Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



9/2003

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

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

Lyfjatexti á bls. 729

Boehringer Ingelheim

651 Ritstjórnargreinar:
Reyklaust umhverfi er réttur allra – líka þeirra sem ekki reykja
Þorsteinn Njálsson

653 **Héraðsdómur með bæklunarlæknum**
Karl Andersen

655 **Hvers vegna viðbúnað við bólusótt?**
Haraldur Briem

659 **Hrörnunarsjúkdómar í heila, oxavarnarensím og kopar – kynning á rannsóknum**
Þorkell Jóhannesson, Jakob Kristinsson, Jón Snædal

Hrörnunarsjúkdómar í miðtaugakerfi eiga það langflestir sameiginlegt að í þeim verður samsöfnun og útfelling á próteinum í taugafrumum eða utan við þær. Talið er að efnabreytingar sem eru undanfari þessara breytinga séu skaðvaldurinn fremur en útfellingarnar sjálfar. Efnabreytingarnar leiða að öllum líkindum til myndunar á skaðlegum súrefnisfríhópum. Oxavarnir líkamans, sem bæði taka til sértækra efna og oxavarnarensíma, vinna gegn þessu ferli og því hefur þeirri tilgátu verið varpað fram að veiklaðar oxavarnir séu sameiginlegur þáttur í meingerð hrörnunarsjúkdóma í miðtaugakerfi manna og annarra spendýra. Rannsóknir höfundanna benda til þess að oxavarnir séu veiklaðar í þeim fjórum hrörnunarsjúkdómum í miðtaugakerfi manna sem rannsakaðir voru þótt klínísk mynd þeirra sé ærið ólík.

675 **Sjúkratilfelli mánaðarins: Maður með endurtekna netjubólgu á báðum fótleggjum**
Ragnar Freyr Ingvarsson, Guðmundur I. Eyjólfsson, Magnús Gottfreðsson

Netjubólga á útlimum er tiltölulega algengt vandamál sem læknar glíma við. Algengast er að staphylokokkar og streptókokkar valdi þessari sýkingu þó fjöldi annarra baktería geti valdið svipaðri sjúkdómsmynd. Ónæmisbældir einstaklingar eru í aukinni áhættu á því að fá sýkingar af ýmsu tagi og þarf því að hafa vakandi auka með þeim sjúklingahópi. Hér er lýst tilviki af þrálátri netjubólgu hjá sjúklingi með meðfæddan mótefnaskort. Með vaxandi tíðni ónæmisbældra sjúklinga þurfa læknar að hafa augu opin fyrir sjaldséðum sýkingum og sérkennilegum birtingarformum þeirra.

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

9. tbl. 89. árg. September 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
www.laeknabladid.is

Ritstjórn
Emil L. Sigurðsson
Hannes Petersen
Jóhannes Björnsson
Karl Andersen
Ragnheiður Inga Bjarnadóttir
Vilhjálmur Rafnsson ábm.

Ritstjórnarfulltrúi
Védís Skarphéðinsdóttir
vedis@lis.is

Auglýsingastjóri og ritari
Ragnheiður K. Thorarensen
ragnh@lis.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
Póstdreifing ehf.,
Dugguvogi 10,
104 Reykjavík

ISSN: 0023-7213



Leirhnjúkur

Ljósmyndari: Haukur Snorrason, www.snorrason.is

Seroxat® paroxetin

gsk GlaxoSmithKline

Lyfjatexti á bls. 729

680 **Aðalfundur LÍ 2003: Unglæknar endurheimtir í friði og ró**
Þröstur Haraldsson

685 **Ályktanir aðalfundar**

687 **Lýðheilsustöðin bíður forstjóra síns**
Þröstur Haraldsson

691 **Hvenær og hver á að kalla út þyrlusveitina?**
Rætt við Friðrik Sigurbergsson
Þröstur Haraldsson

