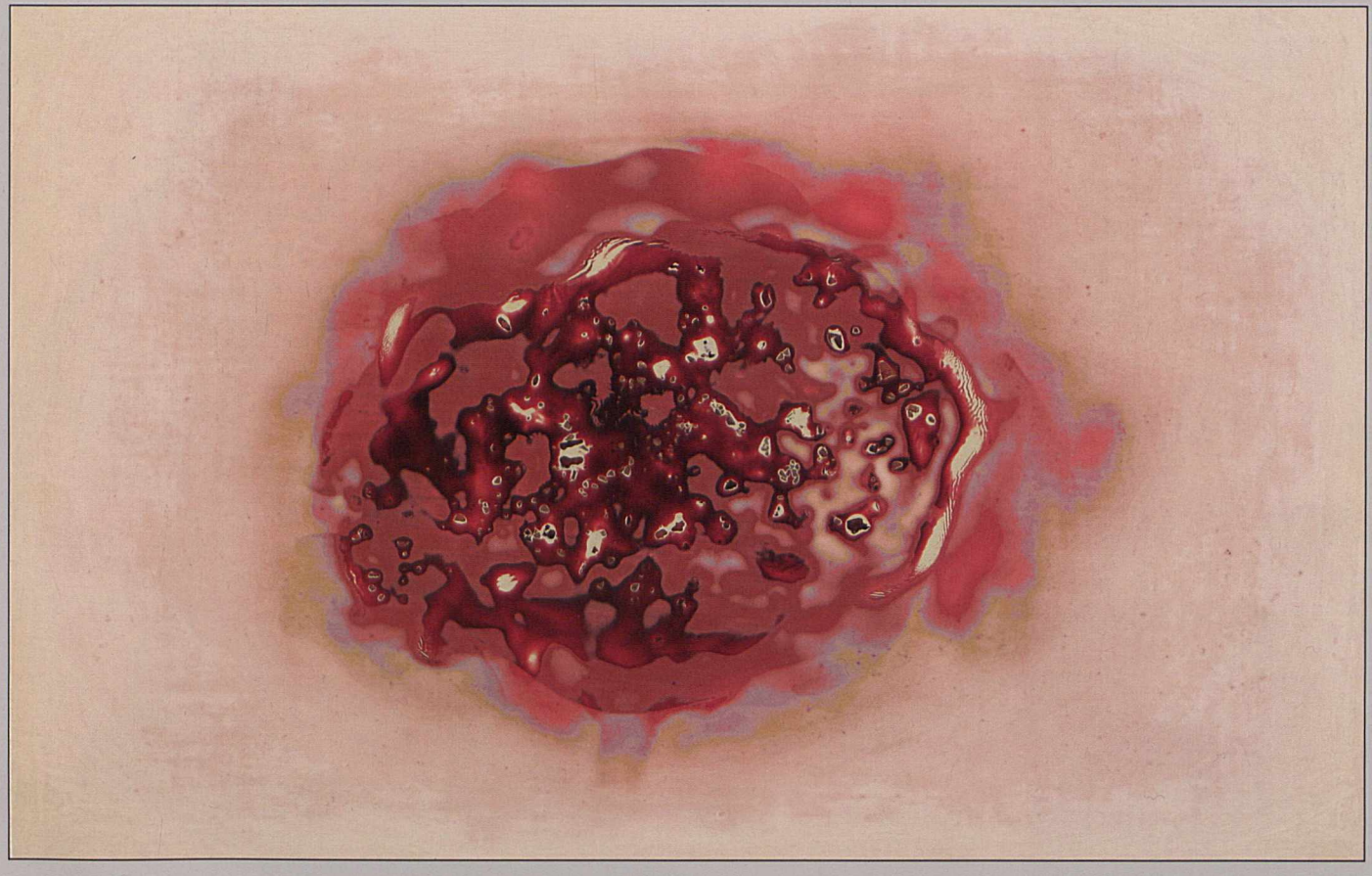
Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



2/2003

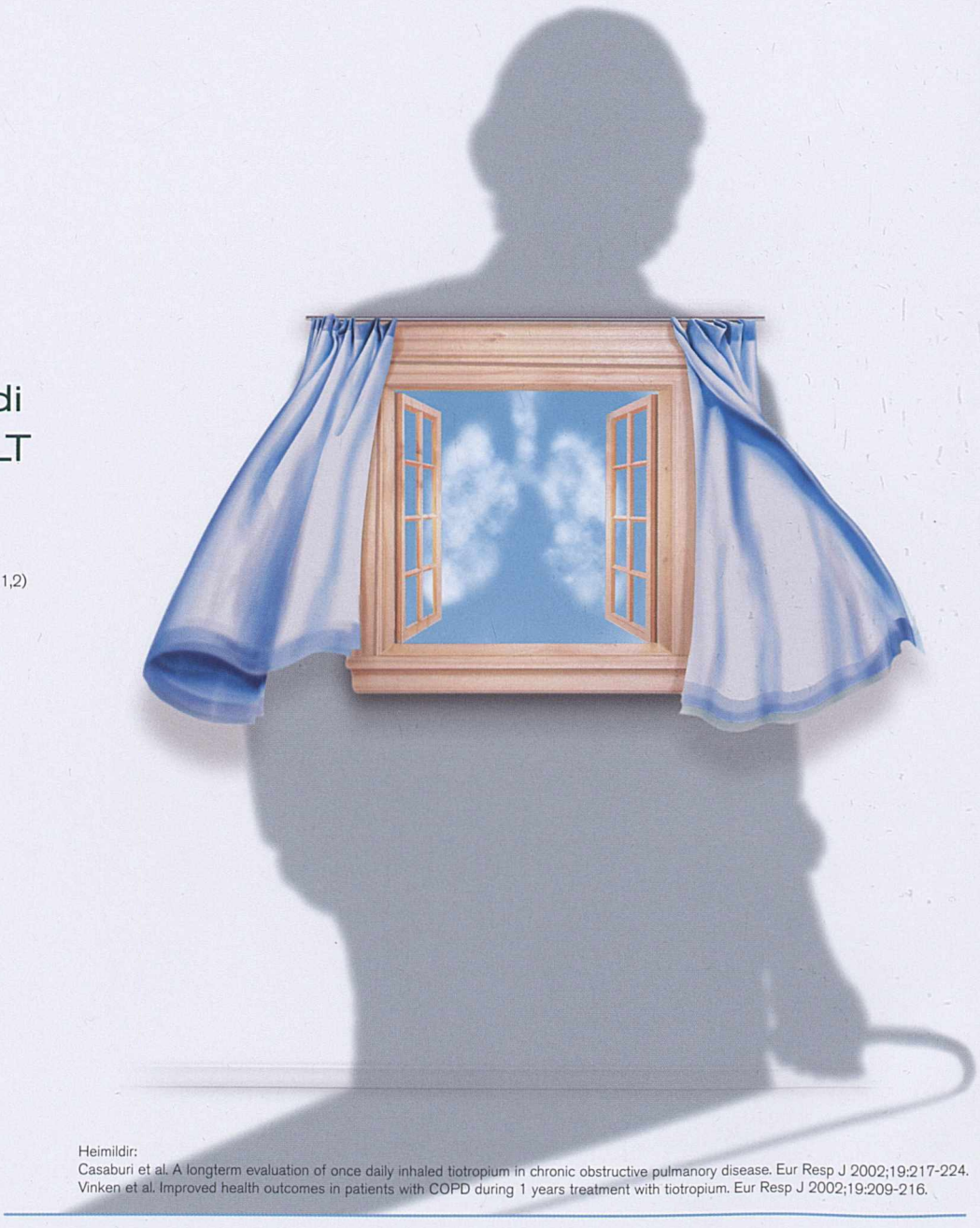
LOKSINS

MEIRA LOFT

FYRIR SJÚKLINGA MEÐ LANGVINNA LUNGNATEPPU - LLT

SPIRIVA® (TIOTROPIUM)

Meira loft í lungun



Bætt og viðvarandi áhrif á einkenni LLT með Spiriva®

- Bætir lungnastarfsemi [1,2)]
- Minnkar mæði [1,2)]
- Fækkar versnunum [1,2)]
- Bætir lífsgæði [1,2)]
- Einu sinni á dag [1,2)]

Heimildir:
Casaburi et al. A longterm evaluation of once daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmanory disease. Eur Resp J 2002;19:217-224.
Vinken et al. Improved health outcomes in patients with COPD during 1 years treatment with tiotropium. Eur Resp J 2002;19:209-216.

Pfizer

Lyfjatexti á bls. 171

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

Boehringer Ingelheim

99 Ritstjórnargreinar:
Kembileit að krabbameini í brjósti með myndatöku
Vilhjálmur Rafnsson

103 **Óhamingjusamir læknar**
Óttar Guðmundsson

105 **Þrjár einfaldar leiðir til nákvæmari greiningar háþrýstings**
Rafn Benediktsson, Paul L. Padfield

Hér er dregin sú ályktun að þótt nokkur ónákvæmni í greiningu háþrýstings sé óhjákvæmileg megi samt auka verulega öryggi greiningarinnar með því að fylgja fólki eftir í þrjá mánuði, nota meðalblóðþrýsting og leggja mat á breytileika blóðþrýstings hvers og eins.

111 **Beratíðni β-hemólýtískra streptókokka af flokki B meðal þungaðra kvenna á Íslandi og smitun nýbura**
Ingibjörg Bjarnadóttir, Karl G. Kristinsson, Arnar Hauksson, Guðjón Vilbergsson, Gestur Pálsson, Atli Dagbjartsson

Í rannsókn á faraldsfræði blóðsýkinga meðal nýbura á Íslandi á árunum 1976 til 1995 voru blóðsýkingar staðfestar hjá tveimur af hverjum 1000 lifandi fæddum börnum og dánartíðni var 17%. Nýgengi blóðsýkinga af völdum β-hemólýtískra streptókokka af flokki B (GBS) fór verulega vaxandi á rannsóknartímabilinu. Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna beratíðni GBS meðal þungaðra kvenna á Íslandi og smitun nýbura í fæðingu þess vegna.

119 **Skurðaðgerðir við launeista á Barnaspítala Hringsins 1970-1993**
Anna Gunnarsdóttir, Drífa Freysdóttir, Guðmundur Bjarnason, Þráinn Rósmundsson, Jónas Magnússon, Tómas Guðbjartsson

Launeista er algengur meðfæddur galli hjá drengjum og eru helstu fylgikvillar ófrjósemi og krabbamein í eistum. Tilgangur þessarar rannsóknar var bæði að kanna árangur aðgerða vegna launeista og að kanna hverjir sjúklinganna hafa greinst með krabbamein í eistum.

124 **Nýr doktor í læknisfræði: Davíð O. Arnar**

125 **Fræðigreinar íslenskra lækna í erlendum tímaritum**

128 **Klínískar leiðbeiningar. Vinnuferlar fyrir endurlífgun**
Starfshópur Landlæknisembættisins

Heimasíða Læknablaðsins
http://lb.icemed.is

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

2. tbl. 89. árg. Febrúar 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
Ragnheiður 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

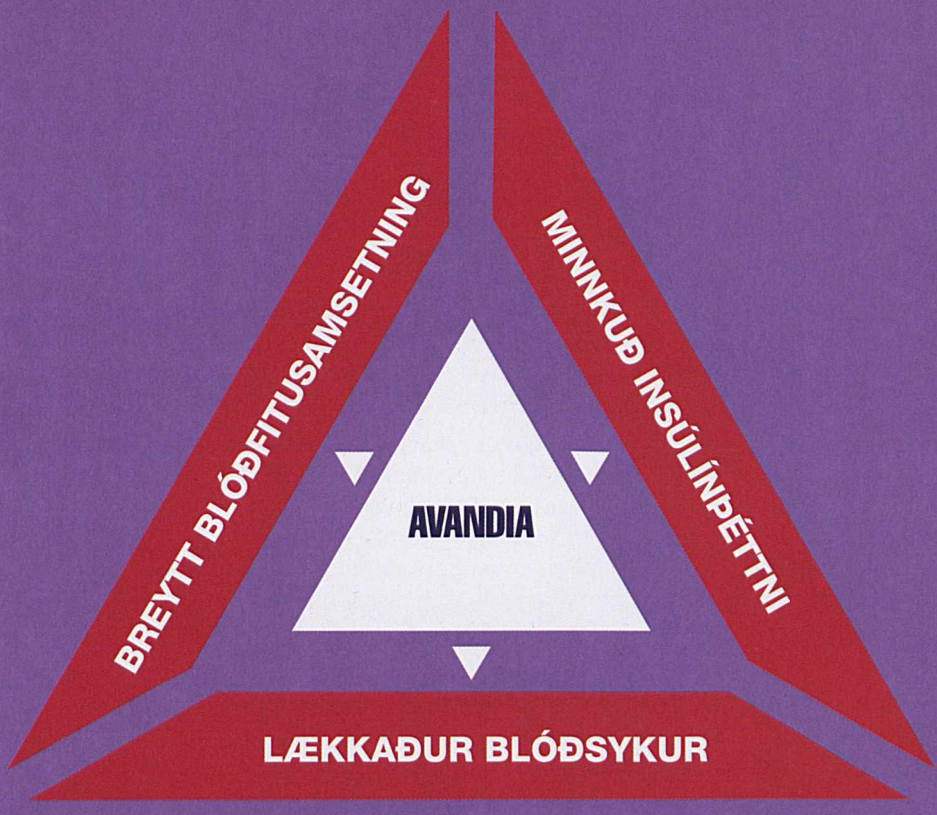
Pökkun
Plastpökkun,
Skemmuvegi 8,
200 Kópavogi

ISSN: 0023-7213

NÚ ER HÆGT AÐ MEÐHÖNDLA INSÚLÍNÞOL

AVANDIA® ROSIGLITAZON

– Ný aðferð við meðhöndlun sykursýki af tegund 2



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

Avandia® Rósiglítazón. Lyf við blóðsykurhækkun, ATC flokkur : A10 BG 02 Rósiglítazón er sérhæfður viðtakablokki sem binst PPARg (peroxisomal proliferator activated receptor gamma) kjarnaviðtaka og tilheyrir sykursýkislyfjum af tíazólídíndíónflokki. Það dregur úr blóðsykurshækkun með því að draga úr viðnámi insúlíns í fituvef, þeinagrindarvöðvum og lifur. **Lyfjaform:** Filmuhúðaðar töflur (4 mg og 8 mg). **Ábendingar:** Rósiglítazón er einungis ætlað í samsettri meðferð til inntöku við sykursýki af tegund 2 hjá sjúklingum með ófullnægjandi blóðsykurstýringu þrátt fyrir hámarksskammt sem sjúklingurinn þolir af annað hvort metformíni eða súlfónýlúrealyfi einu sér til inntöku:-með metformíni einu sér hjá offitusjúklingum, með súlfónýlúrealyfi einu sér hjá sjúklingum sem sýna óþol við metformíni eða þar sem metformín er frábending. **Skammtar og lyfjagjöf:** Venjulega hefst rósiglítazónmeðferð á 4 mg/dag. **Frábendingar:** Ekki má nota rósiglítazón hjá sjúklingum með: þekkt ofnæmi fyrir rósiglítazóni eða einhverju hjálparefnanna í töflunum eða hjartabilun eða sögu um hjartabilun (I.-IV. stig NYHA) eða skerta lifrarstarfsemi. Rósiglítazón á heldur ekki að nota samhliða insúlíni.**Varnaðarorð og varúðarreglur:** Ekki er fyrirliggjandi klínísk reynsla af notkun rósiglítazóns með tveimur öðrum sykursýkilyfjum til inntöku.Ekki ætti að nota rósiglítazón sem eins lyfs meðferð.**Vökvauppsöfnun og hjartabilun:** Rósiglítazón getur valdið vökvauppsöfnun sem getur aukið eða komið af stað hjartabilun. Fylgjast þarf með vísbendingum og einkennum um hjartabilun hjá sjúklingum, einkum þeim sem eru með skerta hjartastarfsemi. Hætta á meðferð með rósiglítazóni ef hjartastarfsemi versnar á einhvern hátt. Aukin tíðni hjartabilunar hefur sést í klínískum rannsóknum þegar rósiglítazón er notað með insúlíni. Því skal ekki nota rósiglítazón með insúlíni. Einnig var oftar greint frá hjartabilun hjá sjúklingum með sögu um hjartabilun, hjá öldruðum og hjá sjúklingum með væga eða miðlungi mikla nýrnabilun. Þar sem bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID) og rósiglítazón tengjast vökvauppsöfnun, getur samhliða gjöf þeirra aukið líkur á bjúg. **Eftirlit með lifrarstarfsemi:** Stöku sinnum hefur verið greint frá vanstarfsemi lifrar eftir að lyfið kom á markað. Því er ráðlegt að fylgst sé reglulega með lifrarensímum hjá sjúklingum í rósiglítazónmeðferð. Rannsaka ætti lifrarensím hjá öllum sjúklingum áður en meðferð með rósiglítazóni hefst. Ekki ætti að hefja meðferð með rósiglítazóni hjá sjúklingum með hækkuð grunngildi lifrarensíma (ALT > 2.5x efri mörk eðlilegra gilda) eða aðrar vísbendingar um lifrarsjúkdóm. Eftir að meðferð með rósiglítazóni er hafin er ráðlegt að fylgst sé með lifrarensímum á tveggja mánaða fresti fyrstu 12 mánuðina og reglulega eftir það. Ef ALT gildi hafa hækkað upp í >3x efri mörk eðlilegra gilda meðan á meðferð með rósiglítazóni stendur, skal meta að nýju gildi lifrarensíma eins fljótt og auðið er. Ef ALT gildi halda áfram að vera >3x efri mörk eðlilegra gilda, skal hætta meðferð. Ef sjúklingur þróar einkenni sem benda til vanstarfsemi lifrar, sem m.a. getur lýst sér með ógleði af óþekktum orsökum, uppköstum, kviðverkjum, þreytu, lystarleysi og/eða dökkleitu þvagi, ætti að rannsaka lifrarensím. Ákvörðun um hvort halda eigi áfram að meðhöndla sjúklinginn með rósiglítazóni á að taka út frá klínísku mati byggðu á rannsóknarniðurstöðum. Verði vart gulu á að hætta lyfjameðferð. **Þyngdaraukning:** Í klínískum rannsóknum á rósiglítazóni komu fram merki um þyngdaraukningu. Því ætti að fylgjast náið með þyngd. **Blóðleysi:** Meðferð með rósiglítazóni tengist lækkuðum blóðrauðagildum. Hjá sjúklingum með lág blóðrauðagildi fyrir meðferð er aukin hætta á blóðleysi meðan á meðferð með rósiglítazóni stendur. **Aðrir:** Konur fyrir tíðahvörf hafa fengið rósiglítazón í klínískum rannsóknum. Þótt borið hafi á hormónaójafnvægi í forklínískum rannsóknum, hefur ekki orðið vart neinna marktækra aukaverkana sem tengjast truflunum á tíðablæðingum. Afleiðing betra insúlínnæmis getur lýst sér í því að egglos hefjist aftur hjá sjúklingum sem ekki hafa haft egglos vegna insúlínviðnáms. Sjúklingar ættu að vera meðvitaðir um hættuna á þungun og ef sjúklingur óskar eftir að verða barnshafandi eða ef þungun verður, á að hætta meðferð. Rósiglítazón hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi og því er ekki mælt með því fyrir þessa sjúklinga.Gæta skal varúðar þegar paklítaxel og rósiglítazón er gefið samhliða. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Í in vitro rannsóknum sést að rósiglítazón umbrotnar aðallega fyrir tilstilli CYP2C8 og er CYP2C9 þar aðeins minni háttar ferli. Ekki fundust neinar milliverkanir sem máli skiptu þegar digoxín, CYP2C9 ensímhvarfefnið warfarín, CYP3A4 ensímhvarfefnin nífedípín, etínýlestradíól eða noretíndrón voru gefin samhliða rósiglítazóni. **Meðganga og brjóstagjöf:** Rósiglítazón ætti ekki að nota á meðgöngu. Konur með barn á brjósti eiga ekki að nota rósiglítazón. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Engin þekkt áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir, sem grunur leikur á eða líklegt þykir að tengist meðferð og greint hefur verið frá oftar en einu sinni hjá sjúklingum sem fá rósiglítazón ásamt súlfónýlúrealyfjum eða metformíni í tvíblindum rannsóknum, eru taldar upp hér að neðan eftir líffæraflokki og tíðni þeirra. Tíðni er skilgreind sem: Algengar >1/100, <1/10; sjaldgæfar >1/1000, < 1/100. Rósiglítazón ásamt metformíni: Rauðkorn Algengar: Blóðleysi Umbrot og næringarferli Algengar: Blóðsykurslækkun, blóðsykurshækkun Sjaldgæfar: Fitudreyri, blóðsýring af völdum mjólkursýru, versnun sykursýki, kólesterólhækkun. Mið- og úttaugakerfi Algengar: Höfuðverkur Sjaldgæfar: Svimi Meltingarfæri Algengar: Niðurgangur, uppþemba, ógleði, kviðverkir, meltingartruflanir Sjaldgæfar: Uppköst, lystarleysi, hægðatregða Almennt Algengar: Þreyta. Rósiglítazón ásamt súlfónýlúrealyfjum: Rauðkorn Algengar: Blóðleysi Blóðflögublæðing og storknun Sjaldgæfar: Blóðflagnafæð Umbrot og næringarferli Algengar: Blóðsykurslækkun, blóðsykurshækkun, þyngdaraukning Sjaldgæfar: kólesterólhækkun, blóðfituhækkun, of mikið þríglýserið í blóði Geðfræðilegt Sjaldgæfar: Svefnhöfgi Mið- og úttaugakerfi Sjaldgæfar: Svimi, höfuðverkur, breytt húðskyn Öndunarfæri Sjaldgæfar: Andnauð Meltingarfæri Sjaldgæfar: Kviðverkir, uppþemba, ógleði, aukin matarlyst Húð og útlimir Sjaldgæfar: Hárlos, útbrot Almennt Sjaldgæfar: Þreyta, þróttleysi Nánari upplýsingar í Sérlyfjaskrá. **Pakkningar og verð, 1. júlí 2002:** 4 mgx28 stk./5.445 kr.-4 mgx56 stk./9.598 kr.- 8 mgx28 stk./8.004 kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðsluþátttaka:** TR greiðir lyfið að fullu. **Handhafi markaðsleyfis: GlaxoSmithKline. Þverholt 14, 105 Reykjavík, www.gsk.is. Heimildir: 1)** Focensa V et al. Effects of Metformin and Rosiglitazone Combination Therapy in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. JAMA 2000: 283:1695-1702. **2)** Wolffenbuttel BHR et al. Addition of low-dose rosiglitazone to sulphonylurea theraphy improves glycemic control in Type 2 diabetic patients. Diabetic Medicine 2000: 17:40-47. 01.10.02.(a)

gsk GlaxoSmithKline

AVANDIA rósiglítasón

136 **Af sjónarhóli stjórnar LÍ: Ný staða hjá heimilislæknum**
Þórir B. Kolbeinsson

137 **Formannaráðstefna LÍ**

138 **Læknadagar 2003: Lyfjamál, lífsstíll og læknar með skeifu**
Þröstur Haraldsson

142 **Sátt um norskar heimilislækningar**
Rætt við Magne Nylenna framkvæmdastjóra Norska læknafélagsins
Þröstur Haraldsson

144 **Staða barna- og unglingageðlækninga í Evrópu**
Helga Hannesdóttir og Dagbjörg Sigurðardóttir

145 **Smásjáin: Nýtt félag lækna**

147 **Bókarumsögn: Sjálfsvíg – persónulegt og félagslegt vandamál**
Tómas Helgason

148 **Viðbótarsamningur við Samninginn um verndun mannréttinda og líflæknisfræði að því er varðar flutning á líffærum og vefjum af mannlegum uppruna**

153 **Heilbrigðismál á kosningavetri: Ríkið stendur ekki við eigin lög**
Rætt við Gunnar Þór Jónsson
Þröstur Haraldsson

159 **Íðorðasafn lækna 152. Einkavæðing**
Jóhann Heiðar Jóhannsson

161 **Faraldsfræði 25. Réttmæti rannsóknaniðurstaðna**
María Heimisdóttir

163 **Lyfjamál 112. Sparnaðarmöguleikar í flokki blóðþrýstingslyfja**
Eggert Sigfússon

165 **Broshornið 34. Óbyggðalækningar og p-pillur handa ömmu**
Bjarni Jónasson

166 **Ráðstefnur/þing**

169 **Okkar á milli**

170 Sérlyfjatextar með auglýsingum

175 **Minnisblaðið**

Leiðrétting

Beðist er velvirðingar á því að við prentvinnslu síðasta tölublaðs urðu þau mistök að síðasta línan féll aftan af tveimur greinum. Jafnframt bendum við á að í netútgáfu blaðsins er þessi galli ekki. Ritstjórnargrein Ásgeirs Theodórs (bls. 7) lýkur svo: „Augljóst er að þátttaka okkar með skynsamlegum og skipulögðum hætti er margfalt betri en þögnin og sennilega mætti nefna aðgerðarleysi á þessu sviði kæruleysisvæðingu. Hver vill taka þátt í því?“

Grein Jóns Snædals (bls. 54) lýkur svo: „Það er knýjandi að Læknafélag Íslands leggi aftur vinnu í að skoða uppbyggingu og hugmyndafræði sjúkrahúsreksturs í landinu og taki virkari þátt í skoðanamyndun með hagsmuni þeirra að leiðarljósi sem þjónustunnar eiga að njóta.“

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS

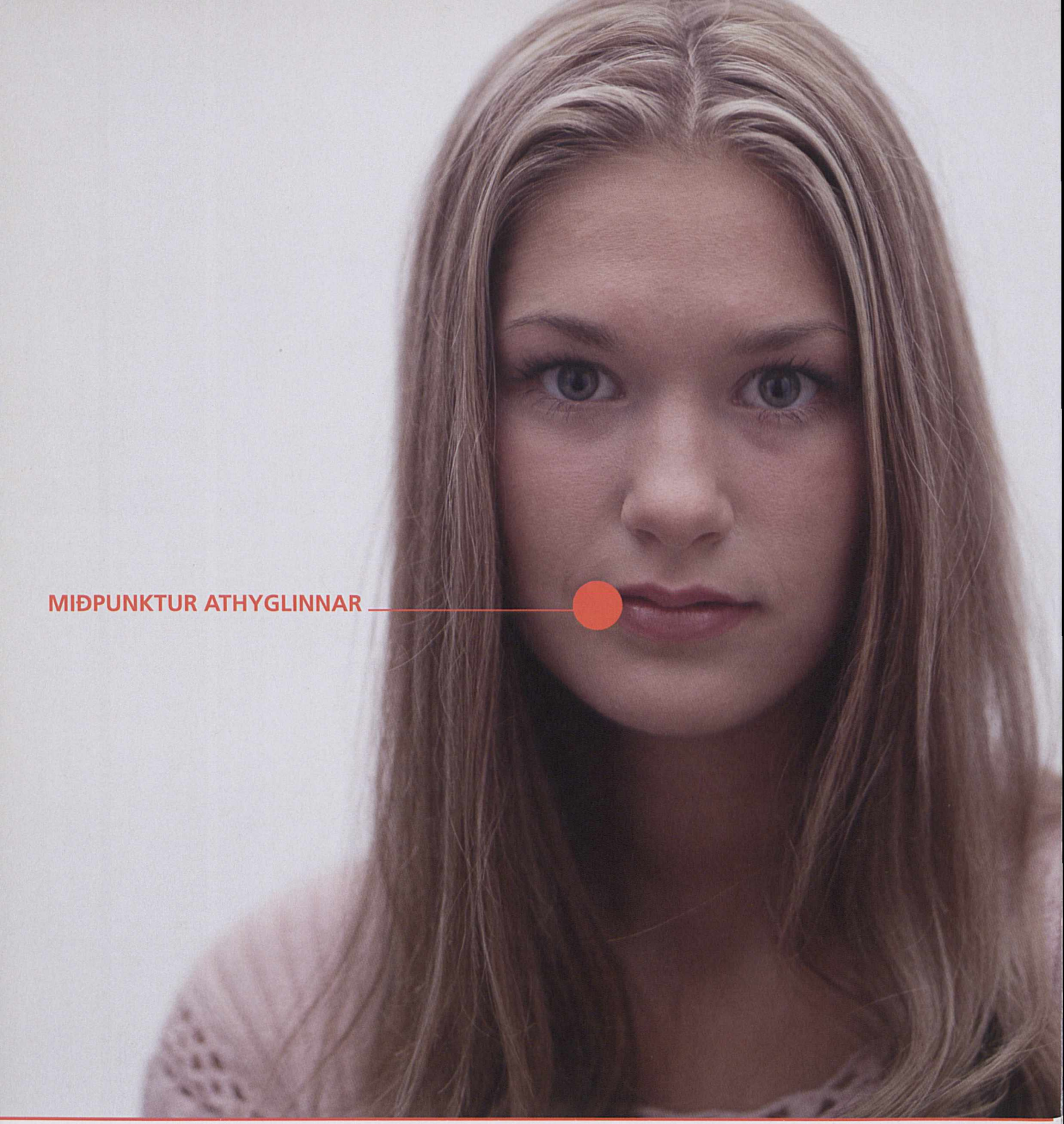


© Guðjón B. Ketilsson

Ljósm.: Stefán Karlsson

Guðjón B. Ketilsson (f. 1956) lauk námi í Kanada árið 1980 og hefur síðan haldið fjölmargar sýningar. Þótt myndin á kápu blaðsins sé málverk er Guðjón einkum þekktur fyrir höggmyndir sínar sem hann vinnur oftast í tré. Margir muna eflaust eftir hausum sem hann sýndi fyrir rúmum áratug. Í þeim laðaði Guðjón fram form úr tré sem ekki voru beinlínis mannshausar en minntu þó nægilega á þá til gefa tilfinningu fyrir því að inni í trénu leyndist einhvers konar vera. Þessi mystík í samspili efnis og form er gjarnan viðfangsefnið í verkum Guðjóns, til að mynda í verkfærum sem hann hefur smíðað og líta mjög gerðarlega út en hafa ekkert greinanlegt notagildi. Vandvirknin í vinnslu verkanna er afar mikilvægur þáttur í sköpun Guðjóns og gerir honum kleift að vinna líkt og hann sé að töfra fram eitthvað sem býr þegar í efninu. Segja má að málverkið á forsíðu sé einmitt gott dæmi um þessi vinnubrögð. Þar hefur hann málað yfirborðið með mörgum litalögum og pússað þau svo niður þannig að innri gerð málverksins kemur í ljós. Þannig tekst honum í raun að yfirfæra aðferðirnar sem hann hefur beitt í tré á málverk svo úr verður eins konar skúlptúrmálverk þar sem litir og form virðast koma innan úr efninu sjálfu. Auk þess að vinna skúlptúra og málverk hefur Guðjón fengist við hönnun og listsköpun á ýmsum öðrum sviðum. Til að mynda liggja eftir hann hátt í 200 bókakápur og hann hefur líka hannað sviðsmynd fyrir allmörg leikhúsverk.

Jón Proppé



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 kreatíninklerans. **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 (a).

Kembileit að krabbameini í brjósti með myndatöku



Vilhjálmur Rafnsson

Kembileit byggir á þeirri forsendu að greinist sjúkdómur áður en einkenni hans koma fram þá eru horfur sjúklinganna betri vegna þess að meðferð sem hafin er áður en sjúkdómur er farinn að valda veikindum er árangursríkari en meðferð sem er veitt seinna. Við kembileit er beitt tilteknu prófi á einkennalaust fólk í þeim tilgangi að flokka það eftir líkindunum á því að það hafi ákveðinn sjúkdóm. Kembileitarprófið sjálft greinir ekki sjúkdóminn sem leitað er að og þeir sem koma jákvætt út á prófinu þurfa að fara í nákvæma rannsókn til þess að hægt sé að ákvarða hvort þeir hafi sjúkdóminn eða ekki. Ef kembileit að krabbameini virkar rétt og gerir gagn þá á dánartíðni vegna sjúkdómsins að lækka í hópnum sem boðaður er til kembileitar. Þegar kembileit miðar að því að finna fyrirboða eða undanfaraástand alvarlegs sjúkdóms og síðan er beitt meðferð sem kemur í veg fyrir að sjúkdómurinn komi fram er hægt að meta árangur og gagnsemi kembileitarinnar í lækkuðu nýgengi áður en verður lækkun á dánartíðni vegna sjúkdómsins. Kembileit getur haft neikvæðar hliðar sem tengjast til dæmis falskt jákvæðum og falskt neikvæðum niðurstöðum úr kembileitarprófinu (1).

Rannsókn sem gerð er til að meta gagnsemi kembileitar verður ekki gerð á þann hátt sem venja er þegar metinn er árangur meðferðarleiða, það er að fylgjast með lifun eftir að greining er fundin og meðferð hafin. Með kembileit fæst greining áður en sjúkdómur veldur einkennum og því verður lifun samkvæmt skilgreiningu sjálfkrafa lengri hjá þeim sjúklingum sem greinast eftir kembileit, heldur en hjá þeim sem greinast vegna þess að þeir hafa fengið einkenni sjúkdómsins. Vegna þessa verður að líta á dánartíðni hjá öllum þeim sem boðið er til kembileitar ef meta á gagnsemi hennar. Aðeins þeir sem greinast með sjúkdóminn sem verið er að leita að geta haft gagn af kembileitinni og aðeins með tilliti til þessa umræddа sjúkdóms. Þess vegna verður gagnsemi kembileitarinnar einungis metin með því að líta á dánartíðni vegna kembileitarsjúkdómsins. Rannsókn sem gerð er til að meta gagn af kembileit verður að fara fram á þann hátt að þeim sem ekki hafa áður greinst með sjúkdóminn sé af hendingu skipt í hópa þar sem öðrum er boðið til þátttöku í kembileit en hinum ekki og dánartíðni vegna kembileitarsjúkdómsins síðan borin saman milli hópanna (1).

Á síðustu þremur áratugum hafa birst margar rannsóknir sem sýnt hafa fram á gagn af brjóstamyndatöku sem aðferð við kembileit að brjóstakrabbameini, það er að segja samanlagt hafa þær sýnt umtalsverða lækkun á dánartíðni vegna sjúkdómsins. Níu rannsóknir sem byggja á stórum hendingsúrtökum hafa birst og af þeim hafa fimm verið gerðar í Svíþjóð (2-6). Meðal annars á grunni þessara rannsókna er mælt með kembileit í mörgum iðnþróuðum löndum og einnig hér á landi. Nokkuð góð sátt hefur ríkt um þessa leit og ofannefndar rannsóknir þó að þær hafi alls ekki verið hafnar yfir gagnrýni. Endurtekið hefur verið farið í saumana á þessum rannsóknum og þær metnar á ný af einstaka vísindamönnum sem og lækna- og vísindastofnunum. Það endurmat sem hefur orsakað hvað mesta umræðu er hörð gagnrýni á brjóstakrabbameinsleitina frá norrænu Cochrane-miðstöðinni í Kaupmannahöfn þar sem því var haldið fram að kembileit að krabbameini með brjóstamyndatöku væri ekki réttlætanleg þar eð hún gerði ekki gagn (7). Þetta mat var gert af Olsen og Götzsche og útilokuðu þeir í fyrsta lagi fimm rannsóknanna sem þeir töldu aðferðafræðilega ófullnægjandi og í öðru lagi miðuðu þeir við heildardánartíðni í stað dánartíðni vegna brjóstakrabbameins (7, 8). Þessi gagnrýni hefur mikið verið rædd og hefur verið svarað og vísað á bug með eftirfarandi tveimur megin röksemdum (9, 10): 1) Útilokunin á rannsóknunum er byggð á huglægu gæðamati Olsens og Götzsches sjálfra og rangtúlkun þeirra á aðferðunum í einstökum rannsóknum. 2) Kembileit að brjóstakrabbameini getur aðeins haft áhrif á dánartíðni vegna brjóstakrabbameins en þarf ekki að hafa merkjanleg áhrif á dánartíðni í heild þar sem dauðsföll vegna brjóstakrabbameins eru fátíð miðað við öll dánarmein. Það er því álitið að á mati Olsens og Götzsches séu margir aðferðafræðilegir brestir og þar með dragi þeir rangar ályktanir (10). Þrátt fyrir að skýrsla þeirra hafi vakið mikla athygli hefur hún ekki verið sannfærandi um að þörf sé á að endurskoða hvernig staðið er að brjóstakrabbameinsleit og flestir þeir aðilar sem bera ábyrgð á slíkri leit hafa opinberlega staðfest fyrri ráðleggingar og hvatt til reglulegrar leitar með brjóstamyndatöku (10).

Vegna gagnrýni Olsens og Götzsches voru sænsku rannsóknirnar endurmetnar og endurgerðar með lengdum fylgitíma þannig að hann nær yfir árið 1996 (11). Frá niðurstöðum þessa uppgjörs ályktuðu höfundar eins og í fyrri safngreiningu

Höfundur er prófessor í heilbrigðisfræði við Háskóla Íslands.

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.

(meta analysis) (3) að gagnsemi kembileitar mæld í lækkaðri dánartíðni vegna brjóstakrabbameins væri enn til staðar eftir lengdan fylgitíma (11). Gagnsemin er háð aldri og virðist mest meðal kvenna sem voru á aldrinum 55 til 69 ára þegar hendingsskiptingin var gerð og minnst meðal kvenna sem voru á aldrinum 50 til 54 ára við hendingsskiptinguna. Höfundar töldu að sú gagnrýni sem fram hefði komið á sænsku rannsóknirnar frá Cochrane-miðstöðinni (7, 8) væri villandi og ekki studd vísindalegum rökum (11).

Forvarnarþjónusta Bandaríkjanna (US Preventive Service Task Force) hefur skoðað allar hugsanlegar upplýsingar um efnið, ásamt skýrslu Olsens og Götzsches, og ályktað að ekki sé ástæða til að breyta fyrri ráðleggingum um að konur fari reglulega í brjóstamyndatöku á eins til tveggja ára fresti og hefur meira að segja aukið við og sagt ráðlegginguna einnig eiga við konur á aldrinum 40 til 49 ára sem ekki var mælt með áður (10).

Það er einsýnt að taka verður undir með öðrum að Cochrane gagnrýnin (7, 8, 12) hefur ekki með læknisfræðilegum rökum gefið tilefni til breytinga og hefur ekki haggað þeirri staðreynd að brjóstamyndataka við kembileit að brjóstakrabbameini leiðir til verulegrar lækkunar á dánartíðni vegna sjúkdómsins. Heilbrigðisstarfsfólk getur verið fullvisst um þetta og getur með öryggi ráðlagt konum að fara reglulega í brjóstamyndatöku. Brjóstakrabbamein er algengasta krabbamein meðal kvenna hér á landi. Það er því mikilvægt að halda vöku sinni og varast hina gæðarýru skýrslu þeirra Olsens og Götzsches svo við töpum ekki þeim ávinningi sem náðst hefur í læknisfræði og forvörnum sem felast í reglubundnum mætingum kvenna í myndatöku vegna kembileitar að brjóstakrabbameini sem gerð er hjá Leitarstöð Krabbameinsfélagsins.

Heimildir

1. Hennekens CH, Buring JE. Epidemiology in Medicine. Mayrent SL (ed). Little, Brown and Company, Boston/ Toronto 1987.
2. Chu KC, Smart CR, Tarone RE. Analysis of breast cancer mortality and stage distribution by age for for the Health Insurance Plan clinical trial. J Natl Cancer Inst 1988; 80: 1125-32.
3. Nyström L, Rutqvist LE, Wall S, Lindgren A, Lindqvist M, Ryden S, et al. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. Lancet 1993; 341: 973-8.
4. Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK, Forrest AP, Hepburn W, Kirkpatrick AE, et al. 14 years of follow-up from the Edinburgh randomised trial of breast cancer screening. Lancet 1999; 353: 1903-8.
5. Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. The Canadian national breast screening study: update on breast cancer mortality. J Natl Cancer Inst Monogr 1997; 22: 37-41.
6. Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. Canadian national breast screening study-2: 13-year results of a randomised trial in women aged 50-59 years. J Natl Cancer Inst 2000; 92: 1490-9.
7. Gøtsche P, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammpgraphy justifiable? Lancet 2000; 355: 129-34.
8. www.image.thelancet.com/lancet/extra/fullreport.pdf
9. Duffy S. Interpretation of the breast screening trial: a commentary on the recent paper by Gøtsche and Olsen. Breast 2001; 10209-12.
10. Duffy SW, Tabár L, Smith RA. The mammographic screening trials: commentary on the recent work by Olsen and Gøtsche. CA Cancer J Clin 2002; 52: 68-71.
11. Nyström L, Andersson I, Bjurstam N, Frisell J, Nordenskjöld B, Rutqvist LE. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. Lancet 2002; 359: 909-19.
12. Olsen O, Gøtsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. Lancet 2001; 358: 1340-2.

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. Prátt fyrir að ekki hafi komið fram aukin áhætta í víðtækum klínískum rannsóknum, hafa maga- og skeifugarnarsár í sjaldgæfum tilvikum verið skráð, við almenna notkun lyfsins, sum alvarleg og með fylgikvillum. Orsakasamband hefur samt ekki verið útilokað. Sjúklingar skulu fá leiðbeiningar um hvað þeim beri að gera gleymi þeir að taka skammt af Fosamax, en þeir skulu taka töflu strax morguninn eftir að þeir muna eftir því. Ekki skal taka tvær töflur sama daginn, en halda skal áfram að taka eina töflu einu sinni í viku á þeim degi sem upphaflega var valinn. Alendrónat er ekki ráðlagt fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi þegar GFR er minna en 35 ml/mín (sjá Skammtar og lyfjagjöf). Íhuga skal aðrar orsakir beinþynningar en óstrógenskort og aldur. Leiðrétta þarf lágt kalkgildi í blóði áður en meðferð með alendrónati er hafin (sjá Frábendingar). Aðrar truflanir á efnaskiptum (svo sem D-vítamínskort) þarf einnig að meðhöndla á árangursríkan hátt. Þar sem alendrónat tekur þátt í að auka steinefni í beinum, getur minniháttar lækkun í styrk kalks og fosfats í sermi komið fram, sérstaklega hjá sjúklingum sem fá sykurhrífandi barkstera (glucocorticoids), en þeir eiga á hættu að kalkfrásog minnki. Mikilvægt er því að tryggja að sjúklingar sem taka sykurstera fái nægjanlegt kalk og D-vítamín. **Milliverkanir:** Mjög líklegt er að matur og drykkur (þ.á m. sódavatn), kalk, sýrubindandi lyf og önnur lyf dragi úr frásogi alendrónats séu þau tekin inn samtímis því. Því eiga sjúklingar að láta a.m.k. hálfa klukkustund líða frá því að þeir taka inn alendrónat, þar til þeir taka inn önnur lyf (sjá Skammtar og lyfjagjöf og Lyfjahvörf). Ekki er búist við neinum öðrum milliverkunum sem hafa klíníska þýðingu. Sumir sjúklinganna í klínískum rannsóknum fengu óstrógenmeðferð (í leggöng, um húð eða til inntöku) á meðan þeir voru á alendrónat meðferð. Engar aukaverkanir komu fram í tengslum við þessa samhliða meðferð. Þó að ekki hafi verið gerðar sérstakar rannsóknir á milliverkunum var alendrónat notað samhliða fjölda annarra algengra lyfja í klínískum rannsóknum, án nokkurra klínískra einkenna um aukaverkanir. **Meðganga og brjóstagjöf**: Fullnægjandi upplýsingar um notkun alendrónats á meðgöngu liggja ekki fyrir. Rannsóknir á dýrum benda ekki til beinna skaðlegra áhrifa m.t.t. meðgöngu, fósturþroska eða þroska eftir fæðingu. Þegar alendrónat var gefið rottum á meðgöngu olli það erfiðleikum við got í tengslum við lágt kalkgildi í blóði. Af þessum orsökum ætti ekki að nota alendrónat á meðgöngu. Ekki er vitað hvort alendrónat skilst út í brjóstamjólk. Því ættu konur með börn á brjósti ekki að nota alendrónat. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Engin áhrif á aksturshæfni eða hæfni til að stjórna vélbúnaði hafa komið fram. **Aukaverkanir: Algengar (>1%) :** *Meltingarfæri :* Kviðverkir, meltingartruflanir, hægðatregða, niðurgangur, vindgangur, vélindasár*, bólð 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. Prátt 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.

FOSAMAX VIKUTAFLA (ALENDRONAT, MSD)



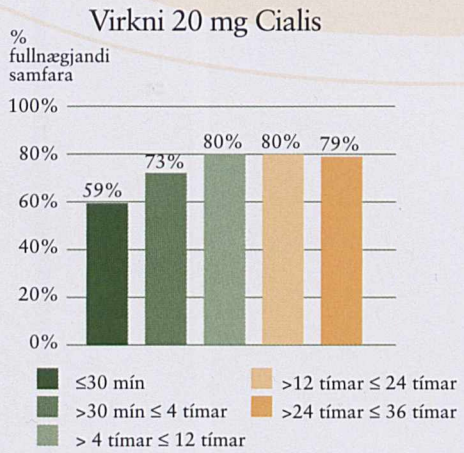
SEX MORGNA VIKUNNAR GETUR SJÚKLINGURINN GLEYMT ÖLLU SEM TENGIST BEINÞYNNINGAR-MEÐFERÐINNI.

MERCK SHARP & DOHME
UMBOÐSAÐILI: FARMASÍA EHF

VIKUTAFLA
FOSAMAX™
70mg alendronat



Nýr valkostur
í meðferð við ristruflunum



Í klínískum rannsóknum á lyfinu kom fram:

81% fengu betri stinningu

75% af samförum voru fullnægjandi

Einstaklingar sem tóku 20 mg af Cialis sýndu tölfræðilega marktæka bót á stinningu og getu til að stunda kynlíf allt frá 16 mínútum upp í 36 tíma eftir inntöku. Taka má Cialis án tillits til máltíða og neyslu áfengis.

Heimildir: 1)Samantekt um eiginleika Cialis
2)Journal of Urology, vol 168, No 4 October 2002 Brock et al.

200303

Cialis™ (tadalafil)

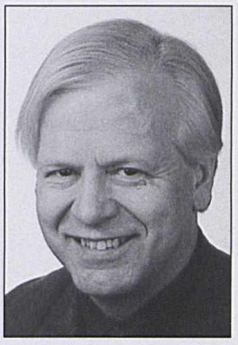
Lilly

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

Lyfjatexti á bls. 173

með fullri reisn
þegar það hentar

Óhamingjusamir læknar



Óttar Guðmundsson

Á nýafstöðnum læknadögum var einn eftirmiðdagur tileinkaður streitu og vanlíðan lækna í starfi sínu. Þar stigu í pontu einn Norðmaður og nokkrir Íslandsmenn sem sáu um þennan dagskrárlið. Þau sýndu ótölulegan fjölda mynda úr tölvuvarpa sem færðu fundarmönnum heim sanninn um það að læknar eru upp til hópa óhamingjusöm stétt.

Sjálfur er ég búinn að lifa og hrærast meðal íslenskra lækna um árabil svo að þessar kenningar ræðumanna komu mér á engan hátt á óvart. Ég hef hlustað á dómsdagsræður kolleganna við morgun- og hádegisverðarborð Landspítala, Borgarspítala og Landakots þar sem menn viðra frjálslega eigin ófullnægju með tilheyrandi stóryrðum. Eftir að hafa hlustað af stakri athygli á þessar ræður í yfir 20 ár hef ég komist að þeirri niðurstöðu að íslenskir læknar telji sig vanmetna, þeir fái ekki nægilega greitt fyrir vinnu sína sem er alltof mikil og krefjandi og síðast en ekki síst að hjúkrunarfræðingar séu hægt og bítandi að leggja undir sig heilbrigðiskerfið. Í nýlegri könnun sem landlæknisembættið gerði á viðhorfi starfsmanna Landspítala – háskólasjúkrahúss (LSH) til starfs síns, spítalans og sameiningar kom þetta berlega í ljós; íslenskir spítalalæknar á LSH voru bæði óhamingjusamir og beiskir menn sem hafa hvorki nægilega mikil áhrif á stefnu sjúkrahússins né heldur eru nógsamlega upplýstir um stefnu þess.

Ég hef velt þessum dapurlegu staðreyndum fyrir mér lengi og komist að raun um að kannski sé eitthvað brogað við sjálfsímynd íslenskra lækna. Þegar menn halla sér yfir vatnsflötinn að hætti Narcissusar og verða ástfangnir af eigin spegilmynd virðist hún vera sorglega óraunhæf. Margir sjá sjálfa sig í hlutverki gamalla gríska eða nútímalegra ameríska hetjulækna sem bjarga mannslífum á bæði borð og hljóta að launum virðingu og ást þjóðar sinnar. Þessi mynd er fjarri öllum veruleika og allir læknar verða að sætta sig við að starfið er oft á tíðum hversdagslegt og stundum líður óratími án þess að menn vinni nein þau afrek sem uppi munu verða meðan land byggist.

