við hjartsláttaróreglu af flokki 1 C (t.d. própafóni, flecaíníði) í tiltölulega lágum skömmtum. Niðurstöður in vitro rannsókna benda til þess að búprópíón sé umbrotið í hýdroxýbúprópíón, helsta virka umbrotsefni búprópíóns, að mestu fyrir tilstuðlan cýtókróm P450 CYP2B6. Þess vegna er þörf á sérstakri aðgæslu þegar Zyban er gefið samtímis lyfjum sem vitað er að hafa áhrif á CYP2B6 ísóenzým (t.d. orfenadrín, cýklófosfamíð, ísófosfamíð). Nikótínforðaplástrar höfðu ekki áhrif á lyfjahvörf búprópíóns og umbrotsefna þess. Vegna þess að búprópíón er að stórum hluta umbrotið, þarf að gæta varúðar þegar það er notað samtímis lyfjum sem örva umbrot (t.d. karbamazepín, fenóbarbital, fenýtóín) eða lyfjum sem hemja umbrot (t.d. valpróat), þar sem þau geta haft áhrif á klíníska virkni og öryggi þess. Rannsókn leiddi í ljós að Cmax og AUC fyrir búprópíón, treóhýdróbúprópíón og erýtróhýdróbúprópíón minnkaði um 85% og jókst um 50% fyrir hýdroxýbúprópíón þegar búprópíón töflur (venjulegar töflur) voru gefnar samtímis karbamazepíni. Rannsókn leiddi í ljós að AUC fyrir hýdroxýbúprópíón tvöfaldaðist næstum þegar búprópíón (venjulegar töflur) var gefið um leið og valpróat. Engin áhrif sáust á lyfjahvörf búprópíóns og umbrotsefnanna treóhýdróbúprópíón og erýtróhýdróbúprópíón. Eðli þessarar milliverkunar er ekki þekkt. Gæta þarf varúðar þegar Zyban er gefið sjúklingum sem samtímis fá levódópa. Takmarkaðar klínískar upplýsingar benda til hærri tíðni aukaverkana (t.d. ógleði, uppköst, óróa, eirðarleysi og skjálfti). **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki hefur verið sýnt fram á að óhætt sé að nota Zyban á meðgöngu. Það ætti að hvetja þungaðar konur til að hætta að reykja án lyfjameðferðar. Ekki ætti að nota Zyban á meðgöngu. Vegna þess að búprópíón og umbrotsefni þess eru skilin út í brjóstamjólk ber að ráða mæðrum frá því að hafa börn á brjósti þegar þær nota Zyban. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Eins og önnur lyf sem verka á miðtaugakerfið getur búprópíón haft áhrif á aðgerðir sem krefjast dómgreindar eða athygli eða hreyfistjórnunar. Einnig hefur verið greint frá því að Zyban hafi valdið svima eða ringli. Sjúklingar þurfa því að gæta varúðar við akstur eða stjórnun véla þar til að þeir eru vissir um að Zyban skerði ekki hæfni þeirra. **Aukaverkanir:** Eftirgreindar aukaverkanir hafa komið fram í klínískum tilraunum. Mikilvægt er að athuga að nikótínfráhvarfseinkenni (t.d. óróleiki, svefnleysi, skjálfti, svitakóf) koma oft fram þegar fólk hættir að reykja. Sum þessara einkenna greinast einnig sem aukaverkanir af völdum Zyban. Algengar (> 1 %): Almennar: Hiti. Meltingarfæri: Munnþurrkur, meltingartruflanir, þ.m.t. ógleði og uppköst, kviðverkir, hægðatregða. Miðtaugakerfi: Svefnleysi, skjálfti, skert einbeiting, höfuðverkur, svimi, geðdeyfð, eirðarleysi, kvíði. Húð / ofnæmi: Útbrot, kláði, aukin svitamyndun, ofnæmisviðbrögð svo sem ofsakláði. Skynfæri: Truflað bragðskyn. Sjaldgæfar (0,1-1 %): Almennar: Brjóstverkur, þróttleysi. Hjarta og æðakerfi: Hraðtaktur, hækkaður blóðþrýstingur (stundum alvarlega), roði. Miðtaugakerfi: Rugl. Innkirtlar og efnaskipti: Lystarleysi. Skynfæri: Eyrnasuð, sjóntruflanir. Mjög sjaldgæfar (< 0,1 %): Hjarta og æðakerfi: Æðaútvíkkun, réttstöðuþrýstingsfall, yfirlið. Miðtaugakerfi: Krampi, tíðni er um það bil 0,1 %. Algengastur er þankippakrampi og stundum verður vart við rugl og minnisleysi að þeim loknum. Húð / ofnæmi: Alvarleg ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. ofsabjúgur, andþrengsli/berkjukrampi og ofnæmislost. Liðverkir, vöðvaverkir og hiti hafa einnig komið fram í tengslum við útbrot og önnur einkenni sem benda til síðbúins ofnæmis. Þessi einkenni geta líkst blóðvatnsveiki (serum sickness). Einnig hefur verið greint frá regnbogaroðasótt (erythema multiforme) og Stevens Johnson heilkenni. **Pakkningar:** 60 stk. þynnupakkað og 100 stk. þynnupakkað. Hámarksverð 1. júlí 2002: 60 stk. 9.121, 100 stk. 12.883. **Heimildir:** 1: Sérlyfjaskrá. 2: Ascher JA, Cole JO, Colin JN et al. Bupropion: A review of its mechanism of antidepressant activity. J Clin Psychiatry 1995; 56:395-401. 3: Hurt RD, Sachs DPL, Glover ED et al. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cesation. N Engl J Med 1997; 337:1195-1202. 4: Leshner AI. Understanding drug addiction: Implications for treatment. Hospital Practice. October 15, 1996:47-59. 5: Pontieri FE, Gianluigi T, OrziF et al. Effects of nicotine on the nucleus accumbens and similarity of those of addictive drugs. Nature 1996;382:255-257. 01.07.02. Styttur sérlyfjaskrártexti. Sjá nánar í Sérlyfjaskrá eða á heimasíðu Lyfjastofnunar.

ÞETTA ER ALLT Í HÖFÐINU Á ÞÉR

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



ZYBAN®
bupropion HCl forðatöflur 150 mg

www.nice.org.uk
NICE
MÆLIR MEÐ ZYBAN

gsk GlaxoSmithKline