693 **Er notkun nýrra lyfja stórfellt vandamál?**
Anna Birna Almarsdóttir

697 **Frá Félagi áhugamanna um sögu læknisfræðinnar og Þjóðminjasafninu**

698 **Lög um sjúkratryggingar 111/2000**
Ingibjörg Georgsdóttir, Una Björk Ómarsdóttir

706 **Bókardómur: Tungutak læknavísindanna**
Örn Bjarnason

707 **Heilbrigðismál í íslensku hagkerfi og kennsla í heilbrigðishagfræði hérlendis**
Ágúst Einarsson

711 **Íðorðasafn lækna 158. Hnútarós**
Jóhann Heiðar Jóhannsson

713 **Faraldsfræði 31. Yfirgreining**
María Heimisdóttir

715 **Broshornið 40. Sálfræði og hlátur**
Bjarni Jónasson

716 **Íslensk áætlun um varnir og viðbúnað við bólusótt**
Haraldur Briem

723 **Ráðstefnur og þing**

728 **Okkar á milli**

729 Sérlyfjatextar með auglýsingum

735 **Minnisblaðið**

Frágangur fræðilegra greina

Heimasíða Læknablaðsins
www.laeknabladid.is

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS



© Erfingjar listamannsons

Ljósm.: Kjartan Pétur Sigurðsson

Jón Gunnar Árnason (1931-1989) lauk meistaraprófi í vélvirkjun en stundaði líka myndlistarnám hjá Ásmundi Sveinssyni myndhöggvara. Síðar hélt hann til Lundúna í framhaldsnám og dvaldist þar árin 1965-67. Jón Gunnar kom inn í íslenska myndlist á miklum umbrotatímum. Hann var einn af virkustu meðlimum SÚM-hópsins sem innleiddi konsept- og flúxuslist á Íslandi og starfaði náið með Dieter Roth sem nefna má guðföður hópsins. En Jón Gunnar gat starfað með öllum og var meðal annars einn helsti hvatamaður útisýninganna frægu þar sem hefðbundin fígúratív verk og abstraksjónir í anda Parísarskólans stóðu við hliðina á konseptinnsetningum sem hefðu líklega þótt ekki síður hneykslanlegar í London eða New York en þær þóttu hér.

Eldri verk Jóns Gunnars eru abstraktmyndir, oft með hreyfanlegum hlutum. Þegar á leið tók hann að raða saman alls kyns málmhlutum í heildir sem gjarnan voru vélvæddar og hreyfðust og urðu smátt og smátt meira ögrandi og ógnandi Jón Gunnar naut smíðanámsins í listsköpun sinni og sameinaði í verkum sínum handverk og hugmynd þannig að fáum samtímamönnum hefur heppnast jafn vel. Þó var það ávallt hugmyndin og hugsjónin sem réð ferðinni og svo var í verkinu á forsíðu, **Sólfarinu** frá 1981-82, og hafði Jón Gunnar áður smíðað Sólvagninn 1978, eins konar hreyfanlegt málmspeglavirki sem hægt er að nota til að fylla hvaða rými sem er sólarljósi. Jón Gunnar dvaldi um tíma í Kaupmannahöfn og vorkenndi Dönunum sem hann sá ganga niðurlúta til vinnu sinnar á morgnana. Hann grópaði þá spegla í gangstéttarnar svo Danirnir sæju að minnsta kosti endurskin af sólinni og himninum. Kannski má segja að Sólfarið við Sæbrautina í Reykjavík gegni svipuðu hlutverki, að lyfta hugsun okkar til himna og til sólarinnar þar sem við brunum framhjá í daglegu amstri okkar.

Jón Proppé

Twinrix®

Samsett bóluefni gegn lifrarbólgu A og B.