Á sama tíma hafa væntingarnar til læknisfræðinnar aukist til muna. Vísindin eiga að geta skapað nýtt líf og trúin á þau ógna hefðbundnum trúarbrögðum mannkynsins. Guð hefur fundið sér verðugan keppinaut í nútímavísindamönnum sem hafa lokið upp og upplýst ýmsa leyndardóma tilverunnar. Mannkyninu hefur tekist að beisla ótrúlega orku í eigin þágu, bæði til góðs og ills, og er nú fært um að tortíma sjálfu sér margsinnis með kjarnorkuvopnum. Lífið er skyndilega orðið svo fyrirsjáanlegt að gömul trú á forlög eða æðri forsjá hefur farið halloka.

Læknar hafa orðið að aðlaga sig auknum kröfum á raunvísindin og þeir hafa tekið að sér hlutverk almættisins í hugum margra skjólstæðinga sinna.

Margir fyllast þó vanmetakennd gagnvart þessum kröfum og telja sig ekki geta staðið undir þeim. Þá er gripið til gamalkunnra afsakana þar sem öðrum er kennt um eigið getuleysi.

Í frægri sögu eftir Kafka er maður nokkur búsettur í dalverpi. Bæði hann og allir nágrannar hans harma mjög eigið varnar- og magnleysi í lífsbaráttunni og kenna „þeim þarna uppi“ um allt saman. Það eru þeir sem stjórna og ráðskast með líf og hamingju undirsáta sinna og draga úr þeim allt þrek. Þessi óttablandna virðing gagnvart „þeim þarna uppi“ lamar fólkið og gerir það ófært um að skapa sér mannsæmandi líf. Smám saman skynjar lesandinn að það er enginn þarna uppi heldur er um að ræða hugarfóstur og ímyndun fólksins sem það notar til að viðhalda eigin óhamingju og getuleysi.

Þegar landlæknisembættið birti áðurnefnda könnun sína rifjaðist þessi saga upp fyrir mér; nú eru það spítalastjórnin og sameiningin sem hafa tekið á sig hlutverk „þeirra þarna uppi“ sem standa í vegi fyrir því að íslenskir læknar fái notið sín.

Í þessu samhengi má minna á nauðsyn þess að átta sig á eigin takmörkunum og gera raunhæfar væntingar og kröfur til sjálfs sín.

Í lokaerindinu í téðri umræðu á Læknadögum setti ég fram í gamni og alvöru sjö tiltölulega einföld skref sem gert gætu íslenska lækna hamingjusama ef þeir áttuðu sig á:

1. að lífið er samkeppni þar sem sá besti þarf ekki endilega að vinna.
2. að lífið utan læknisfræðinnar er bæði skemmtilegt og ótrúlega spennandi.
3. að læknar vita aldrei allt.
4. að stjórnmálamenn og blaðamenn segja ekki alltaf satt.
5. að dauðinn er bandamaður læknisins en ekki andstæðingur hans.
6. eigin takmörkunum; læknar hafa aldrei öll svörin.
7. spekinni í orðum Bobs Dylan þegar hann segir að peningar tali ekki heldur blóti. (Money does not talk, it swears.)

Þessi hollráðalisti gæti verið endalaus en mestu skiptir kannski að hætta þessu endalausa væli um „þá þarna uppi“, óhóflegan vinnutíma, lélegt kaup og vaxandi völd hjúkrunarfræðinga; en fara þess í stað að axla ábyrgð á eigin hamingju og vellíðan.

Höfundur er geðlæknir og yfirlæknir á vímuefnadeild geðsviðs Landspítala háskólasjúkrahúss.

þunglyndi og kvíði



STYTT SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS, desember 2002.
Efexor Depot, Venlafaxín-hýdróklóríð, samsvarandi venlafaxín 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 títra 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 kreatíníníúthreinsun 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 viðhafðri aðgát vegna hættu á bakslagi. Haft skal samband við sérfræðing ef enginn bati hefur náðst eftir eins mánaðar meðferð. Frábendingar; Brátt hjartadrep, bráður sjúkdómur í heilaæðum og ómeðhöndlaður háþrýstingur. Samtímis meðferð með mónóamínoxíðasahemlum. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun Aldraðir (>65 ára). Sjúklingar með þekktan sjúkdóm meðferð. Frábendingar; Brátt hjartadrep, bráður sjúkdómur í heilaæðum og ómeðhöndlaður háþrýstingur. Samtímis meðferð með mónóamínoxíðasahemlum. 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 mónóamínoxíðasahemli til venlafaxíns skal gera minnst 14 daga meðferðarhlé. Ef breytt er meðferð frá venlafaxíni til mónóamínoxíðasahemils er mælt með 7 daga meðferðarhléi. Gera verður ráð fyrir hættu á sjálfsvígi hjá öllum sjúklingum sem haldnir eru geðlægð. Hætta á sjálfsvígi fylgir geðlægð og kann að vera fyrir hendi þar til verulegur bati hefur náðst. Venlafaxín kann hjá sumum sjúklingum að valda hækkuðum blóðþrýstingi (hlébilsþrýstingur hækkar um 10-30 mmHg). Mælt er með því að 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. serótónínupptökuhemlum, 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, díazepami og etanóli á meðan á meðferð stendur með venlafaxíni. Rannsóknir benda til þess að venlafaxín umbrotni í O-desmetýlvenlafaxín af völdum ísóensímsins CYP2D6 og í N-desmetýlvenlafaxín af völdum ísóensímsins CYP3A3/4. Vænta má eftirtalinna milliverkana þótt þær hafi ekki verið rannsakaðar sérstaklega in vivo. Samtímis meðferð með lyfjum, sem hamla CYP2D6, gæti valdið aukinni uppsöfnun venlafaxíns svipað því og búast má við í einstaklingi með hæg umbrot debrisokíns. Aðgát skal höfð þegar Efexor er gefið 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, æðavíkkun, 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: Tárubólga. Mjög sjaldgæfar Almennar: Hálfdvali (stupor) (<1/1000) Blóðrás: Breytingar á hjartarafriti (T-bylgja, S-T hluti, 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
Kalkunarkiettsvegi 2, 104 Reykjavík

Þrjár einfaldar leiðir til nákvæmari greiningar háþrýstings

Rafn Benediktsson[1,2,3]

Paul L. Padfield[4]

Ágrip

Tilgangur: Flestir sem greindir hafa verið með háþrýsting hafa fengið greininguna eftir þrjár eða færri mælingar á blóðþrýstingi hjá lækni. Þetta skyndimat gæti leitt til ónákvæmni í greiningu, ónauðsynlegrar meðhöndlunar og minni meðferðarávinnings en efni standa til. Við höfum reynt að meta hversu nákvæm greining fæst með hefðbundnum aðferðum og skoðað hagnýt ráð sem beita mætti til þess að bæta öryggi greiningarinnar án þess að seinka greiningu um of.

Efniviður og aðferðir: 3965 manns var fylgt eftir í lyfleysuhluta „MRC Mild Hypertension Trial" (Medical Research Council). Hlutfall hópsins sem myndi hafa valist til meðferðar samkvæmt algengum klínískum vinnubrögðum var metið og einnig var reynt að áætla nákvæmni þeirrar greiningar með samanburði við meðalþrýsting eftir meira en sex mánaða eftirfylgni sem var talið ígildi raunverulegs langtímablóðþrýstings. Við litum á kosti þess að nota meðalþrýsting nokkurra heimsókna, eftirlit og bið í tiltölulega skamman tíma (þrjá mánuði) og áhrif þess að taka tillit til breytileika blóðþrýstings hvers einstaklings.

Niðurstöður: Greining háþrýstings eftir þriggja mánaða eftirlit fremur en eftir þrjár mælingar minnkar hópinn sem talinn er hafa háþrýsting um næstum 12%. Ekki virtist ávinningur af því að lengja eftirlitið frekar. Greining háþrýstings samkvæmt þeim hefðbundnu vinnubrögðum sem oftast er beitt núna er ónákvæm og leiðir hugsanlega til rangrar greiningar hjá allt að 69% einstaklinga. Ónákvæmnina má minnka um allt að 18% með því að bíða með greiningu í þrjá mánuði og með því að nota meðalblóðþrýsting nokkurra heimsókna. Auðveldara reynist að spá fyrir um raunverulegan langtímablóðþrýsting með því að leggja mat á breytileika blóðþrýstings.

Ályktun: Nokkur ónákvæmni í greiningu háþrýstings er óhjákvæmileg en auka má verulega öryggi greiningarinnar með því að fylgja fólki eftir í þrjá mánuði, nota meðalblóðþrýsting og leggja mat á breytileika blóðþrýstings hvers og eins.

[1]Innkirtla- og efnaskiptasjúkdómadeild, Landspítala Fossvogi, [2]Hjartavernd, [3]Læknadeild Háskóla Íslands, [4]Department of Medical Sciences, Western General Hospital, Edinburgh, Scotland.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Rafn Benediktsson, Innkirtla- og efnaskiptasjúkdómadeild, Landspítala Fossvogi, 108 Reykjavík. Sími: 543 1000. *rafn@efnaskipti.com*

Lykilorð: *háþrýstingur, blóðþrýstingsmæling, blóðþrýstingur, klínískar leiðbeiningar.*

Inngangur

Háþrýstingur er líklega enn vangreindur en enginn efast nú um að ávinningur er af meðhöndlun svæsins háþrýstings. Hins vegar getur verið erfitt að ákveða hvort einstaklingar með vægan háþrýsting á mörkum meðhöndlunarskilmerkja hafi raunverulega háþrýsting og þurfi lyfjameðferð. Núverandi klínískar leiðbeiningar um meðhöndlun háþrýstings (1, 2) leggja því til að fólki sé fylgt eftir í nokkurn tíma áður en

ENGLISH SUMMARY

Benediktsson R, Padfield PL

Three simple steps for improving diagnostic accuracy in hypertension

Læknablaðið 2003; 89: 105-9

Objective: Most patients have only had three measurements of blood pressure before being labelled as hypertensive. This abbreviated assessment may lead to inaccurate classification, unnecessary treatment and dilution in treatment benefit for the population. We aimed to explore how accurate current methods are in diagnosing mild hypertension, and to explore practical methods of improving targeting of antihypertensive treatment using clinic visits but without lengthy observation.

Material and methods: We applied current diagnostic methods to 3965 individuals with mild hypertension who were followed for a year in the placebo arm of the MRC Mild Hypertension Trial (Medical Research Council). We thus calculated the proportion selected for treatment by current methods and the diagnostic accuracy, using average blood pressure beyond six months as representing „true" long-term blood pressure. We looked at the benefit of averaging blood pressures, prolonging observation modestly and estimating within-person blood pressure variability.

Results: Prolonging observation to three months selects a smaller (by about 12%) proportion of the sample for treatment. At three months the proportion of the sample selected is similar to the proportion defined as „truly" hypertensive. The diagnostic accuracy of current methods is poor with up to 69% discrepancy in classification. This discrepancy was improved in absolute terms by up to 18% by prolonging observation to three months and using average blood pressures. Identifying those individuals with low within-person variability allows marked improvement in the prediction of „true" hypertension.

Conclusion: Although some inaccuracy in the diagnosis of hypertension is inevitable, observation for three months, averaging blood pressures and estimating within-person blood pressure variability can markedly improve upon current methods used for targeting antihypertensive treatment.

Key words: *hypertension, blood pressure monitoring, blood pressure, clinical guidelines.*

Correspondence: Rafn Benediktsson, *rafn@efnaskipti.com*

meðferð er hafin. Aftur á móti ber leiðbeiningum um háþrýsting hvorki fyllilega saman um hve lengi skyldi fylgjast með einstaklingnum áður en meðferð er hafin né hvernig eigi að nota þær mælingar sem fást á tímabilinu – á að horfa á allar mælingarnar eða bara þær síðustu?

Snemma á síðasta áratug var talið að um 90% þeirra sem meðhöndlaðir eru við háþrýstingi hafi fengið greininguna eftir færri en þrjár blóðþrýstingsmælingar (3, 4). Engin gögn eru fyrirliggjandi sem bent gætu til betri vinnubragða hér á landi heldur virðast íslenskir læknar steyptir í svipað mót og erlendir starfsbræður þeirra hvað varðar fylgni við leiðbeiningar (5).

Greining háþrýstings eftir ekki fleiri en þrjár blóðþrýstingsmælingar er ekki mjög frábrugðið vali einstaklinga inn í bresku Medical Research Council (MRC) rannsóknina (6) þar sem sýnt var fram á tölfræðilegan ávinning af lyfjameðferð við vægum háþrýstingi sem skilgreindur var sem slagbilsþrýstingur <200 mm Hg og hlébilsþrýstingur á bilinu 90-109 mm Hg.

Með úrvinnslu þeirri er hér birtist reynum við að meta hversu nákvæm greining háþrýstings fæst með núverandi aðferðum (3, 4) en það gerðum við með því að nýta okkur lyfleysuhluta MRC rannsóknarinnar. Við leggjum til þrjú einföld ráð sem gætu bætt greiningu háþrýstings án þess að þurfa mjög langan biðtíma áður en meðferð hefst.

Efniviður og aðferðir

Þýði og gefnar forsendur

Til úrvinnslu höfðum við blóðþrýstingsgildi 8654 einstaklinga sem fylgt var eftir í lyfleysuhluta MRC rannsóknarinnar (6). Fullkomin gögn voru til fyrir eitt ár hjá 3965 manns og var fólkið tekið með í núverandi úrvinnslu. Í MRC rannsókninni var blóðþrýstingur mældur á heilsugæslustöðvum af sérþjálfuðum rannsóknarmönnum og notast var við Hawksley-Random-Zero blóðþrýstingsmæla, þannig að skekkja tengd rannsóknaraðila og tæknilegum málum var í lágmarki. Blóðþrýstingur var metinn fjórum sinnum áður en að slembiröðun kom. Meðaltal tveggja fyrstu mælinga var í gagnagrunni kallað skimunarþrýstingur og meðaltal mælinga þrjú og fjögur var kallað inntökuþrýstingur. Einstaklingar voru teknir inn í rannsóknina ef inntökuþrýstingur var á bilinu 90-109 mm Hg í hlébili og <200 mm Hg í slagbili. Blóðþrýstingsmælingarnar voru síðan gerðar eftir tvær, fjórar, 6, 8, 10, 12, 26, 39 og 52 vikur.

Við höfum valið hlébilsþrýsting ≥90 eða ≥100 og slagbilsþrýsting ≥160 sem skilgreiningu á háþrýstingi (meðhöndlunarskilmerki). Sem nálgun að líklegum núverandi venjum lækna við greiningu háþrýstings völdum við blóðþrýsting á viku tvö (þriðji skráður blóðþrýstingur í gagnagrunni en í raun fimmta heimsóknin). Vefjaskemmd af völdum háþrýstings tengist sterkar meðalblóðþrýstingi heldur en einstökum mælingum (7) og þar sem engar klínískar leiðbeiningar leggja til að beðið sé með meðhöndlun lengur en í sex mánuði höfum við valið meðaltal blóðþrýstings þriggja heimsókna við 26., 39. og 52. viku sem ígildi raunverulegs langtímablóðþrýstings.

Hlutfall hópsins sem velst til meðferðar

Við litum fyrst á hlutfall heildarhópsins sem yrði valið til meðferðar samkvæmt ofangreindum skilmerkjum um háþrýsting ef núverandi klínískum venjum (3, 4) væri fylgt. Í öðru lagi litum við á það hlutfall sem yrði valið til meðferðar ef meðalþrýstingur síðustu þriggja heimsóknanna eftir þriggja mánaða biðtíma væri lagður til grundvallar greiningu. Báðar aðferðirnar voru síðan bornar saman við hlutfallið sem taldist raunverulega með háþrýsting samkvæmt okkar skilgreiningu (það er meðalblóðþrýstingur 26., 39. og 52. viku).

Nákvæmni greiningar

Alþekktur er breytileiki blóðþrýstings hvers einstaklings. Því er mögulegt að þó það hlutfall hópsins sem velst til meðferðar sé óbreytt frá einum tíma til annars, að ekki sé um sömu einstaklinga að ræða í hvert sinn (fólk gæti verið talið með háþrýsting á einum tímapunkti en með eðlilegan þrýsting á öðrum tímapunkti – og öfugt). Við reyndum að meta hversu algengt þetta er með því að reikna út greiningarnákvæmni fyrir mismunandi meðhöndlunarskilmerki miðað við núverandi klínískar venjur annars vegar og hins vegar flokkun sem byggir á meðalblóðþrýstingi síðustu þriggja heimsókna eftir þriggja mánaða eftirfylgni.

Greiningarnákvæmni var skilgreind sem það hlutfall manna sem var í ákveðnum hópi í upphafi sem féll í sama hóp við seinna mat. Seinna matið var raunverulegur langtímaþrýstingur, það er meðaltal eftir að minnsta kosti sex mánaða eftirfylgni (26., 39. og 52. vika).

Líkur á raunverulegum háþrýstingi

Gagnlegt væri ef finna mætti snemma þá einstaklinga sem líklegastir væru til að vera til langframa ofan tiltekinna meðhöndlunarskilmerkja (og þyrfti því ekki að fylgja eins lengi eftir áður en meðhöndlun hefst). Líklegt er að hér skipti tvennt máli, annars vegar hve hátt fyrir ofan meðhöndlunarskilmerki fyrstu blóðþrýstingsgildi viðkomandi reynast, og hins vegar hver eðlislægur breytileiki blóðþrýstings viðkomandi er (intraperson blood pressure variability).

Með tilliti til þessa skoðuðum við líkur á raunverulegum langtímaháþrýstingi, í þessu tilfelli skilgreindan sem hlébilsþrýsting ≥100 mm Hg (allar klínískar leiðbeiningar eru sammála um að meðhöndla skuli með lyfjum þá sem hafa hlébilsþrýsting ≥100 mm Hg).

Við reiknuðum því hve vel núverandi greiningarvenjur spá fyrir um langtímaháþrýsting, forspá samkvæmt meðalþrýstingi þriggja mælinga á þriggja mánaða tímabili, og forspá samkvæmt meðalþrýstingi þeirra sem höfðu lítinn breytileika eigin blóðþrýstings. Sem mælikvarða á breytileika blóðþrýstings hvers og eins notuðum við frávikstuðul (coefficient of variation = FSBÞ) fyrir síðustu þrjú blóðþrýstingsgildi gagnagrunnsins innan þriggja mánaða eftirfylgni (FSBÞ = staðalfrávik/meðaltal x 100). Lægsta kvartíl frávikstuðulsins var notað til að auðkenna þá sem höfðu minnstan breytileika í blóðþrýstingi sínum.

Niðurstöður

Hlutfall hópsins sem velst til meðferðar

Hve hátt hlutfall hópsins velst til meðferðar fer eftir meðferðarskilmerkjunum sem valin eru en einnig hve lengi hópnum er fylgt eftir áður en meðferð er hafin (tafla). Þær venjur sem við teljum vera algengar meðal lækna, það er að hefja meðferð eftir færri en þrjár blóðþrýstingsmælingar, velur marktækt stærri hluta (um það bil 10-12%) hópsins til meðferðar heldur en ef ákvörðun um meðferð er ekki tekin fyrr en eftir að minnsta kosti sex mánaða eftirfylgni. Hins vegar má minnka þetta misræmi með því að fylgja eftir í einungis þrjá mánuði og nota meðaltal síðustu þriggja heimsókna til greiningar. Með því móti velst svipað hlutfall til meðferðar eins og ef fylgt er eftir lengur en í sex mánuði (eða í allt að eitt ár).

Nákvæmni greiningar

Nákvæmni greiningarinnar samkvæmt núverandi venjum lækna er breytileg, eða 31-92% (mynd 1). Þetta fer eftir meðhöndlunarskilmerkjum sem valin eru og sömuleiðis hvort úrvinnslan miðar við upphafsþrýsting fyrir ofan eða neðan viðkomandi meðhöndlunarskilmerki. Þetta þýðir að ef beitt er núverandi venjum, það er að greina háþrýsting eftir einungis þrjár heimsóknir, er hugsanlegt að allt að 69% einstaklinga séu meðhöndlaðir á fölskum forsendum (miðað við meðhöndlunarskilmerki ≥100 mm Hg í hlébili). Þetta greiningarmisræmi má bæta um allt að 18% með því að lengja eftirfylgni í þrjá mánuði og með því að nota meðaltal síðustu þriggja heimsókna til greiningar. Samt sem áður verður að telja nákvæmni greiningarinnar fremur laka, þannig eru einungis 47% einstaklinga sem í upphafi voru með meðalhlébilsþrýsting ≥100 mm Hg í sama flokki eftir árs eftirfylgni (það er ≥100 mm Hg) og raunar batnar nákvæmnin ekki þó fólkinu sé fylgt lengur eftir, eins og til dæmis ef 39. vika borin er saman 52. viku (gögn ekki birt).

Líkur á raunverulegum háþrýstingi

Miðgildi FSBÞ var 5,0 og 25. persentíl við 3,1. Ef beitt er þeim vinnuaðferðum sem algengastar eru núna

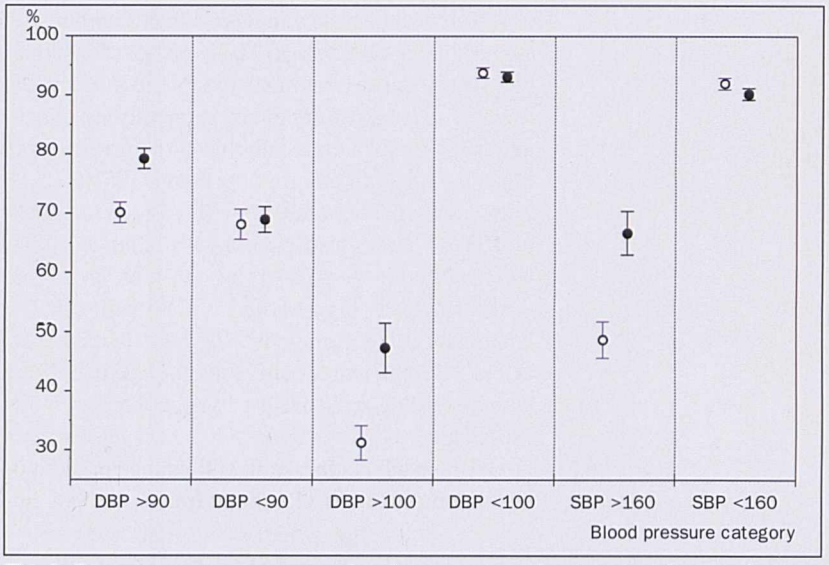


Fig. 1. *Diagnostic accuracy, expressed as the proportion of patients initially classified as hypertensive, that are „truly" hypertensive (see text for definition). Open symbols relate to current practices. Closed symbols indicate the accuracy if average blood pressure of the last three visits of three months observation was used for diagnosis. DBP: diastolic blood pressure, SBP: systolic blood pressure, both in mm Hg. Error bars indicate 95% confidence intervals for the estimates.*

Table I. *The proportion of the sample selected for treatment by different methods and the proportion „truly" hypertensive as defined in the text. DBP: diastolic blood pressure, SBP: systolic blood pressure. Data are % ± 95% CI. BP: blood pressure.*

Threshold	Proportion selected by current practice	Proportion selected by average BP after 3 months observation	Proportion "truly" hypertensive
DBP ≥90 mm Hg	67.6 ± 1.5	55.5 ± 1.6	57.8 ± 1.5
DBP ≥100 mm Hg	24.9 ± 1.4	13.8 ± 1.1	12.5 ± 1.0
SBP ≥160 mm Hg	25.9 ± 1.4	15.4 ± 1.1	18.5 ± 1.2

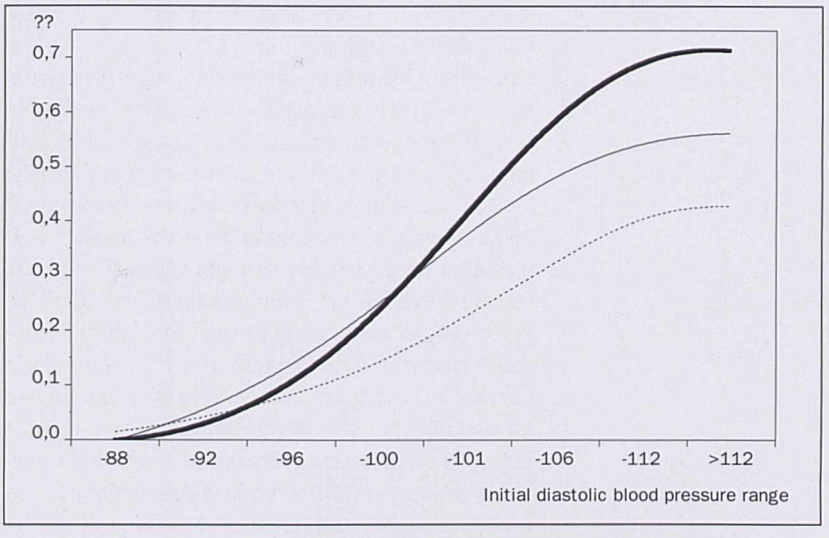


Fig. 2. *„True" hypertension is defined as diastolic blood pressure ≥100 mm Hg beyond six months of follow up. The dotted line indicates the probability of correct diagnosis according to methods currently employed for ranges of blood pressure as indicated. The thin solid line indicates the probability calculated by using average blood pressures from the last three visits of three months follow up while the thick solid line represents the same group but now including only those with* FS_{BP} *<3.1 (25th percentile).*

eru líkur á raunverulegum háþrýstingi (langtímahlébilsþrýstingur ≥100 mm Hg) 0,23 ef upphafsþrýstingur í hlébili var á bilinu 100-104 mm Hg (mynd 2). Með því að lengja eftirfylgni í þrjá mánuði, nota meðalþrýsting og taka eingöngu tillit til þeirra sem hafa lítinn breytileika í eigin blóðþrýstingi (FSBÞ <3,1), eykst forspárgildið með tilliti til raunverulegs háþrýstings í 0,4 (upphafsþrýstingur á bilinu 100-104 í hlébili). Sjá má á mynd 2 að þeim mun hærri sem upphafsblóðþrýstingurinn er, því meiri líkur eru á að langtímaþrýstingurinn verði ≥100 mm Hg. Hins vegar eru líkurnar aldrei hærri en 0,4 ef beitt er þeim vinnuaðferðum sem líklegt er að séu algengar núna (3, 4) og verða aldrei hærri en 0,7 fyrir þá sem hafa lítinn breytileika í eigin blóðþrýstingi og meðalþrýsting í upphafi 112 mm Hg eða meira.

Umræða

Greining háþrýstings er ábyrgðarhluti sem oftast leiðir til ævilangrar lyfjameðhöndlunar. Hluti vandans við flokkun og greiningu á rætur að rekja til þess að blóðþrýstingur er samfelld breyta og að til staðar er talsverður breytileiki hjá hverjum og einum. Klínískar leiðbeiningar benda læknum á að fara sér hægt við greiningu og helsta ástæða þessa er sú skoðun að þetta muni koma í veg fyrir ofgreiningu þeirra sem raunverulega hafa eðlilegan þrýsting og því sé hægt að koma í veg fyrir óþarfa lyfjameðferð.

Þó til séu rannsóknir sem benda til þess að útgáfa klínískra leiðbeininga geti breytt hegðun lækna (8), eru til margar rannsóknir sem benda til hins gagnstæða hvað varðar blóðþrýsting (9) og aðra sjúkdóma (10) enda er leiðbeiningaflóran æði fjölbreytt og reyndar fæstar klínískar leiðbeiningar aðgengilegar eða auðveldar í notkun.

Því verður að telja líklegast að flestir þeir er nú teljast hafa háþrýsting hafi fengið þá greiningu (og verið í framhaldi meðhöndlaðir með lyfjum) eftir einungis tvær til þrjár mælingar á blóðþrýstingi hjá lækni (3, 4). Þetta er reyndar nokkuð sambærilegt við það hvernig valið var inn í MRC rannsóknina á vægum háþrýstingi (6). Þó svo að MRC rannsóknin sýndi fram á tölfræðilegan ávinning af meðhöndlun háþrýstings með lyfjum þá þurfti að meðhöndla geysilegan fjölda fólks til þess að koma í veg fyrir eitt heilablóðfall, eða um 850 manns (number needed to treat eða NNT = 850). Nýrri rannsóknir hafa reyndar bent til talsvert meiri ávinnings af meðhöndlun háþrýstings og sömuleiðis hefur verið reiknað út að hefði valið verið gert með nákvæmari hætti hefði mátt lækka umrædda NNT tölu í MRC rannsókninni (11). Það er því augljóslega þörf einfaldra úrræða sem bætt geta öryggi greiningar háþrýstings.

Sú úrvinnsla sem hér birtist metur ágæti núverandi vinnubragða lækna með skoðun á lyfleysuhluta MRC rannsóknarinnar. Við komumst að þeirri niðurstöðu að vinnubrögðin leiði til ónákvæmni í greiningu háþrýstings og því hugsanlega til minni ávinnings af meðhöndlun en efni standa til, bæði fyrir einstaklinginn og samfélagið. Þannig (fyrir meðferðarskilmerki ≥100 mm Hg í hlébili) velja núverandi klínískar vinnuaðferðir ekki einungis of stóran hluta þjóðfélagsins til meðferðar (10-12% ofgreining – sjá töflu), heldur flokkar þessi aðferð ranglega allt að 69% einstaklinga (mynd 1).

Rannsóknir hafa bent til þess að blóðþrýstingur hóps sem fylgt er eftir muni ekki breytast verulega eftir þriggja til fjögurra mánaða eftirfylgni (12), eða eftir sex einstakar heimsóknir (13). Klínískar leiðbeiningar (1, 2) eru ekki mjög skýrar um hversu lengi á að fylgja eftir og eftirfylgni lengur en í sex mánuði er að okkar mati fulllöng og hætta á að fólk detti úr eftirliti. Niðurstöðurnar sem kynntar eru hér benda til þess að fullnægjandi sé að heimsækja lækni átta sinnum á þriggja mánaða tímabili og notast við meðalblóðþrýsting þriggja síðustu heimsóknanna til að taka ákvörðun um meðhöndlun. Þetta mun velja hóp af svipaðri stærð og væri hópi fólks fylgt eftir í eitt ár (sjá töflu). Hér er einnig verið að leggja til að horft sé framhjá fyrstu mælingunum en smækkun hópsins sem velst til meðferðar með lengri eftirfylgni má líklega rekja til meðaltalsaðhvarfs (regression to the mean) og ekki síður aðlögunar einstaklinga að endurteknum mælingum (habituation to repeated measurement). Þó að líklegt sé að frekari minnihátt-ar breytingar á stærð hópsins verði með lengri eftirfylgni (og séu óumflýjanlegar), er ólíklegt að þetta hafi verulega klíníska þýðingu.

Það er mikilvægt að gera sér grein fyrir því að þótt hlutfall hópsins sem velst til meðferðar sé hið sama eftir þrjá mánuði og eftir eitt ár þá erum við ekki að velja sömu einstaklingana til meðferðar á hverjum tíma. Þannig er nákvæmni greiningarinnar samkvæmt núverandi vinnubrögðum, og ef miðað er við upphafshlébilsþrýsting ≥100 mm Hg, einungis 31% (69% einstaklinganna ekki raunverulega með háþrýsting, sjá mynd 1). Nákvæmni greiningar háþrýstings hjá læknum er líklega í raun og veru enn verri en hér kemur fram, þar sem í MRC rannsókninni var notast við sérþjálfaða rannsóknarmenn og Hawksley Random Zero blóðþrýstingsmæla. Því voru skekkjur tengdar tækni (technique related errors) og mælanda sjálfum (observer bias) í lágmarki. Ennfremur er blóðþrýstingurinn í gagnagrunninum sem við notuðum sem nálgun fyrir núverandi vinnubrögð í raun fimmta heimsóknin í MRC rannsókninni en ekki sú þriðja. Tillaga okkar um að draga greiningu í þrjá mánuði eykur verulega öryggi greiningarinnar (um allt að 18%) en nákvæmnin var ennfremur slæm, til dæmis fyrir þá sem voru í upphafi með hlébilsþrýsting ≥100 mm Hg (mynd 1). Rannsóknarhópurinn í MRC rannsókninni var valinn á grundvelli þess að blóðþrýstingur þeirra væri hærri en meðalþrýstingur

þjóðarinnar og því er án efa hluti misræmisins í flokkun vegna aðhvarfs að meðaltali (regression to the mean), til dæmis fyrir blóðþrýsting hærri heldur en meðferðarskilmerkin sem valin voru. Samt sem áður er líklegt að eðlilegur breytileiki blóðþrýstings hjá hverjum einstaklingi skipti einnig máli og þar sem blóðþrýstingsgildi þjóðarinnar dreifast samfellt er viss ónákvæmni í greiningu háþrýstings óumflýjanleg.

Það kemur ekki á óvart að þeir sem eru með blóðþrýsting talsvert hærri en meðferðarskilmerkin eru líklegastir til þess að vera í sama flokki eftir lengri eftirfylgni. Hins vegar eru líkurnar á því að hver einstaklingur sé réttilega greindur með háþrýsting í mesta lagi 0,4 ef miðað er við núverandi vinnubrögð (mynd 2). Nákvæmnina í greiningunni má bæta verulega með því að lengja eftirfylgnina í allt að þrjá mánuði og nota meðalblóðþrýsting og enn frekar með því að leggja mat á breytileika blóðþrýstings hvers og eins með FSBÞ (sem er bæði auðvelt og fljótlegt). Sá hópur sem hefur lægstan breytileika blóðþrýstings (þykka og efsta línan á mynd 2) eru þeir sem voru með $FS_{BÞ}$ <3,1. Þetta er fjórðungur þeirra sem tóku þátt í þessari rannsókn. Það er athyglisvert að þrátt fyrir að nákvæmni greiningarinnar batni verulega þá eru líkurnar á réttri greiningu í besta falli um það bil 0,7.

Við hljótum að draga þá ályktun af þessum útreikningum sem kynntir eru hér að við þurfum betri aðferðir til þess að greina vægan háþrýsting. Ferliþrýstingur (ambulatory blood pressure monitoring) eða endurteknar heimamælingar gera okkur kleift að safna fjölda mælinga án þess að missa af fólkinu sem myndi ef til vill gerast ef það væri sífellt beðið um að koma aftur í heimsóknir á læknastofur en ákvarðanir ekki teknar svo mánuðum skipti. Samkvæmni (reproducibility) ferliþrýstings er talin vera að minnsta kosti tvöföld á við stofuþrýsting (14) og við þurfum ekki að hafa áhyggjur af því að sjúklingurinn þurfi að venjast endurteknum mælingum (15). Þannig getum við einnig auðveldlega greint þá sem hafa eingöngu háþrýsting í nærveru heilbrigðisstarfsfólks (white coat hypertension) (16). Þessar nýju aðferðir gætu því bætt verulega greininguna og flýtt fyrir því að við greindum þá sem hafa raunverulegan háþrýsting en það eru einnig þeir sem mest gagn hafa af blóðþrýstingslækkandi meðferð (17). Önnur skynsamleg aðferð er að nota áhættureiknivélar eða -kort sem taka tillit til fleiri áhættuþátta hjarta- og æðasjúkdóma, en það gæti hjálpað við ákvarðanatöku þegar blóðþrýstingsmælingar liggja rétt við meðferðarskilmerki. Þar til tæki til ferliþrýstingsmælinga verða algengari mætti styðjast við heimamælingar sjúklinganna sjálfra (18) eða nota þær aðferðir sem við höfum kynnt í þessari grein. Þannig leggjum við til þrjú einföld ráð sem gætu bætt talsvert nákvæmni greiningar háþrýstings:

a) Mæla blóðþrýsting átta sinnum á þriggja mánaða tímabili.
b) Greina einstaklinga eftir meðalblóðþrýstingi síðustu þriggja heimsókna.
c) Leggja mat á breytileika blóðþrýstings hvers og eins með því að reikna frávíksstuðul ($FS_{BÞ}$).

Þakkir

Við kunnum Prof. TW Meade og Medical Research Council þakkir fyrir að fá að skoða og vinna með gögnin úr MRC Mild Hypertension rannsókninni. Skoðanir þær sem hér birtast eru eingöngu höfundanna.

Heimildir

1. WHO-ISH Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. J Hypertens 1999; 17: 151-83.
2. Guðmundsson A. Greining og meðferð háþrýstings hjá öldruðum. Læknablaðið 2001; 87: 1007-9.
3. Smith TD, Clayton D. Individual variation between general practitioners in labelling of hypertension. BMJ 1990; 300: 74-5.
4. Fotherby MD, Harper GD, Potter JF. General practitioners' management of hypertension in elderly patients. BMJ 1992; 305: 750-2.
5. Sigurðsson EL, Jónsson JS, Þorgeirsson G. Medical treatment and secondary prevention of coronary heart disease in general practice in Iceland. Scand J Prim Health Care 2002; 20: 10-5.
6. Medical Research Council Working Party. MRC trial of treatment of mild hypertension: principal results. BMJ 1985; 291: 97-104.
7. Lauer MS, Anderson KM, Levy D. Influence of contemporary versus 30-year blood pressure levels on left ventricular mass and geometry: the Framingham Heart Study. J Am Coll Cardiol 1991; 18: 1287-94.
8. Grimshaw JM, Russell IT. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. Lancet 1993; 342: 1317-22.
9. Tu K, Mamdani MM, Tu JV. Hypertension guidelines in elderly patients: is anybody listening? Am J Med 2002; 113: 52-8.
10. Worrall G, Chaulk P, Freake D. The effects of clinical practice guidelines on patient outcomes in primary care: a systematic review. CMAJ 1997; 156: 1705-12.
11. Millar JA, Lever AF. Adjustment of the apparent benefits of treatment on stroke risk in the MRC mild hypertension trial using data from the placebo- treated group. J Hum Hypertens 1995; 9: 409-12.
12. Korner PI, Bauer GE, Doyle AE. Untreated mild hypertension. A report by the management committee of the Australian therapeutic trial in mild hypertension. Lancet 1982; 1: 185-91.
13. Watson RDS, Lumb R, Young MA, Stallard TJ, Davies P, Littler WA. Variation in cuff blood pressure in untreated outpatients with mild hypertension - implications for initiating antihypertensive treatment. J Hypertens 1987; 5: 207-11.
14. Mansoor GA, McCabe EJ, White WB. Long-term reproductibility of ambulatory blood pressure. J Hypertens 1994; 12: 703-8.
15. Stewart MJ, Padfield PL. Blood pressure measurement: an epitaph for the mercury sphygmomanometer? Clin Sci 1992; 83: 1-12.
16. Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH. How common is white coat hypertension. JAMA 1988; 259: 225-8.
17. Chatellier G, Battaglia C, Pagny JY, Plouin PF, Ménard J. Decision to treat mild hypertension after assessment by ambulatory monitoring and World Health Organisation recommendations. BMJ 1992; 305: 1062-6.
18. Rickerby J. The role of home blood pressure measurement in managing hypertension: an evidence-based review. J Hum Hypertens 2002; 16: 469-72.

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]



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

MERCK SHARP & DOHME
Umboðsaðili á Íslandi: Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík
Lyfjatexti á bls. 170

Beratíðni β-hemólýtískra streptókokka af flokki B meðal þungaðra kvenna á Íslandi og smitun nýbura

Ingibjörg Bjarnadóttir[1]

Karl G. Kristinsson[2]

Arnar Hauksson[3]

Guðjón Vilbergsson[4]

Gestur Pálsson[1]

Atli Dagbjartsson[1]

Ágrip

Inngangur: Blóðsýkingar hjá nýburum eru enn alvarlegt sjúkdómsástand með hárri dánartíðni. Í rannsókn á faraldsfræði blóðsýkinga meðal nýbura á Íslandi á árunum 1976 til 1995 voru blóðsýkingar staðfestar hjá tveimur af hverjum 1000 lifandi fæddum börnum og dánartíðni var 17%. Nýgengi blóðsýkinga af völdum β-hemólýtískra streptókokka af flokki B (GBS) fór verulega vaxandi á rannsóknartímabilinu og var orðið 0,9/1000 á síðustu fimm árunum. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna beratíðni GBS meðal þungaðra kvenna á Íslandi og smitun nýbura í fæðingu þess vegna.

Efniviður og aðferðir: Gerð var framsýn rannsókn þar sem tekin voru strok frá neðri hluta legganga og endaþarmi þungaðra kvenna á 23. og 36. viku meðgöngu svo og í fæðingu. Einnig voru tekin strok frá holhönd, nafla og koki nýburanna þegar eftir fæðingu. Úrtakið voru þungaðar konur sem fæddar voru fjórða hvern dag hvers mánaðar og komu til mæðraeftirlits á Kvennadeild Landspítalans eða Heilsuverndarstöð Reykjavíkur á tímabilinu frá október 1994 til október 1997. Ekki voru gefin sýklalyf til að uppræta berastig á meðgöngu, en hins vegar var Penisillín G gefið í æð í fæðingunni ef síðasta ræktun fyrir fæðingu var jákvæð fyrir GBS og jafnframt einu eða fleiri af eftirtöldum skilyrðum fullnægt: Meðgöngulengd <37 vikur, legvatn farið >12 klukkustundum fyrir fæðingu eða hiti >38°C.

Niðurstöður: Sýni voru tekin frá 280 konum. Beratíðni þungaðra kvenna hérlendis reyndist vera 24,3%. Tólf börn reyndust hafa GBS í ræktunarsýnum sem tekin voru þegar eftir fæðingu. Ekkert barn í rannsókninni fékk staðfesta blóðsýkingu. Fjórðungur (25%) barna þeirra kvenna, sem enn voru GBS berar í fæðingunni, smitaðist.

Jákvætt forspárgildi GBS sýnatöku við 23 vikna meðgöngu er 64% en 78% við 36 vikna meðgöngu. Neikvætt forspárgildi er samsvarandi 95% og 99%.

Ályktun: Fjórðungur þungaðra kvenna á Íslandi ber GBS í leggöngum eða endaþarmi. Tuttugu og fimm prósent barna þeirra smitast af sýklinum við fæðingu. Þannig má reikna með að 5% allra nýbura á Íslandi á umræddu tímabili hafi smitast af GBS við fæðingu.

Ef verðandi móðir er ekki GBS beri samkvæmt ræktunum frá leggöngum og endaþarmi á meðgöngunni, eru hverfandi líkur á að barn hennar smitist af GBS í fæðingunni.

[1]Barnaspítala Hringsins, [2]Sýklafræðideild og [4]Kvennadeild Landspítala Hringbraut [3]Miðstöð mæðraverndar, Heilsuverndarstöð Reykjavíkur.
Fyrirspurnir og bréfaskipti: Atli Dagbjartsson, Barnaspítala Hringsins, Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. Sími 5431000. *atlid@landspitali.is*

Lykilorð: *β-hemólýtískur streptókokkus af flokki B (GBS), beratíðni, þungun, nýburi.*

ENGLISH SUMMARY

Bjarnadóttir I, Hauksson A, Kristinsson KG, Vilbergsson G, Pálsson G, Dagbjartsson A

Carriage of group B β-haemolytic streptococci among pregnant women in Iceland and colonisation of their newborn infants

Læknablaðið 2003; 89: 111-5

Objective: To determine the carrier rate of group B β-haemolytic streptococci (GBS) of pregnant women in Iceland and the colonisation of their newborns.

Material and methods: A prospective study was conducted from October 1994 until October 1997, where culture specimens for GBS were taken from vagina and rectum of pregnant women attending the prenatal clinics at the Department of Obstetrics and Gynecology, Landspitali University Hospital and the Reykjavik Health Centre. The samples were taken at 23 and 36 weeks gestation and at delivery. Culture samples were also taken from axilla, umbilical area and pharynx of their newborn infants immediately after birth. Included in the study were pregnant women born on every fourth day of each month. Carrier state was not treated during pregnancy, but Penicillin G was given i.v. at delivery if the last culture before delivery was positive and gestational age was <37 weeks, rupture of membranes was >12 hours before delivery or the mother had a fever >38°C.

Results: Cultures were taken from 280 women and their children. GBS carrier rate of pregnant women in Iceland was 24.3%. Twelve newborns had GBS positive cultures. No newborn had a confirmed septicemia. Cultures from 25% of newborns, who´s mothers were still GBS carriers at birth, were positive for GBS.
Positive predictive value of cultures taken at 23 weeks gestation was 64% and 78% at 36 weeks. Negative predictive value was 95% and 99% respectively.

Conclusion: One out of every four pregnant women in Iceland is a GBS carrier. Twentyfive percent of newborns become colonised with GBS if the mother is a GBS carrier at delivery. When screening for GBS carrier state is done cultures from both vagina and rectum is more sensitive than cultures from vagina only. At least five percent of all newborns in Iceland are therefore expected to have positive skin cultures at birth. If the mother does not have positive GBS cultures during pregnancy, the likelihood that she will give birth to a GBS colonised child is almost none.

Keywords: *Group B streptococcus, pregnancy, carrier rate, neonatal colonisation.*

Correspondence: Atli Dagbjartsson, *atlid@landspitali.is*

Inngangur

Blóðsýkingar hjá nýburum (sepsis neonatorum) eru enn í dag mjög alvarlegt sjúkdómsástand með hárri dánartíðni (1-4, 6, 8, 10, 14, 18, 20). Í nýlegri rannsókn sem gerð var á faraldsfræði blóðsýkinga meðal nýbura á Íslandi á tímabilinu frá 1976 til 1995 kom í ljós að blóðsýking var staðfest hjá tveimur börnum af hverjum 1000 lifandi fæddum. Í 23% tilvika var um að ræða *Streptococcus agalactiae* (β-hemólýtískir streptókokkar af flokki B, GBS), sem var algengasta bakteríutegundin. Þar á eftir komu kóagúlasa neikvæðir stafýlókokkar í 21% tilfella, *Staphylococcus aureus* í 15%, *E. coli* í 13% og *Listeria monocytogenes* í 4% tilfella (1). Nýgengi blóðsýkinga af völdum GBS fór verulega vaxandi á þessu 20 ára tímabili. Fyrstu fimm árin var það 0,1/1000 lifandi fædd börn, eða 7% af öllum sýkingunum á því tímabili, en á síðasta fimm ára tímabilinu hafði nýgengið aukist í 0,9/1000, eða 37% af öllum sýkingum á því tímabili. Dánartíðni var 17% í heildina en 26% ef um var að ræða heilahimnubólgu. Á síðustu þremur árum rannsóknartímabilsins ollu GBS helmingi allra dauðsfalla vegna blóðsýkinga meðal nýbura á Íslandi (1).

Rannsóknir, bæði austanhafs og vestan, hafa sýnt sömu þróun og hér á landi sem virtist þó vera þar að minnsta kosti áratug fyrr á ferðinni en hér á landi (1-6, 15, 20). Sænsk rannsókn á árunum 1975 til 1980 sýndi að GBS var þá þegar orðinn algengasti orsakavaldur nýburablóðsýkinga þar í landi (2) og finnsk rannsókn á árunum 1981 til 1985 leiddi það sama í ljós (3). Í Mið-Evrópu, Bandaríkjum Norður-Ameríku og Ástralíu var GBS orðinn algengasta orsök blóðsýkinga hjá nýburum á árunum 1970 til 1975 (4-6, 15, 20).

Algengasta smitleið GBS til nýbura er smit í fæðingu frá móður sem er GBS beri (4, 5, 7-9, 12, 18-20). Erlendar rannsóknir hafa sýnt mismunandi beratíðni mæðra á meðgöngu, eða frá 10 til 40%. Rösklega helmingur (50-70%) barnanna sem þær ólu virtist smitast, þannig að bakterían ræktaðist frá yfirborði þeirra. Eitt til tvö prósent barnanna fengu síðan snemmkomna, lífshættulega blóðsýkingu. Meðal áhættuþátta sem juku líkur á hættulegri sýkingu hjá nýburanum voru: Fyrirburafæðing (meðgöngulengd <37 vikur), farið legvatn >12 klukkustundum fyrir fæðingu og sótthiti hjá móður. Aðrir áhættuþættir voru: GBS vöxtur í þvagi á meðgöngunni, mikið magn GBS í leggöngum og að konan hafði áður fætt barn sem sýktist af GBS.

Samt sem áður voru 23 til 70% sýktu barnanna fullburða börn með enga þekkta áhættuþætti (4, 5, 7, 10, 20).

Með tilliti til niðurstaðna ofangreindra rannsókna var ákveðið að gera framsýna rannsókn á GBS beratíðni þungaðra kvenna á Íslandi og tíðni smitunar í fæðingu meðal nýfæddra barna þeirra.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknarþýði

Gerð var framsýn rannsókn á úrtaki þungaðra kvenna sem fæddar voru fjórða hvern dag hvers mánaðar og komu til mæðraeftirlits á Kvennadeild Landspítalans eða Heilsuverndarstöð Reykjavíkur frá október 1994 til október 1997.

Ræktanir

Tekin voru strok til ræktunar frá neðri hluta leggganga og endaþarmi kvennanna á 23. og 36. viku meðgöngu (við mæðraskoðun) og í þriðja skiptið þegar konan kom til fæðingar á fæðingadeild Kvennadeildar Landspítalans. Ef sýklalyf voru gefin í fæðingunni voru ræktunarsýni tekin fyrir fyrstu sýklalyfjagjöfina. Einnig voru tekin strok frá holhönd, nafla og koki nýfæddu barnanna þegar eftir fæðingu. Ræktanir voru teknar með Culturette® (Becton Dickinson Europe, Meylan cedex, France) strokpinnum og flutningsæti, send samdægurs eða að morgni næsta dags á Sýklafræðideild Landspítalans. Öllum sýnum var sáð á á blóðagar og Islam's agar (Oxoid® Hampshire, England) innan 24 klukkustunda frá sýnatökunni og auk þess var sýnum frá leggöngum, nafla og endaþarmi sáð fyrst í sérstakt valbroð (Todd Hewitt broð með 5% kindablóðkornum, 15mg/l nalidixín sýru og 4mg/l gentamísín súlfati). Sáð var úr valbroðinu á blóðagar og Islam's agar næsta dag. Eftir ræktun á skálum í 24 klukkustundir voru dæmigerðar sýklaþyrpingar greindar sem GBS með greiningu yfirborðsmótefnavaka (Streptex® latex kekkjunarpróf).

Skilgreiningar

Þunguð kona taldist vera GBS beri ef bakterían ræktaðist úr einhverju þeirra sýna sem tekin voru frá henni. Á sama hátt taldist barn smitað ef bakterían ræktaðist frá einhverju af sýnunum sem tekin voru frá því.

Fjöldi einstaklinga, bæði kvenna og barna með jákvæðar ræktanir, var skráður.

Forspárgildi um beraástand við fæðingu var skilgreint sem jákvætt ef bakterían ræktaðist frá sömu konu bæði úr sýni á meðgöngu og í fæðingu og á sama hátt neikvætt ef bakterían ræktaðist ekki úr sýnunum.

Tölfræðiútreikningar voru gerðir með kí-kvaðrat (ChiSquare) prófi.

Forvarnarsýklalyfjameðferð

Ekki voru gefin sýklalyf til að uppræta berastig á meðgöngu en hins vegar var Penisillín G gefið í æð í fæðingunni, ef síðasta ræktun fyrir fæðingu var jákvæð fyrir GBS og jafnframt einn eða fleiri af eftirtöldum áhættuþáttum til staðar: Meðgöngulengd <37 vikur, legvatn farið >12 klukkustundum fyrir fæðingu eða konan með hita >38°C.

Gefnar voru fimm milljón einingar fyrst og eftir það tvær milljón einingar á fjögurra klukkustunda fresti þar til barnið fæddist. Ef um staðfest penisillínofnæmi var að ræða hjá konunni var sýklalyfjagjöf sleppt. Ef grunur um ofnæmi var óstaðfestur var gefið cefradín (Velocef®), 1 g, á fjögurra klukkustunda fresti, í stað penisillíns, þar til barnið fæddist.

Eftirlit

Nýfæddu börnin voru skoðuð nákvæmlega af barnalækni og fylgst með lífsmörkum þeirra fyrstu einn til tvo sólarhringana eftir fæðingu.

Rannsóknin var samþykkt af siðanefnd Landspítalans (26.01.1994).

Niðurstöður

GBS beratíðni á meðgöngu

Alls voru tekin strok frá 280 konum og reyndust 68 þeirra (24,3%) hafa að minnsta kosti eina jákvæða ræktun fyrir GBS. Við 23 vikna meðgöngu voru tekin ræktunarsýni frá 270 konum og var ræktun jákvæð fyrir GBS hjá 53 (19,6%) kvennanna. Við 36 vikna meðgöngu fengust jákvæð sýni hjá 53 konum af 259 (20,5%) og í fæðingu hjá 40 konum af 250 (16%) (sjá mynd 1).

Samtals voru tekin 779 ræktunarsýni frá hvorum stað, leggöngum og endaþarmi.

Í 72 tilvikum reyndust sýni frá báðum stöðum jákvæð fyrir GBS, í 49 tilvikum eingöngu endaþarmssýni og einungis leggangasýni í 18 tilvikum. Frá þeim 68 konum sem voru GBS berar reyndust þannig 90 sýni frá leggöngum jákvæð fyrir GBS en 121 sýni jákvætt frá endaþarmi og er það staðtölulega marktækur munur (p= 0,0021).

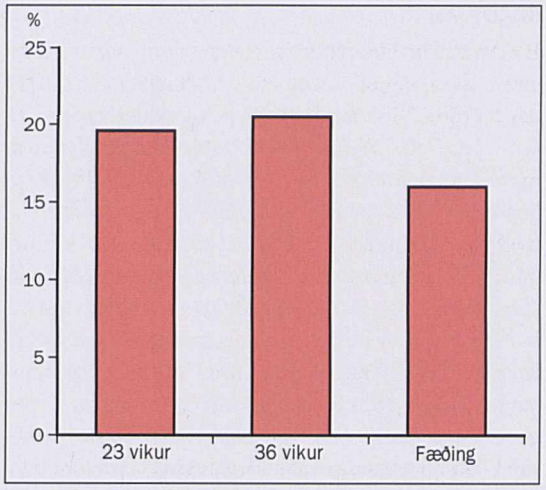
Jákvætt forspárgildi reyndist 64% þegar sýni var tekið við 23 vikna meðgöngu sem þýðir að 64% þeirra kvenna sem höfðu jákvæða GBS ræktun við 23 vikna meðgöngu voru GBS berar í fæðingunni. Jákvætt forspárgildi var 78% þegar sýni var tekið við 36 vikna meðgöngu.

Neikvætt forspárgildi við 23 vikna meðgöngu var 95%. Þannig reyndust fáar konur sem höfðu neikvæða GBS ræktun við 23 vikna meðgöngu, vera GBS berar í fæðingunni.

Neikvætt forspárgildi við 36 vikna meðgöngu var 99% (tafla 1).

GBS smitun frá móður til barns

Teknar voru yfirborðsræktanir frá 234 barnanna og reyndust 12 þeirra hafa jákvæða ræktun í að minnsta kosti einu sýni. Mæður flestra þessara barna, eða samtals 10, höfðu jákvæða GBS ræktun í fæðingunni en ekki áhættuþátt. Hinar tvær höfðu jákvæða GBS ræktun við 36 vikna meðgöngu en neikvæðar GBS ræktanir í fæðingunni.



Mynd 1. *Hlutfall kvenna með jákvæð ræktunarsýni var 19,6% við 23 vikna meðgöngu, 20,5% við 36 vikna meðgöngu og 16% þegar konurnar komu til að fæða á Kvennadeild Landspítalans.*

Tafla I. *Forspárgildi um jákvæða GBS ræktun við fæðingu reyndist vera 64% þegar konan var GBS jákvæð við 23 vikna meðgöngu en 78% við 36 vikna meðgöngu. Á sama máta var forspárgildi um neikvæða GBS ræktun við fæðingu 95% við 23 vikna meðgöngu og 99% við 36 vikna meðgöngu.*

Meðgöngulengd	Jákvætt	Neikvætt
23 vikur	64%	95%
36 vikur	78%	99%

Þannig reyndust 5% allra barnanna í rannsókninni hafa jákvæða GBS ræktun. Ef móðirin var GBS beri þegar kom að fæðingunni, smituðust tíu börn af 40 (25%). Eitt barn í rannsókninni var grunað um blóðsýkingu, en blóðræktanir voru neikvæðar. Ekkert hinna barnanna í rannsókninni veiktist og því var ekki tekið blóð til ræktunar frá neinu þeirra.

Umræða

Beratíðni meðal þungaðra kvenna á Íslandi reyndist vera 24,3%, sem er svipað og fundist hefur í erlendum rannsóknum þar sem tíðnin í hinum vestræna heimi er á bilinu 10 til 30% (4, 7, 21-23).

Þekkt er að konur geta borið GBS í meltingarvegi og leggöngum án þess að hafa einkenni og geta ennfremur haft einkennalausa sýkingu í þvagi (4, 5, 7). Við leit að slíkum GBS berum hefir reynst árangursríkast að rækta sýni bæði frá leggöngum og endaþarmi (4, 18-20). Í þessari rannsókn voru eingöngu endaþarmssýni jákvæð fyrir GBS í 49 tilvikum sem sýnir vel þýðingu ræktunar frá endaþarmi.

Hafa ber í huga að í sumum tilvikum er ekki mögulegt að sýna fram á tilvist GBS í leggöngum samfellt alla meðgönguna, heldur einungis á ákveðnum tímabilum (4, 20, 22).

Því er álitamál hvenær á meðgöngunni er best að taka sýni til ræktunar. Sýnt hefur verið fram á að sýnataka á 26. til 28. viku meðgöngu er góð aðferð til að finna GBS bera (4, 5, 12, 16-18). Með sýnatöku á 23. til 24. viku meðgöngu má finna GBS bera á þeim

tíma, sem fóstrið verður lífvænlegt. Gera má ráð fyrir að um það bil 60% til 75% þeirra kvenna sem þá hafa jákvæða GBS ræktun verði berar í fæðingu eftir fulla meðgöngu. Sýnataka síðar á meðgöngunni, á 35. til 37. viku, er af öðrum talin heppilegri þar eð þá finnist eingöngu þeir GBS berar, sem koma til álita fyrir meðhöndlun í fæðingu eftir fulla meðgöngu, það er að segja í um það bil 95% allra fæðinga (20). Í þessari rannsókn var ákveðið að taka ræktunarsýni bæði við 23 vikna og 36 vikna meðgöngu til að greina með meiri vissu allar þær þunguðu konur sem bæru GBS í leggöngum, og ennfremur til þess að geta borið saman forspárgildi um beraástand við fæðingu.

Jákvætt forspárgildi í þessari rannsókn reyndist 78% við 36 vikna meðgöngu, sem er sambærilegt við rannsókn Easmon og félaga (84%) (22). Neikvætt forspárgildi var hins vegar 99%, eins og aðrir hafa fundið (24), sem þýðir að nánast engin kona, sem var neikvæð fyrir GBS við 36 vikna meðgöngu, var jákvæð í fæðingunni.

Smittíðni barnanna (vertical transmission rate) í þessari rannsókn var 25% sem er tvisvar sinnum lægri en í rannsókn Boyer og félaga (51%) (12) en nánast sama hlutfall og í rannsókn Easmon og félaga (26%) (22). Lægri smittíðni barna gæti verið vegna þess að sjö konur, sem reyndust vera GBS berar, fengu fyrirbyggjandi meðferð í fæðingunni samkvæmt fyrirfram ákveðnum skilyrðum en sýking nýbura af GBS getur verið lífshættuleg og er því mikilvægt að koma í veg fyrir smitun barns í fæðingu.

Sýnt hefir verið fram á að sýklalyfjagjöf á meðgöngu upprætir ekki beraástand verðandi móður þar sem 60% mæðranna endursmitast fyrir fæðingu (4, 18, 20). Hins vegar hefur penisillíngjöf í fæðingunni sjálfri gefið góða raun til að koma í veg fyrir sýkingu hjá nýburanum. Eru þá gefnir stórir penisillínskammtar á sex klukkustunda fresti frá byrjun fæðingar og þar til fæðingu er lokið (4, 11, 13). Nýfædda barnið er hins vegar ekki meðhöndlað. Heilbrigðisyfirvöld í Norður-Ameríku hafa mælt með samskonar sýklalyfjameðferð í öllum fyrirburafæðingum liggi neikvætt GBS ræktunarsvar ekki fyrir í fæðingunni (20).

Bólusetningar gegn GBS hafa verið reyndar enda áætlað að koma megi í veg fyrir allt að 90% GBS sýkinga á nýburaskeiði með slíkum aðgerðum (26). Mótefnamyndun af þeim bóluefnum sem reynd hafa verið hefir hins vegar ekki verið fullnægjandi (63%) (27). Sýklalyfjameðferð móður við burðarmál minnkar aftur á móti marktækt hættu á að börnin smitist í fæðingunni (5, 11-15, 17-19) og eru allt að 90% nýburanna smitfríir eftir þá meðferð (4, 16, 20). Skiptar skoðanir eru á því hvernig haga beri þeirri meðferð. Sumir hafa mælt með meðferð allra GBS bera (4), en aðrir mæla einungis með meðferð ákveðins áhættuhóps þeirra (5).

Heilbrigðisyfirvöld í Bandaríkjum Norður-Ameríku mæla með beraleit í 35. til 37. viku meðgöngu og meðhöndlun í fæðingu sé ræktunin jákvæð. Enda þótt ræktun sé neikvæð, er einnig mælt með sýklalyfjagjöf í fæðingu, sé einhver af eftirtöldum áhættuþáttum til staðar: Meðgöngulengd <37 vikur, legvatn farið >18 klukkustundum fyrir fæðingu eða ef konan hefur hita >38°C (20, 25).

Í Ástralíu hefur leit að GBS berum meðal þungaðra kvenna verið gerð við 28 vikna meðgöngu og allar GBS jákvæðar konur síðan meðhöndlaðar í fæðingunni (4).

Vert er að benda á að eins og í erlendum rannsóknum um sama efni (4, 5, 7, 10, 20) voru flest smituðu börnin í þessari rannsókn (10 af 12) án þekktra áhættuþátta fyrir sýkingu.

Ályktun

Fjórðungur þungaðra kvenna á Íslandi bera β-hemólýtíska streptókokka af flokki B í leggöngum eða endaþarmi. Reikna má með að í það minnsta 5% allra nýbura á Íslandi hafi jákvæða GBS yfirborðsræktun við fæðingu, sé fyrirbyggjandi sýklalyfjameðferð ekki gefin í fæðingunni.

Ef verðandi móðir er ekki beri samkvæmt ræktunum frá leggöngum og endaþarmi á meðgöngunni, eru hverfandi líkur á að hún eignist GBS smitað barn.

Við leit að GBS berum meðal þungaðra kvenna finnast fleiri berar, séu ræktunarsýni tekin bæði frá leggöngum og endaþarmi, heldur en ef sýni er aðeins tekið frá leggöngum.

Höfundar telja að hér á Íslandi sé tvímælalaust ávinningur í að leita að GBS berum á meðgöngu, meðhöndla síðan í fæðingunni alla bera og allar konur með áhættuþætti.

Samkvæmt niðurstöðum þessarar rannsóknar ætti GBS beraskimun að fara fram með ræktun á sýnum frá leggöngum og endaþarmi við 36 vikna meðgöngu.

Þakkir

Höfundar færa ljósmæðrum á Miðstöð mæðraverndar, Heilsuverndarstöð Reykjavíkur og ljósmæðrum á Kvennadeild Landspítala Hringbraut þakkir fyrir aðstoð við töku og meðferð ræktunarsýna.

Rannsóknin var styrkt af Vísindasjóði Landspítalans.

Heimildaskrá

1. Pálsson G, Dagbjartsson A, Jónsdóttir KE, Bergsteinsson H, Friðgeirsson G, Biering G. Breytingar á faraldsfræði alvarlegra nýburasýkinga á Íslandi 1976-1995. Læknablaðið 1996; 82; fylgirit 34: 52-3.
2. Tessin I, Trollfors B, Thiringer K. Incidence and etiology of neonatal septicaemia and meningitis in Western Sweden 1975-1986. Acta Paediatr Scand 1990; 79: 1023-30.
3. Vesikari T, Isolauri E, Tuppurainen N, Renlund M, Koivisto M, Janas M, et al. Neonatal septicaemia in Finland 1981-85. Predominance of group B streptococcal infections with very early onset. Acta Paediatr Scand 1989; 78: 44-50.
4. Jeffery HE. Perinatal group B streptococcal infection: a significant public health problem. Semin Neonatol 1996; 1: 77-89.

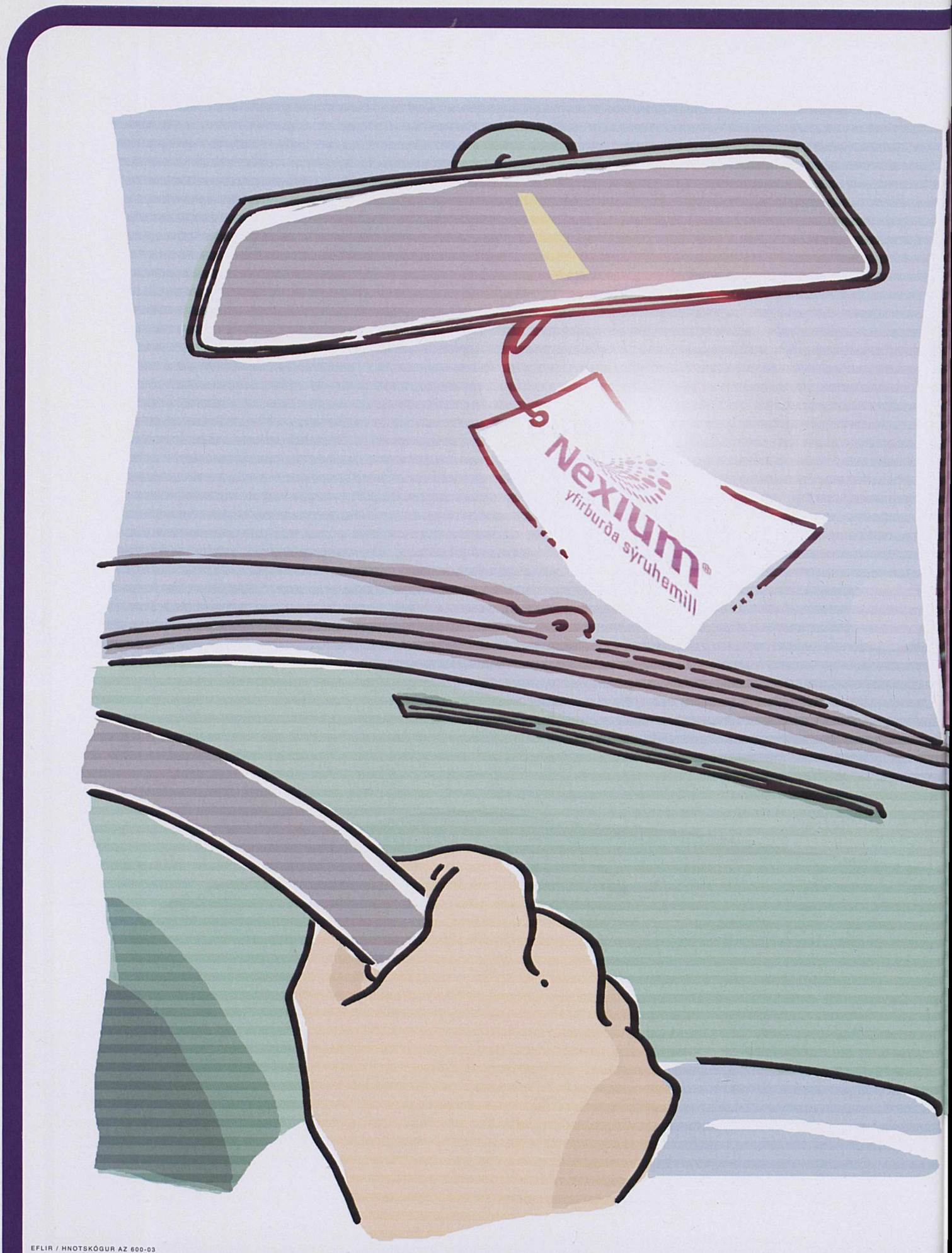
5. Baker CJ, Edwards MS. Group B streptococcal infections. In: Remington JS, Klein JO, eds. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders 1995: 980-1054.
6. Spigelblatt L, Saintonge J, Chicoine R, Laverdiére M. Changing pattern of neonatal *streptococcal septicemia*. Pediatric Infectious Disease 1985; 4: 56-8.
7. Dillon HC, Khare S, Gray BM. Group B streptococcal carriage and disease: A 6-year prospective study. J Pediatr 1987; 110: 31-6.
8. Pyati SP, Pildes RS, Jacobs NM, Ramamurthy RS, Yeh TF, Raval DS, et al. Penicillin in infants weighing two kilograms or less with early-onset group B streptococcal infection. J Infect Dis 1983; 148: 163-6.
9. Katz V, Bowes WA. Perinatal group B streptococcal infections across intact amniotic membranes. J Reprod Med 1988; 33: 445-9.
10. Weisman LE, Stoll BJ, Cruess DF, Hall RT, Merenstein GB, Hemming VG, et al. Early-onset group B streptococcal sepsis: A current assessment. J Pediatr 1992; 121: 428-33.
11. Boyer KM, Gadzala CA, Kelly PD, Gotoff SP. Selective intrapartum chemoprophylaxis of neonatal group B streptococcal early-onset disease. III. Interruption of mother-to-infant transmission. J Infect Disease 1983; 148: 810-6.
12. Boyer KM, Gotoff SP. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. N Engl J Med 1986; 314: 1665-69.
13. Easmon CSF, Hastings MJG, Deeley J, Bloxham B, Rivers RPA, Marwood R. The effect of intrapartum chemoprophylaxis on the vertical transmission of group B streptococci. Br J Obstet Gynaecol 1983; 90: 633-5.
14. Morales WJ, Lim DV, Walsh AF. Prevention of neonatal group B streptococcal sepsis by the use of a rapid screening test and selective intrapartum chemoprophylaxis. Am J Obstet Gynecol 1986; 155: 979-83.
15. Tuppurainen B, Hallman M. Prevention of neonatal group B streptococcal disease; intrapartum detection and chemoprophylaxis of heavily colonised parturients. Obstet Gynecol 1989; 73: 583-7.
16. Jeffery HE, Moses LM. Eight-year outcome of universal screening and intrapartum antibiotics for maternal group B streptococcal carriers. Pediatrics 1998; 101: E2.
17. Jeffery HE, McIntosh EDG. Antepartum screening and non-selective intrapartum chemoprophylaxis for group B streptococcus. Aust NZ J Obstet Gynaecol 1994; 34: 14-9.
18. Boyer KM. Neonatal group B streptococcal infections. Curr Opin Pediatrics 1995; 7: 13-8.
19. ACOG Technical Bulletin No 170 – July 1992 Group B streptococcal infections in pregnancy. Int J Gynecol Obstr 1993; 42: 55-9.
20. Centers for Disease Control and Prevention: Prevention of perinatal group B streptococcal disease: A public health perspective. MMWR- Morbidity & Mortality Weekly Report 1996; 45: 1-24.
21. Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP, Eschenbach DA, Blackwelder WC, Lou Y, et al. Colonization with group B streptococci in pregnancy and adverse outcome. VIP Study Group. Am J Obstet Gynecol 1996; 174: 1354-60.
22. Easmon CSF, Hastings MJG, Neill J, Bloxham B, Rivers RPA. Is group B streptococcal screening during pregnancy justified? Brit J Obst Gynaecol 1985; 92: 197-201.
23. Anthony BF. Epidemiology of GBS in Man. Antibiot Chemother 1985; 35: 10-6.
24. Boyer KM, Gadzala CA, Kelly PD, Burd LI, Gotoff SP. Selective intrapartum chemoprophylaxis of neonatal group B streptococcal early-onset disease. II. Predictive value of prenatal cultures. J Infect Dis 1983; 148: 802-9.
25. Baker CJ. Group B streptococcal infections. Clin Perinatol 1997; 24: 59-70.
26. Coleman RT, Sherer DM, Maniscalco WM. Prevention of neonatal group B streptococcal infections: advances in maternal vaccine development. Obstet Gynecol 1992; 80: 301-9.
27. Baker CJ, Rench MA, Edwards MS, Carpenter RJ, Hays BM, Kasperet DL. Immunization of pregnant women with a polysaccaharide vaccine of group B streptococcus. N Engl J Med 1988; 319: 1180-5.

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 parietal frumum magans. Bæði R- og S- handhverfur ómeprazóls hafa svipuð lyfhrif. **Lyfjahvörf:** *Frásog og dreifing:* Esómeprazól er ekki sýrustöðugt og þess vegna er það gefið til inntöku sem sýruhjúpkyrni. Umbreyting í R-handhverfu er óveruleg in-vivo. Esómeprazól frásogast hratt, hámarksþéttni í plasma næst um 1-2 klst. eftir inntöku. Aðgengi er 64%. Dreifirúmmál við stöðuga þéttni er um 0,22 l/kg líkamsþunga. Esómeprazól er 97% próteinbundið í plasma. Fæðuneysla bæði seinkar og dregur úr frásogi esómeprazóls en hefur engin marktæk áhrif á verkun esómeprazóls á sýrustig magans. **Pakkningar og hámarksverð:** Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli er sem svarar 30 daga skammti: *20 mg: 7 töflur í veski:* 1.679 kr., *28 töflur í veski:* 5.294 kr., *50 töflur, þynnupakkaðar:* 8.591 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.** Janúar 2003.

Heimildaskrá ***1.*** Am J Gastroenerol 2001; 96:656-65. ***2.*** Gastroenterology 2000; 118:A20. ***3.*** Alimentary Pharm Ther 2000; 14:1249-1258. ***4.*** J of Gastroenterol and Hepatol 2002; 17, Suppl. A1007.

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



EFLIR / HNOTSKÓGUR AZ 600-03

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



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

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

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

Akstur og stjórnun vinnuvéla: Ekkert hefur komið fram sem bent gæti til að lyfið hafi áhrif á hæfni til aksturs eða stjórnunar 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), fitugur/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.

Greiðsluþátttaka: Tryggingastofnun ríkisins tekur ekki þátt í greiðslu 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 Conduitation on Obesity (Geneva, 3-5 June, 1997). Geneva: WHO.

Skurðaðgerðir við launeista á Barnaspítala Hringsins 1970-1993

Anna Gunnarsdóttir[1]

Drífa Freysdóttir[2]

Guðmundur Bjarnason[3]

Þráinn Rósmundsson[3]

Jónas Magnússon[4,5]

Tómas Guðbjartsson[6]

Ágrip

Inngangur: Launeista er algengur meðfæddur galli hjá drengjum og eru helstu fylgikvillar ófrjósemi og krabbamein í eistum. Tilgangur þessarar rannsóknar var annars vegar að kanna árangur aðgerða vegna launeista og hins vegar hverjir sjúklinganna hafa greinst með krabbamein í eistum.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin var afturvirk og náði til 593 sjúklinga sem greindust með launeista eða gengust undir launeistaaðgerð á Barnaspítala Hringsins á tímabilinu 1. janúar 1970 til 31. desember 1993. Upplýsingar fengust úr sjúkraskrám, meðal annars um fæðingarþyngd, aldur við greiningu og aðgerð, staðsetningu eistans og fylgikvilla við aðgerðina. Með upplýsingum úr krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands var athugað hverjir þessara sjúklinga höfðu greinst með eistnakrabbamein fram til 31. desember 2000.

Niðurstöður: Meðalfæðingarþyngd var 3461 g, þar af 58 drengir (10%) með fæðingarþyngd ≤2500 g. Meðalaldur við greiningu var 3,0 ár (bil 0-14 ár) og við aðgerð 7,5 ár (bil 0-51 ár). Launeista var algengara hægra megin (61%) ($p<0,01$) en 18% drengjanna voru með launeista beggja vegna. Við aðgerð var eistað í náragangi í 50% tilvika, í kviðarholi hjá 10% sjúklinga og í 34% tilvika utan leiðar (ectopic). Fylgikvillar sáust eftir 29 aðgerðir (5%) þar sem blóðgúll (2,7%) og skurðsýking (1,2%) voru algengastar. Rúmur helmingur (52%) drengjanna reyndist einnig hafa nárakviðslit. Af þessum 593 sjúklingum hafa tveir greinst með krabbamein í eistum, báðir með fósturvísiskrabbamein, 13 og 14 árum eftir launeistaaðgerð.

Ályktanir: Árangur launeistaaðgerða er góður í þessari rannsókn. Greiningaraldur er tiltölulega hár (3,0 ár) en fer lækkandi. Aðgerðaraldur er sömuleiðis hár (7,5 ár) og töf á meðferð (4,5 ár) er óþarflega löng. Í þessari rannsókn var hlutfall þeirra sem greindust með eistnakrabbamein mjög lágt, eða 0,3%. Upplýsingar um ófrjósemi liggja ekki fyrir í þessari rannsókn.

[1]Skurðdeild háskólasjúkrahússins í Malmö, [2]Barnadeild Baylor háskólasjúkrahússins í Texas, [3]Skurðdeild Barnaspítala Hringsins, Landspítala Hringbraut, [4]Handlækningadeild Landspítala Hringbraut, [5]Læknadeild Háskóla Íslands, [6]Skurðdeild Brigham-Harvard sjúkrahússins í Boston.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Anna Gunnarsdóttir, Kirurgiska kliniken, Universitetssjukhuset MAS, 205 02 Malmö, Svíþjóð. Sími: 00 46 40 33 1000. *annagunn7@hotmail.com* Tómas Guðbjartsson, *tgudbjartsson@bwh.harvard.edu*

Lykilorð: *launeista, eistnakrabbamein.*

Inngangur

Launeista er bein þýðing á gríska orðinu cryptorchidism (*cryptos*; á laun/týndur/falinn og *orchis*; eista) (1) og á við eista sem hefur ekki gengið niður í pung með eðlilegum hætti. Launeista er á meðal algengustu meðfæddra galla hjá drengjum, um 5% (4-5,9%) hjá nýburum, en lækkar í rúmlega 1% (0,8-1,8%) við 3-12 mánaða aldur (2-4).

Í nágrannalöndum okkar hefur tíðni launeista

ENGLISH SUMMARY

Gunnarsdóttir A, Freysdóttir D, Bjarnason G, Rósmundsson Þ, Magnússon J, Guðbjartsson T

The results of surgical treatment for cryptorchidism at Landspitalinn, 1970-1993

Læknablaðið 2003; 89: 119-23

Objective: Cryptorchidism is a common congenital genito-urological anomali in males with increased risk of infertility and testicular cancer. In this retrospective study the results of operations for undescended testis at Landspitalinn University Hospital were reviewed with special emphasis on patients diagnosed with testicular cancer later in life.

Material and methods: The study includes 593 males with undescended testis who were operated on between 1970 and 1993. Information was gathered from hospital records, including birth-weight, age at diagnosis and operation, localization of the testes and complications to surgery. Information on patients diagnosed with testicular cancer was aquired from the Icelandic Cancer Registry.

Results: The average birth-weight was 3461 g, including 58 boys (10%) with low birth-weight (≤ 2500 g). Age at diagnosis was 3.0 year (range 0-14 year) and at operation 7.5 year (range 0-51 year). The undescended testis was more common on the right side (61%) ($p<0.01$) and 18% had bilateral undescended testis. In 50% of the cases the testis was located in the inguinal canal, intra-abdominal in 10% and 34% were ectopic. Complications to surgery was seen in 29 patients (5%), with hematoma (2.7%) and wound infection (1.2%) as the most common ones. Majority (52%) of the boys had inguinal hernia. Out of 593 males in this study, two have been diagnosed with testicular cancer (mean follow-up time 23 years), both with embryonal carcinoma, 13 and 14 years efter surgery (0.3%).

Conclusion: The surgical results are good in this study with a low complication-rate. Age at diagnosis is still high (3.0 year) but is decreasing. Age at operation is even higher (7.5 year) underscoring a significant delay in treatment, but only 5.4% of patients were operated on before the age of two as international guidelines recommend. In our cohort the frequency of testicular cancer was only 0.3% which is very low. Informations about infertility was not available in this study.

Key words: *cryptorchidism, orchidopexy, retentio testis, testis cancer.*

Correspondence: Anna Gunnarsdóttir, *anngunn7@hotmail.com*

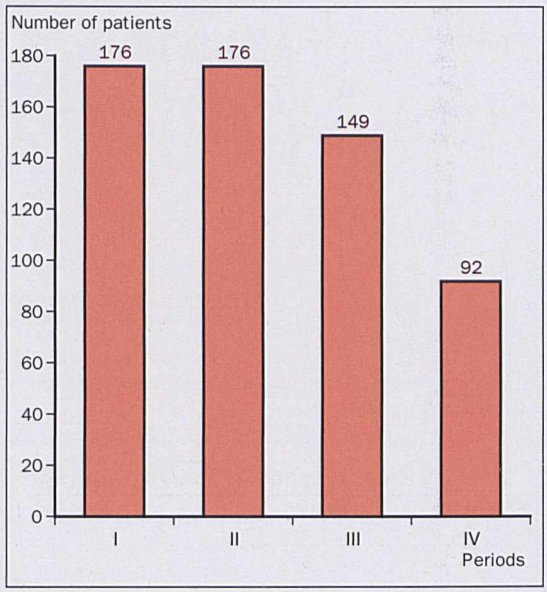


Figure 1. *The number of patients operated on in four different time periods. (I: 1970-1975, II: 1976-1981, III: 1982-1987, IV: 1988-1993).*

Table I. *Patient demographics in different time periods.*

	1970-75	1976-81	1982-87	1988-93	Total	Average
Birth weight (mean)	3528	3472	3379	3464		3461
Birth weight <2500g	16	20	17	5	58	
Cryptorchidism, left side	65	53	39	31	188	
Cryptorchidism, right side	83	91	78	47	299	
Cryptorchidism, bilateral	28	32	32	14	106	
Age at diagnosis (mean)	3,4	4,0	2,8	1,7		3,0
Age at operation (mean)	9,0	7,6	6,6	6,7		7,5

verið að aukast án þess að skýring á því sé ljós. Til dæmis var lýst 35% aukningu á nýgengi launeista hjá nýburum og 93% aukningu hjá þriggja mánaða gömlum drengjum á 34 ára tímabili í enskri rannsókn (3). Sama þróun hefur átt sér stað í Bandaríkjunum en í Danmörku hefur nýgengi hins vegar haldist stöðugt en þar er nýgengi launeista með því hæsta sem þekkist (8% hjá nýburum) (5).

Orsök launeista er ekki þekkt en flest bendir til að margir þættir komi við sögu. Helstu áhættuþættir eru neðanrás (hypospadias), nárakviðslit og sér í lagi fyrirburður en 20-30% fyrirbura og tæplega fjórðungur léttbura (<2500g) eru með launeista (4, 6, 7). Áhætta er jafnframt aukin við keisarafæðingu og ef aðrir meðfæddir gallar eru til staðar (8-10).

Helstu fylgikvillar launeista eru ófrjósemi og krabbamein í eistum. Um 10% þeirra sem greinast með krabbamein í eistum hafa sögu um launeista (11, 12). Einnig eru launeistu viðkvæmari fyrir snúningi (torsio testis) og útsettari fyrir áverkum ef þau eru staðsett í náragangi eða ofan lífbeins þar sem þau geta klemmst á móti harðri mótstöðu (6).

Niðurstöður rannsókna á sjúklingum með launeista eða aðgerðum við þeim hafa ekki birst áður á Íslandi. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna árangur aðgerða vegna launeista á Barnaspítala Hringsins. Einnig var litið sérstaklega á greiningar- og aðgerðaraldur til að leggja mat á meðferð. Loks var kannað hverjir sjúklinganna höfðu fengið krabbamein í eistu.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn og upplýsingar fengust úr sjúkra- og aðgerðarskrám karla sem fengu greininguna launeista og/eða gengust undir aðgerð vegna launeista á Landspítalanum frá 1. janúar 1970 til 31. desember 1993. Sjúklingar voru skoðaðir fyrir aðgerð af barnaskurðlækni sem staðfesti greininguna. Skráðir voru eftirfarandi þættir; fæðingarþyngd, aldur við greiningu og aðgerð, hlið, staðsetning eistans í aðgerð, tegund og fylgikvillar aðgerðar og hvort aðrir meðfæddir gallar voru til staðar.

Með því að bera saman kennitölur sjúklinga með launeista við krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands var hægt að sjá hvaða sjúklingar höfðu greinst með krabbamein í eistum frá upphafi rannsóknartímabilsins til 31. desember 2000. Sjúkraskrár þessara sjúklinga voru athugaðar nánar, meðal annars til að sjá um hvers konar eistnakrabbamein var að ræða og hversu langur tími leið frá greiningu og aðgerð við launeista þar til viðkomandi greindist með eistnakrabbamein.

Alls greindust 654 sjúklingar með launeista á tímabilinu. Aðgerð var ekki framkvæmd á sjö sjúklingum, oftast vegna annarra alvarlegra meðfæddra galla. Þrjátíu og sex enduraðgerðum var sleppt en þessir sjúklingar höfðu áður farið í aðgerð á nárasvæði og eistað því fast í örvef (n=30) eða höfðu áður gengist undir aðgerð vegna launeista á öðru sjúkrahúsi (n=6). Sömuleiðis var 18 sjúklingum sleppt sem greindust með launeista beggja vegna á mismunandi tímum og fóru því í tvær aðskildar aðgerðir. Eftir voru 593 sjúklingar í rannsóknarhóp.

Til að auðvelda samanburð á milli tímabila var rannsóknartímabilinu skipt í fjögur sex ára tímabil; tímabil I = 1970-1975, tímabil II = 1976-1981, tímabil III = 1982-1987 og tímabil IV = 1988-1993. Greiningar- og aðgerðaraldur var talinn í hálfum árum. Staðsetningu eistans í aðgerð var skipt í þrennt; í náragangi, í kviðarholi eða utan leiðar (ectopic).

Við samanburð á hópum var beitt t-prófi, Mann-Witney og kí-kvaðrat-prófi. Marktæki miðast við p-gildi ≤0,05.

Niðurstöður

Fjöldi sjúklinga sem gekkst undir launeistaaðgerð á tímabilum I-IV er sýndur á mynd 1. Aðgerðum fækkar úr 176 á fyrsta tímabilinu í 92 á því síðasta ($p<0,05$).

Meðalþyngd við fæðingu var 3461 g (staðalfrávik 737 g) og þar af voru 58 drengir (10%) með fæðingarþyngd ≤2500 g (tafla I). Upplýsingar vantaði um fæðingarþyngd hjá 96 sjúklingum (16,2%).

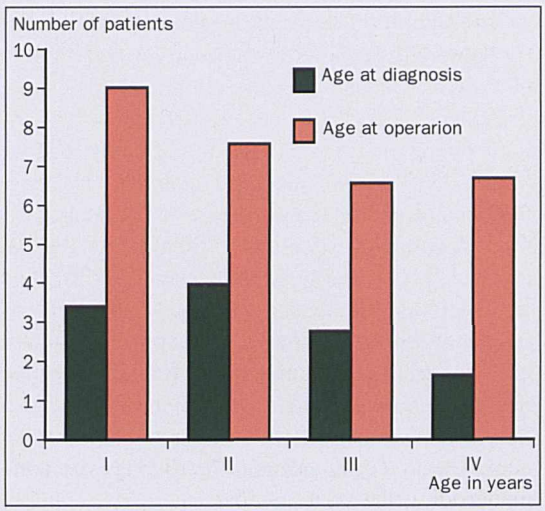


Figure 2. *The age at diagnosis and at operation in different time periods. (I: 1970-1975, II: 1976-1981, III: 1982-1987, IV: 1988-1993.)*

Table II. *Surgical complications.*

	Number of patients
Hematoma	16
Wound infections	5
Abscess	2
Pneumonia	1
Bleeding	1
Suture-granuloma	1
Orchitis	1
Epididymitis	1
Chronic wound pain	1
Total	**29**

Table III. *Other congenital anomalies and diseases.*

	Number of patients
Inguinal hernia	307
Genito-urinary tract anomalies	73
Musculoskeletal diseases	38
Gastrointestinal tract anomalies	21
Central nervous system diseases	19
Congenital heart diseases	11
Various syndromes	8
Other diseases and congenital anomalies	73
Total	**550**

Meðalaldur við greiningu var 3,0 ár (staðalfrávik 3,8 ár) og við aðgerð 7,5 ár (staðalfrávik 4,4 ár). Í töflu I má sjá nánari sundurliðun á milli tímabila. Upplýsingar um aldur við greiningu vantaði hjá 85 sjúklinum (14,3%). Tæplega helmingur sjúklinga (n= 277, 46,7%) fengu greininguna launeista strax á fyrsta ári og 45 sjúklingar (7,6%) ekki fyrr en eftir 10 ára aldur. Meðalaldur við greiningu lækkaði úr 3,7 árum á tímabilum I–II í 2,3 ár á tímabilum III-IV ($p<0,05$) (mynd 2). Meðalaldur við aðgerð lækkaði sömuleiðis úr 8,3 árum í 6,6 ár á sama tímabili ($p<0,05$). Einungis 32 sjúklingar (5,4%) fóru í aðgerð fyrir eða við tveggja ára aldur. Átta sjúklingar (1,3%) gengust undir aðgerð eftir 18 ára aldur.

Alls höfðu 487 drengir launeista öðrum megin (82,1%), marktækt fleiri hægra megin eða 299 (61,4%) samanborið við 188 vinstra megin (38,6%) ($p<0,05$). Launeista greindist beggja vegna hjá 106 drengjum (17,9%) og er því um 699 launeistu að ræða í rannsóknarhóp.

Eistað var staðsett í náragangi í 350 tilvikum (50%), í kviðarholi í 73 tilvikum (11%) og 236 eistu voru utan leiðar (34%). Hjá níu sjúklingum (1%) fannst ekkert eista og ekki var getið um staðsetningu í 31 tilviki (4%).

Eistað/eistun voru færð niður hjá 575 drengjum og var aðgerðin framkvæmd með sambærilegum hætti allt tímabilið. Eistað var fríað með æðum og sæðisleiðara og síðan saumað fast í pung utan dartosvöðva (Dartos pouch orchiopexy) (13). Stundum þurfti að færa eistu staðsett í kviðarholi niður í pung í tveimur aðskildum aðgerðum. Ekki var notast við kviðarholsspeglun við launeistaaðgerðir á þessu tímabili. Hjá 11 sjúklingum varð að fjarlægja eistað, oftast vegna eistarýrnunar (n=5). Í sjö tilvikum vantaði upplýsingar um tegund aðgerðar.

Fylgikvillar við aðgerð sáust hjá 29 sjúklingum (4,9%) og voru blóðgúll (2,7%) og skurðsýking (1,2%) algengastir (tafla II).

Meirihluti drengjanna (n=307, 52%) reyndist auk launeista hafa nárakviðslit, ýmist sömu megin (n=247) eða hinum megin við launeistað (n=17). Einnig voru 23 drengir með launeista beggja vegna en nárakviðslit aðeins öðru megin og 20 höfðu launeista öðru megin en nárakviðslit beggja vegna.

Aðrir kvillar voru sjaldgæfari og eru helstu flokkarnir sýndir í töflu III. Þrettán sjúklingar voru með inndræg eistu (retractile) hinum megin (2,2%), 22 höfðu vatnshaul (hydrocele) (3,7%), 11 greindust með neðanrás (hypospadias) (1,9%) og 27 sjúklingar greindust með aðra galla á þvag- og kynfærum (4,6%). Þrjátíu og átta drengir (6,4%) voru með ýmsa stoðkerfisgalla og 11 (1,9%) reyndust einnig hafa meðfædda hjartagalla. Átján drengir (3%) gengust einnig undir aðgerð vegna naflakviðslits.

Af 593 sjúklingum fóru 15 í enduraðgerð (2,5%), 0-13 árum eftir aðgerð (meðaltal 3,6 ár, miðgildi 2,0 ár). Hjá sex sjúklingum var ástæðu enduraðgerðar ekki getið en þrír fóru í enduraðgerð vegna rýrnunar á eista og var eistað fjarlægt hjá tveimur þeirra. Einn sjúklingur greindist með launeista að nýju sömu megin en hjá þremur sjúklingum var enduraðgerð gerð þar sem eistað reyndist fast í örvef. Einn sjúklingur fór í enduraðgerð vegna þrálátra verkja á aðgerðarsvæði og hjá öðrum fannst eistað ekki við þreifingu fjórum árum eftir aðgerð og því framkvæmd ný aðgerð.

Frá 1. janúar 1955 til 31. desember 2000 greindust

211 sjúklingar með krabbamein í eistum hér á landi. Af 593 sjúklingum í rannsókninni hafa tveir greinst með krabbamein í eistum. Fyrri sjúklingurinn greindist árið 1988, þá 19 ára gamall, með fósturvísiskrabbamein (embryonal carcinoma) á Boden og Gibb stigi II (5,5 cm stórt æxli). Sex ára gamall gekkst hann undir skurðaðgerð vegna launeista beggja vegna og var eistað þá í náragangi. Eistað var fjarlægt og síðan gefin krabbameinslyfjameðferð sem læknaði hann. Hinn sjúklingurinn greindist 1989, þá 23 ára gamall, með fósturvísiskrabbamein á stigi I í hægra eista (0,5 cm stórt æxli). Hann hafði gengist undir launeistaaðgerð sömu megin níu ára gamall. Eistað var fjarlægt og er hann við góða heilsu í dag.

Umræða

Skammtímaárangur launeistaaðgerða er góður í þessari rannsókn samanborið við erlendar rannsóknir (14-18). Fylgikvillar aðgerðar eru fátíðir og flestir minniháttar, eins og blóðgúll og skurðsýkingar.

Staðsetning launeistans er einnig sambærileg við erlendar rannsóknir, en helmingur þeirra var í náragangi, rúmur þriðjungur utan leiðar og 10% í kviðarholi (15, 16, 19-21). Í okkar rannsókn voru marktækt fleiri með launeista hægra megin (61,4%). Aðrar rannsóknir hafa ýmist sýnt hærri tíðni hægra eða vinstra megin (3, 4, 7, 15, 16, 20, 22).

Ekki er hægt að draga ályktanir af niðurstöðum okkar hvað varðar nýgengi launeista hér á landi eða heildaraðgerðafjölda á ári þar sem rannsóknin nær eingöngu til sjúklinga sem gengust undir aðgerð á Barnaspítala Hringsins. Á sama tíma voru aðgerðir framkvæmdar við launeista á öðrum sjúkrahúsum á landinu, þó í mun minna mæli. Athyglisvert er að sjá hversu aðgerðum fækkar á seinni tveimur tímabilunum. Helsta skýringin á því er að barnaskurðlæknar hafa framkvæmt þessar aðgerðir að hluta til á læknastofum eftir 1986. Aðrar hugsanlegar skýringar, svo sem hormónameðferð í stað skurðaðgerða, þrengri ábendingar aðgerða og lækkun nýgengis teljum við ólíklegar skýringar á lækkun aðgerðafjölda.

Hormónameðferð launeista hefur lítið verið beitt hér á landi enda umdeild meðferð og árangur bestur á inndræg (retractile) eistu (13, 23). Aðeins er getið um hormónameðferð fyrir aðgerð hjá sex sjúklingum í okkar rannsókn (þrír á tímabili I, einn á tímabili II og tveir á tímabili III). Hjá fjórum reyndist meðferð án árangurs, hjá einum gekk eistað niður tímabundið og hjá einum sjúklingi með launeista beggja vegna gekk aðeins annað eistað niður.

Aldur við aðgerð fór lækkandi, úr 9 ára í 6,7 ára, en er engu að síður hár miðað við það sem mælt er með í erlendum rannsóknum. Þar er yfirleitt mælt með skurðaðgerð fyrir tveggja ára aldur en með því er verið að reyna að fyrirbyggja óafturkræfar breytingar á eistnafrumum sem síðar geta valdið ófrjósemi og sennilega aukið áhættuna á eistnakrabbameini (6, 13, 21, 24, 25). Þó hefur reynst erfitt að sýna fram á með óvéfengjanlegum hætti að áhætta á eistnakrabbameini lækki eftir að eistað hefur verið fært niður í pung með aðgerð (12, 26, 27). Margt bendir þó til að svo sé. Möguleikar á greiningu á eistnakrabbameini eru hins vegar stórum bættir ef eistað er þreifanlegt í pung. Erlendar rannsóknir hafa sýnt að áhættan á því að fá eistnakrabbamein er aukin 4,7-35 falt (28-30) hafi viðkomandi launeista og launeista er sennilega best þekkti áhættuþátturinn fyrir eistnakrabbameini (5, 12, 31), en um 10% þeirra sem greinast með eistnakrabbamein hafa sögu um launeista. Athyglisvert er að áhætta á eistnakrabbameini er einnig aukin í hinu eistanu hjá sjúklingum sem greinst hafa með launeista öðru megin. Því er hugsanlegt að ekki sé um orsakasamband að ræða heldur sameiginlegan orsakaþátt sem bæði truflar ferðalag eistans á fósturskeiði og veldur breytingum í eistanu sem stuðlar að krabbameini síðar meir.

Í þessari rannsókn greindust aðeins tveir sjúklingar (0,3%) með eistnakrabbamein sem verður að teljast lágt hlutfall, sérstaklega þegar haft er í huga að áhætta karla að fá eistnakrabbamein fyrir 85 ára aldur á Íslandi er 0,4% (32). Flestir þeirra eru í kringum þrítugt við greiningu en eistnakrabbamein getur þó hæglega gert vart við sig síðar (33). Okkar sjúklingahópi var fylgt eftir að meðaltali í 23 ár (bil 7,5-76 ár) frá launeistagreiningu og því hugsanlegt að eistnakrabbamein eigi eftir að greinast hjá einhverjum þeirra síðar.