BÓLUEFNI (stungulyf); SmithKline Beecham Biologicals. Ábendingar: Twinrix Adult er ætlað einstaklingum, 16 ára og eldri, sem eiga á hættu að smitast af lifrarbólgu A og lifrarbólgu B og hafa ekki myndað ónæmi.Twinrix Paediatric er ætlað börnum og unglingum, frá 1 til 15 ára, sem eiga á hættu að smitast af lifrarbólgu A og lifrarbólgu B og hafa ekki myndað ónæmi. Skammtar og lyfjagjöf: Áður en Twinrix er notað skal það hrist til að fá fram hálfgegnsæja, hvíta dreifu. Sé útlit innihaldsins ekki eins og vera ber, skal farga því. TWINRIX Á EKKI UNDIR NOKKRUM KRINGUMSTÆÐUM AÐ GEFA Í ÆÐ.Twinrix Adult: Mælt er með 1.0 ml (720 ELISA einingar HA/20 míkróg HBsAg) skammti fyrir 16 ára og eldri.Twinrix Paediatric: Mælt er með 0.5 ml (360 ELISA einingar HA/10 míkróg HBsAg) skammti fyrir börn og unglinga frá 1 til 15 ára. Stöðluð aðferð til ónæmisaðgerðar með Twinrix er að gefa þrjá skammta, þann fyrsta á einhverjum tilteknum degi, þann næsta einum mánuði síðar og þann þriðja sex mánuðum eftir fyrsta skammtinn.Frábendingar: Twinrix skal ekki gefa einstaklingum með þekkt ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum bóluefnisins. Líkt og á við um önnur bóluefni skal fresta ónæmisaðgerð með Twinrix hjá einstaklingum sem eru bráðveikir og með hita.Milliverkanir: Engar upplýsingar eru fyrir hendi um notkun Meðganga og brjóstagjöf: Meðganga: Áhrif Twinrix á fósturþroska hafa ekki verið metin.Brjóstagjöf: Twinrix skal því nota með varúð hjá konum með börn á brjósti.Aukaverkanir: Algengustu aukaverkanirnar eru staðbundnar á stungustaðnum, en þær voru helstar: tímabundinn verkur, roði og þroti. Geymsluskilyrði: Twinrix skal geyma við 2 - 8°C..Má ekki frjósa; fargið bóluefni sem hefur frosið. Ákvæði um meðferð/meðhöndlun lyfsins: Áður en Twinrix er notað skal það hrist til að fá fram hálfgegnsæja, hvíta dreifu. Sé útlit innihaldsins ekki eins og vera ber, skal farga því. Pakkningar: Twinrix Adults: einnota dæla 1 ml. Twinrix Paediatric: - einnota dæla 0,5 ml. Lyfseðilsskylt.Greiðsluþátttaka 0.(220101)

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

Reyklaust umhverfi er réttur allra – líka þeirra sem ekki reykja



Þorsteinn Njálsson

Okkur þykir öllum eðlilegt að búa við takmarkanir á reykingum, geta ferðast með almenningsfarartækjum, komið á opinberar stofnanir, skóla og flogið um víða veröld án þess að vera með tóbaksreyk allt í kringum okkur. Hafa verður samt í huga að þessi árangur náðist ekki án baráttu. Fleiri og fleiri láta í sér heyra, reykingar eru ekki lengur normið, flestir reykingamenn vilja hætta, algengi þeirra var 40,5% árið 1985 og er í dag 22,1%. Reykingar eru ósiður á hröðu undanhaldi.

Tóbaksvarnir hafa tekið mikilum breytingum hér á landi sem og um heim allan á undanförnum árum. Alþjóðavæðing ásamt auknum ferðalögum hefur fengið almenning til þess að bera saman aðstæður og réttindi á milli landa og gera kröfur um frekari aðgerðir. Gro Harlem Brundtland fyrrverandi forstjóri Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO) hvatti til þess að þjóðir heims tækju höndum saman í baráttunni gegn tóbaki. Hún taldi slíkt koma í veg fyrir stórslys í löndum þriðja heimsins þar sem reykingar væru ekki orðnar algengar, en um leið að aðstoða þjóðir sem hefðu verið ofurseldar tóbaki við að losa sig undan þessum sjúkdómavaldi. Fjögurra ára þrotlaus vinna þjóða WHO hefur nú fætt af sér fyrsta alþjóðasáttmálann um heilsuvernd, Alþjóða tóbaksvarnasáttmála Sameinuðu þjóðanna (SÞ) sem Ísland undirritaði í júní síðastliðnum.