Orsakatengsl launeista við ófrjósemi eru sterkari en við eistnakrabbamein. Ýmsar rannsóknir hafa sýnt fram á skerta frjósemi karla með launeistu (13, 21, 25). Er það talið vera vegna hærra hitastigs eistnafrumnanna þegar eistað liggur ofan pungs eða í kviðarholi. Sýnt hefur verið fram á að áhættan er meiri því hærra sem eistað liggur (34). Strax við sex mánaða aldur sjást breytingar í frjófrumum eistans. Sífellt fleiri rannsóknir virðast jafnframt styðja að með því að færa eistað niður í pung fyrir tveggja ára aldur lækkar tíðni ófrjósemi verulega (21, 34). Í rannsókn okkar voru engar upplýsingar um ófrjósemi og því ekki hægt að segja til um hvaða áhrif hár aðgerðaraldur hefur á frjósemi þessara drengja.

Greiningaraldur er frekar hár en lækkar verulega þegar líður á rannsóknartímabilið og er kominn undir tveggja ára aldur á síðasta tímabilinu (1988-1993). Um er að ræða jákvæða þróun, ekki síst þar sem stefnt hefur verið að því hér á landi hin síðari ár að framkvæma þessar aðgerðir fyrir tveggja ára aldur. Enn er þó töluverð töf frá greiningu þar til drengjunum er vísað áfram til skurðlæknis og áhrif lækkandi greiningaraldurs eru því minni en ella. Mikilvægt er að fræðsla skili sér til heimilislækna og barnalækna sem sjá um ungbarnaeftirlit hér á landi þannig að drengjum með launeista sé vísað fyrr til skurðlæknis til mats og aðgerðar.

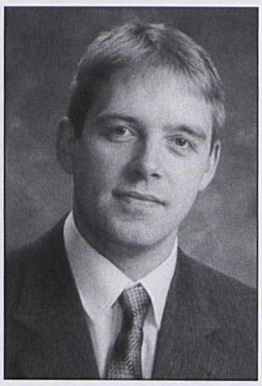
Þakkir

Sérstakar þakkir fyrir veitta aðstoð fær Albert K. Imsland fyrir aðstoð við tölfræðiúrvinnslu og Jónas Ragnarsson hjá Krabbameinsskrá KÍ.

Heimildir

1. Gough MH. Cryptorchidism. Br J Surg 1989; 76: 109-12.
2. John Radcliffe Hospital Cryptorchidism Study Group. Clinical dignosis of cryptorchidism. Arch Dis Child 1988; 63: 587-91.
3. John Radcliffe Hospital Cryptorchidism Study Group. Cryptorchidism: a prospective study of 7500 consecutive male births, 1984-8. Arch Dis Child 1992; 67: 892-9.
4. Thong MK, Lim CT, Fatimah H. Undescended testes: incidence in 1,002 consecutive male infants and outcome at 1 year of age. J Pediatr Surg Int 1998; 13: 37-41.
5. Østerlind A. Testikelcancer i Danmark. Ugeskr Laeger 1986; 148: 418-21.
6. Fonkalsrud EW. Testicular undescent and torsion. Pediatr Clin North Am 1987; 34: 1305-17.
7. McKiernan MV, Murphy PD, Johnston JG. Ten-year review of treatment of the undescended testis in the west of Ireland. Br J Urol 1992; 70: 84-9.
8. Berkowitz GS, Lapinski RH, Godbold JH, Dolgin SE, Holzman IR. Maternal and neonatal risk factors for cryptorchidism. Epidemolology 1995; 6: 127-31.
9. Akre O, Lipworth L, Cnattingius S, Sparen P, Ekbom A. Risk factor patterns for cryptorchidism and hypospadias. Epidemiology 1999; 10: 364-9.
10. Mayr JM, Lawrenz K, Berghold A. Undescended testicles: an epidemiological review. Acta Paediatr 1999; 88: 1089-93.
11. Elder JS. Cryptorchidism: Isolated and associated with other genitourinary defects. Pediatr Clin North Am 1987; 34: 1033-53.
12. Pike MC, Chilvers C, Peckham MJ. Effect of age at orchidopexy on risk of testicular cancer. Lancet 1986; 31: 1246-8.
13. Elder JS. The undescended testis. Hormonal and surgical management. Surg Clin North Am 1988; 68: 983-1005.
14. Kirsch AJ, Escala J, Duckett JW, Smith GHH, Zderic SA, Canning DA, et al. Surgical management of the nonpalpable testis: The childen´s hospital of Philadelphia experience. J Urol 1998; 159: 1340-3.
15. Docimo SG. The results of surgical therapy for cryptorchidism: A literature review and analysis. J Urol 1995; 154: 1148-52.
16. Moul JW, Belman AB. A review of surgical treatment of undescended testes with emphasis on anatomical position. J Urol 1988; 140: 125-8.
17. Kogan SJ, Tennenbaum S, Gill B, Reda E, Levitt SB. Efficacy of orchiopexy by patient age 1 year for cryptorchidism. J Urol 1990; 144: 508-9.
18. Hazebroek FWJ, Molenaar JC. The management of the impalpable testis by surgery alone. J Urol 1992; 148: 629-31.
19. Rozanski TA, Bloom DA. The undescended testis, theory and management. Urol Clin North Am 1995; 22: 107-18.
20. Saw KC, Eardley I, Dennis MJS, Whitaker RH. Surgical outcome of orchiopexy. I. Previously unoperated testes. Br J Urol 1992; 70: 90-4.
21. Gill B, Kogan S. Cryptorchidism. Pediatr Clin North Am 1997; 44: 1211-27.
22. Pillai SB, Besner GE. Pediatric testicular problems. Pediatr Clin North Am 1998; 45: 813-30.
23. Pedersen P, Krabbe S. Kryptorkisme. Behandlingsresultat og henvisnings-mønster hos en uselekteret patientpopulation i en 3-årig periode. Ugeskr Laeger 1999; 161: 4632-5.
24. Action Committee Report of the Urology Section, American Academy of Pediatrics: Timing of elective surgery on the genitalia of male children with particular reference to the risks, benefits and psychological effects of surgery and anesthesia. Pediatrics 97; 590, 1997.
25. Chilvers C, Dudley NE, Gough MH, Jackson MB, Pike MC. Undescended testis: The effect of treatment on subsequent risk of subfertility and malignancy. J Pediatr Surg Int 1986; 21: 691-6.
26. Richie JP, Neoplasms of the testis. In: Walsh PC, ed. Campell´s Urology. 6th ed. Pennsylvania, Saunders 1992; 1222-63.
27. Presti JC, Herr W. Genital tumors. In: Tanagho EA, ed. Smith´s General Urology, 13th ed. Connetticut, Lange 1992: 413-25.
28. Pinczowski D, McLaughlin JK, Läckgren G, Adami HO, Persson I. Occurrence of testicular cancer in patients operated on for cryptorchidism and inguinal hernia. J Urol 1991; 146: 1291-4.
29. Møller H, Cortes D, Engholm G, Thorup J. Risk of testicular cancer with cryptorchidism and with testicular biopsy: cohort study. BMJ 1998; 317: 729-30.
30. Cortes D, Visfeldt J, Möller H, Thorup J. Testicular neoplasia in cryptorchid boys at primary surgery: case series. BMJ 1999; 319: 888-9.
31. Whitaker RH. Management of the undescended testis. Brit J Hosp Med 1970; 4: 25-37.
32. Ragnarsson J. The Icelandic Cancer Registry. Personal communication.
33. Guðbjartsson T, Magnússon K, Bergþórsson J, Barkardóttir R, Agnarsson BA, Ámundadóttir LÞ, et al. A population based analysis of increased incidence and improved survival of testicular cancer patients in Iceland. J Scand Nephr Urol 2002 (submitted).
34. Palmer JM. The undescended testicle. Endocrinol Metab. Clin North Am 1991; 20: 231-40.

Purkinje kerfi hjartans og sleglatakttruflanir við blóðþurrð og endurflæði



Davíð O. Arnar.

Davíð O. Arnar varði ritgerð sína við læknadeild Háskóla Íslands þann 7. desember 2002. Andmælendur voru prófessor Michiel J. Janse frá Amsterdamháskóla og prófessor Þórður Harðarson frá Háskóla Íslands. Heiti ritgerðarinnar er **The Cardiac Purkinje System and the Ventricular Tachyarrhythmias of Ischemia and Reperfusion** og byggist hún á rannsóknum sem Davíð vann undir handleiðslu James B. Martins prófessors við University of Iowa Hospitals and Clinics þegar Davíð stundaði sérfræðinám þar í hjartalækningum og hjartaraflífeðlisfræði. Hér á eftir fer enskt ágrip ritgerðarinnar.

Ventricular tachycardia (VT) and ventricular fibrillation (VF) are commonly associated with both acute myocardial ischemia and reperfusion. These arrhythmias may be due to reentry or have a focal origin where the underlying mechanism might be automaticity or triggered activity. The cardiac Purkinje system has been suspected of playing a role in the development of ischemic VT, while the subendocardium has been shown to be an important source of focal VTs during reperfusion.

Until recently the heart was thought to be devoid of postjunctional α-2 adrenoceptors. However, convincing evidence now exists that these may be present in Purkinje tissue but not myocardium in the canine species. Stimulation of these receptors prolongs the action potential duration in vitro and the Purkinje relative refractory period in vivo and thus may have a potential physiologic role.

The main goals of this investigation were twofold: 1) To examine the role of the Purkinje system in the genesis of ventricular arrhythmias of ischemia and reperfusion. 2) To further study the mechanism of Purkinje action potential prolongation seen during a-2 adrenergic stimulation and examine a potential physiologic role for these postjunctional α-2 adrenoceptors on Purkinje cells.

This investigation was undertaken using a intact, open chest, canine model where the left anterior descending coronary artery was occluded after instrumentation of the ischemic risk zone with 21 multipolar plunge needles each recording 6 bipolar electrograms. The electrograms were sampled at 3.2 kHZ and filtered from 3-1300 Hz. Three dimensional activation mapping characterized the mechanism and site of origin of VT. VT of Purkinje origin was defined as focal endocardial VT with a Purkinje potential preceding the earliest muscle activity for a given complex. Additionally, standard microelectrode studies were performed to assess the mechanism of action potential prolongation by α-2 adrenergic stimulation.

The main results suggest that the Purkinje system may be importantly involved in the initiation of both early spontaneous ischemic VT and reperfusion VT. These arrhythmias commonly have a focal origin and may be due to triggered activity from delayed afterdepolarizations, although other arrhythmia mechanisms may also play a role. The Purkinje system was also associated with the development of VT inducible with programmed extrastimulus technique in the first three hours after coronary artery occlusion. A mechanism of the α-2 adrenergic prolongation of the Purkinje action potential duration might be via inhibition of the transient outward current, I_{to}. In addition, these data suggest that administration of the α-2 adrenergic agonists clonidine and UK 14, 304 may selectively inhibit induction of ischemic VT of Purkinje origin only while not affecting inducibility of VT from the myocardium.

Thus, at the same time that the Purkinje system is identified to play a important role in arrhythmogenesis during acute ischemia and reperfusion the presence of α-2 adrenoceptors on Purkinje tissue might present a unique pharmacological target. Stimulation of these receptors may result in inhibition of Vt of Purkinje origin. These findings in a canine model are novel and potentially important, although further studies are needed to determine whether these results can be extrapolated to humans.

Fræðigreinar íslenskra lækna í erlendum tímaritum

2000

• **Guðmundsson KG, Arngrímsson R, Sigfússon N, Björnsson Á, Jónsson Þ.** *Epidemiology of Dupuytren's disease. Clinical, serological and social assessment. The Reykjavík study.* J Clin Epidemiol 2000: 53: 291-6.

• Hubel CA, **Snædal S**, Ness RB, Weissfeld LA, Roberts JM, **Arngrímsson R.** *Dyslipoproteinaemia in postmenopausal women with history of eclampsia.* Br J Obstet Gynaecol 2000: 107; 776-84.

2001

• **Guðmundsson KG, Arngrímsson R, Jónsson Þ.** *Dupuytren's disease, alcohol consumption and alcoholism.* Scand J Prim Health Care 2001; 19: 186-90.

• Lachmeijer AM, **Arngrímsson R**, Bastiaans EB, **Pals G**, ten Kate LP, de Vries JIP, et al. *MTHFR-mutations, homocysteine levels and vitamin status in women with a history of preeclampsia.* Am J Obstet Gynecol 2001; 184: 394-402.

• **Guðmundsson KG, Arngrímsson R, Jónsson Þ.** *Eighteen years follow-up study of the clinical manifestation and progression of Dupuytren´s disease.* Scand J Rheumatol 2001: 30; 31-4.

• Lachmeijer AM, Crusius JB, **Pals G**, Dekker GA, **Arngrímsson R**, ten Kate LP, et al. *Polymorphisms in the tumor necrosis factor and lymphotoxin-alpha gene region and preeclampsia.* Obstet Gynecol 2001; 98: 612-9.

• Lachmeijer AM, **Arngrímsson R**, Bastiaans EJ, Frigge ML, **Pals G**, **Sigurðardóttir S**, et al. *A genome-wide scan for preeclampsia in the Netherlands.* Eur J Hum Genet 2001; 9: 758-64.

• **Kristinsson SY, Þórólfsdóttir EÞ**, Talseth B, **Helgason Þ, Hreiðarsson ÁÞ, Arngrímsson R.** *MODY in Iceland is associated with mutations HNF-1 alpha and a novel mutation in NEUROD1.* Diabetologica 2001; 44: 2098-103.

2002

• **Guðmundsson KG, Arngrímsson R, Sigfússon N, Jónsson Þ.** *Increased total mortality and cancer mortality in men with Dupuytren´s disease. The Reykjavík study.* J Clin Epidemiol 2002; 55: 5-10.

• Lachmeijer MD, Nosti-Escanilla MP, Bastiaans EB, **Pals G**, Sandkuijl LA, Kostense PJ, et al. *Linkage and association studies of IL1B and IL1RN gene polymorphisms in preeclampsia.* Hypertens Pregnancy 2002; 21: 23-38.

• **Imsland AK, Eldon BJ, Arinbjarnarson S, Egilsson V, Tulinius H, Tryggvadóttir L**, et al. *Genetic epidemiologic aspects of gastric cancer in Iceland.* J Am Coll Surg 2002; 195: 181-6.

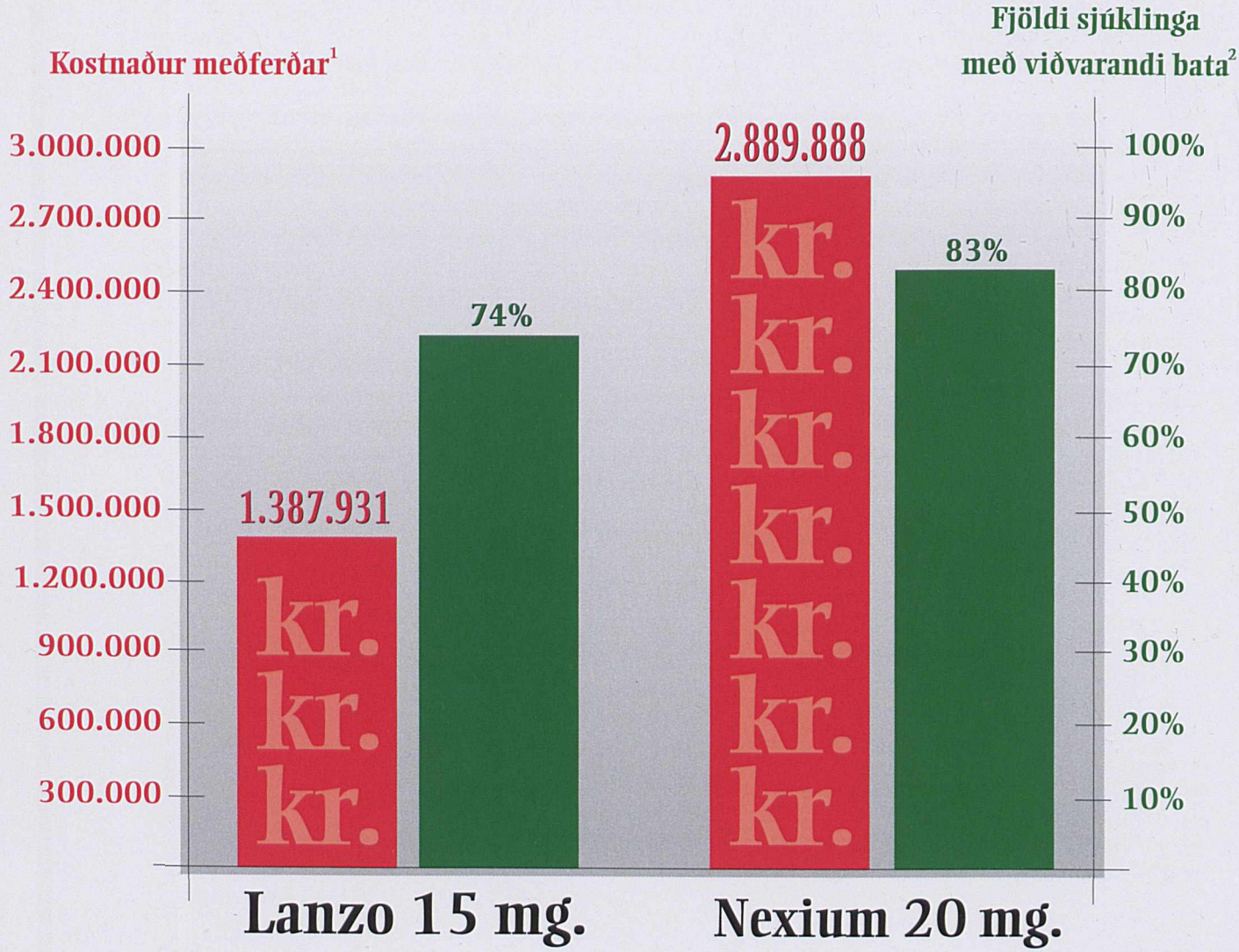
• Lachmeijer AM, Dekker GA, **Pals G**, Aarnoudse JG, ten Kate LP, **Arngrímsson R**. *Searching for preeclampsia genes: the current position.* Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2002; 105: 94-113.

• **Arngrímsson R**. *Preeclampsia.* 52. kafli. Í Emery and Rimoin´s Principles and Practice of Medical Genetics. 4th edition. Editors Emery, Rimoin, Connor, Pyerits. Churchill Livingston, Oxford. 2002. ISBN 00443064342.

Hvað segir skynsemin þér?

Bakflæði

Samanburður á kostnaði og árangri 6 mánaða viðhaldsmeðferðar 100 sjúklinga.



Láttu skynsemina ráða!

	Lanzo 15 mg.	Nexium 20 mg.
Verð dagskammts[1]	76 kr.	158 kr.
Viðvarandi bati miðað við 6 mánuði[2]	74%	83%

SÝRUHJÚPHYLKI; A 02 BC 03 Hvert sýruhjúphylki inniheldur: Lansoprazolum INN 15 mg eða 30 mg. R E
Ábendingar: Sársjúkdómur í skeifugörn og maga. Bólga í vélinda vegna bakflæðis. Zollinger- Ellisonheilkenni. Æskilegt er að þessar greiningar séu staðfestar með röntgen eða speglun. Fyrirbyggjandi vegna aukinnar hættu á óþægindum, eins og sársjúkdómi í maga, vélinda eða skeifugörn, fleiðri í maga og/eða skeifugörn eða meltingartruflunum, við meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum. Langtímanotkun við bólgu í vélinda vegna bakflæðis eða við endurteknum sárum í skeifugörn. Uppræting á Helicobacter pylori úr efri hluta meltingarfæra hjá sjúklingum með sársjúkdóma, ásamt viðeigandi sýklalyfjum. Einkennameðferð: Meðferð brjóstsviðaeinkenna og einkenna vegna sýrubakflæðis við bakflæðissjúkdóm í vélinda og maga.Skammtar: Skammtastærðir handa fullorðnum: Sýruhjúphylkin á að gleypa heil og má hvorki tyggja þau né mylja. Hins vegar má tæma innihaldið úr hylkjunum og blanda því saman við kaldan vökva skömmu fyrir inntöku. Sjúklingum sem ekki er unnt að gefa Lanzo í inntöku er hægt að gefa Lanzo með magaslöngu. Innihaldi eins sýruhjúphylkis skal blandað í 5 ml af eplasafa og gefa í gegnum slönguna. Skeifugarnarsár: Venjulegur skammtur er 30 mg á dag í 2 vikur. Hafi sárið ekki gróið, má halda meðferð áfram í 2 vikur í viðbót. Við bakslag skal meðferð endurtekin. Við langtímameðferð er ráðlagður skammtur 15 mg á dag. Magasár: Venjulegur skammtur er 30 mg á dag í 4 vikur. Hafi sárið ekki gróið, má halda meðferð áfram í 4 vikur til viðbótar. Bólga í vélinda vegna bakflæðis: Venjulegur skammtur er 30 mg á dag í 4 vikur. Hafi bólgan ekki læknast, má halda meðferð áfram í 4 vikur til viðbótar. Við bakslag skal meðferð endurtekin. Við langtímameðferð er ráðlagður skammtur 15 mg á dag. Ef einkenni versna má auka skammtinn í 30 mg einu sinni á dag. Meðhöndlun á góðkynja maga- og skeifugarnarsárum vegna bólgueyðandi gigtarlyfja og linun einkenna: Lanzo 15 mg eða 30 mg einu sinni á dag í 4 vikur. Fyrir þá sem ekki hafa náð fullum bata, má halda meðferð áfram í 4 vikur til viðbótar. Fyrir sjúklinga í sérstökum áhættuhópi eða með magasár sem gæti reynst erfitt að græða, ætti að nota hærri skammta og/eða lengri meðferðartíma. Uppræting á Helicobacter pylori: Lanzoprazól 30 mg gefið tvisvar sinnum á dag auk tveggja af eftirfarandi sýklalyfjum: Amoxicillin 1 g tvisvar á dag, metrónídazól 400 mg tvisvar á dag, klaritrómýcín 250 mg tvisvar á dag, í 7 daga. Zollinger Ellison heilkenni: Ráðlagður skammtur í upphafi meðferðar er 60 mg einu sinni á dag. Finna þarf hæfilegan skammt hverju sinni og skal meðferðinni haldið áfram svo lengi sem nauðsyn krefur. Skammtur getur verið allt að 180 mg daglega. Fari dagskammtur yfir 120 mg ætti að skipta honum í tvær lyfjagjafir. Einkennameðferð: Venjulegur skammtur er 30 mg einu sinni á dag. Fyrir suma sjúklinga er 15 mg daglega nægjanlegur skammtur. Ef einkenni eru enn til staðar eftir 2-4 vikna meðferð ætti sjúklingur að gangast undir frekari rannsóknir. Skammtastærðir handa börnum: Lyfið er ekki ætlað börnum. Frábendingar: Ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins. Varúð: Við skerta lifrarstarfsemi er helmingunartími lengdur og skammta getur þurft að minnka. Milliverkanir: Lyfið umbrotnar fyrir tilstilli cýtókróm P450 enzýma og gæti haft milliverkanir við önnur lyf sem þetta enzýmkerfi umbrýtur. Lyfið virðist ekki hafa milliverkanir við díazepam, fenýtóín, teófýllín, warfarín, sýrubindandi lyf eða bólgueyðandi gigtarlyf. Meðganga og brjóstagjöf: Klínísk reynsla af gjöf lyfsins á meðgöngutíma er lítil. Fósturskemmdir hafa ekki komið fram við dýratilraunir. Ekki er vitað hvort lyfið skilst út í brjóstamjólk. Aukaverkanir: Algengar (>1%): Miðtaugakerfi: Höfuðverkur, svimi. Meltingarfæri: Niðurgangur, ógleði, magaverkir, hægðatregða, uppköst, vindgangur, þurrkur eða særindi í munni eða hálsi. Húð: Útbrot kláði, ofsakláði Sjaldgæfar (0,1-1%): Þreyta. Greint hefur verið frá breyttum gildum úr lifrarprófum og einstaka tilvikum af gulu eða lifrarbólgu. Ofnæmisviðbrögð eru m.a. ofsabjúgur (angioedema), önghljóð (wheezing) og mjög sjaldan bráðaofnæmi. Millivefjabólga í nýrum sést einstaka sinnum hjá prótóndæluhemlum. Áhrif á blóð (blóðflagnafæð, eosinophilia og hvítfrumnafæð) hafa einstaka sinnum komið upp. Einnig flekkblæðingar og deplablæðingar. Aðrar aukaverkanir eru m.a. liðverkir, vöðvaverkir, geðdeyfð, bjúgur, náladofi og óskýr sjón. Lyfhrif: Lyfið blokkar prótónupumpuna (H+, K+-ATPasa) í parietalfrumum magans. Lyfið dregur þannig úr framleiðslu magasýru, bæði grunnframleiðslu og við hvers kyns örvun. Lyfið frásogast frá smáþörmum, en breytist í virkt form í súru frymi parietalfrumnanna. Fylgni er milli áhrifa á sýruframleiðslu og flatarmáls undir blóðþéttniferlum (AUC), en ekki blóðþéttni hverju sinni. Blóðþéttni nær hámarki 1,5 klst. eftir töku lyfsins. Lyfjahvörf: Aðgengi er yfirleitt mikið (80-90%), en er mjög breytilegt milli einstaklinga. Binding við plasmaprótein er um 97%. Helmingunartími í blóði er 1-2 klst.: hann lengist með hækkandi aldri og við skerta lifrarstarfsemi. Lyfið umbrotnar að fullu í lifur og skilst út sem óvirk umbrotsefni, 65% í saur og afgangurinn í þvagi. Útlit: Sýruhjúphylki 15 mg: Gul hylki,16 x 6 mm, merkt Lederle 15 mg. Sýruhjúphylki 30 mg: Bleikfjólublá og fjólublá hylki, 19 x 7 mm, merkt Lederle 30 mg. Pakkningar: Sýruhjúphylki 15 mg: 28 stk. (þynnupakkað); 56 stk. (þynnupakkað); 98 stk. (þynnupakkað). Sýruhjúphylki 30 mg: 28 stk. (þynnupakkað); 56 stk. (þynnupakkað). Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli er sem svarar 30 daga skammti. Hámarksútsöluverð apóteka án vsk. samkvæmt Lyfjaverðskrá janúar 2003: Lanzo 30 mg: 56stk. 9896 kr, 28 stk. 5396 kr. Lanzo 15 mg: 28 stk. 3786 kr, 56 stk. 5226 kr, 98 stk. 7453 kr.

Heimildir:

1. Lyfjaverðskrá janúar 2003 hámarksútsöluverð apóteka með vsk., Nexium 20 mg.100 stk. og Lanzo 15 mg. 98 stk.

2. Lauritsen K, Junghard O, Eklund S. Esomeprazole 20 mg. compared with lansoprazole 15 mg. for maintenance therapy in patients with healed erosive esophagitis (EE). Gastroenterology 2002;122 Suppl. 1:S1286.

Wyeth Austurbakki

Vinnuferlar fyrir endurlífgun

Vinnuferlar um sérhæfða endurlífgun eru byggðir á alþjóðlegum leiðbeiningum í endurlífgun sem gefnar voru út árið 2000 (International Guidelines 2000 on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care). Ferlarnir voru þýddir og staðfærðir af Hjalta Má Björnssyni og Davíð O. Arnar og hafa verið staðfestir af Endurlífgunarráði, Félagi slysa- og bráðalækna, Félagi hjartalækna, Félagi heimilislækna og Félagi svæfingar- og gjörgæslulækna.

Sleglatif og sleglahraðtaktur án merkja um blóðflæði (VF[1]/púlslaus VT[2])

Fyrra ABCD

Áhersla: Að veita grunnendurlífgun og gefa rafstuð

- **Staðfesta** meðvitundarleysi
- **Ræsa** neyðarteymi
- **Sækja** rafstuðtæki

Opna (**A**irway): Opna öndunarveg, lyfta undir höku
Blása (**B**reathing): Blása lofti í sjúkling með maska og belg eða blástursgrímu
Hnoða (**C**irculation): Hefja hjartahnoð nema merki um blóðflæði séu til staðar
Stuða (**D**efibrillation): Meta takt og stuða VF/púlslausan VT, **allt að þrisvar í röð ef þarf**
(Einfasa stuðtæki: 200 J, 300 J, 360 J. Tvífasa stuðtæki: 150 J, 200 J, 200 J)

Taktur eftir fyrstu þrjú stuð

Já → Athuga lífsmörk
Frekari lyfjameðferð?
Draga blóðprufur
(K^+, Ca^2, Mg^{2+}, hjartaensím)
Hjartalínurit

Nei → Viðvarandi eða endurtekið VF/VT

Seinna ABCD

Áhersla: Nákvæmari greining og meðferð
(Minnisregla – þarf ekki að framkvæma í þessari röð)

Airway: **Barkaþræða** eins fljótt og hægt er og setja loft í belg
Breathing: **Staðfesta** legu á barkarennu með skoðun og tæki
Breathing: **Tryggja** barkarennu, helst með sértilgerðri festingu
Breathing: Staðfesta **súrefnismettun** og loftskipti
Circulation: **IV nál** (æðaleggur)
Circulation: Greina takt – **hjartarafsjá**
Circulation: Gefa **lyf** í samræmi við takt og ástand sjúklings
Differential diagnosis: **Mismunagreiningar**, leita að undirliggjandi orsök og meðhöndla ef hægt er

Adrenalín 1 mg IV gusa, endurtekin á þriggja til fimm mínútna fresti
eða
Vasópressín 40 U IV gusa (tvær lykjur). Einn skammtur, **einu sinni***

Stuða ef takttruflun er enn til staðar
1 x 360 J (eða tvífasa 200 J) innan 30-60 sekúndna

Íhuga hjartsláttartruflanalyf
Amíódarón 300 mg IV**, **Lídókaín** 0,75 mg/kg IV,
Magnesíum 1-2 g IV á tveimur mínútum*** **Íhuga basagjöf****

Reyna aftur að stuða ef takttruflun er enn til staðar
30-60 sekúndum eftir hverja lyfjagjöf

[1] VF = Ventricular Fibrillation
[2] VT = Ventricular Tachycardia

* Nota Vasópressín frekar ef hjartastopp er talið af völdum blóðþurrðar í hjarta. Ef Vasópressín er notað má gefa Adrenalín 1 mg á þriggja til fimm mínútna fresti 10-15 mínútum síðar.
** Amíódarón má gefa 300 mg í gusu. Síðan má endurtaka 150 mg gusur ef enn VF/púlslaus VT, hámarksskammtur 2,4 g á 24 klukkustundum.
*** Gefa Magnesíum ef þekkt hypomagnesemía eða hraðtaktur með gleiðum QRS-bylgjum.
**** Bíkarbónat má gefa ef um er að ræða þekkta hyperkalemíu, efnaskiptasýringu eða eitrun af völdum þríhringlaga geðdeyfðarlyfja.

Bráð rafvending

Hraðtaktur

- Ef hjartsláttarhraði er >150 slög á mínútu og einkenni til staðar (skert meðvitund, lágur blóðþrýstingur, mæði) þarf að undirbúa rafvendingu strax
- Reyna má í stutta stund gjöf hjartsláttaróreglulyfja
- Bráð rafvending er venjulega ekki nauðsynleg ef hjartsláttarhraði er <150 slög á mínútu
- Æskilegt er að svæfingalæknir sé kallaður til

↓

Undirbúningur

- IV nál og tengja vökva
- Súrefni
- Súrefnismettunarmælir
- Sog – athuga tengingar og virkni
- Öndunarbelgur – athuga rétta stærð grímu
- Kokrenna – rétt stærð
- Laryngoscope – athuga ljós og stærð blaðs
- Magilltöng
- Barkarenna – athuga virkni á belg (leiðari)
- 10 ml sprauta
- Plástur til að festa barkarennu
- Æskilegt er að hafa CO_2 nema til að staðfesta legu barkarennu

↓

Íhuga slævandi/svæfandi lyfjagjöf, til dæmis Mídazólam 2,5-5,0 mg IV
Própófól eingöngu ef svæfingalæknir er til taks

↓

Rafvending

1. Kveikja á rafstuðtæki.
2. Tengja hjartarafsjá.
3. Samhæfa (synchronization), leita að merkjum við R-takka, ef til vill auka stærð útslags þar til merki koma fram.
4. Stilla orku rafstuðtækis.
5. Koma fyrir gelplötum og rafskautum.
6. Hlaða rafstuðtæki.
7. Tilkynna „ég ætla að stuða, allir frá". Horfa og tryggja að enginn sé í snertingu við sjúkling.
8. Þrýsta rafskautum þétt að sjúklingi.
9. Ýta samtímis á stuðtakka á báðum rafskautum.
10. Athuga takt sjúklings.
11. Á sumum rafstuðtækjum þarf að setja aftur á samhæfingu (synchronization) eftir hvert stuð ef stuða þarf aftur þar sem tækið fer sjálfkrafa yfir á ósamhæfða (unsynchronized) stillingu þegar stuðað hefur verið.

↓

Einfasa rafstuð:	
Sleglahraðtaktur (VT*)	200-300-360 J
Gáttatif (AF**)	200-300-360 J
Gáttaflökt (A. flutter***)	100-200-300 J
Hringrásarhraðtaktur (SVT****)	100-200-300 J
Tvífasa rafstuð:	
Allar takttruflanir	150-200 J

* Ventricular Tachycardia
** Atrial Filibrium
*** Atrial Flutter
**** Supraventrivular Tachycardia

Hægataktur

- **Hægur hjartsláttur** (absolut bradycardia = hraði <60 slög á mínútu)

eða

- Afstæður hægataktur (relative bradycardia = hraði minni en vænta má miðað við undirliggjandi ástand eða ástæðu)

Fyrra ABCD

- Meta **ABC**
- Tryggja öndunarveg án barkaþræðingar
- Hafa hjartarafsjá og rafstuðtæki með ytri gangráð (transcutaneus pacemaker) við hendina

Seinna ABCD

- Meta **ABC** aftur (þörf á barkaþræðingu?)
- Súrefni, bláæðaleggur, hjartarafsjá, vökvi í æð
- Lífsmörk, mettunarmælir, blóðþrýstingssíriti
- Taka og meta 12 leiðslu hjartalínurit
- Íhuga að taka og meta röntgenmynd af lungum
- Vandamálamiðuð sjúkrasaga
- Vandamálamiðuð skoðun
- Meta mismunagreiningar (lyf/blóðþurrð í hjarta/vagal örvun/annað)

Alvarleg einkenni eða teikn?
(skert meðvitund, lágur blóðþrýstingur, mæði)

Nei

Tegund II 2° AV rof?
eða
3° AV rof?

Já

Röð aðgerða

- **Íhuga vökva IV** ef ekki hjartabilun
- **Atrópín** 0,5-1,0 mg IV í senn (hámark 3 mg)
- **Ytri gangráður ef mögulegt**
- **Dópamín** 5-20 µg/kg/mínútu IV
- **Adrenalín** 2-10 µg/mínútu IV

Nei

Fylgjast með sjúklingi í hjartarafsjá

Já

- **Íhuga gangráðsísetningu**
- **Ef alvarleg teikn koma fram, beita ytri gangráði þar til lagður hefur verið bráðabirgðagangráður gegnum bláæð**

Rafvirkni án dæluvirkni
(Pulseless Electrical Activity)

Skilgreining = greinanlegur taktur á hjartarafsjá án merkja um blóðflæði

Fyrra ABCD

Áhersla: Að veita grunnendurlífgun og gefa rafstuð ef þarf
- **Staðfesta** meðvitundarleysi
- **Ræsa** neyðarteymi
- **Sækja** rafstuðtæki

Opna (**A**irway): Opna öndunarveg, lyfta undir höku
Blása (**B**reathing): Blása lofti í sjúkling með maska og belg eða blástursgrímu
Hnoða (**C**irculation): Hefja hjartahnoð nema merki um blóðflæði séu til staðar
Stuða (**D**efibrillation): Greina og stuða VF/púlslausan VT

Seinna ABCD

Áhersla: Nákvæmari greining og meðferð
(Minnisregla – þarf ekki að framkvæma í þessari röð)

Airway: **Barkaþræða** eins fljótt og hægt er og setja loft í belg
Breathing: **Staðfesta** legu á barkarennu með skoðun og tæki
Breathing: **Tryggja** barkarennu, helst með sértilgerðri festingu
Breathing: Staðfesta **súrefnismettun** og loftskipti
Circulation: **IV nál**
Circulation: Greina takt – **hjartarafsjá**
Circulation: Gefa **lyf** í samræmi við takt og ástand sjúklings
Circulation: Íhuga notkun **Doppler-tækis** eða hjartaómskoðunartækis til frekari greiningar á blóðflæði
Differential diagnosis: **Mismunagreiningar**, leita að undirliggjandi orsök og meðhöndla ef hægt er

Meta með tilliti til algengustu ástæðna (5 H og 5 T)

- **H**ypovolemia (of lítið blóðrúmmál)
- **H**ypoxia (súrefnisskortur)
- **H**ydrogen – acidosis (sýring)
- **H**yper-/hypokalemia (kalíumofgnótt/-brestur)
- **H**ypothermia (ofkæling)
- **T**ablets (lyfjaeitranir)
- **T**amponade (gollurshúsvökvi)
- **T**ension pneumothorax (þrýstingsloftbrjóst)
- **T**hrombosis (kransæðastífla)
- **T**hrombosis (lungnablóðsegarek)

Adrenalín 1 mg IV gusa, endurtekin á þriggja til fimm mínútna fresti

Atrópín 1 mg IV gusa (ef taktur er <80 slög á mínútu), endurtaka á þriggja til fimm mínútna fresti eftir þörfum, að hámarki 3 mg

Rafleysa

Fyrra ABCD

Áhersla: Að veita grunnendurlífgun og gefa rafstuð ef þarf
- **Staðfesta** meðvitundarleysi
- **Ræsa** neyðarteymi
- **Sækja** rafstuðtæki

Opna (**A**irway): Opna öndunarveg, lyfta undir höku
Blása (**B**reathing): Blása lofti í sjúkling með maska og belg eða blástursgrímu
Hnoða (**C**irculation): Hefja hjartahnoð nema merki um blóðflæði séu til staðar
Staðfesta (**C**onfirm): Staðfesta rafleysu í fleiri en einni leiðslu
Stuða (**D**efibrillation): Leita eftir VF/púlslausum VT; stuða ef ástæða er til

Snöggt mat: Athuga meðferðartakmarkanir

Seinna ABCD

Áhersla: Nákvæmari greining og meðferð
(Minnisregla – þarf ekki að framkvæma í þessari röð)

Airway: **Barkaþræða** eins fljótt og hægt er og setja loft í belg
Breathing: **Staðfesta** legu á barkarennu með skoðun og tæki
Breathing: **Tryggja** barkarennu, helst með sértilgerðri festingu
Breathing: Staðfesta **súrefnismettun** og loftskipti
Circulation: **IV nál**
Circulation: Greina takt – **hjartarafsjá**
Circulation: Gefa **lyf** í samræmi við takt og ástand sjúklings
Differential diagnosis: **Mismunagreiningar**, leita að undirliggjandi orsök og meðhöndla ef hægt er

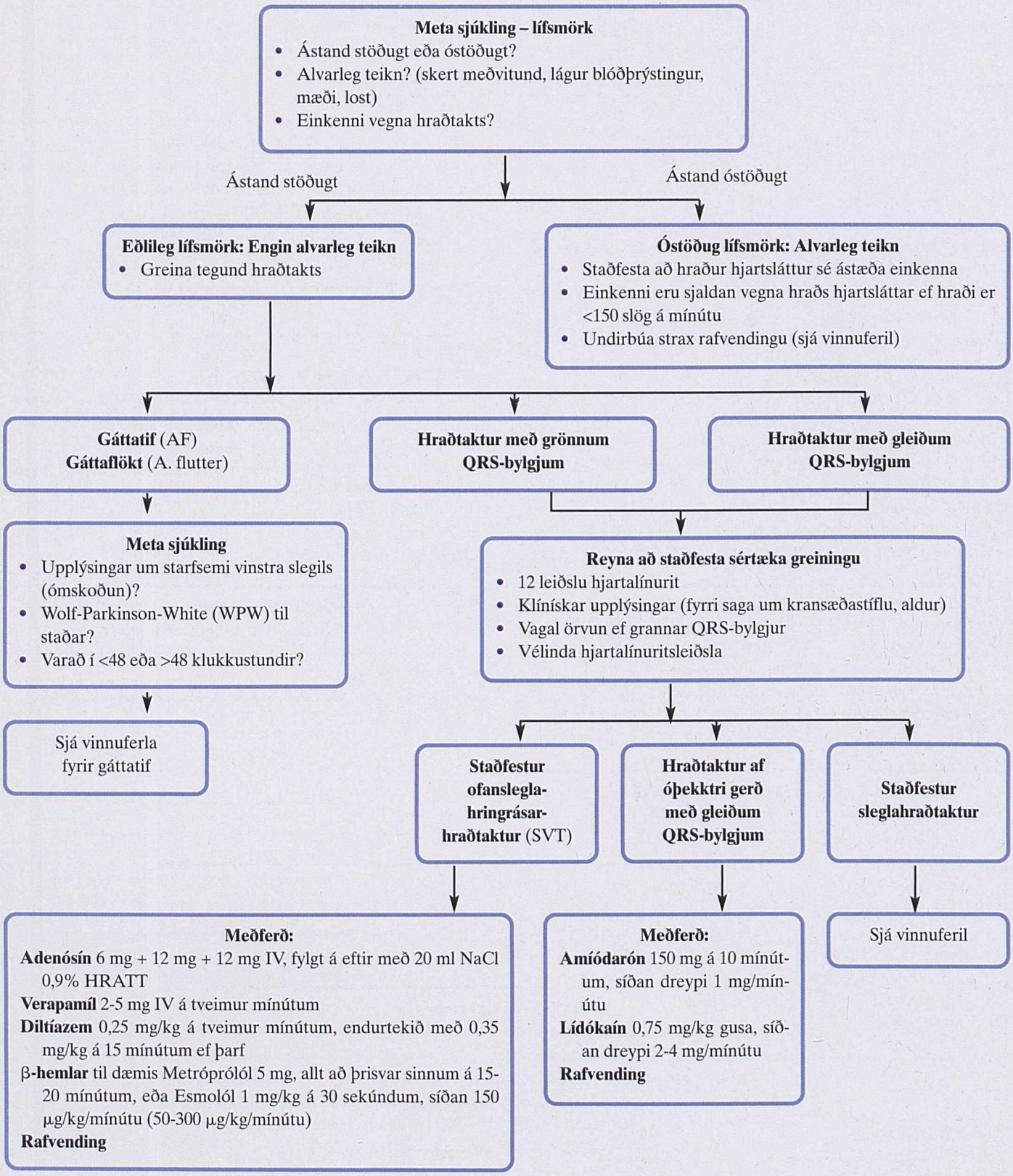
Ytri gangráður
Ef á að nota, þá strax

Adrenalín 1 mg IV gusa, endurtekin á þriggja til fimm mínútna fresti

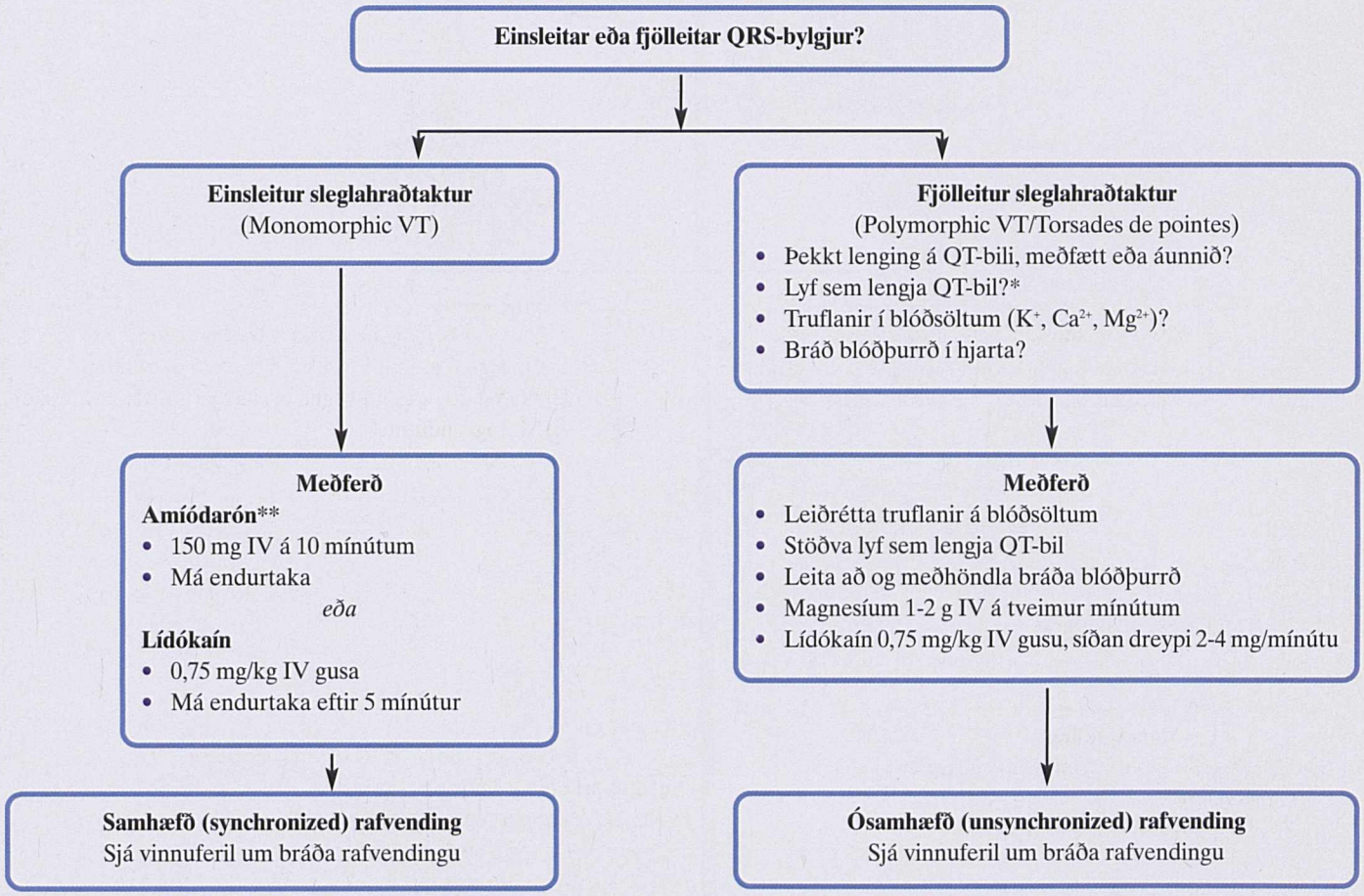
Atrópín 1 mg IV gusa, endurtekin á þriggja til fimm mínútna fresti, að hámarki 3 mg

Enn rafleysa
Endurlífgunartilraunum hætt?
- Íhuga gæði endurlífgunartilrauna
- Meta hvort ástæða sé til að halda endurlífgunartilraunum áfram

Hraðtaktur


Meta sjúkling – lífsmörk
• Ástand stöðugt eða óstöðugt?
• Alvarleg teikn? (skert meðvitund, lágur blóðþrýstingur, mæði, lost)
• Einkenni vegna hraðtakts?
Ástand stöðugt
Ástand óstöðugt
Eðlileg lífsmörk: Engin alvarleg teikn
• Greina tegund hraðtakts
Óstöðug lífsmörk: Alvarleg teikn
• Staðfesta að hraður hjartsláttur sé ástæða einkenna
• Einkenni eru sjaldan vegna hraðs hjartsláttar ef hraði er <150 slög á mínútu
• Undirbúa strax rafvendingu (sjá vinnuferil)
Gáttatif (AF)
Gáttaflökt (A. flutter)
Hraðtaktur með grönnum QRS-bylgjum
Hraðtaktur með gleiðum QRS-bylgjum
Meta sjúkling
• Upplýsingar um starfsemi vinstra slegils (ómskoðun)?
• Wolf-Parkinson-White (WPW) til staðar?
• Varað í <48 eða >48 klukkustundir?
Reyna að staðfesta sértæka greiningu
• 12 leiðslu hjartalínurit
• Klínískar upplýsingar (fyrri saga um kransæðastíflu, aldur)
• Vagal örvun ef grannar QRS-bylgjur
• Vélinda hjartalínuritsleiðsla
Sjá vinnuferla fyrir gáttatif
Staðfestur ofanslegla-hringrásar-hraðtaktur (SVT)
Hraðtaktur af óþekktri gerð með gleiðum QRS-bylgjum
Staðfestur sleglahraðtaktur
Meðferð:
Adenósín 6 mg + 12 mg + 12 mg IV, fylgt á eftir með 20 ml NaCl 0,9% HRATT
Verapamíl 2-5 mg IV á tveimur mínútum
Diltíazem 0,25 mg/kg á tveimur mínútum, endurtekið með 0,35 mg/kg á 15 mínútum ef þarf
β-hemlar til dæmis Metrópról 5 mg, allt að þrisvar sinnum á 15-20 mínútum, eða Esmolól 1 mg/kg á 30 sekúndum, síðan 150 µg/kg/mínútu (50-300 µg/kg/mínútu)
Rafvending
Meðferð:
Amíódarón 150 mg á 10 mínútum, síðan dreypi 1 mg/mínútu
Lídókaín 0,75 mg/kg gusa, síðan dreypi 2-4 mg/mínútu
Rafvending
Sjá vinnuferil

Sleglahraðtaktur (VT) án lágþrýstings



* Fjölmörg lyf geta valdið lengingu á QT-bili, svo sem ýmis sýklalyf, geðlyf og hjartsláttartruflanalyf. Æskilegt er að athuga öll lyf sem sjúklingurinn tekur með tilliti til þessa.
** Upphafsskammti á Amíódaróni er fylgt eftir með dreypi 1 mg/mínútu í að minnsta kosti sex klukkustundir, síðan 0,5 mg/mínútu í 18 klukkustundir.
Ef endurtekin VT má gefa endurtekinn bolus 150 mg á 10 mínútna fresti.
Hámarksskammtur af Amíódaróni er um 2,4 g á 24 klukkustundum.

Lyfjagjöf í barkarennu

- Eftirtalin endurlífgunarlyf má gefa í barkarennu: Vasópressín, Adrenalín, Lídókaín og Atrópín (VALA)
- IV skammtur er aukinn 2-2,5 sinnum
- Æskilegt er að lyf sé gefið í gegnum grannan legg að enda barkarennunnar
- Skolað er á eftir lyfi með 10 ml NaCl 0,9%
- Blásið er kröftuglega með öndunarbelg á eftir lyfi

Mikilvægt er að skola á eftir hverri lyfjagjöf IV með 20 ml af NaCl 0,9%



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.



Lyfjatexti á bls. 171

Ný staða hjá heimilislæknum



Þórir B. Kolbeinsson

Höfundur er formaður Félags íslenskra heimilislækna og situr í stjórn Læknafélags Íslands.

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

Þegar heimilislæknar horfa um öxl til nýliðins árs verður þeim ljóst að það ár einkenndist af baráttu fyrir réttindum og tilveru stéttarinnar. Þessi barátta heimilislækna hefur staðið lengi en náði vissu hámarki á árinu í kjölfar þess sem heilsugæslulæknar upplifðu sem aðför að kjörum sínum þegar reynt var að taka af þeim vottorðagreiðslur. Þær vottorðadeilur leystust eftir hörð viðbrögð lækna en höfðu þá misboðið mörgum læknum og tveir stórir hópar lækna gripu meðal annars til uppsagna. Skyndilega varð auðveldara að ná eyrum ráðamanna og útskýra vandamál stéttarinnar en árangur viðræðna og skilningur ráðuneytismanna virtist lítill.

Kröfur heimilislækna voru einfaldar að okkar mati; sambærileg launa- og starfskjör við aðra sérfræðinga. Valkostir um starf á heilsugæslustöðvum en einnig sem sjálfstætt starfandi heimilislæknar með sambærilega gjaldskrársamninga og sérfræðilæknar í stofurekstri hafa. Þessa sögu hef ég reyndar rakið í fyrri pistlum en hér skal getið þess sem gerst hefur síðan og horft til framtíðar.

Tveir þýðingarmiklir áfangar náðust í haust. Þann 15. október kom úrskurður um launakjör heilsugæslulækna frá kjaranefnd og 27. nóvember gaf heilbrigðisráðherra út viljayfirlýsingu í þremur liðum.

Úrskurður kjaranefndar er mjög þýðingarmikill fyrir heilsugæslulækna þó ekki uppfyllti hann allar væntingar og kjarabætur hafi komið misjafnlega niður á mismunandi hópa. Í fyrsta sinn voru fengar þýðingarmiklar samanburðartengingar við launakjör annarra sérfræðilækna. Þetta voru í fyrsta lagi að fastalaun sérfræðinga í heimilislæknastétt voru ákveðin hin sömu og sérfræðinga á sjúkrahúsum. Í öðru lagi var gjaldskráreining tengd sérfræðieiningaverði, þó ekki kæmi skýrt fram hvernig, og í þriðja lagi voru gæsluvaktagreiðslur í héruðum tengdar vaktgreiðslum sérfræðilækna á sjúkrahúsum þó ekki yrðu þær sambærilegar. Þessar þrjár tengingar eru gífurlega þýðingarmiklar fyrir samningsstöðu heilsugæslulækna í framtíðinni og skapa forsendur til að yfirgefa það fyrirkomulag að kjaranefnd úrskurði um launakjör heilsugæslulækna. Ég er sannfærður um að þessar þýðingarmiklu úrbætur fengust aðeins í kjölfar þeirrar baráttu sem heimilislæknar hafa háð.

Á haustdögum varð töluverð umræða um málefni heilsugæslunnar á Alþingi og í samfélaginu en ljóst varð að stjórnarflokkarnir lögðust alfarið gegn hugmyndum heimilislækna um sjálfstæðan stofurekstur sem byggðist á ríkjandi gjaldskrárkerfi sérgreinalækna en virtust þó opna á aðra möguleika fyrir slíkum stofurekstri. Þannig virtist stefna í harðnandi átök því fyrsta nóvember tóku gildi uppsagnir heilsugæslulækna á Suðurnesjum og fyrsta desember var yfirvofandi útganga heilsugæslulækna í Hafnarfirði. Félag íslenskra heimilislækna (FÍH) mótaði nýjar tillögur um úrbætur fyrir heimilislækna og lagði fyrir heilbrigðisráðherra og í framhaldi af því gaf hann út viljayfirlýsingu þann 27. nóvember í þremur liðum. Af hálfu FÍH var talið að þessi yfirlýsing skapaði þær forsendur að rétt væri að vinna eftir henni.

Í kjölfar þessa ákváðu uppsagnarhópar að fresta aðgerðum. Því miður tóku við farsakennd viðbrögð á Suðurnesjum. Heilsugæslulæknar þar höfðu alltaf verið hvattir til að draga uppsagnir til baka af heimamönnum og stór borgarafundur í nóvember samþykkti að beina þeim tilmælum til læknanna að leita sátta og koma aftur til starfa. Þegar hins vegar læknarnir sóttu allir aftur um stöður sínar mætti þeim kuldaleg afstaða stjórnanda Heilbrigðisstofnunar Suðurnesja og þeim var tjáð að ekki stæði til að ráða þá alla og launakjör sem í boði væru yrðu lakari. Rétt er að horfa til þess að fyrir nokkrum árum ríkti alvarlegur heilsugæslulæknaskortur á Suðurnesjum og þá var um helmingur þeirra lækna sem störfuðu þar beinlínis sóttur út fyrir landsteinana með vilyrðum um góð launakjör. Árangurinn varð full mönnun og kröftugt uppbyggingarstarf heilsugæslunnar, kennslu nema og fræðastarfs, en hefur nú verið rústað af skammsýni ráðamanna. Auðvitað réðu lögmál markaðarins og í þeim læknaskorti sem ríkir hafa læknarnir allir ráðið sig annað en eftir situr almenningur með ófylltar þarfir og óánægju eins og sjá má í fjölmiðlum. Því miður virðist hróplegt ósamræmi í framkomu yfirvalda í þessu máli og yfirlýsinga um áherslu á heilsugæslu.

En nánar varðandi yfirlýsingu ráðherra. Í fyrsta lagi segir að ráðherra undirbúi að heilsugæslulæknar fari undan kjaranefnd ef stjórn FÍH óski þess. Stjórnin hefur þegar kannað hug heilsugæslulækna og félaga FÍH. Níutíu og átta vildu fara undan kjaranefnd og 25 vildu vera áfram. Stjórnin hefur undirbúið beiðni um að fara undan nefndinni og ætti að geta orðið af því á þessu vorþingi. Við tekur samninganefnd LÍ.

Í öðru lagi er gert ráð fyrir að skipulag þjónustu heimilislækna geti verið í formi heilsugæslustöðva og hins vegar í formi sjálfstætt starfandi heimilislækna. Á heilsugæslustöðvum verði unnið að úrbótum kjarasamnings fyrir heilsugæslulækna þegar búið er að fara undan kjaranefnd. Hugmyndir FÍH eru í þá veru að læknar geti valið um að vera á fastalaunum en einnig að hægt sé að vera á allt að 100% gjaldskrárgreiðslum.

Þriðji og þýðingarmesti hluti yfirlýsingarinnar er að þróað verði fyrirkomulag sjálfstætt starfandi heimilislækna. Þeir samningar verði byggðir á gildandi samningum heimilislækna utan heilsugæslustöðva. Hins vegar verði lögð áhersla á að samið verði um stærð samlags heimilislækna, bæði sjálfstætt starfandi og á heilsugæslustöðvum, og þar með skapast forsendur fyrir mati á því hversu marga heimilislækna þarf á Íslandi sem yrði viðurkennt af heilbrigðisráðuneytinu og ætti að stefna að. Þegar hefur verið skipuð samninganefnd af LÍ og þessir samningar eru í undirbúningi.

Staða heimilislækninga ætti að verða mun öflugri ef þessar úrbætur fást fram og má líta svo á að forsendur séu þá fengnar fyrir að sérfræðingsstarf í þessari grein sé orðið sambærilegt starfi í öðrum greinum. Þannig á starfið að geta verið áhugavert fyrir sérfræðilækninn og einnig unglækninn sem hyggst velja sér grein. Því miður eru launakjör unglækna í heilsugæslu þó ekki ásættanleg enn, ekki frekar en á sjúkrahúsum og hefur það verið rætt við ráðamenn. Þetta atriði og fleiri þarfnast frekari úrbóta.

Ef þessum áfanga lýkur farsællega taka við aðrar áherslur meðal heimilislækna. Efla þarf fagið sjálft. Vinna þarf að símenntun, fræðslu og gæðamálum. Erlendis hefur gífurleg uppbygging orðið í þessum málaflokkum heimilislækna einmitt í kjölfar farsælla úrlausna á kjara- og stéttarmálum. Slík efling á faglegri vinnu eykur ánægju í starfi og styrkir stöðu fags ins sem nauðsynlegt er í kjölfar erfiðra átaka og óánægju. Eins og fram kemur að ofan eru væntingar okkar heimilislækna til yfirlýsingar ráðherra miklar og nú verða verk hans að tala. Forsendur úrbóta eru fyrir hendi, ber ráðherra gæfu til að sjá til þess að þær verði að veruleika?

Formannaráðstefna Læknafélags Íslands

Boðað er til formannafundar skv. 9. grein laga Læknafélags Íslands föstudaginn 11. apríl í húsnæði læknasamtakanna að Hlíðasmára 8, Kópavogi.

Dagskrá:

10:00-12:30	Skýrsla formanns LÍ um afgreiðslu ályktana aðalfundar 2002, störf stjórnar og stöðu helstu mála. Skýrslur formanna aðildarfélaga, samninganefnda og helstu starfsnefnda eftir atvikum.
12:30-13:30	Matarhlé
13:30-15:00	Skýrslur helstu starfsnefnda Umræður
15:00-15:30	Kaffihlé
15:30-17:00	Áframhald umræðna Önnur mál

Fundarlok verða á heimili formanns að Hæðarseli 28, Reykjavík.

Læknadagar 2003

Lyfjamál, lífsstíll og læknar með skeifu

Mikil þátttaka á fræðsludögum lækna

Þröstur Haraldsson

Ljóst er að Læknadagar hafa fest sig í sessi sem helsta samkoma íslenskra lækna á ári hverju. Mikil þátttaka er í þeim og þrátt fyrir þá ákvörðun Fræðslunefndar að innheimta þátttökugjald í fyrsta sinn mætti á sjötta hundrað lækna til að hlýða á erindi, sýna sig og sjá aðra. Ekki bar á öðru en að almenn ánægja ríkti með það sem í boði var, í það minnsta var stemmningin góð og bros á hverju andliti, svona oftast nær.

Blaðamaður Læknablaðsins var að sjálfsögðu á vettvangi og sat nokkur málþing sem hann valdi út frá þeirri forsendu að þau væru ekki mjög klínísk! Hér á eftir verður greint frá því sem fyrir augu og eyru bar en það var raunar svo mikið að nægir í tvö blöð. Í fyrsta skammti verður fjallað um læknadóp og lyfjaávísanir, meðhöndlun reykingamanna sem vilja hætta og síðast en ekki síst spurninguna sem brennur á stéttinni: Eru læknar virkilega svona óhamingjusamir?

Þunglamalegt eftirlit

Frummælendur á málþingi um lyfjaávísanir lækna og eftirlit með þeim voru *Rannveig Gunnarsdóttir* forstjóri Lyfjastofnunar, *Unnur Björgvinsdóttir* lyfjafræðingur og fjórir læknar: *Margrét Georgsdóttir* heimilislæknir, *Vilhelmína Haraldsdóttir* sjúkrahúslæknir, *Einar Axelsson* vímuefnalæknir og *Haukur Valdimarsson* aðstoðarlandlæknir. Í upphafi ávarpaði *Inga Sif Ólafsdóttir* unglæknir fundargesti en unglæknar áttu frumkvæðið að því að þetta málþing var haldið.

Í máli frummælenda kom greinilega í ljós að reglur um meðferð upplýsinga og hvaða upplýsingar má veita og hverjar ekki eru ekki nógu skýrar. Flestir kvörtuðu málshefjendur yfir því að reglurnar væru gallaðar, óskýrar og að heilbrigðisstarfsfólki væri ekki ljóst hvað það mætti segja hvert öðru.

Rannveig Gunnarsdóttir greindi frá því að Lyfjastofnun héldi utan um gagnagrunn þar sem í eru upplýsingar um lyfseðla og lyfsölu. Lyfjabúðir senda Tryggingastofnun ríkisins daglega alla lyfseðla sem afgreiddir hafa verið á rafrænu formi. Lyfjastofnun fær hins vegar upplýsingar frá þeim um eftirritunarskyld lyf mánaðarlega. Stofnuninni berast einnig sölutölur frá heildsölum og ábendingar frá lyfjafræðingum og fleirum. Stofnunin fylgist með hvort lyfseðill sé falsaður, hvort læknir ávísi lyfjum til eigin nota, hvort læknar ávísi miklu magni eftirritunarskyldra lyfja og hvort sjúklingar fái lyfseðla frá fleiri en einum lækni. Vakni grunsemdir um óeðlilegar lyfjaávísanir er landlæknir látinn vita.

Utan um gagnagrunn stofnunarinnar heldur einn starfsmaður því aðrir hafa ekki aðgang að honum. Verði hann veikur kemst enginn í grunninn og á meðan fær landlæknir engar upplýsingar úr honum. Rannveig sagði það vilja stofnunarinnar að landlæknisembættið tæki við þessum kaleik og fengi milliliðalausan aðgang að gagnagrunninum en gildandi reglur leyfa það ekki.

Aukum samstarfið

Unnur Björgvinsdóttir lýsti stöðu lyfjafræðinga og starfsfólks í lyfjabúðum en þar vaknar vissulega oft grunur um að „óeðlilegir" lyfseðlar séu í umferð. Þar getur verið um að ræða stolnar lyfjaávísanir en töluverð brögð eru að því að þeim sé stolið. Einnig vakna grunsemdir þegar sömu menn koma oft með ávísanir á verkjalyf eða geðlyf, jafnvel frá mörgum læknum. Starfsfólk lyfjabúða á hins vegar erfitt með að sinna eftirliti vegna þess að það hefur ekki aðgang að sölutölum annarra lyfjabúða sem tilheyra öðrum keðjum. Einnig veigrar það sér oft við að hafa samband við lækni af ótta við að rjúfa trúnað og þagnareið sem það er bundið af.

Unnur benti á að fleira kæmi til í þessu sambandi en hugsanleg fíkn viðskiptavinanna. Þeir sem eru með lyfjakort þurfa ekki að greiða fyrir lyfin og stundum vaknar grunur um að verið sé að ávísa lyfjum til þeirra sem eru í raun öðrum ætluð. Þá eru dæmi þess að lyfi sé ávísað á annan en sjúkling ef hann er ekki sjúkratryggður hér á landi.

Unnur sagði að fjölmiðlaumræða hefði greinileg áhrif á lyfsölu. Þannig hefði sala á verkjalyfinu contalgin dregist verulega saman eftir að umræðan um lækna dóp hófst á síðastliðnu sumri. Á hinn bóginn hefði sala á amfetamíni og rítalíni aukist. Lagði Unnur til að menn hugleiddu hvort ekki væri rétt að taka aftur upp lyfjakort fyrir þessum tveimur lyfjum. Auk þess vildi hún að menn íhuguðu hvort ekki væri rétt að þrengja eitthvað rétt lækna til að skrifa upp á eftirritunarskyld lyf. En mikilvægast væri þó að auka samstarfið milli lækna, lyfjafræðinga, Lyfjastofnunar og landlæknisembættisins.

Álitshnekkir lækna

Vilhelmína Haraldsdóttir fjallaði um efnið af sjónarhóli sjúkrahúslækna en þar er ekki síður þörf á að hafa eftirlit með lyfjagjöf og lyfjaneyslu sjúklinga. Hún kvartaði undan skorti á rannsóknum á þessu sviði hér á landi og vitnaði í bandarískar rannsóknir sem sýna að fjórar milljónir manna þar í landi ofnota lyfseðilsskyld lyf. Mest er ofnotkunin á verkjalyfjum. Þeir sem ofnota lyf eru á öllum aldri og af báðum kynjum, vandinn er hlutfallslega meiri hjá eldra fólki en aukningin mest meðal þeirra yngri. Þeim fjölgar sem leita á bráðamóttökur vegna ofnotkunar lyfseðilsskyldra lyfja.

Vilhelmína lýsti eftirlitskerfinu sem hér er við lýði og sagði það heldur þunglamalegt, það væri eiginlega réttara að kalla það vesen en eftirlit. Hún sagði að ef það ætti að virka þyrfti það að vera rafrænt, fljótvirkt og öruggt. Þá lýsti hún eftir breytingum og sagði hér sárlega vanta rafræna sjúkraskrá.

Einar Axelsson læknir á Vogi greindi frá því að árlega væru komur á Vog 2400 talsins. Þar eiga í hlut 1800 einstaklingar og af þeim eiga um 400 í vanda með læknadóp. Sérstaka athygli vekti að 30 ópíumfíklar væru í viðhaldsmeðferð en samt er ekkert heróín í umferð á götunni. Þessi fíklar fá sitt dóp fyrst og fremst hjá læknum í formi verkjalyfja.

Einar hvatti lækna til þess að vera á varðbergi gagnvart fíklum. Nauðsynlegt væri að halda uppi virkara eftirliti með læknum og hann vitnaði til leiðbeininga frá bandarískum vímuefnalæknum um hættumerki sem greina mætti hjá læknum sem ættu í vanda. Hann hvatti lækna til þess að líta til hver með öðrum, að öðrum kosti kæmi það í hlut réttarkerfisins að sinna eftirlitinu og slíkt væri stéttinni til álitshnekkis.

Tvenns konar sjúklingar

Margrét Georgsdóttir var fulltrúi heimilislækna sem oftast er rætt um þegar læknadóp ber á góma. Hún sagði stöðu heilsugæslulækna vera þá að skipta mætti sjúklingum þeirra í tvo hópa. Annars vegar eru þeir sem eru skráðir hjá viðkomandi lækni. Þar eru samskipti yfirleitt góð, læknir þekkir sjúklinginn og hefur allar upplýsingar um hann í sjúkraskrá. Öðru máli gegnir um þá sjúklinga sem læknirinn sinnir þegar hann gegnir afleysingum eða er á vakt. Þá þekkir hann ekki og hefur litlar sem engar upplýsingar um þá, verður iðulega að reiða sig á þeirra eigin upplýsingar um fyrri meðferð og lyfjagjöf.

Margrét skipti þeim sem leita eftir fíknilyfjum frá læknum í tvo hópa, annars vegar eru það fíklarnir sjálfir og hins vegar þeir sem selja lyf en þeim síðarnefndu hefur fjölgað verulega á undanförnum árum. Hún nefndi dæmi um sölumann sem upp komst um árið 2001 en sá hafði á sjöttu milljón króna í ársveltu af því að selja fíklum contalgin sem hann fékk hjá



Fylgst með af athygli á Læknadögum.

læknum. Á hálfu ári hafði hann sótt 29 lyfjaafgreiðslur til 14 lækna, þar af hafði fastur heimilislæknir mannsins afgreitt hann átta sinnum á 25 daga fresti og látið hann í hvert sinn fá 50 töflur, 30 mg. Læknirinn hélt að hann væri sá eini sem stundaði manninn en á sama tíma var hann skráður hjá þremur eða fjórum öðrum heimilislæknum og leitaði eftir lyfjaafgreiðslum á svæðinu frá Borgarnesi til Grindavíkur.

Margrét sagði fleiri ámóta sögur og hélt því fram að allt of mikið læknadóp væri í umferð hér á landi. Það væri íslenskri læknastétt til skammar. Hún lagði til að læknar tækju upp þann sið að vísa allri meðferð ávanabindandi lyfja til fasts heimilislæknis, meðferðarlæknis eða geðdeildar. Þegar læknir fær til sín sjúkling sem hann þekkir ekki og meðferðarlæknir er vant við látinn á heimilislæknirinn einungis að skrifa út lyf til eins eða tveggja daga. Hann á ekki að taka að sér meðferðina heldur bjarga málum í stuttan tíma og senda viðkomandi læknum upplýsingar um útgefna lyfseðla.

Ýmis fleiri heilræði hafði Margrét á takteinum sem of langt mál yrði að rekja hér en lokorð hennar voru þessi: „Læknar, hugsið til sjúklinganna eins og til barna ykkar eða foreldra. Gerið sömu kröfur til ykkar í lyfjagjöf sjúklinganna og þið viljið að gildi fyrir fjölskyldumeðlimi ykkar. Við viljum ekki að aðrir læknar geri börn okkar að fíklum og venji þau á vímugjafa eða læknadóp."

Er búið að sprauta hann?

Síðasti málshefjandi á þessu fróðlega málþingi var Haukur Valdimarsson aðstoðarlandlæknir og fjallaði hann um hlutverk embættisins í eftirliti með lyfjaávísunum lækna. Hann sagði það erfiðleikum bundið að túlka tölur um lyfjaávísanir lækna. Þeir sem ávísuðu mestu af verkjalyfjum væru ekki endilega að útvega fíklum læknadóp heldur væri eins líklegt að þeir væru með erfiða krabbameinssjúklinga í meðferð.

Hann tók undir með þeim sem höfðu kvartað undan lélegu upplýsingastreymi um lyfjaávísanir og greindi

frá tillögum til úrbóta sem komið hefðu frá stýrihópi á vegum embættisins. Þar er meðal annars gert ráð fyrir því að landlæknir geti sótt gögn beint og milliliðalaust í persónugreinanlegan gagnagrunn um lyfsölu. Auk þess þurfi að koma á sérstöku eftirliti með öllum ávana- og fíkniefnum og ráða sérstaka starfsmenn að embættinu til þess að sinna slíku eftirliti. Við þetta mætti bæta þeirri spurningu hvort ekki væri rétt að fjölga þeim lyfjum sem væru eftirritunarskyld.

En meginmálið í þessu væri þó að heilbrigðisstarfsmenn töluðu meira saman um sjúklinga sína og meðferðina. Hann sagði að umræðan um persónuvernd og trúnaðarsamband við sjúklinga hefði gert marga starfsmenn óörugga um það hvað þeir mættu segja við samstarfsfólk sitt. Þetta gæti endað með því að læknir á stofugangi spyrði hjúkrunarfræðing hvort það væri búið að sprauta tiltekinn sjúkling en hjúkrunarfræðingurinn neitaði að gefa það upp og vísaði til trúnaðarskyldunnar.

Í umræðum sem urðu að loknum framsöguerindum tóku margir í sama streng. *Þórarinn Tyrfingsson* yfirlæknir á Vogi sagði þörf á því að koma á fót leiðbeiningaþjónustu við lækna sem lentu á villigötum. Þeir þyrftu að geta leitað til einhverra með sín vandamál áður en þau eru komin í fjölmiðla eða inn í réttarsali.

Hvernig halda áramótaheitin?

Fíkniefni komu einnig við sögu á öðru málþingi sem blaðamaður sótti daginn eftir. Þar var það tóbakið sem átti hug manna en yfirskrift málþingsins var: *Hvernig halda áramótaheitin? Að styðja fólk til breytinga á lífsstíl.*

Gunnar Sigurðsson hjá Hjartavernd greindi frá niðurstöðum úr rannsóknum samtakanna á hættunni af reykingum hér á landi en þær hafa birst áður. Helstu niðurstöður eru þær að þriðjungur dauðsfalla meðal fólks á aldrinum 35-69 ára tengist reykingum. Af þeim þriðjungi er helmingurinn af völdum hjarta- og æðasjúkdóma. Samt reykir þriðjungur fólks á miðjum aldri. Vissulega hafa reykingar karlmanna minnkað en konurnar hafa heldur sótt í sig veðrið undanfarin ár. Þeir sem hætta gera það yfirleitt vegna þess að þeir hafa áhyggjur af heilsufari sínu eða finnst kostnaðurinn orðinn of mikill.

Aðalfyrirlesari þessa málþings var velski sálfræðingurinn *Stephen Rollnick* sem er prófessor í samskiptum á sjúkrahúsum og innan heilsugæslunnar við læknadeild háskólans í Cardiff. Hann hefur ritað bækur um samtöl lækna og sjúklinga og hvernig læknar geta stutt sjúklinga í því að breyta um lífsstíl.

Rollnick lagði áherslu á að það væri sjúklingsins að ákveða hvað hann gerði og hvernig hann hagaði lífi sínu en læknar gætu vissulega haft áhrif á slíkar ákvarðanir. Þeir þyrftu hins vegar að gera það á réttan hátt, ráðgjöf þeirra þyrfti að vera vönduð og fagleg. Þegar sjúklingur kemur til læknis með margþættan vanda sem tengist lífsstíl viðkomandi væru það eðlileg viðbrögð læknis að hneykslast dálítið og halda vandlætingartölu yfir sjúklingnum. Það væri þó ekki heppilegt að mæta sjúklingnum á þann hátt og alls ekki líklegt til árangurs.

Ekki dæma heldur hvetja

Rollnick sagðist hafa unnið um árabil á meðferðarstofnun fyrir áfengissjúklinga þar sem menn höfðu það að leiðarljósi að fá sjúklinginn til að horfast í augu við eigin vanda, með góðu eða illu ef svo má segja. Smátt og smátt fór hann að efast um að þetta væri rétta aðferðin. Sjúklingarnir voru í afneitun þegar þeir komu inn á stofnunina og afneitun eflist við mótlæti. Þeir væru ekki ósvipaðir börnum sem neituðu að fara í bað. Því oftar sem foreldrarnir segja þeim að fara í bað, þeim mun staðfastari verða þau í því að fara alls ekki í bað.

Rollnick sagðist hafa komist að því að flestir sem leituðu sér meðferðar við fíkn hefðu raunverulegan áhuga á að ná tökum á vandanum. Það þyrfti ekki að kveikja þann áhuga með því að útlista fyrir þeim hversu slæmt líferni þeirra væri. Læknirinn ætti því að einbeita sér að því að ýta undir áhuga þeirra, laða hann fram og styrkja hann á jákvæðan hátt. Hann ætti að hlusta á sjúklinginn og hvetja hann, ekki með óvirkum hætti heldur leiðandi. Hér greip Rollnick til líkingamáls og sagði að samband sjúklings og læknis ætti að vera líkara dans en glímu.

Hann benti á að oft ættu sjúklingar við samþættan vanda að stríða, þeir væru of feitir, þeir reyktu og neyttu áfengis. Þótt rót þessara vandamála væri kannski að hluta til sú sama væri það góð aðferð að hvetja fólk til þess að takast á við eitt vandamál í einu. Aðalatriðið væri þó að hverfa frá þeirri gömlu aðferð að læknirinn segi sjúklingnum hvað hann eigi að gera. Flestum finnist sér stillt upp við vegg þegar þeir mæta slíku viðhorfi. Í stað þess að læknirinn þylji upp staðreyndir um slæm áhrif reykinga á heilsu sjúklingsins og dragi síðan ályktanir fyrir hann um hvað hann þurfi að gera þá eigi læknirinn að leggja staðreyndirnar á borðið en fá sjúklinginn til þess að hugleiða þær og taka sjálfur ákvörðun.

Fólk er misjafnlega mikið tilbúið að hætta að reykja. Sumir vilja það endilega en telja vonlítið að þeir geti hætt, aðrir sjá ekki ástæðu til þess að hætta. Í slíkum tilvikum þarf læknirinn að laða fram vilja og áhuga sjúklingsins á að breyta líferni sínu til hins betra. Í lokin tók Rollnick fram að samtalsaðferðin sem hann kenndi væri hvorki tímafrek né flókin. Læknar ættu að líta á samtölin sem fjárfestingu til framtíðar því ef þeir sýna sjúklingi sínum virðingu eru meiri líkur á að með tímanum verði hægt að beita hann meiri þrýstingi til að fá hann til að breyta líferni sínu.

Illt er það allt og bölvað

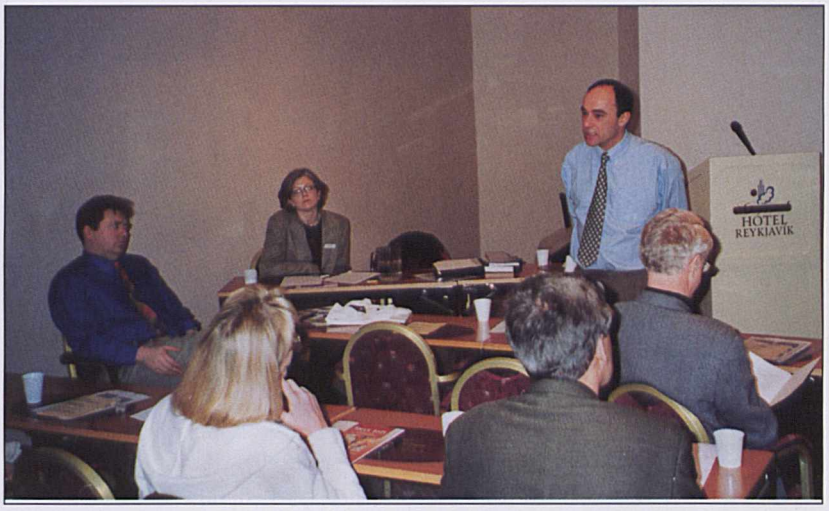
Að framsögu Rollnick lokinni tók við sýnikennsla þar sem hann veitti íslenskum læknum innsýn í samtalstækni sína með aðstoð sjónvarps og annarra hjálpartækja en þessi tækni nefnist hvatningarviðtöl. Blaðamaður reikaði fljótlega út úr salnum þegar það hófst en bar næst niður á málþingi sem hét því forvitnilega nafni: *Læknastéttin undir álagi – hvernig gerum við lækna hamingjusama?* Þar voru flutt nokkur erindi og einn ræðumanna var *Óttar Guðmundsson* sem flytur sitt mál í ritstjórnargrein þessa tölublaðs. Ég ætla hins vegar að gera hér stuttlega grein fyrir bráðskemmtilegu erindi *Magne Nylenna* framkvæmdastjóra Norska læknafélagsins um meinta óhamingju lækna.

Hann byrjaði á að vitna til könnunar sem gerð var árið 2001 á vegum British Medical Journal en hún leiddi í ljós að 57% lækna kváðust vera óhamingjusamir eða mjög óhamingjusamir en einungis 21% sögðust vera hamingjusamir eða mjög hamingjusamir. Ástæðurnar fyrir þessum hamingjuskorti eru þær helstar að læknum finnst þeir vinna of mikið fyrir of lítið kaup, þeir njóti ekki stuðnings frá umhverfinu og hafi minna að segja um inntak og skipulag starfs síns en áður.

Magni bætti við fleiri þáttum sem hafa grafið undan stöðu lækna, svo sem aukin skriffinnska, aukin samkeppni frá öðrum heilbrigðisstéttum, breytingar á samskiptum læknis og sjúklings og aukin sérhæfing lækna sem hefur dregið úr samstöðu innan stéttarinnar. Á sama tíma hefur orðið mikil breyting á samfélaginu, alþjóðavæðingin fer mikinn og gífurlegar framfarir hafa orðið í vísindum, ekki síst læknisfræði. Þverstæðurnar eru margar: á sama tíma og læknavísindunum fleygir fram blómstra alls kyns hjálækningar; heilsufar almennings batnar en lyfjaneysla stóreykst og nýir og nýir áhættuhópar verða til. Magni tók dæmi af sjálfum sér: Mér líður vel, ég hef góða matarlyst og er ekki nema fimmtugur. Ergó: Ég er í áhættuhópi vegna ristilkrabbameins.

Eru þeir þá hamingjusamir?

Á þessum óvissutímum þarf læknastéttin að laga sig að nýjum aðstæðum og beita aðferðum sem ekki voru kenndar í læknadeildinni. Þeim var kennt að starfa sjálfstætt en þurfa í síauknum mæli að taka þátt í samstarfi og deila völdum sínum með öðrum; þeim var kennt að líta á sjúklinginn sem einstakling en þurfa nú að taka afstöðu til sjúklingahópa; þeim var kennt að greina sjúkdóma og meðhöndla þá en þurfa nú að fást við lagaflækjur, fjárhagsáætlanir og alls konar ný kerfi.



Stephen Rollnick messar yfir íslenskum læknum, eða eigum við að segja: leiðir þá í allan sannleikann.

Í þessum nýja heimi þurfa læknar að fóta sig og finna sér nýtt jafnvægi. Það gengur að sjálfsögðu misvel og sumir bregðast við með því að verða bölsýni og þunglyndi að bráð. Þeir sjá fjandann í hverju horni og finnst allt vera að. En hversu djúpt ristir þessi vanlíðan? Aftur greip Magni til þess að vitna í niðurstöður rannsókna sem gerðar hafa verið meðal lækna og sýna að ekki er allt sem sýnist í þessum efnum. Hann vitnaði til rannsókna þar sem hópar lækna voru spurðir um afstöðu sína til lífsins og starfsins. Í einni þeirra kom í ljós að læknar sem spurðir voru um ánægju sína í starfi reyndust talsvert ánægðari árið 2002 en árið 1994. Annar hópur lækna var spurður hvort þeir væru ánægðir með lífið yfirleitt og hjá þeim voru álíka margir frekar eða mjög óánægðir með lífið 1994 og 2002 en hinum sem sögðust vera ánægðir hafði fjölgað marktækt. Loks voru yfir 900 norskir læknar spurðir að því í fyrra hvaða starf þeir myndu velja sér væru þeir ungir á ný og þá sögðust tveir af hverjum þremur myndu velja læknisstarfið.

Af þessum orðum Magna Nylenna má draga þá ályktun að læknum er ekki eins leitt og þeir láta. Það sannaðist líka á árshátíð LR sem fram fór að vanda í lok læknadaga. Þeir virtust skemmta sér konunglega og höfðu í frammi margháttuð tónlistaratriði sem ekki bentu til þess að þunglyndi sé útbreitt í stéttinni.

Sátt um norskar heimilislækningar

Rætt við Magne Nylenna framkvæmdastjóra norsku læknasamtakanna um nýtt fyrirkomulag heimilislækninga sem nýtur almennrar viðurkenningar í Noregi



Magne Nylenna framkvæmdastjóri Norska læknafélagsins.

Meðal gesta á Læknadögum var norski læknirinn *Magne Nylenna*. Hann var um árabil ritstjóri norska Læknablaðsins en flutti sig um set í fyrra og gegnir nú stöðu framkvæmdastjóra Norska læknafélagsins. Auk þess að flytja bráðskemmtilegan fyrirlestur um hamingjusama lækna átti hann fund með forystumönnum íslenskra heilbrigðismála úr heilbrigðisráðuneyti og Tryggingastofnun ríkisins þar sem hann útskýrði fyrir þeim nýtt fyrirkomulag heilsugæslu og heimilislækna sem komið var á í Noregi um mitt ár 2001.

Læknablaðinu lék forvitni á að heyra hvernig norskir hafa komið fyrir sínum heimilislækningum, ekki síst í ljósi þeirra deilna sem verið hafa um starfsemi íslenskra heimilislækna. Blaðamaður sat því fyrir Magna og bað hann að lýsa þessu nýja kerfi sem á máli þarlendra nefnist „fastlegeordningen".

„Þetta er kerfi þar sem hver norskur þegn velur sér heimilislækni. Þetta er mikilvægt atriði því það eru sjúklingar sem velja sér lækni en ekki öfugt. Læknar taka ábyrgð á skilgreindum hópi sjúklinga sem hafa einn tiltekinn heimilislækni. Þetta kerfi á sér fyrirmyndir í ýmsum löndum, þar á meðal Danmörku, Bretlandi og Hollandi, en helstu markmið þess eru þrjú:

1. að sjá til þess að allir borgarar landsins hafi aðgang að heimilislækni;
2. að bæta aðgengi almennings að heilsugæslu;
3. að bæta samskipti lækna og sjúklinga til lengri tíma litið í því skyni að tryggja stöðugleikann í læknisþjónustunni.

Meginhugsunin í kerfinu er að heimilislæknaþjónustan sé grunneining heilbrigðiskerfisins og fyrsti viðkomustaður sjúklinga. Hann metur þörfina á því að senda sjúklinga sína áfram í kerfinu og gefur út tilvísanir til sérfræðiþjónustu ef svo ber undir. Þegar sérfræðingurinn hefur skoðað sjúklinginn og meðhöndlað hann vísar hann honum aftur til heimilislæknisins sem sér um áframhaldandi meðferð. Heimilislæknirinn er tengiliður einstaklingsins við heilbrigðiskerfið."

Þríþætt fjármögnun

Nú starfa um 3700 heimilislæknar í Noregi og er hver þeirra að meðaltali með 1200 sjúklinga á skrá. Sveitarfélögin sem eru 435 bera ábyrgð á grunnþjónustunni og þau verða að tryggja nægilegan fjölda lækna miðað við höfðatölu. Fólk getur valið lækni og skipt tvisvar á ári ef menn óska þess.

Þegar kerfinu var komið á árið 2001 fengu allir Norðmenn bréf með tilboði um að taka þátt í því og tæplega 80% þjóðarinnar svaraði bréfinu. Af þeim fengu yfir 90% þann lækni sem þeir óskuðu eftir. Nú eru einungis 47 læknar starfandi utan kerfisins en 23.000 Norðmenn völdu að standa utan þess. Það samsvarar því að 99,5% þjóðarinnar og tæplega 98% heimilislækna taki þátt í kerfinu.

„Fjármögnunin er þríþætt," heldur Magni áfram. „Hver læknir fær rekstrarstyrk frá sveitarfélaginu sem nemur um það bil 300 norskum krónum á ári fyrir hvern sjúkling sem er á skrá hjá honum. Þessi styrkur á að standa undir um það bil 30% af rekstrarkostnaði læknastofu. Það sem upp á vantar greiðir norska tryggingastofnunin og sjúklingar sjálfir og skiptist nokkuð jafnt á milli þeirra."

Hér ber að geta þess að komugjöld eru nokkuð hærri í Noregi en hér á landi. Fyrir hverja heimsókn til heimilislæknis á dagtíma greiðir sjúklingur 114 norskar krónur eða ríflega 1300 íslenskar krónur en heimsókn á læknavakt kostar rétt rúmar 2000 krónur. Heimsókn til annarra sérfræðinga kostar hins vegar 2300 krónur og ef sjúklingur er ekki með tilvísun fær læknirinn heldur ekki endurgreitt frá tryggingastofnun. Á þessum kostnaði er þak sem veldur því að eftir að kostnaður við heilbrigðisþjónustu einstaklings fer yfir 15.500 íslenskar krónur á ári fær viðkomandi fríkort og greiðir ekkert fyrir það sem umfram er (með örfáum undantekningum sem varða sjúkraþjálfun, tannlæknakostnað, endurhæfingardvöl og utanlandsferðir vegna lækninga en þar er þakið rúmlega 50 þúsund íslenskar krónur).

Skyldur lækna

„Þetta kerfi er að sjálfsögðu málamiðlun milli þess að stunda algeran einkarekstur og þess að vera í föstu starfi innan hinnar opinberu heilsugæslu," segir Magni. „Læknar taka á sig ýmsar kvaðir í þessu kerfi. Þeir hafa vinnuskyldu 44 vikur á ári, stofan verður að vera opin eigi skemur en 28 klukkustundir á viku og símatímar verða að vera viðunandi þannig að hægt sé að ná í viðkomandi lækni. Auk þess ber þeim skylda til að taka þátt í vaktþjónustu lækna og inna af hendi allt að 7,5 stunda vinnu á viku í opinberri læknisþjónustu, til dæmis við mæðravernd, í barnaskóla eða á hjúkrunarheimili. Þeim er líka bannað að taka meira af sjúklingi en verðskráin segir til um.

Á móti kemur að þeir búa við sjálfstæði og starf-

Þröstur Haraldsson

rækja sinn eigin rekstur. Flestir kjósa þó að vera saman, gjarnan þrír eða fleiri, ýmist hver með sinn rekstur eða í sameiginlegu fyrirtæki lækna. Sums staðar eiga sveitarfélögin stofurnar og leigja læknum og örfáir læknar eru á föstum launum en langflestir eru með sjálfstæðan rekstur enda eru tekjur þeirra betri. Innan við 50 læknar hafa kosið að vera alveg sjálfstæðir og þiggja ekkert frá hinu opinbera. Til þeirra leita afar fáir enda er þjónusta þeirra þrefalt dýrari en innan kerfisins."

Ég spurði Magna hvort um þetta kerfi hefði náðst sátt í Noregi og vitnaði bæði til sjónarmiða heilbrigðisyfirvalda og átaka innan læknastéttarinnar hér á landi um skipulag heilsugæslunnar.

„Núorðið ríkir eining um kerfið en það komst ekki átakalaust á. Áður en læknar féllust á þessa tilraun voru miklar umræður og átök um það, bæði milli lækna og á hinum pólitíska vettvangi. Sú umræða hófst raunar á áttunda áratugnum en á árunum 1993-96 voru gerðar tilraunir með svona kerfi í fjórum sveitarfélögum. Í ljósi þeirrar reynslu sem þá fékkst var ákveðið að halda áfram og koma kerfinu á um allt land. Til þess að svona kerfi geti gengið þarf það að njóta velvildar lækna og almennings. Norskir heimilislæknar njóta almennt trausts meðal almennings og fólk er sátt við að fara fyrst til þeirra og láta þá vísa sér áfram til sérfræðings.

Langflestir eru þeirrar skoðunar að kerfið hafi reynst vel en auðvitað hefur þurft að sníða ýmsa agnúa af því. Þar er helst rætt um tilvísanirnar og raunar er búið að breyta reglunum þannig að krónískir sjúklingar þurfa bara einu sinni að fá tilvísun til sérfræðings en ekki í hvert sinn. Einnig hafa orðið nokkrar deilur um skipulag vaktskyldunnar. Í þeirri umræðu hafa læknar lagt áherslu á að þeir hafi ekki skyldu til að vera til reiðu fyrir sjúklinga sína allan sólarhringinn árið um kring. Þess vegna eru starfræktar læknavaktir. En það hefur komið í ljós að þörfin fyrir þær er minni en áður var því nú komast flestir að hjá lækninum sínum og ef hann hefur of mikið að gera geta þeir skipt um lækni. Sjúklingar hafa mikið vald í þessu kerfi og læknar þurfa að standa sig til að halda í sjúklinga sína," segir Magni.

Á móti straumnum?

Ein afleiðing þessa nýja kerfis í heimilislækningum er sú að viðvarandi skortur sem verið hefur á læknum til starfa í Noregi er óðum að hverfa. „Fyrir þremur árum vantaði að jafnaði lækna í 500-600 stöður. Nú um áramótin voru einungis 122 stöður ómannaðar. Ástæðan er sú að þetta nýja kerfi þykir meira aðlaðandi fyrir lækna, þeir hafa betri laun og búa við meira öryggi en áður var. Framtíðarsýnin er tryggari og þess vegna sækjast ungir læknar í auknum mæli eftir því að mennta sig í heimilislækningum til þess að leggja þær fyrir sig."

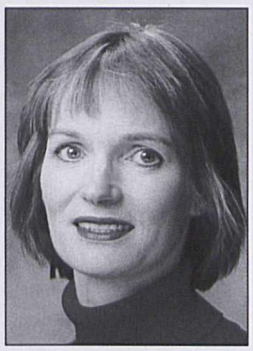
Greinilegt er að þarna hafa Norðmenn dottið ofan á kerfi sem hentar þeim vel og spurning hvort íslensk heilbrigðisyfirvöld geti ekki lært eitthvað af því. Magni leggur áherslu á að kerfið byggist á samningi milli lækna og samfélagsins þar sem læknar taki á sínar herðar ýmsar skyldur. „Í raun má segja að verið sé að synda gegn straumi í því að koma svona kerfi á. Tímarnir einkennast af skammtímasjónarmiðum og valfrelsi þar sem fólk verslar þar sem kjörin eru best hverju sinni. Í slíku andrúmslofti kann það að virðast einkennilegt að koma á kerfi sem bindur sjúklinga við einn lækni. Það helgast af því viðhorfi að fólki sé það fyrir bestu að vera í föstu sambandi við einn heimilislækni. Vissulega ríkir valfrelsi á þessu sviði því fólki er frjálst að leita til annarra lækna eða fara beint til sérfræðinga, en þá þurfa menn að borga meira," segir Magne Nylenna framkvæmdastjóri Norska læknafélagsins.

Staða barna- og unglingageðlækninga í Evrópu

Greinargerð Evrópusamtaka barna- og unglingageðlækna



Helga Hannesdóttir



Dagbjörg Sigurðardóttir

Helga er dr. med. og fulltrúi Íslands í Evrópusamtökum barna- og unglingageðlækna fyrir hönd Félags íslenskra barna- og unglingageðlækna og Læknafélags Íslands. Dagbjörg er barna- og unglingageðlæknir og formaður í Félagi íslenskra barna- og unglingageðlækna.

Í BARNA- OG unglingageðlækningum er unnið með alþjóðlega viðurkenndar læknisfræðilegar aðferðir, staðla og viðhorf við greiningu, fyrirbyggingu og meðferð á geðröskunum fólks undir 18 ára aldri. Einnig að unnið sé að framgangi fræðanna í þágu aukins geðheilbrigðis.

Heiti og titlar

Innan evrópsku sérgreinasamtakanna UEMS er heitið barna- og unglingageðlækningar/sálgreining (Child and Adolescent Psychiatry Psychotherapy; CAPP) notað til að sýna að sálgreining á ungu fólki, framkvæmd af barna- og unglingageðlæknum, sé hluti af starfi sérfræðinga í barna- og unglingageðlækningum. Sálgreining er hluti af sérnámi barna og unglingageðlækna, er faglega unnin og veitt innan ramma greiningar. Þetta kallar á sérstaka viðurkenningu, og því er það haft í titli UEMS-kaflans. Í CAPP-samtökunum eru vanalega ekki læknisfræðilega menntaðir sálgreinar fyrir fullorðna sjúklinga.

Heitin „barna- og unglingageðlækningar", „barnageðlækningar", „barna- og unglingataugageðlækningar", „pedopsychiatry" og fleiri eru útbreidd í Evrópulöndum. Í raun þýða þau öll hið sama, þótt mismunandi sé eftir löndum hvernig barna- og unglingageðheilsuþjónusta er skipulögð eftir aldurshópum, og hversu mikil skörun er við barnataugalæknisfræði. Heitið „CAPP" er notað í þessu skjali til styttingar þegar læknisþjónustunni er lýst, þótt heitið barna- og unglingageðlæknir sé notað til glöggvunar þegar vísað er til iðkandans.

Störf CAPP

Barna- og unglingageðlæknar eru með mikla sérþekkingu. Ekki kalla öll geðheilsuvandamál ungmenna á sérhæfða þekkingu geðlækna né lækna yfirhöfuð. Vægar geðraskanir geta foreldrar eða ósérhæfðir einstaklingar oftast ráðið við. Við sum alvarlegri vandkvæði er hins vegar þörf á faglegri þekkingu annarra en þeirra sem hafa læknisfræðilega kunnáttu, svo sem sálfræðinga, sálgreina, hjúkrunarfræðinga, kennslufræðinga, félagsráðgjafa og svo framvegis. Sumar alvarlegar geðraskanir geta barnaeða heimilislæknar séð um. Alvarlegustu og erfiðustu geðraskanirnar þurfa þó aðstoð barna- og unglingageðlæknis.