Alþjóðasáttmálinn er mikill sigur fyrir þá sem vinna að tóbaksvörnum. Þjóðir heims hafa snúið bökum saman gegn risafyrirtækjum sem svífast einskis til að geta selt afurðir sínar. Almenningur um allan heim væntir þess að sáttmálinn verði lögfestur hið allra fyrsta.

Tólfta alþjóðaráðstefna tóbaksvarnafólks, Tóbak eða heilsa, var haldin í Finnlandi nýlega. Helsta umræðuefnið var auðvitað Alþjóðasáttmálinn og hvernig ætti að halda áfram starfinu eftir að hann verður orðinn að veruleika. Við vonumst til að fá flestar aðildarþjóðir SÞ til að staðfesta sáttmálann og hafa alþjóðleg mannréttindasamtök sýnt áhuga á að veita aðstoð til þess að slíkt verði að raunveruleika. Rök þeirra eru að samkvæmt Mannréttindasáttmála SÞ beri okkur sem hafa staðfest hann að veita öllum m.a. jafnan rétt til lífs, heilsu og frjáls aðgangs að upplýsingum. WHO hefur skilgreint tóbaksreyk sem krabbameinsvaldandi efni. WHO, mannréttindasamtök og tóbaksvarnafólk er því sammála um að það samræmist ekki rétti til lífs og heilsu að reykja í grennd við aðra manneskju, síst af öllu börn, það séu mannréttindabrot að blanda krabbameinsvaldandi efni við andrúmsloft og láta aðra manneskju anda því að sér. Sömu aðilar eru sammála því að upplýsa þurfi almenning og þjóðir um starfsemi og lögbrot tóbaksvarnafyrirtækja sem framleiða og dreifa afurð sem drepur milljónir árlega og svífast einskis til að brjóta á bak aftur tóbaksvarnastarf um allan heim með villandi upplýsingum og lögsóknum, meira að segja á litla Íslandi.

Fjölmargar þjóðir, borgir og fylki eru nú að banna reykingar alfarið á öllum vinnustöðum til að vernda starfsfólk og aðra þá sem leita inn á slíka staði. Í mörg ár hefur verið bannað að reykja á veitingahúsum í Bandaríkjunum, nú hafa ýmsar borgir og fylki bannað alfarið reykingar á börum og skemmtistöðum að auki. Vissulega óttuðust menn samdrátt í þessum rekstri enda heldur tóbaksiðnaðurinn því fram að 25% samdráttur verði í rekstri þessara staða við reykbann, en veltuskattar frá ýmsum stöðum í Bandaríkjunum sýna að velta þessara staða hefur aukist við að banna reykingar. Írar bönnuðu alfarið reykingar á öllum vinnustöðum frá 1. janúar 2003, Norðmenn frá 1. júní 2003, Ítalir munu gera það frá 1. janúar 2004, Bretar eru að skoða þessi mál ítarlega. Það er ekki eftir neinu að bíða að við tökum saman höndum með löggjafanum og tryggjum öllu starfandi fólki hér á landi jafnan rétt til reyklauss umhverfis á vinnustað, þar með talið á veitingahúsum, börum og skemmtistöðum. Það er líka skýlaus réttur hvers einstaklings að geta ferðast, snætt, farið á bari og skemmtistaði án þess að þurfa að draga að sér mengandi og heilsuspillandi reyk. Læknar og annað heilbrigðisstarfsfólk ætti sérstaklega að láta í sér heyra.

Mikil breyting hefur átt sér stað á Íslandi á fáum árum, það heyrir til undantekninga að reykt sér í grennd við börn og tillitsemi þeirra sem reykja í garð hinna hefur vaxið umtalsvert. Reykingar eru ávanabindandi og það reynist mörgum mjög erfitt að hætta. Einföld hvatning frá lækni er áhrifarík aðferð til að hjálpa einstaklingum til að hætta.