Möguleiki er á frekari sérhæfingu á CAPP-sérsviðinu. Barna- og unglingageðlæknar nota staðlaðar læknisfræðilegar aðferðir (greiningu, lyfjameðferð og fleira) en eru einnig þjálfaðir í sálfræðilegum aðferðum, greiningum og sálfræðimeðferðum sem sumir sérfræðingar nota mikið. Sums staðar er vinna barna- og unglingageðlækna nátengd vinnu barnataugalækna. Til er úrval af aðferðum sem gefa færi á mjög fjölbreyttri meðferð þannig er unnt að velja um marga möguleika. Mismunandi vinnuaðferðir kunna að ráða því hvaða geðröskunum er vísað áfram til tiltekins barna- og unglingageðlæknis.

Þótt barnið (heiti sem er látið ná til unglinga einnig), sé meginviðfangsefni barna- og unglingageðlækna, þarf að taka tillit til þess að næstum öll börn lifa og þroskast hjá fjölskyldum sínum. Meðferð CAPP beinist að því að vinna með foreldra jafnt sem börn vegna þess að foreldrar hafa valdið til að veita þroska barnanna brautargengi. Viðhorf foreldra eru mikilvæg með tilliti til hegðunarmótunar og lyfjagjafar til að meðferðarheldi sé til staðar. Stundum er viðeigandi að hafa alla fjölskylduna í meðferð, sérstaklega þegar tilfinningavandi og hegðun barnsins stafa af misverkunum í fjölskyldukerfinu.

Framkvæmd greiningar

Geðtruflanir barna eru vel skýrðar og til eru umfangsmikil gögn um uppruna þeirra og orsakir. Venjulega er um að ræða samspil erfða, líffræðilegra þátta og umhverfisþátta. Geðraskanirnar eru oft langvinnar, þrúgandi fyrir fjölskyldu og umhverfi, og kostnaðarsamar fyrir þjóðfélagið. Þær kunna að skaða persónuþroska einstaklingsins, setja skólagönguna í uppnám og valda foreldrum og systkinum verulegri óhamingju.

Greiningarferlið er margbrotið og í því felst meira en það að bera kennsl á tiltekið mynstur af sjúkdómseinkennum. Það beinist einnig að því að skoða samspil einstaklinga og fjölskyldna, og að lýsa kerfi þar sem einkennum er haldið við með ákveðinni hegðun og hugsun sem lagast illa að aðstæðum. Stundum eiga fleiri en ein sjúkdómsgreining rétt á sér.

Við þetta bætist sú staðreynd að barnið er einstaklingur að þroskast – en ekki lítil fullorðin manneskja – og taka þarf tillit til aldurs einstaklingsins við greiningu og meðferð.

Þjálfun

Af ofangreindu sést að greiningarhlutverk CAPP-sérfræðings kallar á hæfni á mörgum sviðum læknisfræði jafnt sem sálfræðiþekkingar og þekkingar í fé-

lagsvísindum. Nálgun meðferðar er ekki bara líkamleg heldur einnig sálfræðileg og ráðgefandi svo að fagþekkingin er umfangsmikil.

CAPP á upphaf sitt bæði í almennum geðlækningum og í barnalækningum. Þannig getur CAPP-sérfræðingurinn ekki einungis komist af með kunnáttu og sérþjálfun geðlæknis fullorðinna. Á fyrstu áratugum CAPP og fram til þessa, hafa verið til sérfræðingar með fulla þjálfun í geðlækningum bæði fullorðinna og barna. Í löndum þar sem sérfræðiviðurkenning í taugalæknisfræði er enn hluti af almennum geðlækningum, kann að reynast erfitt að uppfylla allar þær kröfur sem bæði sérnám felur í sér auk þess að uppfylla skilyrði fyrir viðurkenningu í barna og unglingageðlækningum.

Í ráðleggingum um þjálfun í CAPP sem eru útgefnar af UEMS CAPP-samtökum, er talið að fjögur ár í barna- og unglingageðlækningum/sálgreiningu og eitt ár í fullorðinsgeðlæknisfræði sé lágmark til að þjálfunarþeginn teljist vera orðinn nógu hæfur. Mælt er með að minnsta kosti einu valári í barnalækningum fyrir hinn verðandi CAPP-sérfræðing. Að sjálfsögðu er gert ráð fyrir að á árum sínum í læknanámi sem og í CAPP-þjálfunarnámskrá sinni hafi þjálfunarþeginn þegar fengið tækifæri til að viða að sér þekkingu og reynslu í barnalækningum.

Þjónustuframboð

Barna- og unglingageðlækningar hafa verið viðurkenndar sem sérgrein í læknisfræði í um hálfa öld í mörgum Evrópulöndum. Þó eru enn nokkur lönd þar sem geðheilsuþörfum barna er einungis sinnt af geðlæknum fullorðinna eða öðrum læknum en barna og unglingageðlæknum, eða þar sem engin aðskilin full námsbraut býðst í barna- og unglingageðlækningum. Þetta er ófullnægjandi að áliti UEMS-CAPP-sérfræðinga. Börn eru um fjórðungur íbúafjöldans í þróuðum löndum og tegundir geðraskana sem þau kunna að hrjá og meðferð þeirra er ekki nákvæmlega eins og hjá fullorðnum.

Fjöldi barna- og unglingageðlækna er mjög misjafn eftir löndum, en þó er hægt að setja fram nokkrar almennar alhæfingar þar um:

Í lok 20. aldar var fjöldi barna- og unglingageðlækna í Evrópu almennt yfir 9000, og í ESB- og EFTA- löndunum samanlagt var talan í kringum 5500. Að meðaltali eru því sex sérfræðingar á hver 100.000 börn og unglinga. UEMS-CAPP-sérdeildin telur þetta ófullnægjandi þótt það fari eftir viðkomandi landi hver æskileg tala sé. Hún fer eftir því hversu mikill stuðningur kemur á móti frá öðrum greinum en geðlækningum.

Kennsluhliðar

Vísindalegur grunnur á háskólastigi er til staðar fyrir þjálfun í barna- og unglingageðlækningum og kennslu.

Í ESB- og EFTA-löndum eru um 120 prófessorsstöður í barna- og unglingageðlækningum við læknadeildir háskóla. Hin vísindalega CAP-stofnun í Evrópu, Evrópufélagið um barna- og unglingageðlækningar (The European Society for Child and Adolescent Psychiatry; ESCAP), var stofnuð 1960 og er undanfari þess að stofnuð var sérdeild barna- og unglingageðlækninga/sálfræðilækninga (Section Child and Adolescent Psychiatry/Psychotherapy) hjá Evrópusambandi sérfræðilækna (European Union of Medical Specialists; UEMS Section CAPP) sem var stofnað 1993.

Það er mikil samvinna milli UEMS CAPP og ESCP, sem hjálpar til við gerð góðra greiningarstaðla og við notkun eða þróun á gagnagrunni fyrir nauðsynlega kennslu. Aðferðir í barnageðlækningum eru sannanlega skilvirkar séu þær bornar saman við aðferðir sem ekki eru sértækar eða sérfræðilegar og þær halda áfram að þróast.

Nýtt félag lækna

Eftir stofnun samtakanna **Nordisk Selskap om Medisinsk Humor** (NSMH) 16. janúar 1999 varð til Fróndeild NSMH með formanni, varaformanni og stöðugt stækkandi hópi félagsmanna. Enginn þeirra sem skráði sig í samtökin var beittur nokkurs konar þvingunum til að vera með. Á aðalfundi NSMH í mars 2002 var lögum samtakanna breytt á þann veg að þau voru gerð að regnhlífarsamtökum fyrir sjálfstætt starfandi félög um lækningahúmor í hverju norrænu landi fyrir sig með eigin stjórn, lög og fjárhag. Í samræmi við þessa breytingu var **Hið íslenska félag um lækningahúmor** (HÍFL) (sem gárungarnir hafa nefnt *Læknar án fýlu*, sbr. „Læknar án tóbaks“ og „Læknar án landamæra“) stofnað þann 31. október 2002 að viðstöddum Stein Tyrdal forseta NSMH og Astrid eiginkonu hans. Stjórn félagsins skipa: Bjarni Jónasson (formaður), Pétur Ingvi Pétursson (varaformaður) og Jóhann Heiðar Jóhannsson (meðstjórnandi).

Í 1. grein laga félagsins segir „Hið íslenska félag um lækningahúmor er hópefli lækna á Íslandi um lækningatengt skop“. Um tilgang félagsins segir í 2. grein „a) að nota kímni innan heilbrigðiskerfisins til þess að laða fram leikandi og læknandi krafta lífsgleðinnar, b) að efla skopskyn til að bæta samband félagsmanna sín í milli og við aðra, c) að stuðla að vísindastarfsemi um skop, einkum hvað varðar þýðingu skops fyrir heilsuna, d) að nota skop til að bæta heilbrigði fólks, heilbrigðisfræðslu og meðferð sjúklinga, e) að nota skop sem leið til að skilja sjálfan sig betur, bæta samskipti við aðra, auka lífsgleði og koma í veg fyrir útbruna, f) að eiga ánægjustund með sjálfum sér eða kollegunum og vinna þannig gegn því að menn taki sjálfa sig of hátíðlega.“

Sérhver læknir sem vinnur með lækningahúmor getur orðið félagi, en félagar eru nú 45 talsins. Áhugasömum er bent á að hafa samband við einhvern stjórnarmanna

bjarnijonas@simnet.is
petur@hak.ak.is
johann hj@landspitali.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, sjúkrahúsþpakkning) – 2610 kr. **Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli eru 20 stk. af 10 mg töflum. Umboðsaðili á Íslandi:** Thorarensen Lyf, Lyngháls 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. apríl

sanofi~synthelabo

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

Umfjöllun um bók

Sjálfsvíg – persónulegt og félagslegt vandamál

NÝLEGA barst mér bókin *Selvmord – et personlig og samfunnsmessig problem* eftir Nils Retterstöl, Övind Ekeberg og Lars Mehlum (1). Þetta er í raun sjötta útgáfa af bók Retterstöls, *Selvmord*, sem kom fyrst út 1970 og sú sjöunda ef með er talin ensk útgáfa frá 1993.

Sjálfsvíg eru alls staðar mikið vandamál. Talið er að um 800.000 manns falli árlega í veröldinni fyrir eigin hendi sem eru álíka margir og farast í umferðarslysum. Hér á landi dóu að meðaltali 31,6 manns árlega á árabilinu 1996-2000, en samtals hafa hátt í 1300 Íslendingar fallið fyrir eigin hendi síðan 1950, mun fleiri en fórust í umferðarslysum. Þennan tíma hefur sjálfsmorðstíðnin hér verið nokkurn veginn óbreytt, um 11 á hverja 100.000 íbúa, en þó sveiflast aðeins (2). Á árunum 1998-2002 létust hins vegar að meðaltali 26,6 manns á ári í umferðarslysum.

Miðað við önnur Norðurlönd er tíðni sjálfsvíga lægst á Íslandi, en er þó of mikil, sérstaklega af því að oft er um að ræða ungt fólk. Því hafa landlæknir og heilbrigðisráðuneytið nýlega ýtt miklu forvarnarátaki úr vör. Alþjóðaheilbrigðisstofnunin hefur mjög hvatt til slíkra aðgerða og voru Finnar og Norðmenn einna fyrstir til að skipuleggja þær upp úr 1990, enda sjálfsvígstíðnin á Norðurlöndum hæst í Finnlandi, en næst lægst í Noregi.

Þar er hins vegar ötull baráttumaður, prófessor Nils Retterstöl, sem hefur unnið að sjálfsvígsrannsóknum í nálægt 50 ár og meðal annars verið formaður í Alþjóðasamtökum til að koma í veg fyrir sjálfsvíg. Hann hefur mjög yfirgripsmikla þekkingu á öllum hliðum vandans eins og bók þeirra félaga ber með sér.

Bókin skiptist í 24 kafla auk inngangs. Eftir að rætt hefur verið um skýrgreiningar er fjallað um sjálfsvíg frá menningarsögulegu sjónarhorni og hvernig sjálfsvíg og sjálfsvígshugsanir birtast í list. Faraldsfræði sjálfsvíga eru gerð ítarleg skil í næstu sjö köflum. Þar kemur meðal annars fram að tíðni sjálfsvíga hefur verið í hámarki á mismunandi tímum á hinum Norðurlöndunum, 1970 í Svíþjóð, 1980 í Danmörku, 1988 í Noregi og 1990 í Finnlandi og farið lækkandi síðan, mest í Danmörku þrátt fyrir að ekki var komið á skipulegu forvarnarstarfi þar eins og í hinum löndunum fyrr en á árinu 2001. Í Noregi fór tíðnin lækkandi fram til 1995, er hún var orðin svipuð og 1980, en hefur staðið í stað síðan.

Í næstu köflum er fjallað um tengsl sjálfsvíga við misnotkun áfengis og annarra vímuefna, tengsl við geð- og líkamlega sjúkdóma, geðræna þætti sem tengjast sjálfsvígum og sjálfsvígstilraunum, sjálfsvígsaðferðir, hvernig skuli meta hættu á sjálfsvígi og misskilning fólks á ýmsu sem varðar sjálfsvíg.

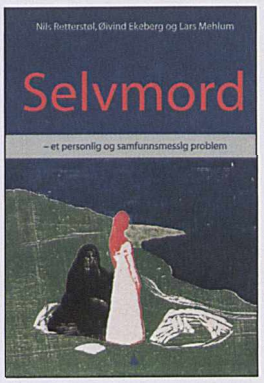
Síðustu sex kaflarnir fjalla um meðferð þegar sjálfsvíg eða tilraun til slíks er yfirvofandi, aðstoð við þá sem eftir lifa, hvernig þeim sem gera sjálfsvígstilraun reiðir af og hvaða afleiðingar slíkar tilraunir hafa fyrir fólk seinna meir. Næst síðasti kafli bókarinnar fjallar um líknardráp og lýkur með áherslu á að læknir megi aldrei valda dauða með vilja.

Lokakaflinn er að sjálfsögðu um forvarnaraðgerðir, sögu þeirra og þróun. Nauðsynlegt er að beita margþættum aðgerðum, sérstaklega til að bæta geðheilsu fólks, oft langtíma aðgerðum sem beinast að því að styrkja persónuleika barna og ungmenna svo að þau geti betur tekist á við erfiðleika sem kunna að mæta þeim. Draga þarf úr þessum erfiðleikum að svo miklu leyti sem ekki er hægt að koma í veg fyrir þá. Hefta þarf aðgengi að banvænum tækjum og efnum og stöðva misnotkun áfengis og annarra vímuefna. Nauðsynlegt er að efla geðheilbrigðisþjónustuna, bæta og auka meðferð þeirra sem eru með geðraskanir og tryggja stuðning og eftirmeðferð fyrir þá sem gert hafa sjálfsvígstilraunir og kenna heilbrigðisstarfsfólki að meta hverjir eru í sjálfsvígshættu.

Af gefnu tilefni er nauðsynlegt að minna á að betra er að ofmeta hættuna en vanmeta. Jafnframt er ástæða til að minna á að hlutverk lækna er að koma í veg fyrir sjúkdóma og ótímabæran dauða, bæta líðan og stuðla að bættum heilsutengdum lífsgæðum sjúklinganna, það er að gæða árin lífi og ekki aðeins að bæta árum við lífið.

Í lok kaflans er skýrt stuttlega frá forvarnaraðgerðum heilbrigðisyfirvalda í Noregi. Það eru margar leiðir til þess að koma í veg fyrir sjálfsvíg vegna þess að orsakaþættirnir eru margvíslegir og verka saman með mismunandi hætti. Þess vegna og með því að sjálfsvíg eru sjaldgæfir viðburðir, þótt þau séu alltof mörg, er erfitt að meta árangur forvarnaraðgerða. Þó að erfitt sé að meta árangurinn megum við ekki sitja með hendur í skauti og hafast ekki að.

Nú þegar er vitað um fjölmargt sem betur má gera til að bjarga lífi og gera það bærilegra. Allir sem hafa áhuga á slíku ættu að lesa bók Retterstöls og félaga hans.



Kápa bókarinnar Selvmord – et personlig og samfunnsmessig problem.

1. Retterstöl N, Ekeberg Ö, Mehlum L. Selvmord - et personlig og samfunnsmessig problem. Oslo: Gyldendal Akademisk; 2002. ISBN 82-05-28077-0. 351 blaðsíður. Verð: 375 nkr.
2. Bjarnason T, Þórlindsson Þ. Trends in Icelandic suicide rates 1951-1990. Arctic Medical Research 1994; 53 (Suppl. 2): 534-6.

Tómas Helgason

Evrópuráðið

Viðbótarsamningur

við Samninginn um verndun mannréttinda og líflæknisfræði að því er varðar flutning á líffærum og vefjum af mannlegum uppruna

Þýðing
Örn Bjarnason

Formáli

Aðildarríki Evrópuráðsins, önnur ríki og Evrópusambandið er undirrita þennan Viðbótarsamning við Samninginn um verndun mannréttinda og mannlegrar reisnar að því er varðar beitingu líffræði og læknisfræði, (sem hér eftir verður vitnað til sem „Samningsins um mannréttindi og líflæknisfræði"),

álíta að markmið Evrópuráðsins sé að ná fram meiri einingu meðal aðildarríkjanna og að ein af aðferðunum, sem beitt skal til að ná þessu marki, sé viðhald og efling mannréttinda og frumfrelsis;

álíta að markmið Samningsins um mannréttindi og líflæknisfræði, eins og það er skilgreint í fyrstu grein, sé að vernda reisn og auðkenni allra mannvera og að tryggja öllum, án mismununar, virðingu fyrir óskertu ástandi og öðrum réttindum og frumfrelsi, að því er varðar beitingu líffræði og læknisfræði;

álíta að framfarir í læknisfræði, sérstaklega á sviði flutnings líffæra og vefja, stuðli að björgun mannslífa eða auki stórlega lífsgæði manna;

álíta að líffæra- og vefjaflutningur sé traustur þáttur þeirrar heilbrigðisþjónustu, sem þegnunum er boðin;

álíta að þar eð skortur er á líffærum og vefjum, skuli viðeigandi ráðstafanir gerðar, til þess að auka líffæra- og vefjagjafir, sérstaklega með því að fræða almenning um mikilvægi líffæra- og vefjaflutninga og með því að stuðla að samvinnu á þessu sviði innan Evrópu.

íhuga enn fremur siðfræðilegu, sálfræðilegu og félagsmenningarlegu vandamálin, sem eru eðlislægur hluti líffæra- og vefjaflutninga;

álíta, að misnotkun líffæra- og vefjaflutninga geti leitt til athafna, sem stofni lífi, velferli eða reisn manna í hættu;

álíta, að flutningur líffæra og vefja skuli fara fram við skilyrði, þar sem vernduð eru réttindi og frelsi gjafa, hugsanlegra gjafa og líffæra- og vefjaþega og að stofnanir verði að stuðla að því, að slík skilyrði séu tryggð;

eru sammála um það, að með því að auðvelda flutning líffæra og vefja í þágu sjúklinga í Evrópu, sé þörf fyrir að vernda réttindi og frelsi einstaklinga og að koma í veg fyrir kaupmennsku með hluta líkamans við öflun, skipti og úthlutun líffæra og vefja;

hafa í huga fyrra starf Ráðherranefndar og Ráðgjafarþings Evrópuráðsins á þessu sviði;

eru staðráðin í að gera þær ráðstafanir, sem nauðsynlegar eru, til þess að tryggja mannlega reisn og réttindi og frumfrelsi einstaklinganna að því er varðar flutning líffæra og vefja;

hafa orðið ásátt um eftirfarandi:

Fyrsti kafli – Stefna og gildissvið

Fyrsta grein (Tilgangur)
Aðilar Viðbótarsamnings þessa skulu vernda reisn og auðkenni allra og tryggja, án mismununar, virðingu fyrir óskertu ástandi hvers og eins og fyrir öðrum réttindum og frumfrelsi, að því er varðar flutning líffæra og vefja af mannlegum uppruna.

Önnur grein (Gildissvið og skilgreiningar)
1. Viðbótarsamningur þessi gildir um flutning líffæra og vefja milli manna í lækningaskyni.
2 Ákvæði viðbótarsamnings þessa er varða vefi skulu einnig gilda um frumur, þar með taldar blóðmyndandi stofnfrumur.
3. Viðbótarsamningur þessi gildir ekki um:
   a æxlunarlíffæri og æxlunarvef,
   b líffæri og vefi fósturvísis eða fósturs,
   c blóð og blóðafurðir.
4. Viðbótarsamningi þessum viðkomandi
   – nær heitið „flutningur" yfir allt ferli brottnáms líffæris eða vefjar úr einum einstaklingi og ígræðslu þessa líffæris eða vefjar í annan einstakling, þar með talin sérhver aðferð við undirbúning þeirra, varðveizlu eða geymslu
   – og háð ákvæðunum í tuttugustu grein, vísar heitið „brottnám" til brottnáms í ígræðsluskyni.

Annar kafli – Almenn ákvæði

Þriðja grein (Kerfi fyrir líffæraflutninga)
Aðilar skulu tryggja, að til sé kerfi er veiti sjúklingum óvilhallan aðgang að þjónustu fyrir líffæraflutninga.

Háð ákvæðum þriðja kafla skal aðeins úthluta líffærum og þegar við á, vefjum, til sjúklinga sem eru á opinberum biðlistum, í samræmi við gagnsæjar, hlut-

lægar og tilhlýðilega réttlættar reglur samkvæmt læknisfræðilegum skilmerkjum. Einstaklingarnir eða hóparnir, sem eru ábyrgir fyrir ákvörðunum um úthlutun, skulu tilnefndir innan þessa kerfis.

Þegar um alþjóðleg skipti á líffærum er að ræða, verða starfshættirnir að tryggja réttlætta, virka dreifingu innan ríkjanna, á þann hátt að tekið sé mið af meginreglunni um einingu í hverju ríki.

Í flutningskerfinu skal tryggt að safnað sé upplýsingum og þær skráðar, svo sem þörf er á, til þess að tryggja að hægt sé að rekja uppruna líffæra og vefja.

Fjórða grein (Starfsstaðlar)
Sérhverri íhlutun á sviði líffæra- eða vefjaflutninga skal beitt samkvæmt viðeigandi starfsskyldum og starfsstöðlum.

Fimmta grein (Upplýsingar fyrir þegann)
Þeganum, og þegar við á, þeim aðila eða aðilum sem veita leyfi fyrir ígræðslunni, skulu fyrirfram gefnar viðeigandi upplýsingar um tilgang og eðli ígræðslunnar, um afleiðingar hennar og um áhættuna, svo og um aðra kosti en íhlutunina.

Sjötta grein (Heilbrigði og öryggi)
Allir starfsmenn, sem aðild eiga að flutningi líffæra og vefja, skulu gera allar réttmætar ráðstafanir, til þess að halda í lágmarki hættunni á því, að nokkur sjúkdómur verði fluttur í þegann og forðast að gera neitt það, sem gæti haft áhrif á hagkvæmni líffæris eða vefjar til flutnings.

Sjöunda grein (Læknisfræðileg eftirskoðun)
Viðeigandi eftirskoðun skal boðin gjöfum og þegum eftir ígræðslu.

Áttunda grein (Upplýsingar fyrir heilbrigðisstarfsmenn og almenning)
Aðilar skulu veita heilbrigðisstarfsmönnum og almenningi upplýsingar um þörfina fyrir líffæri og vefi. Þeir skulu einnig veita upplýsingar um skilmála, sem gilda fyrir brottnám og ígræðslu líffæra og vefja, þar með talin atriði er varða það að veita samþykki eða leyfi, sérstaklega að því er veit að brottnámi úr látnu fólki.

Þriðji kafli – Brottnám líffæra og vefja úr lifandi fólki

Níunda grein (Almenn regla)
Líffæri og vefi má einvörðungu nema brott úr lifandi einstaklingi, í því skyni að nota til þess að lækna þegann, þegar ekkert heppilegt líffæri eða vefur eru í boði úr látnum manni og engin önnur sambærilega virk lækningaaðferð er til.

Tíunda grein (Mögulegir gjafar)
Líffæri skal aðeins numið úr lifandi gjafa til hagsbóta fyrir þega, sem gjafinn er í nánum persónulegum tengslum við, eins og það er skilgreint í lögum eða ef slík tengsl eru ekki fyrir hendi, þá skal það aðeins gert í samræmi við skilyrði, sem skýrgreind eru í lögum og með samþykki viðeigandi óháðs aðila.

Ellefta grein (Mat á áhættu fyrir gjafann)
Áður en líffæri og vefir eru numin brott, skal gera viðeigandi læknisfræðilegar rannsóknir og íhlutanir, til þess að meta og minnka líkamlega og sálfræðilega áhættu fyrir heilbrigði gjafans.

Brottnámið má ekki gera ef í því felst alvarleg hætta fyrir líf og heilsu gjafans.

Tólfta grein (Upplýsingar fyrir gjafann)
Gjafanum, og þegar við á, aðilanum eða aðilunum, sem veita leyfi samkvæmt fjórtándu grein, annarri málsgrein viðbótarsáttmála þessa, skal fyrirfram veita viðeigandi upplýsingar um tilgang og eðli brottnámsins, svo og um afleiðingar þess og áhættu því samfara.

Þá skal einnig upplýsa um þau réttindi og þær öryggisráðstafanir, sem mælt er fyrir um í lögum til verndar gjafanum. Sér í lagi skulu þeir upplýstir um réttinn til þess að eiga aðgang að óháðri ráðgjöf um slíka áhættu frá heilbrigðisstarfsmanni, sem hefir viðeigandi reynslu og er hvorki þátttakandi í brottnámi líffærisins eða vefjarins né ígræðslunni, sem á eftir fylgir.

Þrettánda grein (Samþykki lifandi gjafa)
Háð ákvæðum fjórtándu og fimmtándu greinar Viðbótarsamnings þessa má því aðeins nema brott líffæri eða vef úr lifandi gjafa, að viðkomandi hafi áður gefið fyrir því frjálst, upplýst og sértækt samþykki sitt, annaðhvort skriflega eða fyrir opinberum aðila.

Viðkomandi einstaklingi er frjálst að draga samþykkið til baka hvenær sem er.

Fjórtánda grein (Vernd einstaklinga sem ekki eru færir um að veita samþykki fyrir brottnámi líffæra og vefja)
1. Ekkert líffæri eða vef má nema brott úr einstaklingi, sem ekki er hæfur til þess að gefa samþykki í samræmi við þrettándu grein viðbótarsamnings þessa.
2. Í undantekningartilvikum og háð verndarskilyrðunum, svo sem mælt er fyrir í lögum, er hægt að leyfa, að vefur er getur endurnýjað sig, sé numinn brott úr einstaklingi, sem ekki er hæfur til að veita samþykki, að því tilskildu að eftirfarandi skilyrðum sé fullnægt:
   i. að enginn samrýmanlegur gjafi sé tiltækur, sem er hæfur til þess að veita samþykki;
   ii. að þeginn sé bróðir eða systir gjafans;
   iii. að gjöfin feli í sér möguleika á að lífi þegans verði bjargað;
   iv. að leyfi forráðamanns viðkomandi eða stjórnvalds eða einstaklings eða aðila, sem lög mæla fyrir um, hafi verið gefið sértækt og skriflega og með leyfi þar til bæra aðilans;
   v. að mögulegur gjafi mótmæli ekki.

Fimmtánda grein (Brottnám frumna úr lifandi gjafa)
Í lögum má ákveða, að ákvæði fjórtándu greinar, annarrar málsgreinar, stafliða ii og iii skuli ekki gilda um frumur, að því leyti sem brottnámið felur aðeins í sér minniháttar áhættu og minniháttar byrði fyrir gjafann.

Fjórði kafli – Brottnám líffæra og vefja úr látnu fólki

Sextánda grein (Staðfesting andláts)
Líffæri eða vefi skal ekki nema brott úr líkama látins einstaklings, nema andlát hans hafi verið staðfest í samræmi við lög.

Læknarnir, sem staðfesta dauða einstaklings, skulu vera aðrir en þeir, sem beina aðild eiga að brottnámi líffæra eða vefja úr hinum látna einstaklingi eða taka þátt í áframhaldandi flutningi á þeim eða ábyrgð bera á meðferð mögulegs líffæris- eða vefjaþega.

Sautjánda grein (Samþykki og leyfi)
Líffæri eða vefi skal ekki nema brott úr líkama látins einstaklings, nema aflað hafi verið samþykkis eða leyfis, sem krafizt er í lögum.

Brottnámið skal ekki fara fram, hafi hinn látni mótmælt því.

Átjánda grein (Virðing fyrir mannslíkamanum)
Meðan á brottnámi stendur skal meðhöndla mannslíkamann með virðingu og allar réttmætar ráðstafanir gerðar, til þess að koma útliti líksins til fyrra horfs.

Nítjánda grein (Stuðlað að því að líffæri og vefir séu gefin)
Aðilar skulu gera allar viðeigandi ráðstafanir, til þess að stuðla að því, að líffæri og vefir séu gefin.

Fimmti kafli – Ígræðsla líffæris og vefjar sem numin eru brott í öðrum tilgangi en að gefa þau til ígræðslu

Tuttugasta grein (Ígræðsla líffæris eða vefjar sem numin eru brott í öðrum tilgangi en að gefa þau til ígræðslu)
1. Þegar líffæri eða vefur eru numin brott, meðan á íhlutun stendur, í öðrum tilgangi en þeim, að gefa þá til ígræðslu, má því aðeins græða þau í, að afleiðingarnar og hugsanleg áhætta hafi verið skýrð fyrir þeim einstaklingi og að aflað hafi verið samþykkis hans eða hennar eða viðeigandi leyfis, ef um einstakling er að ræða, sem ekki er hæfur til að veita samþykki.
2. Öll ákvæði Viðbótarsamnings þessa gilda um aðstæður, sem vísað er til í fyrstu málsgrein, nema þau sem eru í þriðja og fjórða kafla.

Sjötti kafli – Bann við fjárhagslegum ágóða

Tuttugasta og fyrsta grein (Bann við fjárhagslegum ágóða)
1. Mannslíkaminn og hlutar hans skulu ekki vera uppspretta fjárhagslegs ágóða eða sambærilegs hagræðis.

Fyrrnefnt ákvæði skal ekki koma í veg fyrir greiðslur, sem ekki eru fjárhagslegur ágóði eða sambærilegt hagræði, sérstaklega:
- bætur til lifandi gjafa fyrir tekjumissi og hvern annan réttlætanlegan kostnað, sem hlýzt af brottnáminu eða læknisfræðilegum athugunum tengdum því;
- greiðslu réttlætanlegrar upphæðar fyrir réttmæta læknisfræðilega og skylda tæknilega þjónustu í tengslum við flutninginn;
- bætur ef ótilhlýðilegt tjón hlýzt af brottnámi líffæra og vefja úr lifandi mannverum.

2. Bannaðar skulu auglýsingar um að þörf sé fyrir líffæri eða vefi eða að þau séu tiltæk, með það fyrir augum að bjóða fram eða leita eftir fjárhagslegum ágóða eða sambærilegu hagræði.

Tuttugasta og önnur grein (Bann við óheiðarlegri kaupmennsku með líffæri og vefi)
Óheiðarleg kaupmennska með líffæri og vefi skal bönnuð.

Sjöundi kafli – Trúnaður

Tuttugasta og þriðja grein (Trúnaður)
1. Öll persónuleg gögn er tengjast mannverunni, sem líffæri eða vefir hafa verið numin úr, svo og þau sem tengjast þeganum, skulu metin sem trúnaðarmál. Slíkum gögnum má aðeins safna, úr þeim vinna eða miðla, að fylgt sé reglum um trúnað í starfi og vernd persónuupplýsinga.
2. Ákvæðin í fyrstu málsgrein skal túlka, án þess að skert séu ákvæðin, sem með viðeigandi aðgæzlu gera kleifa söfnun, úrvinnslu og miðlun nauðsynlegra upplýsinga um mannveruna, sem líffæri eða vefir hafa verið tekin úr eða um þega líffæris eða vefjar, að svo miklu leyti sem það er nauðsynlegt í læknisfræðilegum tilgangi, þar með talið að hægt sé að rekja líffærin og vefina, svo sem mælt er fyrir um í þriðju grein Viðbótarsamnings þessa.

Áttundi kafli – Brot gegn ákvæðum Viðbótarsamningsins

Tuttugasta og fjórða grein (Brot gegn réttindum eða meginreglum)
Aðilar skulu sjá fyrir viðeigandi réttarvernd, til þess skjótlega að koma í veg fyrir eða stöðva ólögmæt brot á réttindunum og meginreglunum, sem sett eru fram í Viðbótarsamningi þessum.

Tuttugasta og fimmta grein (Bætur fyrir ótilhlýðilegt tjón)
Sú mannvera, sem orðið hefir fyrir ótilhlýðilegu tjóni vegna aðgerða við flutning, á rétt á sanngjörnum bótum samkvæmt þeim skilyrðum og á þann hátt, sem lög mæla fyrir um.

Tuttugasta og sjötta grein (Viðurlög)
Aðilar skulu setja viðurlög við hæfi, sem beitt verði ef brotið er gegn ákvæðunum í Viðbótarsamningi þessum.

Níundi kafli – Samstarf milli aðila

Tuttugasta og sjöunda grein (Samstarf milli aðila)
Aðilar skulu gera viðeigandi ráðstafanir til þess að tryggja, að milli þeirra sé skilvirk samvinna um líffæraflutninga, meðal annars með upplýsingaskiptum.

Sér í lagi skulu þau gera viðeigandi ráðstafanir til þess að auðvelda hraðar og öruggar sendingar líffæra að og frá landsvæðum sínum.

Tíundi kafli – Tengsl Viðbótarsamnings þessa og Samningsins, og um endurskoðun Viðbótarsamningsins

Tuttugasta og áttunda grein (Tengsl Viðbótarsamnings þessa og Samningsins)
Milli aðila skulu ákvæði fyrstu til tuttugustu og sjöundu greinar Viðbótarsamnings þessa skoðuð sem viðbótargreinar við Samninginn um mannréttindi og líflæknisfræði og öll ákvæði þess Samnings skulu gilda samkvæmt því.

Tuttugasta og níunda grein (Endurskoðun Viðbótarsamningsins)
Í því skyni, að fylgjast með framþróun vísinda skal skoða núverandi Viðbótarsamning í nefndinni, sem vísað er til í þrítugustu og annarri grein Samningsins um mannréttindi og líflæknisfræði, eigi síðar en fimm árum eftir gildistöku Viðbótarsamnings þessa og síðan á því bili, sem nefndin kann að ákveða.

Ellefti kafli (Lokaákvæði)

Þrítugasta grein (Undirritun og fullgilding)
Viðbótarsamningur þessi skal liggja frammi til undirritunar fyrir aðila, sem undirritað hafa Samninginn. Hann skal fullgilda, viðurkenna eða samþykkja. Aðili getur ekki fullgilt, viðurkennt eða samþykkt Viðbótarsamning þennan nema hafa áður, eða samtímis, fullgilt Samninginn, viðurkennt hann eða samþykkt. Fullgildingar-, viðurkenningar- eða samþykktarskjölum skal komið í vörzlu Aðalframkvæmdastjóra Evrópuráðsins.

Þrítugasta og fyrsta grein (Gildistaka)
1. Viðbótarsamningur þessi skal öðlast gildi á fyrsta degi þess mánaðar, er hefst eftir að liðnir eru þrír mánuðir frá þeim degi, að fimm ríki, þar með talin að minnsta kosti fjögur aðildarríki Evrópuráðsins, hafa lýst samþykki sínu við að vera bundin af Samningnum í samræmi við ákvæði þrítugustu greinar.
2. Að því er varðar hvert það ríki, sem síðar lætur í ljósi samþykki sitt við að vera bundið af honum, skal Viðbótarsamningurinn öðlast gildi frá fyrsta degi þess mánaðar, er hefst eftir að liðnir eru þrír mánuðir frá þeim degi, að fullgildingar-, viðurkenningar- eða samþykktarskjölum hefir verið komið í vörzlu.

Þrítugasta og önnur grein (Aðild)
1. Þegar Viðbótarsamningur þessi hefir öðlazt gildi, getur hvert það ríki, sem gerzt hefir aðili að Samningnum, orðið aðili að Viðbótarsamningi þessum.
2. Aðild skal komið á með því að koma aðildarskjali í vörzlu Aðalframkvæmdastjóra Evrópuráðsins og skal hún öðlast gildi frá fyrsta degi þess mánaðar, er hefst eftir að liðnir eru þrír mánuðir frá þeim degi, að aðildarskjali hefir verið komið í vörzlu.

Þrítugasta og þriðja grein (Uppsagnir)
1. Sérhver samningsaðili getur, hvenær sem er, sagt upp viðbótarsamningi þessum með tilkynningu til Aðalframkvæmdastjóra Evrópuráðsins.
2. Slík uppsögn skal taka gildi fyrsta dag þess mánaðar, sem hefst eftir að liðnir eru þrír mánuðir frá þeim degi að Aðalframkvæmdastjóranum barst slík tilkynning.

Þrítugasta og fjórða grein (Tilkynningar)
Aðalframkvæmdastjóri Evrópuráðsins skal tilkynna aðildarríkjum Evrópu-ráðsins, Evrópusambandinu, hverjum aðila og hverju öðru ríki, sem hefir verið boðið að gerast aðili að samningnum,
a. um sérhverja undirritun,
b. um afhendingu sérhvers fullgildingar-, viðurkenningar- eða samþykktarskjals,
c. um sérhvern gildistökudag Viðbótarsamnings þessa samkvæmt þrítugustu og fyrstu og þrítugustu og annarri grein;
d. um hverja aðra gjörð, tilkynningu eða yfirlýsingu varðandi Viðbótarsamning þennan.

Þessu til staðfestu hafa neðanritaðir, sem til þess hafa fullt umboð, undirritað þennan Viðbótarsamning.

Gjört í Strasborg, 24. dag janúarmánaðar 2002, á ensku og á frönsku, í einu eintaki, sem varðveitt skal í skjalasafni Evrópuráðsins og skulu báðir textarnir jafngildir. Aðalframkvæmdastjóri Evrópuráðsins skal senda staðfest endurrit til sérhvers aðildarríkis Evrópuráðsins, til ríkja er hafa tekið þátt í að semja Viðbótarsamning þennan og ekki eru aðildarríki Evrópuráðsins, til sérhvers ríkis, sem boðið er að gerast aðili að samningi þessum og til Evrópusambandsins.

(ETS no. 186)
Íslenzk þýðing © Örn Bjarnason 2002

Líður gigtarsjúklingunum þínum svona vel?



PHARMACIA

CELEBRA™
(CELECOXIB)

Frá bágri líðan til betri daga

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

Lyfjatexti á bls. 170

Heilbrigðismál á kosningavetri

Ríkið stendur ekki við eigin lög

Rætt við Gunnar Þór Jónsson heimilislækni og fyrrverandi heilsugæslulækni á Suðurnesjum

Í JANÚARBLAÐI Læknablaðsins hófst umræða um heilbrigðismál á kosningavetri en hún er framlag blaðsins til þess að halda uppi málefnalegum og fordómalausum umræðum eins og lýst var eftir í leiðara Morgunblaðsins í lok nóvember. Ljóst er að slíkri umræðu þarf að halda á lofti í aðdraganda kosninga svo stjórnmálamenn geti myndað sér skoðun á traustum grunni og kjósendur tekið afstöðu til hennar.

Stefán E. Matthíasson reið á vaðið og ræddi málin af sjónarhóli sjúkrahúslæknis sem jafnframt starfrækir eigin stofu. Næsti viðmælandi er einn þeirra sem barist hafa fyrir því að fá sama rétt en án árangurs enn sem komið er. Hann heitir *Gunnar Þór Jónsson* heimilislæknir og starfar nú í afleysingum á heilsugæslustöðinni Sólvangi í Hafnarfirði. Fram til 1. nóvember á nýliðnu hausti starfaði hann í Heilbrigðisstofnun Suðurnesja en eins og kunnugt er sögðu heilsugæslulæknar sem þar unnu starfi sínu lausu í því skyni að knýja á um breytingar á starfsumhverfi heimilislækna. Ég bað hann fyrst að lýsa því sem gerðist í þeirri deilu.



Gunnar Þór Jónsson heimilislæknir á vinnustað sínum í Sólvangi.

Deilan á Suðurnesjum

„Uppsagnir okkar komu til vegna reglugerðarbreytingar og annarrar íhlutunar heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytisins í málefni heilsugæslunnar, breytinga sem höfðu mikið að segja um starfsumhverfi heimilislækna. Ráðuneytið eyddi ekki einu einasta orði á okkur varðandi það hvernig þessum málum væri best hagað áður en hann setti reglugerðina.

Við vildum knýja á um breytingar á kerfinu, að opnað yrði fyrir sveigjanleika í starfsemi heimilislækna innan heilsugæslustöðvanna en einnig þannig að heimilislæknar ættu rétt á reka stofur sínar sjálfir samkvæmt gjaldskrársamningi við hið opinbera. Það kom strax skýrt fram að uppsagnir okkar beindust ekki gegn Heilbrigðisstofnun Suðurnesja, þetta var alls ekki staðbundin launadeila eins og einhverjir virðast halda enn í dag. Við kvöddum suðurfrá með þeim orðum að vonandi myndi deilan leysast sem fyrst svo starfsemin og þjónustan við sjúklinga kæmist í eðlilegt horf á ný.

Eftir að viljayfirlýsing ráðherra lá fyrir 27. nóvember síðastliðinn kom í ljós að skiptar skoðanir voru um hana í röðum heilsugæslulækna í Hafnarfirði og á Suðurnesjum sem sagt höfðu upp störfum, en meirihlutinn vildi þó láta reyna á vilja ráðherra til að koma til móts við okkur heimilislækna. Við ákváðum því að fresta aðgerðum um þrjá mánuði.

Þess vegna settum við okkur í samband við nýráðinn framkvæmdastjóra Heilbrigðisstofnunar Suðurnesja og buðumst til að koma aftur til starfa í að minnsta kosti í þrjá mánuði eins og um var talað eftir viljayfirlýsingu ráðherra. Það var hins vegar ljóst að hún hafði aðrar hugmyndir en við um framtíðarskipulag heilsugæslunnar á Suðurnesjum. Hún vildi breyta starfseminni og draga úr mönnun frá því sem hafði verið. Hún sagðist heldur ekki hafa umboð til að gera við okkur samninga um þau kjör sem voru í gildi áður en til uppsagna kom. Þar var mest rætt um akstur á vinnutíma. Það var hennar túlkun því í raun var þetta aðeins spurning um sveigjanlegan vinnutíma, ekki um það hvort menn skiluðu sínu vinnuframlagi heldur hvenær þeir unnu þessa vinnu."

Fingraför ráðuneytisins

„Meðan á fjarveru okkar stóð hafði verið fastráðinn læknir sem áður hafði aðeins verið í stuttri afleysingu á staðnum. Sú ráðning fór ekki eðlilega leið í gegnum

Þröstur Haraldsson

stöðunefnd. Okkur þótti þessi aðgerð fjandsamleg af hálfu stjórnenda stofnunarinnar sem og margt annað er kom frá þeim í nóvembermánuði en vorum þó reiðubúin að horfa framhjá því og einblína fram á veginn og buðumst eins og áður segir til að koma aftur til vinnu á óbreyttum kjörum. Hinn nýi framkvæmdastjórinn gerði okkur hins vegar ljóst að ætlunin væri að hafa aðeins sjö eða átta heilsugæslulækna í vinnu, sem er veruleg undirmönnun. Þar með var einnig ljóst að ekki bauðst öllum endurráðning.

Á Suðurnesjum búa um 17.000 manns svo hún er að tala um 2150-2450 íbúa á hvern lækni. Suðurnes eru ekki samfellt þéttbýli, starfsemi heilsugæslunnar dreifist á fimm heilsugæslustöðvar. Einnig sinnir heilsugæslan hlutverki lyflæknis-bráðamóttöku sjúkrahússins. Ennfremur má benda á allan þann fjölda sem fer um Keflavíkurflugvöll og hið íslenska flugumferðarsvæði daglega og leitar til heilsugæslunnar ef þörf er á bráðaþjónustu vegna sjúkdóma. Allt þetta eykur á mönnunarþörf heilsugæslunnar þannig að mönnunin þyrfti að vera meiri en á ámóta fjölmennum þéttbýlisstað. Áætlanir stofnunarinnar gengu hins vegar út á minni mönnun en annarstaðar er reiknað með.

Það var á þessum áætlunum framkvæmdastjóra sem steytti en ekki einhverjum krónum í launaumslagi okkar. Við gátum ekki fellt okkur við stefnubreytingu framkvæmdastjórans varðandi mönnun.

Nú er búið að auglýsa þessar stöður margoft en það gengur illa að manna þær og kemur ekki á óvart. Ég vil hins vegar taka það fram að frá okkar hendi eða læknafélaginu hvílir engin bannlýsing á þessum stöðum."

– Hver var hlutur ráðuneytisins í þessari deilu?

„Við töldum okkur merkja fingraför ráðuneytisins á málinu. Framkvæmdastjórinn var nýr, hún kom alveg fersk að þessu og hafði ekki tekið þátt í þeirri atburðarás sem varð fyrir 1. desember síðastliðinn. Hún var ráðin af ráðuneytinu gegn vilja meirihluta stjórnar stofnunarinnar. Það var því alveg ljóst hvaðan hennar umboð kom, það skein í gegn á fundum okkar með henni. Á tímanum frá því í fyrravor fram að því að uppsagnirnar komu til framkvæmda 1. nóvember er ég þó ekki viss um að ráðherra hafi alltaf vitað hvað var að gerast og hvað undirmenn hans voru að aðhafast – eða létu vera að aðhafast öllu heldur."

Gróðapungar eða ódýr lausn?

– En af hverju viljið þið einkarekstur?

„Meginröksemdin er að heimilislæknar hafa – einir sérfræðinga – ekki heimild til sjálfstæðs stofurekstrar með samningi við hið opinbera. Okkur er haldið í gúlagi ríkisrekstrarins. Þetta hefur orðið til þess að nýliðun og framleiðni í heimilislækningum hefur hrakað mjög. Það eru reyndar dæmi um samninga um stofurekstur heimilislækna utan heilsugæslustöðva en leyfi til slíks hafa bara ekki verið gefin út undanfarin 15 ár. Þess vegna höfum við sett þá kröfu á oddinn að það verði opnað á sjálfstæðan rekstur, annars vegar gefinn kostur á sveigjanleika innan heilsugæslustöðvanna, að menn geti skipt vinnutíma sínum og unnið hluta vinnutímans sem launamenn og hluta hans samkvæmt gjaldskrársamningi; hins vegar að þeim sem það vilja verði leyft að opna stofu samkvæmt gjaldskrársamningi. Við setjum engin skilyrði heldur erum til viðræðu um ýmsar útfærslur.

Okkur finnst að þetta ætti að vera kærkomið tækifæri fyrir ríkið. Tökum dæmi af Hafnarfirði þar sem búa um 22.000 manns. Fullmönnuð heilsugæslustöð í Sólvangi hefur tíu lækna sem samkvæmt alþjóðlegum stöðlum geta sinnt 15-16.000 manns. Það þýðir að um sjö þúsund manns eiga þess ekki kost að skrá sig hjá lækni á stöðinni. Hvað er þá þægilegra og ódýrara fyrir ríkið en að leyfa heimilislæknum að mæta þessari þörf með sjálfstæðum rekstri á stofum sínum? Er ekki betra að láta lækna sjá um þetta heldur en að reisa seint og um síðir stórhýsi einhvers staðar í bænum með tilheyrandi kostnaði og yfirbyggingu eins og reyndin hefur verið á höfuðborgarsvæðinu undanfarin ár?"

– En ráðherra sér þetta með öðrum augum og talar enn um gróðapunga.

„Já, það er enn viðhorf hans að einkarekstur geri þessa þjónustu miklu dýrari fyrir notandann. Það er auðvitað fásinna því að ríkið er að borga fyrir þjónustuna, hvort sem hún er veitt á heilsugæslustöð, sjúkrahúsi eða einkastofu læknis. Þetta er bara spurning um að skilgreina kostnað og hver hlutur ríkis og sjúklings á að vera. Við erum ekki að tala um að fá samning óháðan þörf heldur er þörfin skilgreind: Ríkið á samkvæmt lögum að veita öllum þegnunum heilsugæsluþjónustu en stendur ekki við það og gefur ekki læknum sem eru sérmenntaðir til að veita hana leyfi til að sinna henni."

Salahverfið annars eðlis

– Nú hefur ráðuneytið boðið út rekstur heilsugæslustöðvar í Salahverfi í Kópavogi, er það ekki svarið við kröfum ykkar?

„Það er annars eðlis. Þar er verið að ræða um heildarrekstur fullbúinnar heilsugæslustöðvar. Þar verða læknar eða fyrirtæki þeirra að taka á sig rekstrarlega ábyrgð á læstum samningi til átta ára. Það er samt margt í þessu sem einnig er spennandi, þar er gert ráð fyrir að heilsugæslustöðin vaxi með hverfinu og tryggi alltaf öllum íbúum þess á hverjum tíma að þeir geti skráð sig hjá lækni á stöðinni. Þetta hefur ekki verið raunin á heilsugæslustöðvum sem hið opinbera starfrækir, þar er fólki vísað frá vegna þess að listar lækna eru fullir.

Ég er alls ekki á móti því að ríkið bjóði út öflugar heilsugæslustöðvar með heimahjúkrun, ungbarna-

vernd, mæðravernd og annarri þjónustu en það er ekki nauðsynlegt að slík þjónusta sé í boði á öllum læknastöðvum. Þetta er ein leið af mörgum mögulegum og ágæt sem slík en hún kemur ekki í staðinn fyrir rétt lækna til að reka eigin stofur sem ekki eru skilyrtar á þennan hátt."

– Hvaða lærdóm dregur þú af þessari deilu?

„Persónulega hefur þetta verið erfitt ástand undanfarið hálft ár. Fyrir fólk á Suðurnesjum endaði þetta á versta hugsanlega veg, það var sannarlega ekki ætlun okkar með aðgerðunum.

Ég tel okkur að flestu leyti búa við gott heilbrigðiskerfi sem veitir góða þjónustu og er ekki dýrt, þótt ráðamenn haldi hinu gagnstæða fram. En þótt kerfið sé gott er ekki þar með sagt að rétt sé að láta það staðna í viðjum hins opinbera rekstrar. Sovétríkin eru liðin undir lok en heilsugæslan er lokuð inni í sovésku kerfi sem hefur bitnað á framleiðni heimilislækna og nýliðun í faginu er mjög lítil. Ráðuneytið hefur sagt okkur að við getum ekki farið fram á leyfi til stofurekstrar vegna þess að það sé tvískipting í heilbrigðiskerfinu og þess vegna ekki pláss fyrir stofurekstur heimilislækna. Það hefur verið rekið mál alla leið upp í Hæstarétt varðandi þetta. Og dómstólar hafa að nokkru svarað því að ekki sé verið að brjóta samkeppnislög með því að neita heimilislæknum einum sérgreinalækna um gjaldskrársamning vegna þess að það sé tvískipting í heilbrigðiskerfinu, lögboðin grunnþjónusta sem heimilislæknar sinna og svo sérgreinalækningar sem aðrir sérfræðingar sinna. Við höfum spurt á móti hvar þessi tvískipting sé í verki því sérgreinalæknar eru einnig að sinna grunnþjónustu og það er engin stýring í kerfinu. Við því hefur ekkert svar fengist."

Ráðherra verður að standa við yfirlýsingu sína

– Hvernig finnst þér umræður um heilbrigðismál vera hér á landi?

„Það skrifar hver út frá sínum sjónarhól og sjónarmiðin eru ólík og stundum dálítið skrýtin. Það er í sjálfu sér ekki óeðlilegt að skoðanir séu skiptar, einnig meðal lækna. Við höfum sótt menntun okkar til margra landa sem búa við ólík kerfi og höfum þess vegna mismunandi samanburð. En flestallir sérfræðingar hafa samanburð við að minnsta kosti eitt erlent land og meta kosti og galla íslenska kerfisins í því ljósi.

Hvað framtíðina varðar sé ég fyrir mér að sveigjanleiki verður að aukast í heilbrigðiskerfinu, einkum innan heilsugæslunnar sem hefur verið bundin á klafa ríkisrekstrar undanfarin ár. Ég vonast eftir því að samvinna okkar við aðra sérfræðilækna verði meiri, til dæmis hvað varðar aðgengi okkar sjúklinga að sérfræðimóttökum sem og innlagnir og rannsóknir sem ekki teljast bráðavaktarmál fyrir sjúkrahúsin. Ríkið getur alveg tekið á þessum málum með jákvæðum hætti án þess að takmarka aðgang fólks að læknum með einhvers konar skyldutilvísanakerfi. Fyrir því er enginn vilji, hvorki hjá okkur heimilislæknum, öðrum sérfræðingum né almenningi. Hins vegar á ríkið að sjá sér hag í því að fólk fari í ákveðinn farveg í heilbrigðiskerfinu og því er hægt að stýra, til dæmis með því að hafa mismunandi greiðsluþátttöku ríkisins eftir því hvort fólk er með tilvísun frá grunnþjónustunni eða ekki. Í Noregi hafa sérfræðingar sértaxta sem gildir ef um tilvísun frá heilsugæslulækni er að ræða. Boð og bönn held ég að eigi ekki við í þessu kerfi.

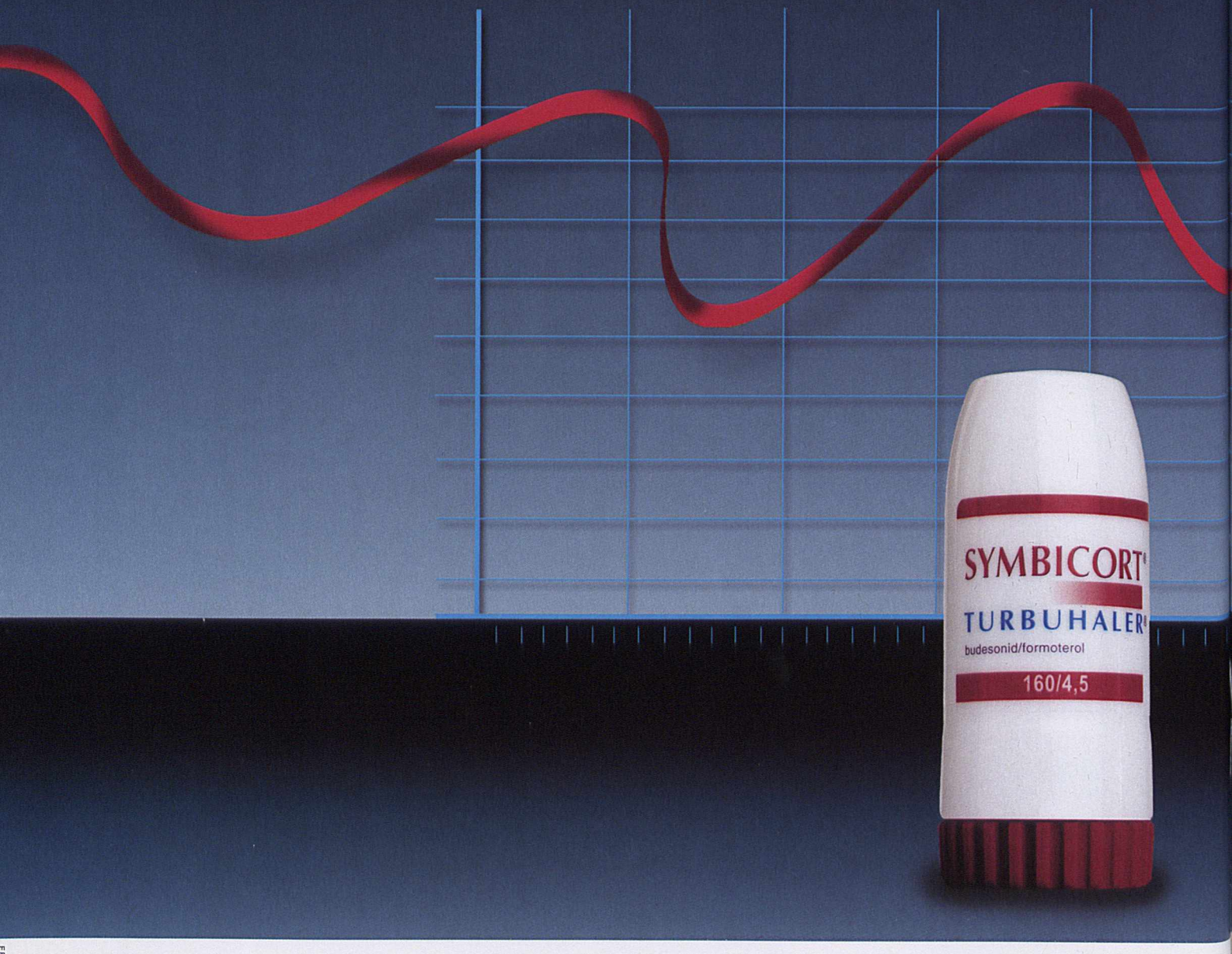
Aukin sjúkdómavæðing almennt og gríðarlega aukinn lyfjakostnaður verður einnig að metast í þessu samhengi. Ég held að við læknar verðum einnig að hugsa um það hvernig er hægt að bregðast við auknum kostnaði í kerfinu, útgjöld til þessara mála geta ekki vaxið endalaust."

– Áttu von á því að kosningarnar í vor hafi einhver áhrif á heilbrigðiskerfið?

„Ég er ekki haldinn neinni draumsýn um að þessar kosningar breyti miklu. Stjórnmálamenn fá gjarnan upplýsingar um gang mála úr ræðum ráðherra á þingi, frá nefndum á vegum þingsins eða frá embættismönnum kerfisins. Þar er hljómurinn oftast í þá veru að málin séu um það bil að leysast þótt allir sem til þekkja viti að ekkert hefur gerst svo mánuðum skiptir eins og var hjá okkur á Suðurnesjum.

En úr því sem komið er verð ég að setja traust mitt á að ráðherra standi við viljayfirlýsingu sína og vinni með FÍH og LÍ að því að auka sveigjanleikann í heilsugæslunni. Þannig aukum við framleiðni í kerfinu og bætum aðgengi að grunnþjónustunni sem ríkinu er skylt að veita samkvæmt lögum," segir Gunnar Þór Jónsson heilsugæslulæknir.

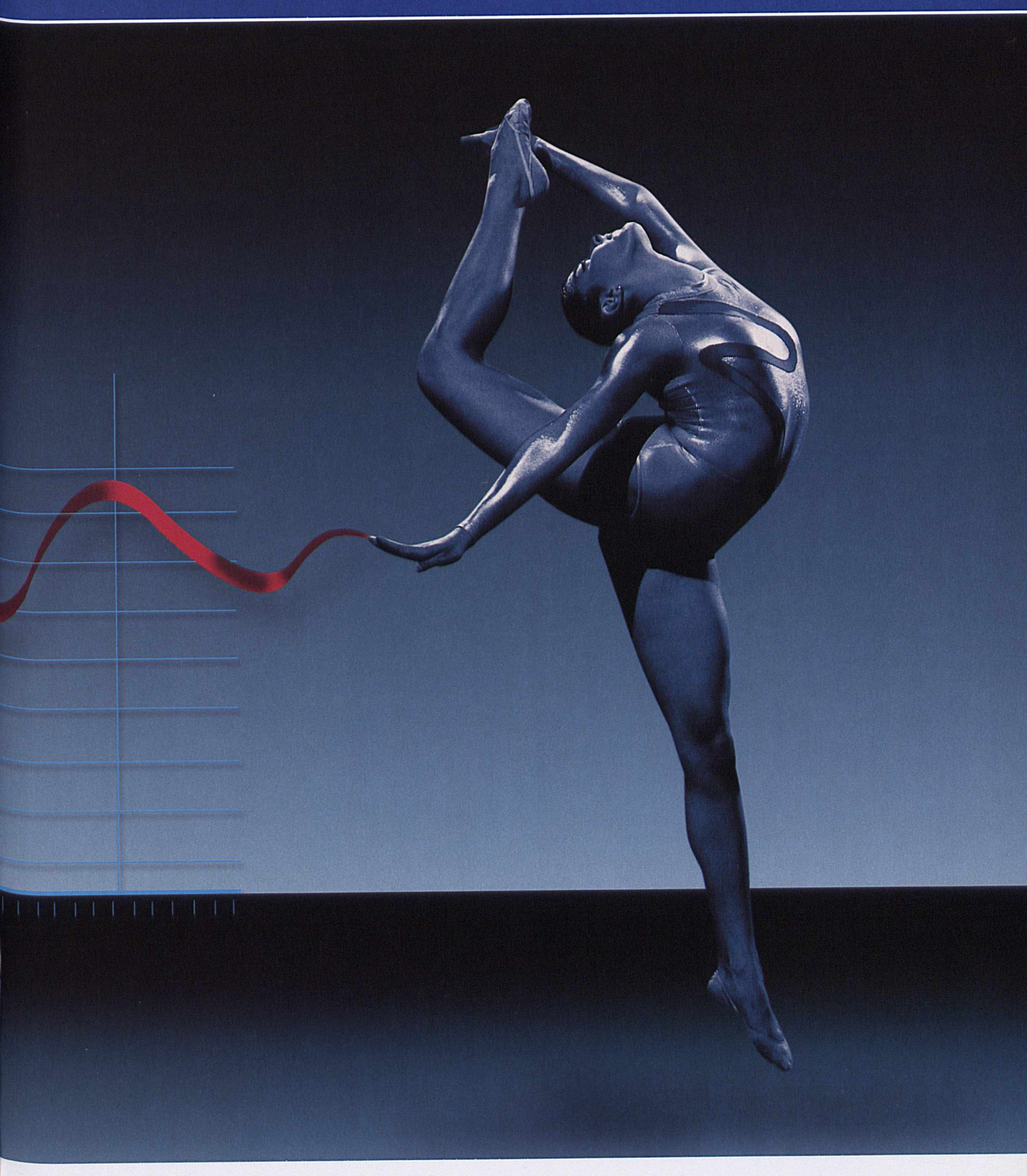
Sjálfsvald á sveiflum astma



EFLUR / HNOTSKÓGUR AZ 602-03

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

Lyfjatexti á bls. 172



SYMBICORT®

Allt í einu - sniðið að þínum þörfum

Besti botn á Læknadögum!

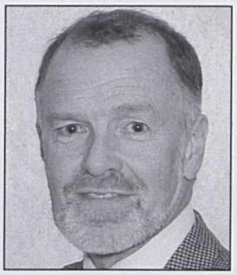
Höfundur Eyjólfur Þorkelsson

Diovan er bragarbót,
blóði um æðar ryður.
Allt nú stendur upp í mót,
sem áður lafði niður [1].

1. Fogari R, et al. Sexual activity in hypertensive men treated with Valsartan or Carvedilol: A crossover study. Am J Hypertens 2001; 14: 27-31.

Sérlyfjaskrártexti á bls. 172

Einkavæðing



Jóhann Heiðar Jóhannsson

johannhj@landspitali.is

Ólafur Örn Arnarson, fyrrverandi yfirlæknir á LSH, sendi tölvupóst og bað um umfjöllun um orðið **einkavæðing**. Hann sagðist telja að þetta orð væri „misnotað" í umræðu um heilbrigðismál og vísaði þar sérstaklega til stjórnmálamanna. Tilefnið í þetta sinn var þó útvarpsfréttaviðtal við formann L.Í. Um það segir Ólafur: *Þar kom fram sú skilgreining að einkavæðing í heilbrigðisþjónustu þýddi að sjúklingar misstu réttindi sín í tryggingakerfinu og yrðu að borga læknum fullt verð fyrir þeirra þjónustu.* Ólafur heldur áfram og kveður fast að orði: *Þetta er alröng notkun á þessu orði og er skaðleg að mínu mati.*

Einka-

Undirritaður lagðist í uppflettingar í orðabókum til að afla haldbærra upplýsinga. Í nýrri útgáfu Eddu á Íslenskri orðabók kemur fram að orðhlutinn **einka-** sé forliður með ýmsar en skyldar merkingar: *1. einn* (sbr. einkabarn), *2. ætlaður einum* (sbr. einkaherbergi), *3. sem varðar einstaklinginn en ekki samfélag sem hann tilheyrir* (sbr. einkalíf), *4. í eigu (þjónustu) einstaklinga (en ekki ríkis, sveitar- eða samvinnufélaga)* (sbr. einkafyrirtæki), *5. ágætur, dýrlegur* (sbr. einkafljóð = ágæt kona).

Væðing

Í sömu orðabók má finna sögnina að **væða**, *klæða, færa í föt, útbúa með, koma á*. **Rafvæða** merkir þannig að búa rafmagni, **siðvæða** að bæta siðferði manna, **iðnvæða** að koma á fót iðnaði og **tölvuvæða** að beita tölvutækni við verk. Íslensk orðsifjabók segir sögnina dregna af nafnorðunum **voð** og **váð** sem merktu *ofinn dúkur, klæði, segl (í skáldamáli)* eða *stórt net*. Þarna er því um skemmtilega myndræna líkingu að ræða, sem lýsa má á ýmsa vegu: Gamla viðfangsefnið er vafið eða sveipað nýjum dúki eða klæði. Gamla viðfangsefninu er siglt áfram undir nýju segli. Gamla viðfangsefnið er fangað í nýtt, stórt net.

Einkarekstur

Orðið **einkavæðing** er ekki að finna í Orðabók Háskólans, en þar eru nokkur dæmi frá 20. öld um orðið **einkarekstur**. Af dæmunum virðist mega skilja að einkarekstur sé andstæða ríkisrekstrar, bæjarrekstrar og félagsrekstrar, tákni rekstur fyrirtækja eða starfsemi á vegum einkaaðila. Í Orðabanka Íslenskrar málstöðvar kemur fram að orðið **einkarekstur** sé samheiti við orðið **einkaframtak** sem *táknar atvinnustarfsemi einstaklinga eða fyrirtækja í einkaeign.* **Einkavæðing** er svo í Hagfræðiorðasafninu tilgreint sem þýðing á enska orðinu **privatization**, þ.e. *breyting á opinberum rekstri í einkarekstur, t.d. með sölu opinberra stofnana og fyrirtækja til einkaaðila.*

Niðurstaða undirritaðs er því ótvírætt sú að orðið **einkavæðing** tákni einfaldlega það að koma á einkarekstri. **Einka-** vísar í fjórða merkingarliðinn í Íslenskri orðabók, og táknar *í eigu einstaklinga* og **væðing** táknar, eins og í tilgreindu dæmunum, *að koma einhverju á*. Hitt er svo vel þekkt að orð og heiti sem tengjast ákveðnu gildismati eða afstöðu fái meðvitað eða ómeðvitað neikvæða merkingu í hugum hagsmunaaðila. Það er einmitt eitt áróðursbragðið í stjórnmálunum að gera tiltekin heiti og hugtök í málflutningi andstæðinganna tortryggileg með því að gefa þeim neikvæða sérmerkingu á einn eða annan hátt. Eitt snilldarlegt dæmi um slíkt er einmitt orðið einka-(vina)væðing. Ólafi Erni til huggunar má hins vegar benda aftur á fimmta merkingarliðinn hér að framan, **einka-** getur táknað *ágætur, dýrlegur*.

Varðeitill

Í 149. pistli (Lbl 2002; 88: 857) var rætt um enska heitið **sentinel node** og stungið upp á íslenska heitinu **útvarðareitill**. Jafnframt var þar sagt að erfitt hefði reynst að finna heitið í læknisfræðiorðabókum og gefið var í skyn að heitið gæti því verið að falla úr notkun. Baldur Sigfússon, röntgenlæknir, hringdi og sagði að það væri nú síður en svo. Hann sagði heitið mikið notað í tengslum við skurðaðgerðir vegna krabbameins í brjóstum. Umræddur eitill væri þá gjarnan leitaður uppi og jafnvel merktur sérstaklega til nánari skoðunar. Baldur benti síðan á Þorvald Jónsson, skurðlækni, sem aðspurður sagðist nota íslenska heitið **varðeitill** og upplýsti að einnig hefði komið fram heitið **markeitill**. Bæði þessi heiti eru góð. Gaman væri nú að heyra skoðanir annarra lækna.

Brjóstaaðgerðir

Í sama símtali lét Þorvaldur þess getið að nú vantaði íslenskt heiti á skurðaðgerðir á brjóstum sem eru þannig framkvæmdar að sem minnst sé fjarlægt af heilbrigðum brjóstavef. Þær falla undir það sem á ensku nefnist **breast conserving surgery**. Sögnin **to conserve** merkir samkvæmt Ensk-íslenskri orðabók Arnar og Örlygs *vernda, geyma, varðveita, nýta með forsjálni, spara*. Í Samheitaorðabókinni má finna fleiri orð til umhugsunar: *gæta, halda í, halda til haga, verja, vernda*. Undirritaður leggur í bili til að slíkar aðgerðir verði flokkaðar sem **varðveisluaðgerðir**. Brjóstaskurðlæknar gætu svo komist skrefi framar en við hinir, á þessum síðustu og verstu tímum, ef þeir tækju upp heitið **sparnaðaraðgerðir**. Óskað er eftir fleiri tillögum.

Incidentaloma

Ari Jóhannesson, lyflæknir, hringdi og bað um aðstoð við að finna heiti á hnúta og æxli sem finnast af tilviljun. Slíkt kemur til dæmis fyrir við tölvusneiðmyndatöku af nýrnahettum og hafa slík fyrirbæri fengið enska heitið **incidentaloma**.

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

Lyfjatexti á bls. 173

Faraldsfræði í dag

Réttmæti rannsóknarniðurstaðna



María Heimisdóttir

mariahei@landspitali.is

Hugtakið réttmæti eða sannleiksgildi (validity) og mismunandi notkun þess verður umfjöllunarefni þessa pistils og nokkurra annarra. Hugtakið er víða notað í faraldsfræði en einkum í þrennu samhengi. Í fyrsta lagi er hugtakið notað til að lýsa gæðum og notagildi rannsóknarniðurstaðna. Í öðru lagi er það eitt nokkurra hugtaka er notuð eru til að lýsa gæðum gagna eða upplýsinga sem safnað er til rannsókna. Í þriðja lagi er það notað til að lýsa eiginleikum aðferða, til dæmis mælinga eða reiknilíkana sem notaðar eru til að meta, lýsa eða spá fyrir um samband tiltekinna þátta, svo sem áhættuþátta og útkomu.

Þegar talað er um gæði rannsóknarniðurstaðna almennt er í raun oftast átt við réttmæti þeirra eða sannleiksgildi (validity). Sannleiksgildi niðurstaðna eða annarra mælinga gefur til kynna að hve miklu leyti þær endurspegla raunverulegt samband þeirra þátta sem rannsaka átti, eða hve vel tókst til við að mæla eða meta það samband. Niðurstaða er sögð réttmæt eða hafa hátt sannleiksgildi ef hún segir rétt til um það sem mæla átti.

Hugtakið réttmæti er þungt á metunum þegar niðurstöður rannsókna eru metnar og túlkaðar á gagnrýnan hátt. Innra sannleiksgildi (internal validity) tekur aðeins til þess rannsóknarhóps eða efniviðar sem lagður var til grundvallar og lýsir því að hve miklu leyti niðurstöðurnar eru sannar innan þess hóps, aðferðirnar viðeigandi og rétt notaðar og túlkunin viðeigandi og rökrétt (1). Innra sannleiksgildi niðurstaðna vísar þannig til þess að í viðkomandi rannsókn hafi viðeigandi aðferðum verið beitt og skýrt og rétt greint frá niðurstöðum. Ef sagt er að niðurstöður hafi innra sannleiksgildi er átt við að ekki sé líklegt að þær séu til komnar af tilviljun eða séu litaðar af skekkju eða röskun.

Ytra sannleiksgildi (external validity, generalizability) lýsir því hins vegar að hve miklu leyti er unnt að heimfæra niðurstöður rannsóknar yfir á aðra hópa en þá sem beinlínis voru lagðir til grundvallar rannsókninni. Ytra sannleiksgildi byggir augljóslega á því að innra sannleiksgildi sé ásættanlegt. Ef niðurstöður eru ekki taldar réttar, ef þær endurspegla ekki raunverulegt samband áhættuþáttar og útkomu meðal þeirra er tóku þátt í rannsókninni, er tómt mál að tala um hvort þær (niðurstöðurnar) eigi við um aðra hópa. Mat á innra sannleiksgildi byggir á aðferðafræðilegri úttekt á hönnun og framkvæmd rannsóknarinnar og hefur nokkuð almennt eða absolut gildi. Ef rannsóknarhópar eru illa skilgreindir, ef gögnum er safnað á óvandaðan hátt eða ef röngum aðferðum er beitt við úrvinnslu, þá munu niðurstöðurnar ekki hafa innra sannleiksgildi. Mat á ytra sannleiksgildi byggir hins vegar á samanburði rannsóknarhópsins við aðra hópa og könnun á því að hvaða marki niðurstöðurnar eiga við um hópa aðra en þá sem rannsakaðir voru. Að hve miklu leyti eru einstaklingarnir sem þátt tóku í rannsókninni sambærilegir við þá sjúklinga sem við önnumst og viljum nýta niðurstöðurnar fyrir? Eru hraustu sjálfboðaliðarnir sem tóku þátt í rannsókninni sambærilegir við almenna sjúklinga sem leita sér læknishjálpar? Þannig er ytra sannleiksgildi háð því upp á hvaða hópa við viljum heimfæra niðurstöðurnar; fyrir ákveðna hópa getur ytra sannleiksgildi rannsóknar verið ágætt en afleitt fyrir aðra.

Þar sem innra sannleiksgildi er alger forsenda ytra sannleiksgildis er mikilvægt að hafa hið fyrra að leiðarljósi og láta það ganga fyrir við hönnun og framkvæmd rannsókna. Ef til dæmis rannsóknarhópur er mjög fjölbreytilega saman settur, með það fyrir augum að tryggja að niðurstöður gildi fyrir sem flesta, er almennt mun meiri hætta á skekkju og röskun þar sem erfitt er að tryggja sambærilegar mælingar og upplýsingaöflun hjá mjög fjölbreytilegum hópum (2). Þá er verr af stað farið en heima setið því ekki er unnt að byggja ytra sannleiksgildi á slíkum niðurstöðum sem ekki hafa nægilegt innra sannleiksgildi.

Annar meginflötur á gæðum rannsóknarniðurstaðna er áreiðanleiki þeirra (reliability). Áreiðanleiki tekur til þess að hve miklu leyti mætti reikna með sambærilegum eða sömu niðurstöðum ef rannsóknin væri endurtekin í sama þýði. Í þessu tilliti veltur áreiðanleiki fyrst og fremst á því hve stöðluð aðferðafræðin er og hve vel henni er lýst. Ef aðferðir við til dæmis söfnun og meðferð gagna eru ekki staðlaðar og fullkomlega ljósar er ekki unnt að endurtaka gagnasöfnun og -vinnslu þannig að sambærilegt sé. Áreiðanleiki rannsóknarniðurstaðna vísar fyrst og fremst til grunngagnanna sem þær byggjast á og verður fjallað um það frekar í næsta pistli.

Heimildir

1. Gehlbach SG. Interpreting the Medical Literature. McGraw-Hill, 1993, önnur útgáfa.
2. Rothman KJ, Greenland S. Modern Epidemiology. Lippincott-Raven, 1998, önnur útgáfa.



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 blóðsaltavökva 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. Rifampicín 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:* Vöðaverkir. *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

Lyfjamál 112

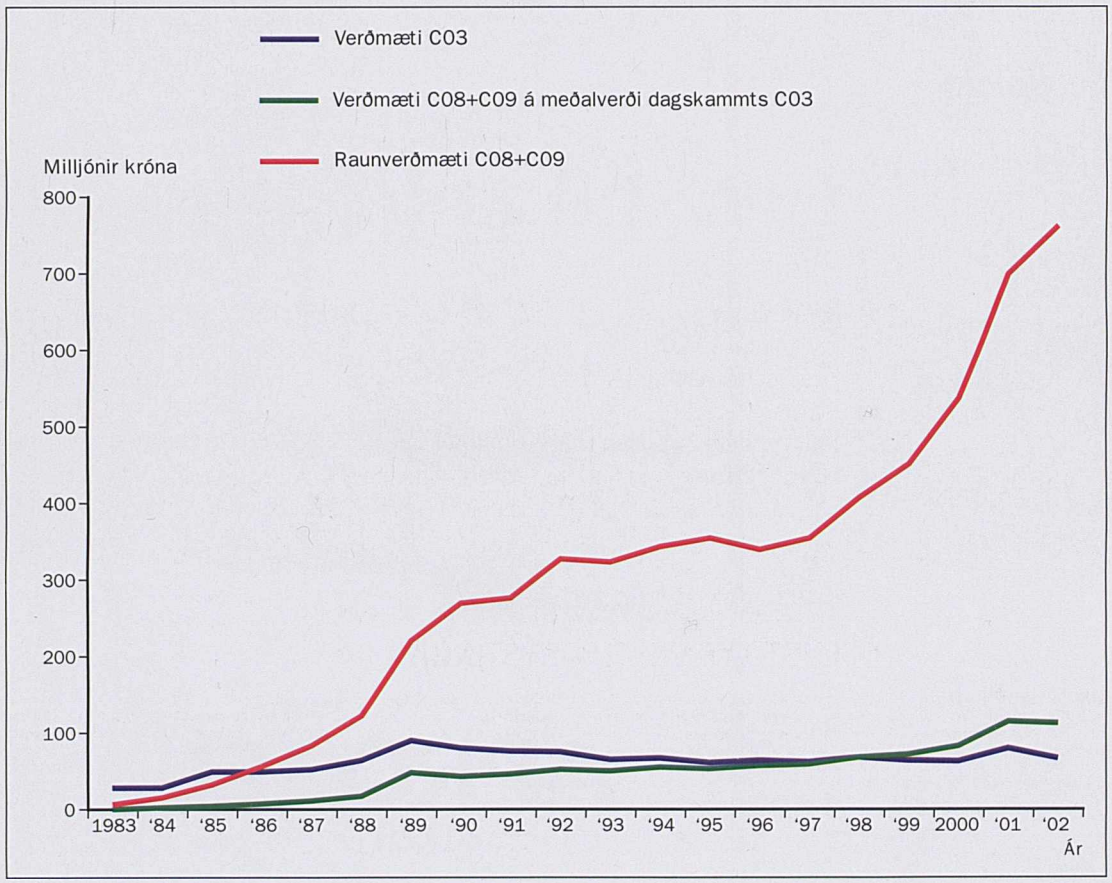
Sparnaðarmöguleikar í flokki blóðþrýstingslyfja



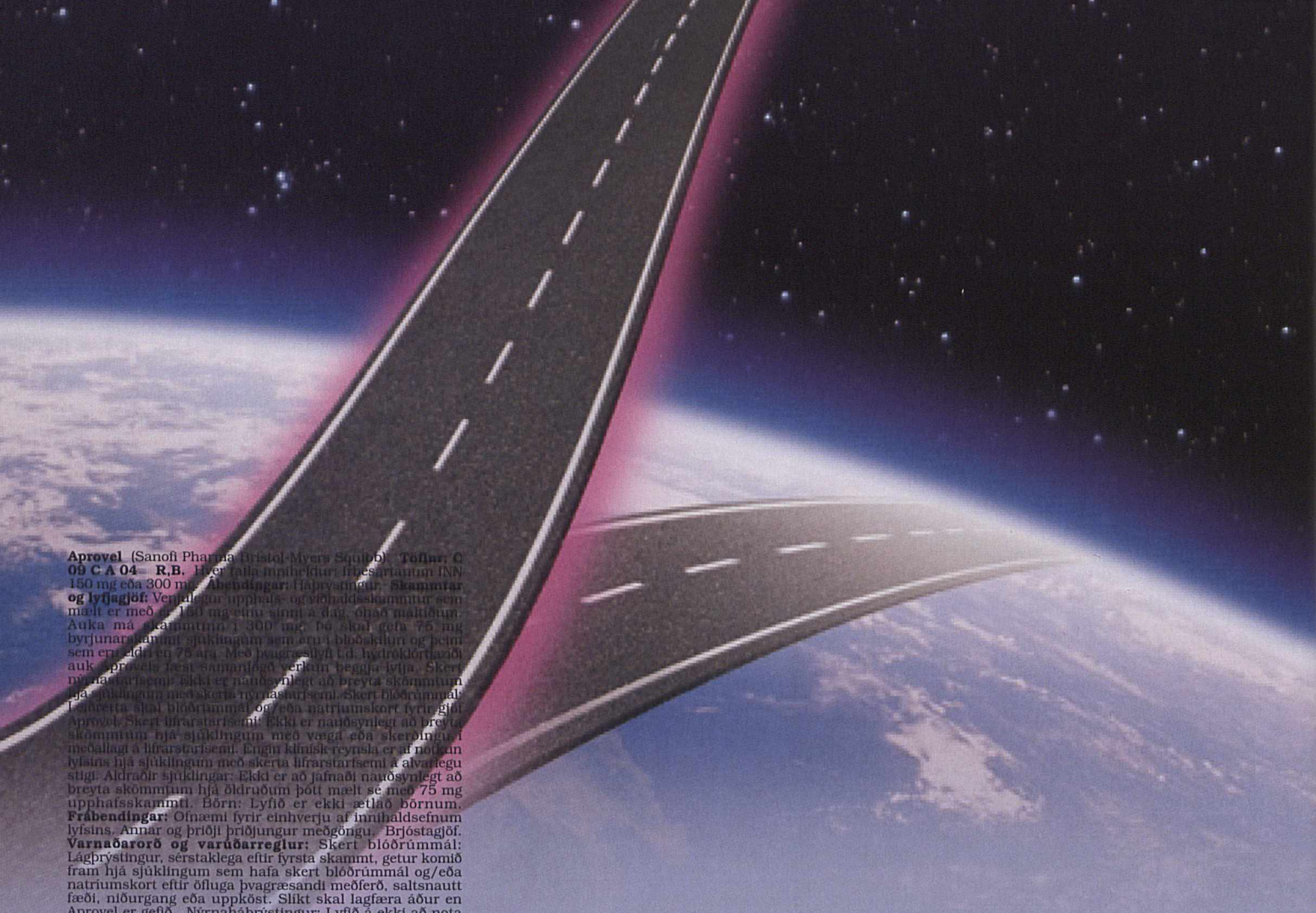
Eggert Sigfússon

Nýlega voru birtar niðurstöður úr stærstu rannsókn á blóðþrýstingslyfjum sem gerð hefur verið; svokölluð ALLHAT-rannsókn í Ameríku (JAMA 2002; 288). Þátttakendur voru rúmlega 33.000. Aðal niðurstaða rannsóknarinnar er að ódýr þvagræsilyf eru fyllilega sambærileg að virkni til blóðþrýstingslækkunar og hin nýrri lyf í flokkum kalsíumgangaloka (C08) og ACE-hemla (C09). Ljóst er að menn hafa yfirleitt verið í góðri trú um að nýju lyfin væru eitthvað verulega betri og skýrir það væntanlega hina miklu og vaxandi notkun þeirra. Í ljósi niðurstöðu þessarar rannsóknar verður okkur hugsað til þess að ef hægar hefði verið farið í sakirnar með nýja meðferð hefði sparast umtalsvert fé sem nota hefði mátt til þarfari hluta.

Samanlagt söluverðmæti kalsíumgangaloka og ACE-hemla frá 1983 er tæplega 6 milljarðar króna, reiknað á verðlagi hvers árs. Ef við hefðum nú algjörlega sleppt því að nota þá og haldið okkur við þvagræsilyf í staðinn hefði mátt spara um það bil fimm milljarða króna. Þá er miðað við að dagskammtafjöldi, sem í raun hefur verið notaður á þessu tímabili, væri reiknaður á meðalverði dagskammts þvagræsilyfjanna eins og það hefur verið á hverjum tíma. Jafnvel þó að gert sé ráð fyrir að ekki væri raunhæft að notast alfarið við þvagræsilyf er ljóst að hér eru miklir sparnaðarmöguleikar og mikið fé hefur farið fyrir lítið. Institut for Rationel Farmakoterapi (IRF) í Danmörku kallar þetta „Sparnaðarmöguleika með góðri samvisku“.



Höfundur er deildarstjóri í Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneyti.



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

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

Marktækt

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

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

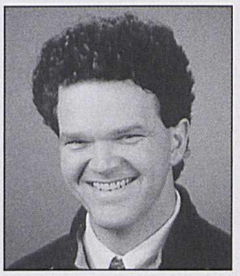
Hafirðu enn ekki heyrt um Aprovel, er kominn tími til.

APROVEL®
(irbesartan)

sanofi~synthelabo Bristol-Myers Squibb

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

Óbyggðalækningar og p-pillur handa ömmu



Bjarni Jónasson

bjarni.jonasson@gb.hgst.is

Óþolinmóður með kvef

„Ég þoli ekki að vera með kvef. Ég hata það að vera með kvef. Þú verður að gefa mér eitthvað við þessu, annars tapa ég vitinu," sagði Loftur við Áslák lækni.

„Eins og þú veist vel, Loftur minn, og við höfum margrætt um áður, þá er engin lækning til við kvefi," sagði læknirinn.

„En ég er að brjálast. Þú verður að gera eitthvað."

„Allt í lagi. Ég veit hvað þú getur gert," sagði læknirinn.

„Farðu í kalda sturtu, vefðu svo handklæði um mittið á þér og vertu þannig úti í klukkutíma."

„Ertu alveg frá þér?" spurði Loftur, „þá fæ ég lungnabólgu."

„Já, ég veit," sagði læknirinn, „en ég get gefið þér lyf við henni."

Úr axlarlið á hálendinu

Jórunn hjúkrunarfræðingur vann á virkjunarsvæði Þjórsár og Tungnaár sumarið 1982 þegar óskað var eftir því að hjúkrunarfræðingur héldi strax af stað með sjúkrabíl til móts við bifreið sem kom frá Kvíslárveitu með slasaðan mann. Hann hafði hrunið niður grjótgarð og steinn hafði gengið upp í hægri holhöndina. Sagt var að maðurinn væri mjög illa haldinn og talinn alvarlega slasaður.

Um það bil hálfri klukkustund síðar mættust bílarnir. Hjúkrunarfræðingurinn gerði allt klárt aftur í sjúkrabílnum til að taka á móti hinum slasaða og opnaði meðal annars fjórar bráðatöskur þannig að allur útbúnaður væri innan seilingar. Síðan fór hún út úr sjúkrabílnum og mætti hinum slasaða sem kom gangandi úr hinum bílnum. Maðurinn bar sig illa og kvaðst vera að líða út af. Jórunn brást snöggt við og lagði sjúklinginn til í körfu í sjúkrabílnum án þess að vera búin að gera sér grein fyrir því hvað amaði að honum. Ekki tókst betur til en svo, þegar hún hugðist skoða sjúklinginn þar sem hann lá á bakinu í körfunni, að hún rak sig í eina töskuna sem stóð opin og steyptist við það beint ofan á sjúklinginn þannig að nef hennar og enni skall beint á hægri öxlina, þar sem maðurinn var mest kvalinn. Í stað þess að heyra neyðaróp sjúklingsins við þau ósköp sem dundu þarna yfir kom langt „aaaaaaaaa . . . aa" og maðurinn varð allur rórri og líðan hans batnaði til muna. Þá þegar varð ljóst að maðurinn hafði við atgang hjúkrunarfræðingsins smollið í axlarlið á ný. Hann dásamaði meðferðarúrræði hennar og mun eftir þetta ekki hafa velkst í neinum vafa um hvernig slösuðu fólki væri kippt í axlarlið.

Hitastig sjúklings kannað

Læknir var gripinn í bólinu hjá húsfreyju í sveitinni.

„Ég get útskýrt þetta allt saman," sagði læknirinn titrandi röddu. „Ég er bara að mæla hitann hjá konunni." Bóndinn greip til byssunnar. „Ég reikna með því að þú vitir hvað þú ert að gera, læknir," sagði hann og tók varlega í gikkinn. „En þegar þú tekur hitamælinn út aftur þá er eins gott að hann sé úr málmi og gleri."

Öskur á stofunni

„Ertu til í að gera mér greiða," spurði læknirinn sjúklinginn, „og reka upp nokkur ógurleg öskur þannig að undir taki í húsinu?" Sjúklingurinn varð mjög undrandi. „En ég finn hvergi til og mér líður tiltölulega vel." „Það er besta mál fyrir þig en það varðar mig ekkert um. Hefurðu séð fjöldann af fólki í biðstofunni? Þú ert eina von mín til að ég komist í bankann fyrir lokun."

P-pilla fyrir ömmu

Eldri kona kom til læknis og bað hann að skrifa út getnaðarvarnarpillur handa sér. Læknirinn varð vægast sagt undrandi. „Fyrirgefðu, frú mín góð, en ertu ekki orðin áttatíu ára gömul? Hvað ættir þú svo sem að gera við getnaðarvarnarpillur?"

„Ég reikna með því að ég mundi sofa betur ef ég fengi þær," sagði konan.

Læknirinn hélt að konan væri orðin elliær. „Og hvernig í ósköpunum geturðu sofið betur af svona pillum?"

„Ég ætla að blanda þeim saman við ávaxtasafann sem ég gef dótturdóttur minni á hverjum morgni og þá er ég viss um að ég sef betur á nóttunni," sagði konan.

Hreyfing er holl

Foreldrafræðslan var í gangi. Salurinn var fullur af ófrískum konum og mökum þeirra. Leiðbeinandinn náði vel eyrum fólksins og sagði: „Dömur mínar, æfingar eru góðar fyrir ykkur. Ég mæli sérstaklega með því að þið fáið ykkur göngutúra. Og herrar mínir, það mundi alls ekki skaða ykkur að fara út að ganga með konunum ykkar."

Enginn sagði neitt í smástund en svo rétti einn verðandi pabbinn upp hendina og spurði: „Er allt í lagi að hún dragi golfkerru á eftir sér á göngunni?"

Ársþing Skurðlæknafélags Íslands og Sæfinga- og gjörgæslulæknafélags 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**

Eva Björk Valdimarsdóttir sölufulltrúi Ferring veitir Guðmundi B. Guðmundssyni verðlaunin.



„Öldungur af gleði grætur ...“

Úrslit í botnasamkeppni lyfjafyrirtækisins Ferring á Læknadögum

Lyfjafyrirtækið Ferring stóð fyrir samkeppni á Læknadögum sem haldnir voru á Grand Hótel dagana 13.-17. janúar síðastliðinn. Keppnin stóð um að botna fyrripart sem var að finna á sýningarbás fyrirtækisins.

Fjölmargir tóku þátt en Guðmundur B. Guðmundsson Heimilislæknastöðinni Uppsölum í Kringlunni bar sigur úr býtum. Vísan með botni Guðmundar hljóðar svo:

Að vera mál um miðjar nætur
mörgum þykir ekkert grín.
Öldungur af gleði grætur
gefi ég honum *Minirin.*

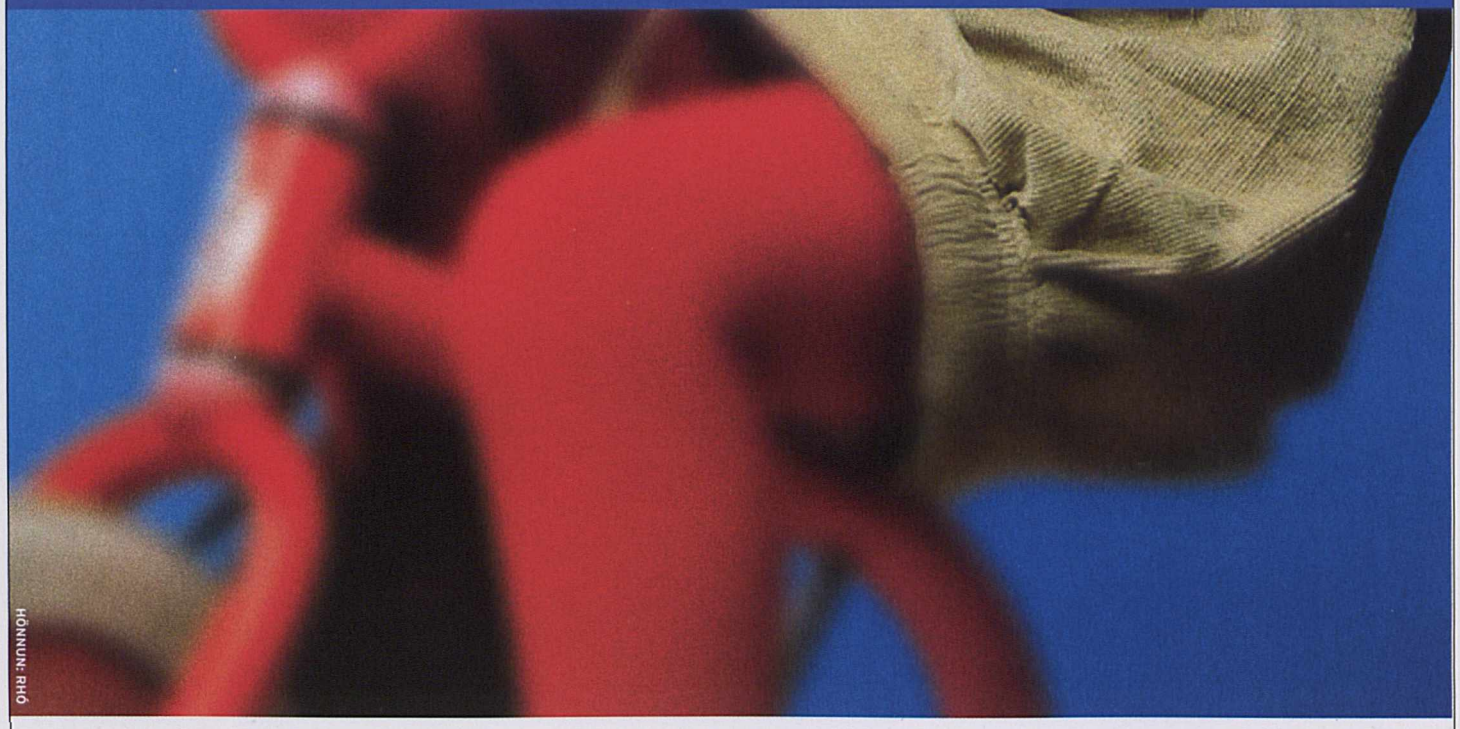
SINGULAIR®*
Tuggutöflur: R 03 DC 03
Virkt innihaldsefni: Montelúkast 4 mg. Ábendingar: SINGULAIR er ætlað til meðferðar við astma sem viðbótarmeðferð hjá sjúklingum sem hafa vægan eða miðlungsmikinn viðvarandi astma, þegar meðferð með innúðasterum er ekki fullnægjandi og þegar notkun stuttverkandi -agónista „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-estradíol/norethindrone 35/1), terfenadíns, dígoxíns og warfaríns. AUC fyrir montelúkast var u.þ.b. 40% minna hjá einstaklingum sem fengu fenóbarbital samhliða montelúkasti. Þar sem montelúkast umbrotnar fyrir tilstilli CYP 3A4 skal gæta varúðar sérstaklega hjá börnum þegar 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 iferð 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)

Heimasíður og netföng

Læknafélag Íslands: **www.icemed.is/www.lis.is**
Formaður LÍ: **sigurbjorn.sveinsson@mjodd.hr.is/ form@icemed.is**
Formaður LR: **oskare@landspitali.is**
Formaður FÍH: **thorbk@vortex.is**
Formaður FUL: **thorira@hotmail.com**
Félag íslenskra barnalækna: **www.barnalaeknar.is**
Félag íslenskra landsbyggðarlækna: **www.icemed.is/felog_laekna/fill.htm**
Félag sérfræðinga í meltingarsjúkdómum: **www.gastro.is**
FÍLÍB: **p.matthiasson@iop.kcl.ac.uk**
FÍLÍN: **www.vefur.is/filin • pjul@haukeland.no**
FÍLÍS: **www.filis.nu**
Thorarinn.Gudnason@hjl.gu.se
Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið: **www.stjr.is/htr**
Landlæknisembættið: **www.landlaeknir.is**
Tryggingastofnun ríkisins: **www.tr.is**
Lyfjaeftirlit ríkisins: **www.ler.is**
Lyfjastofnun: **www.lyfjastofnun.is**
Nordiska hälsovårdshögskolan: **www.nhv.se**
Klínísk eðlisfræði, æðarannsóknir: **www.hi.is/~lpa**
Krabbameinsfélag Íslands: **www.krabb.is**
Landspítali: **www.landspitali.is**
Barnaspítali Hringsins: **www.landspítali.is/hringur**
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**

Hef flutt lækningastofu mína

í **Domus Medica**, Egilsgötu 3, 101 Reykjavík. Sími: 563 1053

Kári Knútsson
Sérgrein: **lýtalækningar og almennar skurðlækningar**

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 **SDR**

	Gisting	Annað	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

Lyklar

Hefur þú í fórum þínum lykla að fundarsal LÍ sem gleymst hefur að skila?

Skrifstofan er opin alla virka daga frá 9-16.