Höfundur er heimilislæknir og formaður Tóbaksvarnanefndar.



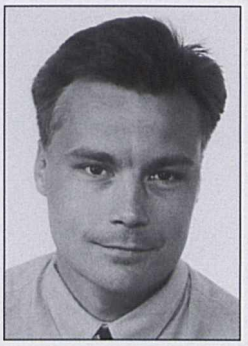
200221 / AUGLÝSINGASTOFA SKAPARANS EHF.

Sjá upplýsingar um lyfið aftar í blaðinu.

Lyfjatexti á bls. 654

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

Héraðsdómur með bæklunarlæknum



Karl Andersen

Með nýlegum úrskurði héraðsdóms Reykjavíkur um túlkun á samningi Læknafélags Reykjavíkur og Tryggingastofnunar ríkisins (TR) er unninn mikilvægur áfangasigur sem snertir starfsumhverfi lækna og rétt sjúkratryggðra til læknisþjónustu. Sérfræðingar sem reka eigin stofur hafa margítrekað rekið sig á einhliða túlkun TR á framkvæmd samningsins. TR hefur gengið út frá þeirri meginforsendu að fjárlög takmarki það fjármagn sem veitt er til læknisþjónustu utan sjúkrahúsa og heilsugæslustöðva. Nægi það ekki til að sinna eftirspurn sjúkratryggðra eftir læknisþjónustu skuli læknar veita afslátt af mismuninum. Verktakagreiðslur til sjálfstætt starfandi sérfræðinga eru því háðar ákvörðunum fjárlaganefndar og Alþingis. Vilji læknar ekki sæta þessum afarkostum er ekki um annað að ræða en að draga úr starfsemi og segja upp starfsfólki. Margir læknar hafa því viljað sinna sjúklingum án þátttöku TR óski sjúklingar þess sjálfir. Nokkur fordæmi eru fyrir slíku, meðal annars lýtaaðgerðir og leysigeislaaðgerðir augnlækna.

Rót þessara deilna liggur í mismunandi afstöðu deiluaðila til þess hvernig koma eigi til móts við fólk sem leitar sér læknishjálpar.

Læknar hafa flestir brennandi áhuga á læknisfræði og vilja vinna við þetta áhugamál sitt meira en flestar aðrar starfsstéttir myndu láta bjóða sér. Þeir hafa lagt á sig lengra háskólanám og starfsþjálfun erlendis en nokkur önnur starfsstétt. Þeir koma heim til Íslands sem fullmenntaðir sérfræðingar í sinni sérgrein, oftast um eða eftir fertugt, og eru þá með margra ára uppsafnaðar skuldir vegna framhaldsnáms sem þeir hafa algerlega kostað úr eigin vasa. Í þessari stöðu er eðlilegt að læknar vilji nýta langþráð réttindi til að stunda sérgrein sína og fá um leið umbun erfiðisins með afkastahvetjandi launakerfi þau 20-25 ár sem þeir eiga eftir í starfi. Þeir byggja sér læknastofur, kaupa tækjabúnað og ráða aðstoðarfólk á eigin kostnað.

Hins vegar er ríkisvaldið sem vill einoka heilbrigðiskerfið, fjármögnun þess og alla framkvæmd. Í augum heilbrigðisyfirvalda og einstakra embættismanna þess er viðfangsefnið, sjúklingarnir, vandamál sem reyna ber að halda í skefjum eftir skömmtunarkerfi. Sjúkrahúsdeildum er lokað, göngudeildir eru ekki starfræktar, heilsugæslustöðvar látnar ómannaðar og hlutdeild sjúkratryggðra í lyfjakostnaði og komugjöldum aukinn, allt í þeim tilgangi að spara peninga. Alls kyns einhliða túlkanir TR á framkvæmd samnings um þjónustu sérfræðilækna er af sama meiði. Kvótar og aðgangstakmarkanir eiga að leysa vandann.