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 hjartsláttartruflunum og fleiri. Þegar byrjað er á samtímis meðferð með celecoxibi þarf hugsanlega að minnka skammt CYP2D6 hvarfefna, sem skömmtuð eru einstaklingsbundið, eða auka skammtinn þegar meðferð með celecoxibi er hætt. *In vitro* rannsóknir gefa til kynna að celecoxib geti hamlað CYP2C19 hvöttum umbrotum. Klínískt mikilvægi þessara in vitro vísbendinga er ekki þekkt. Dæmi um lyf sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19 eru diazepam, citalopram og imipramin. Í milliverkanarannsókn hafði celecoxib engin marktæk klínísk áhrif á lyfjahvörf getnaðarvarnalyfja til inntöku (1 mg noretísteron/35 míkróg etinylestradíol). Celecoxib hefur ekki áhrif á lyfjahvörf tolbutamíðs (CYP2C9 hvarfefni) eða glibenclamíds í þeim mæli að það skipti klínísku máli. Hjá sjúklingum með iktsýki hafði celecoxib engin tölfræðilega marktæk áhrif á lyfjahvörf (plasma- og nýrnaúthreinsun) metótrexats (í þeim skömmtum sem notaðir eru við gigt). Engu að síður skal íhuga viðeigandi eftirlit með eiturverkunum tengdum metótrexati, þegar þessi tvö lyf eru notuð samtímis. Hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengu celecoxib 200 mg tvisvar sinnum á sólarhring og litíum 450 mg tvisvar sinnum á sólarhring jókst C_{max} litíums að meðaltali um 16% og AUC litíums jókst að meðaltali um 18%. Í upphafi og við lok meðferðar með celecoxibi skal því fylgjast náið með sjúklingum sem nota litíum. *Áhrif annarra lyfja á celecoxib:* Vegna þess að celecoxib umbrotnar að langmestu leyti fyrir tilstilli CYP2C9, skal nota helming ráðlagðs skammts hjá sjúklingum sem nota fluconazol. Samtímis notkun staks 200 mg skammts celecoxibs og fluconazols 200 mg, sem er öflugur CYP2C9 hemill, einu sinni á sólarhring leiddi til þess að C_{max} celecoxibs jókst að meðaltali um 60% og AUC jókst að meðaltali um 1309%. Plasmaþéttni celecoxibs getur minnkað við samtímis notkun CYP2C9 hvata, svo sem rifampicins, carbamazepins og barbiturlyfja. Þess hefur ekki orðið vart að ketoconazol eða sýrubindandi lyf hafi áhrif á lyfjahvörf celecoxibs. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun celecoxibs á meðgöngu. Í dýrarannsóknum (rottur og kanínur) hafa sést eiturverkanir á æxlun, þ.á m. Fósturskemmdir. Hugsanleg hætta fyrir menn er ekki þekkt en ekki er unnt að útiloka hana. Eins og önnur lyf sem hemja nýmyndun prostaglandina getur celecoxib valdið legtregðu (uterine inertia) og ótímabærri lokun á brjóstgangi (ductus arteriosus) á síðasta þriðjungi meðgöngu. Þungun og hugsanleg þungun er frábending fyrir gjöf celecoxibs. Verði kona þunguð í meðferð með celecoxibi skal hætta meðferðinni. Engar rannsóknir hafa verið gerðar á útskilnaði celecoxibs í brjóstamjólk. Hjá rottum útskilst celecoxib í mjólk í þéttni sem svarar til plasmaþéttni. Konur sem nota celecoxib eiga ekki að hafa barn á brjósti. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Sjúklingar sem finna fyrir sundli, svima eða syfju þegar þeir nota celecoxib eiga ekki að aka bifreið eða nota vélar. **Aukaverkanir:** *Algengar (= 1%):* Bjúgur á útlimum/vökvasöfnun. Kviðverkur, niðurgangur, meltingartruflun, vindgangur. Sundl. Svefnleysi. Kokbólga, nefslímubólga, skútabólga, sýkingar í efri hluta öndunarvegar. Útbrot. Sjaldgæfar (0,1%-1%): Blóðleysi. Hjarta og æðar: Háþrýstingur, hjartsláttarónot. Hægðatregða, ropi, magabólga, munnbólga, uppköst. Óeðlileg lifrarstarfsemi, hækkuð gildi transamínasa. Óeðlileg nýrnapróf (aukning kreatíníns og þvagefnis, blóðkalíumhækkun). Þokusýn, ofspenna vöðva, náladofi (paraesthaesia). Kvíði, geðlægð. Hósti, mæði.Ofsakláði. Sinadráttur, eyrnasuð, þreyta, þvagfærasýkingar. *Mjög sjaldgæfar (<0,1%):* Hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð. Sármyndun í maga, skeifugörn og vélinda, kyngingartregða, gatmyndun í meltingarvegi, vélindisbólga, sortusaur. Ósamhæfing vöðvahreyfinga. Hárlos, aukið ljósnæmi. Breytt bragðskyn. Frá því lyfið var markaðssett hefur verið tilkynnt um höfuðverk, ógleði og liðverki auk eftirtalinna aukaverkana sem koma örsjaldan fyrir <1/10.000 eða sem einstök tilvik eru um: Alvarlegt ofnæmi, bráðaofnæmislost, ofsabjúgur. Blóðfrumnafæð.Hjartabilun, hjartadrep. Blæðingar í meltingarvegi, bráð brisbólga. Æðabólga, vöðvabólga. Lifrarbólga, gula. Rugl. Bráð nýrnabilun. Berkjukrampar. Einstök tilvik um skinnflagning, þ.á m. Stevens-Johnson heilkenni, dreplos húðþekju (epidermal necrolysis), regnbogaroðasótt. **Pakkningar og verð 1. janúar 2003:** *Hylki, hart 100 mg:* 100 stk. (þynnupakkað) 7.667 kr. *Hylki, hart 200 mg:* 20 stk (þynnupakkað) 3.304 kr og 100 stk (þynnupakkað) 13.259 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), síking í efri loftvegum. Lyfið hefur almennt verið vel þolað í klínískum rannsóknum á hjartabilun. Aukaverkanir voru þær sem við var að búast hjá þessum sjúklingahópi. Algengustu aukaverkanirnar tengdar töku lyfsins voru svimi og lágþrýstingur. Eftirfarandi aukaverkanir hafa einnig sést eftir almenna notkun lyfsins: *Ofnæmi:* Bráðaofnæmi, ofsabjúgur þ.á m. þroti í barkakýli og raddböndum sem lokar öndunarveginum og/eða þroti í andliti, vörum, koki og/eða tungu, hafa í sjaldgæfum tilvikum sést hjá sjúklingum á lósartan meðferð. Sumir þessarra sjúklinga hafa áður fengið ofsabjúg af völdum annarra lyfja, þ.á m. ACE hemla. Æðabólga hefur sjaldan sést, þar með talið purpuralíki sem svipar bæði til purpuralíkis Henochs og Schönleins, með kviðverkjum, maga- og garnablæðingum, liðverkjum og nýrnabólgu. *Meltingarfæri:* Lifrarbólga (sjaldgæf), truflanir á lifrarstarfsemi. *Blóð:* Blóðleysi. *Stoðkerfi:* Vöðvaverkir. *Taugakerfi/geðræn einkenni:* Mígreni. *Öndunarfæri:* Hósti. *Húð:* Ofsakláði, kláði. *Breytingar á blóðgildum:* Í klínískum samanburðarrannsóknum á háþrýstingi komu klínískt mikilvægar breytingar í sjaldgæfum tilvikum fram á stöðluðum rannsóknagildum í tengslum gjöf lósartans. Hækkað kalíum í blóði (>5,5 mmól/l (ca 1,5%)); væg hækkun á lifrarensímum kom sjaldan fyrir, og gekk venjulega til baka ef meðferð var hætt. **Afgreiðsla:** Lyfseðilsskylda. **Greiðsluþátttaka:** B. **Pakkningar og verð (apríl, 2002): Töflur 12,5 mg:** 28 stk 2459 kr. **Töflur 50 mg:** 28 stk. 3825 kr; 98 stk. 11160 kr. **Upphafspakkning 12,5 mg og 50 mg:** 35 stk. 3825 kr. **Töflur 100 mg:** 28 stk. 5790 kr; 98 stk. 17176 kr. **Handhafi markaðsleyfis:** Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

Uppbygging LIFE rannsóknarinnar:
Framsækin, fjölstöðva, tvíblind, samanburðarannsókn, þar sem sjúklingar með háþrýsting (höfðu verið í meðferð eða ekki) og stækkaðan vinstri slegil metið út frá EKG voru slembivalin í tvo hópa og fengu lósartan eða atonólól 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.

Spiriva, Innöndunarduft í hylkjum, R03B B04

Innihaldslýsing: Hvert hylki inniheldur 22,5 míkrógrömm af tíótrópínbrómíð einhýdrati samsvarandi 18 míkrógrömmum af tíótrópíni ásamt hjálparefninu Mjólkursykur einhýdrat. **Ábendingar:** Tíótrópín er berkjuvíkkandi lyf sem er ætlað sem viðhaldsmeðferð við langvinnri lungnateppu (LLT). **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður skammtur af tíótrópínbrómíði er innöndun á innihaldi úr einu hylki með HandiHaler innöndunartæki einu sinni á dag, alltaf á sama tíma dagsins. Ekki má nota stærri skammta en ráðlagðir eru. Tíótrópínbrómíð hylki má ekki gleypa. **Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ráðlagt börnum yngri en 18 ára. **Sérstakir sjúklingahópar:** Aldraðir sjúklingar mega nota tíótrópínbrómíð í ráðlögðum skömmtum. Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi mega nota tíótrópínbrómíð í ráðlögðum skömmtum. Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi mega nota tíótrópínbrómíð í ráðlögðum skömmtum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir tíótrópínbrómíði, atrópíni eða afleiðum þess, t.d. ípratrópíni eða oxítrópíni eða hjálparefninu mjólkursykur einhýdrati. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Tíótrópínbrómíð, sem er berkjuvíkkandi lyf gefið sem viðhaldsmeðferð einu sinni á dag, á ekki að nota sem upphafsmeðferð við bráðum berkjukrampa, þ.e. bráðameðferð. Skyndilegt ofnæmi getur komið fram eftir gjöf tíótrópínbrómíðs innöndunardufts. Eins og á við um önnur andkólínvirk lyf á að nota tíótrópínbrómíð með varúð hjá sjúklingum með þrönghornsgláku, blöðruhálskirtilsstækkun eða þrengsli í blöðruhálsi. Innöndunarlyf geta valdið innöndunartengdum berkjukrampa. Þar sem plasmaþéttni hækkar við skerta nýrnastarfsemi hjá sjúklingum með miðlungs til alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun 50 ml/mín.) á aðeins að nota tíótrópínbrómíð ef ávinningur er umfram hugsanlega áhættu. Engin reynsla er af langtímanotkun hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Sjúklingar skulu áminntir um að varast að duftið berist í augu. Þeim skal sagt að það geti valdið útfellingum eða versnun þrönghornsgláku, verk í auga eða óþægindum, tímabundinni þokusýn, áru í auga (visual halos) eða lituðum blettum (coloured images) í tengslum við roða í augum vegna vökvasöfnunar í táru eða glæru. Sjúklingar eiga að hætta notkun tíótrópínbrómíðs og hafa strax samband við lækni ef einkenni eða merki um þrönghornsgláku koma fram. Munnþurrkur, sem hefur komið fram við notkun andkólvirkra lyfja, getur tengst tannskemmdum sé hann langvarandi. Tíótrópínbrómíð á ekki að nota oftar en einu sinni á dag. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Engar formlegar milliverkanarannsóknir hafa verið gerðar en tíótrópínbrómíð innöndunarduft hefur verið notað samtímis öðrum lyfjum án þess að aukaverkanir hafi komið fram. Meðal þessara lyfja eru berkjuvíkkandi lyf með adrenhermandi verkun, metýlxantín, sterar til inntöku og innöndunar, sem almennt eru notuð í meðferð við langvinnri lungnateppu. Samtímis notkun tíótrópínbrómíðs og annarra andkólínvirkra lyfja hefur ekki verið könnuð og er því ekki ráðlögð. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar eru fyrirliggjandi um útsetningu fyrir tíóprópínbrómíði á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á æxlun sem tengjast eituráhrifum á móðurina. Engar klínískar upplýsingar eru fyrirliggjandi um útsetningu kvenna með barn á brjósti fyrir tíótrópínbrómíði. Byggt á niðurstöðum úr rannsóknum á mjólkandi nagdýrum berst tíótrópínbrómíð í litlu magni í brjóstamjólk. Því skal hvorki nota tíótrópínbrómíð handa þunguðum konum né konum með barn á brjósti nema væntanlegur ávinningur sé meiri en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið eða barnið. **Aukaverkanir:** Algengasta aukaverkunin sem kom fram í klínískum rannsóknum hjá 906 sjúklingum sem fengu tíótrópínbrómíð í eitt ár var munnþurrkur. Munnþurrkur kom fram hjá um 14% sjúklinga. Munnþurrkur var venjulega vægur og hvarf oft við áframhaldandi meðferð. Aðrar aukaverkanir sem fram komu hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með tíótrópínbrómíði í klínískum rannsóknum í eitt ár (samkvæmt líffæraflokkunarkerfi WHO) voru: Algengar (>1/100,<1/10): **Meltingarfæri**: Hægðatregða. **Varnarkerfi**: Sveppasýking (moniliasis). **Öndunarfæri**: Skútabólga, kokbólga. Sjaldgæfar (>1/1000,<1/100): **Almennar**: Ofnæmi. **Hjartsláttur og taktur**: Hraðtaktur. **Þvagfæri**: Erfiðleikar við þvaglát, þvagteppa. **Ofskömmtun:** Stórir skammtar af tíótrópínbrómíði geta valdið einkennum andkólínvirkra áhrifa. Þó komu engar almennar aukaverkanir fram vegna andkólínvirkra áhrifa hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum eftir innöndun á einum skammti allt að 340 míkrógrömmum af tíótrópínbrómíði. Auk þess komu engar aukaverkanir fram sem skipta máli, fyrir utan munnþurrk, hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum sem fengu allt að 170 míkrógrömm af tíótrópínbrómíði á dag í 7 daga. Í rannsókn á endurteknum skömmtum hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu sem fengu mest 43 míkrógramma dagsskammt af tíótrópínbrómíði í 4 vikur hafa engar marktækar aukaverkanir komið fram. Bráð eiturverkun vegna inntöku tíótrópínbrómíðs hylkja af vangá er ólíkleg þar sem aðgengi er lítið eftir inntöku. **Lyfhrif:** Tíótrópínbrómíð er langvirkur, sértækur múskarínviðtaka-blokki (andkólínvirkt lyf). Með bindingu við múskarínviðtaka í sléttum vöðvum í berkjum hindrar tíótrópínbrómíð kólínvirk áhrif (berkjuþrengingu). Í öndunarvegi hamlar tíótrópínbrómíð M_3-viðtaka í sléttum vöðvum, en hömlunin einkennist af samkeppni og er afturkræf og leiðir til slökunar. Áhrifin voru skammtaháð og stóðu yfir í meira en 24 klst. **Greiðslufyrirkomulag:** B. **Pakkningar og verð:** 1. janúar 2003, 30 hylki,18 µg með HandiHaler®: 7169 kr, 30 hylki,18µg án HandiHaler®: 6905 kr. **Handhafi markaðsleyfis:** Boehringer Ingelheim Danmörku A/S, Strødamvej 52, 2100 København Ø. Markaðssett í samstarfi við: Pfizer ApS, Danmörku, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup. **Umboð á Íslandi:** PharmaNor hf., Hörgatúni 2, Garðabæ. **Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá.**

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 flútíkasónprópíónat) 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 flútíkasónprópíónati 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 flútíkasónprópíónat 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:* Kaliumskortur í blóði. *Stoðkerfi:* Liðverkjir, vöðvaþrautir. *Flútíkasónprópíónat:* 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

Symbicort Turbuhaler INNÖNDUNARDUFT, R 03 A K (Styttur sérlyfjaskrártexti)

Innihaldslýsing: *Hver skammtur inniheldur:* Budesonidum INN 160 míkróg og Formoterolum INN, fúmarat tvíhýdrat, samsvarandi Formoterolum INN 4,5 míkróg og Lactosum. **Ábendingar:** Til reglulegrar meðferðar á astma þegar samsett lyfjameðferð (barksteri til innöndunar og langvirkur betaörvi) á við þegar ekki næst full stjórn á sjúkdómnum með barkstera til innöndunar og stuttverkandi beta2-örva til innöndunar eftir þörfum, eða þegar full stjórn hefur náðst á sjúkdómnum með bæði barkstera til innöndunar og langverkandi beta2-örva. **Skammtar og lyfjagjöf:** Lyfið er ekki ætlað til upphafsmeðferðar á astma. Skömmtun virku efnanna í lyfinu er einstaklingsbundin og henni á að breyta til samræmis við alvarleika sjúkdómsins. Skammti skal breyta að lægsta skammti sem heldur einkennum sjúkdómsins niðri. ***Skammtastærðir handa fullorðnum:*** 1-2 innandanir tvisvar sinnum á sólarhring. Venjulega þegar stjórn á einkennum hefur náðst með gjöf lyfsins tvisvar sinnum á sólarhring, getur skammtaminnkun að lægsta virka skammti leitt til þess að unnt verði að gefa lyfið einu sinni á sólarhring. ***Skammtastærðir handa börnum (yngri en 12 ára):*** Lyfið er ekki ráðlagt börnum yngri en 12 ára. ***Sérstakir sjúklingahópar:*** Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir búdesóníði, formóteróli eða innönduðum mjólkursykri. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Ráðlagt er að minnka skammta smám saman þegar meðferð er hætt. Ef sjúklingur telur að meðferð skili ekki viðunandi árangri eða að hann þurfi meira en núverandi skömmtun samsetts lyfs, verður hann að leita læknis. Aukin notkun berkjuvíkkandi lyfs í bráðatilvikum (rescue bronichodilatores) bendir til elnunar á undirliggjandi ástandi og krefst endurmats á astmameðferðinni. Skyndileg og áframhaldandi elnun á stjórn astma getur verið lífshættuleg og brýnt er að endurmeta meðferðina. Í slíkum tilvikum skal hafa í huga þörf á aukinni meðferð með barksterum eða hvort gefa þurfi að auki bólgueyðandi lyf til inntöku, eins og kúr með barksterum eða sýklalyfjameðferð ef sýking er til staðar. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um notkun lyfsins við meðferð á bráðu astmakasti. Sjúklingum skal leiðbeina um að hafa lyf við bráðaástandi ávallt meðferðis. Meðferð skal ekki hefja á meðan astmi fer versnandi. Eins og við á um önnur lyf til innöndunar getur komið fram berkjusamdráttur með auknum öndunarerfiðleikum strax eftir lyfjagjöf, sem er í þversögn við verkunarhátt lyfsins. Ef alvarleg einkenni koma fram, ætti að endurmeta meðferð og veita annars konar meðferð ef nauðsyn krefur. Almenn einkenni geta komið fram við notkun hvaða barkstera til innöndunar sem er, sérstaklega við stóra skammta sem eru gefnir til langs tíma. Þessar verkanir koma miklu síður fram við meðferð til innöndunar heldur en þegar barksterar eru teknir inn. Hugsanlegar almennar verkanir eru m.a. bæling nýrnahettna, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, minnkun á beinþéttni, vagl á auga og gláka. Það er þess vegna mikilvægt að skammtur af innönduðum barksterum sé sá minnsti sem heldur einkennum niðri. Læknar ættu að fylgjast náið með vexti barna og unglinga sem fá barkstera óháð íkomuleið og meta ávinning barksterameðferðar á móti hugsanlegri vaxtarbælingu. Ef minnsta ástæða er til að ætla að starfsemi nýrnahettna sé skert eftir fyrri meðferðir með stera til inntöku, skal gæta varúðar þegar meðferð er breytt og notkun lyfsins er hafin. Ávinningur meðferðar með búdesóníði til innöndunar er venjulega að lágmarka þörf á sterum til inntöku, en hjá sjúklingum sem eru að hætta að nota stera til inntöku getur hættan á skertri starfsemi nýrnahettna varað í töluverðan tíma. Sjúklingar sem áður hafa þurft á stórum skömmtum af barksterum í bráðatilvikum að halda geta einnig verið í hættu. Þessa hugsanlegu vanstarfsemi nýrnahettna til lengri tíma ætti ávallt að hafa í huga við bráðaaðstæður og aðstæður sem líklegar eru til að geta valdið streitu og hafa verður í huga viðeigandi meðferð með barksterum. Ef umfang skertrar nýrnahettnastarfsemi er mikið getur verið nauðsynlegt að fá ráðleggingar hjá sérfræðingi við aðstæður sem líklegar eru til að valda streitu. Til þess að lágmarka hættu á sveppasýkingu í koki og hálsi ætti að leiðbeina sjúklingum um að skola munn með vatni eftir hverja lyfjagjöf. Samtímis meðferð með ketókónazóli og öðrum öflugum CP3A4 hemlum á að varast (sjá Milliverkanir). Ef það er ekki mögulegt ætti tími á milli lyfjagjafa þessara lyfja að vera eins langur og unnt er. Lyfið á að gefa með varúð sjúklingum með ofstarfsemi skjaldkirtils, krómfíklaæxli (phaeochromocytoma), sykursýki, ómeðhöndlaðan kalíumskort, hjartavöðvakvilla með þrengingum og hjartavöðvastækkun (hypertrophic obstructive cardiomyopathy), sjálfvakin neðanósæðarþrengsli (idiopathic subvalvular aortic stenosis), alvarlegan háþrýsting, slagæðagúlp eða aðra alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma, eins og blóðþurrðarhjartasjúkdóm, hraðsláttartruflanir eða alvarlega hjartabilun. Varúðar skal gæta við meðferð sjúklinga með lengingu á QTc-bili. Formóteról getur valdið lengingu á QTc-bili. Hætta á alvarlegum kalíumskorti er hugsanleg eftir stóra skammta af $beta_2$-örvum. Samtímis meðferð með lyfjum sem geta valdið kalíumskorti getur aukið möguleikann á blóðkalíumlækkandi verkun við gjöf stórra skammta af $beta_2$-örvum. Sérstök varúð er ráðlögð við bráðan alvarlegan astma þar sem vefildisskortur getur aukið hættuna. Blóðkalíumlækkandi áhrif geta aukist við samtímis gjöf xantín-afleiða, stera og þvagræsilyfja. Ráðlagt er að fylgjast með þéttni kalíums í sermi við meðferð á bráðum alvarlegum astma. Eins og við á um alla $beta_2$-örva, ætti að hafa í huga að auka tíðni blóðsykursmælinga hjá sykursjúkum. Lyfið inniheldur mjólkursykur (<1 mg/innöndun). Þetta magn hefur venjulega ekki vandamál í för með sér hjá einstaklingum með mjólkursykuróþol. **Milliverkanir við lyf og annað:** *Milliverkanir vegna lyfjahvarfa:* Ketókónazól 200 mg einu sinni á dag sexfaldaði að meðaltali plasmagildi búdesóníðs (einn 3 mg skammtur) sem gefið var samtímis. *Milliverkanir vegna lyfhrifa:* Betablokkar geta dregið úr eða hamlað verkun formóteróls. Lyfið skal því ekki gefa samtímis betablokka (þ.m.t. augndropum) nema brýna nauðsyn beri til. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins eða samtímis meðferðar með formóteróli og búdesóníði á meðgöngu. Fullnægjandi upplýsingar um notkun formóteróls hjá þunguðum konum liggja ekki fyrir. Upplýsingar benda ekki til aukinnar hættu á vansköpun vegna notkunar búdesóníðs til innöndunar. Á meðgöngu ætti einungis að nota lyfið þegar væntanlegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg hætta. Nota ætti lægsta skammt af búdesóníði sem gefur viðunandi stjórn á astma. Ekki er vitað hvort formóteról og búdesóníð berast í brjóstamjólk. Eingöngu ætti að gefa konum með barn á brjósti lyfið ef væntanlegur ávinningur móður er talinn meiri en hugsanleg hætta fyrir barnið. **Aukaverkanir:** Þar sem lyfið inniheldur bæði búdesóníð og formóteról, getur sama mynstur aukaverkana komið fram og greint hefur verið frá við notkun þessara efna. Ekki hefur sést aukin tíðni aukaverkanativika eftir að þessi tvö efni hafa verið gefin samtímis. Algengustu aukaverkanir lyfsins eru þekktar aukaverkanir vegna lyfhrifa $beta_2$-örva, eins og skjálfti og hjartsláttarköst. Þær eru yfirleitt vægar og hverfa venjulega innan nokkurra daga. Aukaverkanir sem hafa verið tengdar búdesóníði eða formóteróli eru taldar upp hér á eftir. ***Algengar (>1%):*** *Miðtaugakerfi:* Höfuðverkur. *Hjarta- og æðakerfi:* Hjartsláttarköst. Stoðkerfi: Skjálfti. Öndunarvegur: Sveppasýkingar í munni og koki, væg erting í hálsi, hósti, hæsi. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** Hjarta- og æðakerfi: Hraður hjartsláttur. Stoðkerfi: Vöðvakrampar. Miðtaugakerfi: Æsingur, eirðarleysi, taugaveiklun, ógleði, sundl, svefntruflanir. ***Mjög sjaldgæfar (<0,1%):*** Húð: Útbrot, ofsakláði, kláði. Öndunarvegur: Berkjukrampi. Afar sjaldgæfar aukaverkanir, þar af geta sumar verið alvarlegar eru m.a.: Búdesóníð: Geðræn einkenni eins og depurð, hegðunartruflanir (aðallega hjá börnum), merki og einkenni um almenna barkstera verkun (þ.m.t. vanstarfsemi nýrnahettna), snemm- eða síðkomið ofnæmi (þ.m.t. húðbólga, ofsabjúgur og berkjukrampi), marblettir. Formóteról: Hjartaöng, blóðsykurshækkun, truflanir á bragðskyni, breytingar á blóðþrýstingi. Eins og við á um önnur innöndunarlyf, getur í einstaka tilvikum komið fram berkjusamdráttur, sem er í þversögn við verkunarhátt lyfsins (sjá Varnaðarorð). Greint hefur verið frá hjartsláttartruflunum eins og gáttatitringi, ofansleglahraðtakti og aukaslögum við notkun annarra $beta_2$-örva. **Ofskömmtun:** Ofskömmtun formóteróls myndi líklega valda verkunum sem eru einkennandi fyrir beta2-adrenvirka örva: skjálfti, höfuðverkur, hjartsláttarköst og hraður hjartsláttur. Lágþrýstingur, efnaskiptablóðsýring, kalíumskortur og blóðsykurshækkun geta einnig komið fram. Bráð ofskömmtun með búdesóníði, jafnvel í stórum skömmtum, er ekki talið klínískt vandamál. **Lyfhrif:** Lyfið inniheldur formóteról og búdesóníð. Verkunarmáti þessara efna er mismunandi, en þau hafa samleggjandi verkun við að draga úr versnun astma. Upplýsingar um verkunarhátt hvors lyfjaefnis um sig eru hér á eftir. *Búdesóníð:* Búdesóníð gefið til innöndunar í ráðlögðum skömmtum hefur barkstera bólgueyðandi verkun í lungum sem dregur úr einkennum og versnun astma og hefur minni aukaverkanir í för með sér en þegar barksterar eru gefnir óstaðbundið. Nákvæmur verkunarháttur þessara bólgueyðandi áhrifa er óþekktur. *Formóteról:* Formóteról er sértækur beta2-adrenvirkur örvi sem veldur slökun á sléttum vöðvum í berkjum hjá sjúklingum með tímabundna teppu í öndunarvegum. Berkjuvíkkun hefst fljótt, innan 1-3 mín. eftir innöndun og verkunarlengd er 12 klst. eftir einn skammt. **Pakkningar:** ***Symbicort Turbuhaler:*** *Innöndunarduft 160/4,5 míkróg/innöndun: 120 skammtar: 9.612 kr. 360 skammtar (3 x 120): 25.624 kr.* **Afgreiðslumáti: R. Greiðsluþátttaka: B.** Janúar 2003.

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

Diovan (Novartis, 960135). Töflur; A 04 A D 01. Hver tafla inniheldur: Valsartanum INN, 80 mg.

Eiginleikar: Angíótensín II binst sérhæfðum viðtökum sem eru staðsettir í frumuhimnum í ýmsum vefjum. Vegna sterkra æðaþrengjandi áhrifa hefur angíótensín II bein áhrif á blóðþrýsting og stuðlar að auki að minnkun natríum útskilnaðar og örvun á aldósterón seytingu. Díóvan er sterkur og sérhæfður angíótensín II viðtaka blokkari sem er virkur við inntöku. Hjá flestum sjúklingum eftir gjöf eins skammts, koma áhrif á blóðþrýsting fram á innan við 2 klukkustundum og hámarkslækkun blóðþrýstings næst innan 4-6 klukkustunda. Áhrifin vara í meira en 24 klukkustundir eftir inntöku. Við endurtekna lyfjagjöf næst hámarkslækkun blóðþrýstings, með hvaða skammti sem er, yfirleitt innan 2-4 vikna og er viðhaldið með langtímameðferð. Ef Diovan er gefið samhliða hýdróklórtíasíði fæst marktæk umframlækkun á blóðþrýstingi. Ábendingar: Hækkaður blóðþrýstingur. Frábendingar: Ofnæmi fyrir einhverjum af innihaldsefnum lyfsins. Meðganga. Alvarleg lifrarbilun, skorpulifur og gallteppa. Alvarlega skert nýrnastarfsemi (kreatínklerans < 10 ml/mín) og sjúklingar í blóðskilun. Meðganga og brjóstagjöf: Ekki er reynsla af notkun Diovan hjá barnshafandi konum, en eins og fyrir 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 Diovan meðferð eins fljótt og hægt er. Ekki er ráðlagt að konur með barn á brjósti noti Diovan. Varúð: Natríumskort og/eða minnkað blóðrúmmál á að leiðrétta áður en meðferð er hafin með Diovan - t.d. með því að minnka skammta af þvagræsilyfjum. Gæta skal varúðar við gjöf lyfsins hjá sjúklingum með nýrnaslagæðaþröng báðu megin eða með þrengingar tila annars nýrans, ósæðar- eða míturlokuþrengsli eða hjartavöðvakvilla með þrengingu, alvarlega hjartabilun eða vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi án gallteppu. Ekki ætti að meðhöndla sjúklinga með aldósterónheilkenni með Diovan þar sem sjúkdómurinn hefur áhrif á renín-angíótensín kerfið. Aukaverkanir: Eftirfarandi aukaverkanir hafa komið fram í samanburðarrannsóknum þar sem lyfleysa var notuð og sjúklingarnir meðhöndlaðir með Diovan. Tíðni aukaverkana var sambærileg við það sem kom fram með lyfleysu. Algengar (>1%): Höfuðverkur, svimi, veirusýkingar, sýkingar í efri öndunarvegi, hósti, niðurgangur, þreyta, nefslímubólga, skútabólga, bakverkir, kviðverkir, ógleði, kokbólga, liðverkir, hlutleysiskyrningafæð (neutropenia). Sjaldgæfar (<1%): Liðbólgur, þróttleysi (asthenia), tárubólga, blóðnasir, þunglyndi, maga- og garnabólga, krampar í fótum, vöðvakrampar, vöðvaþrautir, taugahvot (neuralgia), svefnleysi, svimi. Mjög sjaldgæfar: Lækkun á hemóglóbíni og hematókrít og hækkun á lifrargildum. Lýst hefur verið einu tilfelli af ofsabjúg (angioedema). Milliverkanir: Samtímis notkun kalíumuppbótar, kalíumsparandi þvagræsilyfja, saltuppbótar sem inniheldur kalíum eða annarra lyfja sem geta aukið kalíumþéttni (heparín o.s.f.v.) ætti að nota með mikilli varúð og með tíðum mælingum á kalíum. Auka má áhrifin á háþrýsting með því að gefa önnur háþrýstingslyf samtímis. Við samtímis notkun Diovan og litíumsalta er ráðlagt að mæla styrk litíums í blóði. Ofskömmtun: Enn er engin reynsla komin á ofskömmtun af Diovan. Helsta einkenni ofskömmtunar gæti verið áberandi lágþrýstingur með svima. Skammtastærðir handa fullorðnum: Ráðlagður skammtur af Diovan er 80 mg einu sinni á dag. Auka má skammtinn í 160 mg einu sinni á dag. Diovan á að taka með vökva, en má taka óháð máltíðum. Diovan má einnig gefa með öðrum blóðþrýstingslyfjum. Samtímis gjöf þragræsilyfja, svo sem hýdróklórtíasíð mun lækka blóðþrýsting enn meira hjá þessum sjúklingum. Ekki þarf að aðlaga skammta sérstaklega fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi (kreatínklerans < 10 ml/mín). Hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi án gallteppu ætti skammtur af valsartan ekki að fara yfir 80 mg. Skammtastærðir handa börnum: Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Diovan hjá börnum. Pakkningar og verð: Töflur 80 mg: 28 stk. (þynnupakkað): 3757 kr. 98 stk. (þynnupakkað): 10835 kr.

CIALIS. Lilly ICOS Limited, England. Cialis (tadalafil) töflur 10 mg, 20 mg. Ábendingar: Til meðferðar við ristruflunum. Til þess að CIALIS verki þarf kynferðisleg örvun að koma til. CIALIS er ekki ætlað konum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Til inntöku. **Fullorðnir karlar:** Ráðlagður skammtur er 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegar samfarir og án tillits til máltíða. Þeir sjúklingar sem ekki fá viðunandi verkun af tadalafil 10 mg, geta reynt að taka 20 mg. Unnt er að taka lyfið frá 30 mínútum til 12 tímum fyrir samfarir. Verkun tadalafils getur varað í allt að 24 tíma eftir töku lyfsins. Hámarksskammtatíðni sem mælt er með er einu sinni á sólarhring. Dagleg notkun lyfsins er alls ekki ráðlögð, þar sem langtíma rannsóknir á öryggi daglegra skammta hafa ekki verið framkvæmdar. **Aldraðir karlar:** Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir aldraða sjúklinga. **Karlar með skerta nýrnastarfsemi/lifrarstarfsemi:** Ráðlagður skammtur af CIALIS er 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegar samfarir og án tillits til máltíða. Ekki eru fyrirliggjandi upplýsingar um notkun stærri skammta af tadalafil en 10 mg hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi/lifrarstarfsemi. **Karlar með sykursýki:** Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir sjúklinga með sykursýki. **Börn og unglingar:** CIALIS skal ekki gefið einstaklingum yngri en 18 ára. **Frábendingar:** Tadalafil jók blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata í klínískum rannsóknum. Talið er að það stafi af samanlögðum áhrifum nítrata og tadalafils á nítur oxíð/cGMP ferilinn. Þess vegna má ekki nota CIALIS samhliða neinni tegund lífrænna nítrata. Lyf til meðferðar á óviðunandi stinningu getnaðarlims, þar með talið CIALIS, á ekki að gefa körlum með hjartasjúkdóm sem ráðið er frá því að stunda kynlíf. Læknar skulu íhuga þá áhættu sem er af kynlífi fyrir sjúklinga með undirliggjandi hjartasjúkdóm. Eftirtaldir sjúklingahópar me ð hjarta- og æðasjúkdóma töku ekki þátt í klínískum rannsóknum og eru þessir sjúkdómar því frábending fyrir notkun tadalafils: - sjúklingar sem höfðu fengið hjartadrep á síðustu 90 dögum, - sjúklingar með hvikula hjartaöng eða hjartaöng við iðkun kynlífs, - sjúklingar með hjartabilun af gráðu 2 eða hærri samkvæmt flokkun NYHA (New York Heart Association) á síðustu 6 mánuðum, - sjúklingar með takttruflanir sem hafa ekki svarað meðferð, lágþrýsting (< 90/50 mm Hg), eða lágþrýsting sem hefur ekki svarað meðferð, - sjúklingar sem fengið hafa heilablóðfall á síðustu 6 mánuðum. CIALIS skal ekki gefið sjúklingum með ofnæmi fyrir tadalafil eða einhverju hjálparefnanna. **Aukaverkanir:** Algengustu tilkynningar um aukaverkanir eru höfuðverkur, meltingartruflun. ***Mjög algengar (>10%):*** Höfuðverkur, meltingartruflanir. ***Algengar (1-10%):*** Svimi, andlitsroði, nefstífla, bakverkur, vöðaverkur. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** Proti í augnlokum, tilfinning sem lýst er sem augnóþægindi og blóðhlaupin augu. Aukaverkanatilkynningar vegna tadalafils voru tímabundnar, yfirleitt vægar eða miðlungs. Takmarkaðar upplýsingar eru um aukaverkanir hjá sjúklingum eldri en 75 ára. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Kanna skal sjúkdómssögu og rannsókn gerð til greiningar á hvort um ristruflanir sé að ræða og ganga úr skugga um hugsanlega undirliggjandi orsök áður en ákvörðun er tekin um notkun lyfsins. Áður en einhver meðferð við ristruflunum hefst skal læknirinn rannsaka ástand hjarta- og æðakerfis sjúklingsins þar sem nokkur áhætta er fyrir hendi hvað varðar hjartað í tengslum við samfarir. Tadalafil hefur æðavíkkandi eiginleika, sem valda vægri og tímabundinni lækkun blóðþrýstings og auka því blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata. Alvarlegir hjarta- og æðasjúkdómar, þar með talið hjartadrep, hvikul hjartaöng, sleglatakttruflanir, heilablóðfall, skammvinn blóðþurrðarkast, hafa komið fram í klínískum rannsóknum með CIALIS. Auk þess voru tíðar tilkynningar um háþrýsting og lágþrýsting (þar með talin réttstöðu blóðþrýstingslækkun) í klínískum rannsóknum. Flestir sjúklingar sem fengu slík einkenni höfðu sögu um áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdóma. Hins vegar er ekki unnt að ákveða með vissu hvort þessi tilvik tengjast beint þessum áhættuþáttum. Takmarkaðar klínískar upplýsingar eru fyrirliggjandi um öryggi CIALIS hjá eftirfarandi hópum og ef lyfinu er ávísað skal læknirinn meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu áður en lyfinu er ávísað: - sjúklingar með mikið skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 ml/mín), - sjúklingar með mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class C). Hæsti skammtur sem gefinn hefur verið í rannsóknum á sjúklingum með væga (kreatínín úthreinsun = 51 til 80 ml/mín) og meðal (kreatínín úthreinsun = 31 til 50 ml/mín) skerðingu á nýrnastarfsemi og hjá sjúklingum á lokastigi nýrnabilunar í blóðskilun er 10 mg tadalafil. Langvarandi stinningu reðurs var ekki lýst í klínískum rannsóknum með CIALIS. Hins vegar hefur langvarandi stinningu verið lýst með öðrum PDE5 hemli. Sjúklingar sem fá stinningu sem varir í 4 tíma eða meira skal ráðlagt að leita samstundis eftir aðstoð læknis. Sé langvinn stinning ekki meðhöndluð strax, geta vefir í getnaðarlim skemmst, sem getur valdið varanlegu getuleysi. CIALIS skal notað með varúð hjá sjúklingum með sjúkdóma sem gætu leitt til langvarandi stinningar (svo sem sigðkorna blóðleysi, mergæxli, eða hvítblæði), eða hjá sjúklingum með vanskapanir í getnaðarlim (svo sem vinkilbeygðan lim, bandvefshersli í lim eða Peyronies sjúkdóm). Við mat á ristruflunum skal einnig kannað hvort undirliggjandi sjúkdómar gætu verið orsakavaldur og veita síðan viðeigandi meðferð eftir sjúkdómsgreiningu. Ekki er vitað hvort CIALIS er virkt hjá sjúklingum með mænuskaða og hjá sjúklingum sem hafa gengist undir grindarholsskurðaðgerð eða algert brottnám blöðruhálskirtils án þess að reynt væri að hlífa taugum. CIALIS skal ekki gefið sjúklingum með arfgengt galaktósaóþol, skort á Lapp laktasa eða skert frásog á glúkósa-galaktósa. Ekki hafa verið rannsökuð áhrif og öryggi þess að nota CIALIS samhliða öðrum meðferðum við ristruflunum. Því er ekki mælt með slíkri samhliða meðferð. Hjá hundum sem fengu 25 mg/kg/dag eða meira, af tadalafil daglega í 6 til 12 mánuði (samsvarandi að minnsta kosti þrefaldri mestu blóðþéttni [spannar 3,7 – 18,6] sem sést hjá mönnum eftir einn 20 mg skammt) fundust breytingar á þekjuvef í sáðpíplum sem leiddi til minni sæðisframleiðslu hjá fáeinum hundum. Niðurstöður úr tveim 6 mánaða rannsóknum hjá sjálfboðaliðum benda til þess að þessi áhrif séu ólíkleg hjá mönnum. Áhrif af daglegri notkun í lengri tíma hafa ekki verið rannsökuð. Því er dagleg notkun alls ekki ráðlögð. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Talið er að CIALIS hafi hverfandi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að meta hugsanleg áhrif. Þrátt fyrir að tíðni tilkynninga um svima í lyfleysu og tadalafil örmum kliniskra rannsókna hafi verið svipuð, skulu sjúklingar vera meðvitandi um hvernig CIALIS verkar á þá, áður en þeir aka eða stjórna vélum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Margar rannsóknir á milliverkunum voru framkvæmdar með 10 mg af tadalafil eins og fram kemur hér fyrir neðan. Þar sem rannsóknir á milliverkunum fóru eingöngu fram með 10 mg af tadalafil, er ekki unnt að útiloka milliverkanir með hærri skömmtum. ***Áhrif annarra lyfja á tadalafil:*** ritrómýcín og ítrakónazól, greipaldinsafi séu gefnir samhliða með varúð því líklegt er að þeir auki þéttni tadalafils í plasma. Þar af leiðandi gæti tíðni aukaverkana aukist. Hlutverk flutningspróteina (til dæmis p-glýkóprótein) við útskilnað tadalafils er óþekkt. Milliverkanir við lyf sem hafa áhrif á flutningsprótein er því möguleg. Rifampicín sem örvar CYP3A4 lækkar AUC tadalafils um 88%, samanborið við AUC þegar tadalafil er gefið eitt sér (10 mg skammtur). Búast má við að samhliða gjöf annarra lyfja sem örva CYP3A4 eins og fenóbarbital, fenýtóín eða karbamazepín muni einnig draga úr aðgengi tadalafils. ***Áhrif tadalafils á önnur lyf:*** Tadalafil (10 mg) jók blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata í klínískum rannsóknum. Því má ekki gefa CIALIS samhliða neinum lífrænum nítrötum.Ekki er talið að tadalafil hafi klínísk áhrif til hömlunar eða aukningar á útskilnaði lyfja sem eru umbrotin af CYP450 samsætuformum. Rannsóknir hafa staðfest að tadalafil hvorki hemur né örvar CYP450 samsætuform, þar með talin CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1 og CYP2C9. Tadalafil (10 mg) hafði engin klínísk marktæk áhrif á AUC S-warfaríns, eða R-warfaríns (CYP2C9 hvarfefni) og tadalafil hafði engin áhrif á lengingu prótrombíntíma sem warfarín veldur. Tadalafil (10 mg) hafði engin áhrif á lengingu blæðingartíma sem acetýsalicýlsýra veldur. Í lyfjafræðirannsóknum á lyfþrifum var kannað hvort tadalafil yki blóðþrýstingslækkandi áhrif blóðþrýstingslækkandi lyfja. Hekstu flokkar blóðþrýstingslækkandi lyfja voru rannsakaðir þar með taldir kalsíumgangalokar (amlódípín), ACE (angiotensin converting enzyme) hemlar (enalapril), beta-adrenvirkir viðtakablokkar (metóprólól), tíazíð þvagræsilyf (bendroflúazíð), og angiotensin II viðtakablokkar (ýmsar tegundir og skammtar, einir sér eða samhliða með tíazíðum kalsíumgangalokum, betablokkum og/eða alfablokkum). Tadalafil (10 mg ef frá eru taldar rannsóknir með angiotensin II viðtakablokkum og amlódípín, en þá var 20 mg skammtur notaður) hafði engar klínískar marktækar milliverkanir við neinn þessara lyfjaflokka. Tadalafil (10 og 20 mg) hafði engin klínísk marktæk áhrif á blóðþrýstingsbreytingar vegna tamsulósíns, sem er alfa-adrenvirkur viðtakablokki. Tadalafil 20 mg og samhliða meðferð með blóðþýstingslækkandi lyfjum getur valdið blóðþrýstingslækkun, sem er venjulega væg og hefur líklega engin klínískt áhrif. Greining á gögnum úr 3 stigs rannsóknum sýndi engan mun á aukaverkunum hjá sjúklingum sem tóku tadalafil með eða án blóðþrýstingslækkandi lyfja. Hins vegar skal veita þessum sjúklingum viðeigandi upplýsingar um mögulega blóðþrýstingslækkun ef þeir eru meðhöndlaðir með blóðþrýstingslækkandi lyfjum. Tadalafil (10 mg) hafði engin áhrif á þéttni áfengis í blóði (meðalþéttni í blóði 0,08%). Tadalafil (10 mg) jók ekki áhrif áfengis á vitræna starfsemi og tadalafil (20 mg) jók ekki áhrif áfengis á blóðþrýsting. Auk þess fundust engar breytingar á þéttni tadalafils 3 tímum eftir samhliða notkun áfengis. Sýnt hefur verið fram á að tadalafil auki aðgengi etínýlestradíóls til inntöku ; ge ra má ráð fyrir svipaðri aukningu á aðgengi terbútalíns til inntöku, þó klínísk áhrif séu óþekkt. Þegar tadalafil (10 mg) var gefið samhliða teófýllíni (ósértækur fosfódíesterasa hemill) í rannsókn á lyfþrifum, fannst engin milliverkun við lyfjahvörf. Einungis varð vart við væga aukningu á hjartsláetti (3,5 slög/mín). Þrátt fyrir að þetta séu væg áhrif og hafi ekki haft klíníska þýðingu í þessari rannsókn skulu þau höfð í huga ef þessi lyf eru gefin samhliða. Rannsóknir á milliverkunum við sykursýkislyf hafa ekki verið framkvæmdar. **Pakkningar og verð (febrúar 2003):** Cialis töflur 10 mg x 4 stk.: 4.778 kr., Cialis töflur 20 mg x 4 stk.: 4.778 kr., Cialis töflur 20 mg x 8 stk.: 8.240 kr. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:** R, O. **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.**

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

Cialis® (tadalafil)

VIOXX
TÖFLUR M OI 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:** Rófecoxíb 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 ofsaköldu 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 rófecoxíb 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 digoxín hafa komið fram. Gæta skal varúðar þegar rófecoxíb er gefið samhliða lyfjum sem umbrotna fyrst og fremst fyrir tilstilli CYP1A2 (t.d. teófýllíni, amitryptilíni, tacríni og zileútoni). Gæta skal varúðar þegar lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4 er ávísað samhliða 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, ógleði 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, atópísk 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 hematókrit, hækkun á ASAT. **Sjaldgæfar (0,1-1 %):** hækkun á þvagefni, lækkun á hemóglóbíni, hækkun á kreatínini, Hækkun á alkalískum fosfatasa, prótein í þvagi, fækkun rauðra og hvítra blóðkorna. Eftirtaldar alvarlegar aukaverkanir hafa verið skráðar í tengslum við notkun bólgueyðandi verkjalyfja og ekki er hægt að útiloka þær í tengslum við 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.

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, kínólónar 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 þéttni 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 ensými 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 víðtæk 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, ólanzapín, 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. desípramín, ímipramín, paroxetín), geðlyfjum (t.d. rísperídón, tíorídazín) betablokkum (t.d. metóprólól) og lyfjum við hjartsláttaróreglu af flokki 1 C (t.d. própafón, flecaníð) 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 cýtokróm 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 erýtróhýdróbúpróíón. Eðli þessarar milliverkunar er ekki þekkt. Gæta þarf varúðar þegar Zyban er gefið sjúklingum sem samtímis fá levódópa. Takmarkaðar klíniskar upplýsingar benda til hærri tíðni aukaverkana (t.d. ógleði, uppköst, óróa, eirðarleysi og skjálfti). **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki hefur verið sýnt fram á að óhætt sé að nota Zyban á meðgöngu. Það ætti að hvetja þungðar 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.

Ráðstefnur og fundir

12.–16. mars
Í Hollywood, Flórída. Hin áttunda í röð árlegra ráðstefna á vegum National Comprehensive Cancer Network, NCCN. Umfjöllunarefnið verður: Clinical Practice Guidelines & Outcomes Data in Oncology. Nánari upplýsingar og skráning er á netslóðinni: *www.nccn.org/8thannual/agenda.asp*

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*

8.-9. apríl
Í Örebro í Svíþjóð. Læknadagar í Örebro 2003, í samvinnu við Sænska læknafélagið: Den utmätta tiden - Palliativ medicin i modern sjukvård. Nánari upplýsingar: Ewa Nyström, Läkardagarna i Örebro, Universitetssjukhuset, 701 85 Örebro, sími: 019-602 37 05, *lakardagarna@orebroll.se*

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.*

18.-20. maí
Flórens á Ítalíu. Ellefta alþjóðlega ráðstefnan um Health Promoting Hospitals (HPH), í þetta sinn er málefni þingsins: Re-orienting hospitals for better health in Europe: New governance, patient orientation and cultural diversity in hospitals. Skráning og frekari upplýsingar er að finna á slóðinni: *www.univie.ac.at/hph/florence2003*

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.

10.-13. ágúst
Í Reykjavík. 35. ráðstefna Norrænu vistfræðisamtakanna: Mind & Body in a Technological World (Hugur og hönd í heimi tækninnar). Nánari upplýsingar á heimasíðu þingsins *www.vinnis.is/nes.2003*

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*

Tilkynnið aðsetursskipti!

Áskrifendur Læknablaðsins eru vinsamlega beðnir að tilkynna 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*

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