Vandmálið er að sjúklingarnir hverfa ekki við þessar aðgerðir. Þeir eru eftir sem áður veikir og þurfa að leita eftir þjónustu þar sem hana er að fá. Margar skurðaðgerðir sem áður voru framkvæmdar á sjúkrahúsunum hafa færst yfir á einkareknar læknastofur meira og minna vegna þess ótrygga ástands sem ríkt hefur á sjúkrahúsunum þegar deildum er fyrirvaralítið lokað og aðgerðum frestað. Þegar svo er komið aukast komur til sérfræðinga af ástæðum sem þeir geta ekki stjórnað.

Í þessu ótrygga starfsumhverfi er eðlilegt að læknar vilji starfa án afskipta TR. Það er ekki á ábyrgð læknastéttarinnar hvernig ríkisvaldið hyggst standa við skuldbindingar sínar gagnvart sjúkratryggðum í landinu. Læknar hafa þó margoft boðist til þess að starfa með heilbrigðisyfirvöldum til að bæta skilvirkni kerfisins.

Auðvelt er að sýna fram á að einkareknar læknastofur eru eitthvert ódýrasta og hagkvæmasta rekstrarformið innan heilbrigðiskerfisins. Þar er hver einasta aðgerð og hvert verk kostnaðargreint nákvæmlega, stjórnunarkostnaður er hverfandi og afköst eru mikil. Útgjöld ríkisins vegna þjónustu sérfræðilækna eru um það bil 3-4% af heildarútgjöldum til heilbrigðismála. Einkareknar læknastofur leitast við að hámarka afköst og hagkvæmni en ríkisvaldið sér enga aðra leið en að loka deildum og draga úr afköstum. Í niðurskurðarstefnu ríkisins gleymist að reikna inn ávinninginn af skilvirkri heilbrigðisþjónustu, sem eru bætt heilsa, minni sjúkrahúss- og lyfjakostnaður og minna vinnutap.

Viðbrögð forstjóra TR við dómi héraðsdóms eru dæmigerð fyrir þá andúð sem ríkir á stofnuninni í garð lækna. Þar er fullyrt að með dómnum sé vegið að almannatryggingakerfinu og að verði dómurinn staðfestur í Hæstarétti kalli það á lagasetningu. Þessi viðbrögð koma þó ekki á óvart frá stofnun sem hefur í fjölmiðlum sakað lækna um ólögmæta gjaldtöku og sviksemi í samskiptum við sjúklinga.

Heilbrigðisyfirvöld hafa miklar áhyggjur af því að verið sé að mismuna sjúklingum ef þeir sem það kjósa geta keypt sér aðgerð eða þjónustu án afskipta sjúkratryggingakerfisins. Mismununin er þó algerlega í höndum þeirra sem skammta þjónustuna, það er ríkisrekna heilbrigðiskerfisins. Þegar framboð lækna á þjónustu er langt umfram skömmtunarkerfi TR er augljóst að þeir sem fara af biðlista flýta fyrir því að hinir komist að. Væri um takmörkuð gæði að ræða, það er kerfi sem hefði ekki undan að sinna verkefnum, þá væri með vissu verið að mismuna þeim sem ekki hefðu efni á að kaupa þjónustuna úr eigin vasa.

Höfundur er sérfræðingur á hjartadeild Landspítala Hringbraut og situr í ritstjórn Læknablaðsins.

Fæstir gera sér upp veikindi. Hugtakið „sjúkdómavæðing“ er ákveðin lítilsvirðing gagnvart vandamálum sjúklinga og faglegri ábyrgð lækna. Aðhald og sparnaður í heilbrigðiskerfinu næst hvorki með kvótum né lokunum á sjúkradeildum heldur því aðhaldi sem virk kostnaðargreining og verðsamkeppni á markaði veitir. Heilbrigðisyfirvöld þurfa að skilgreina hvaða þjónustu sjúkratryggðir eigi rétt á.

Vonandi markar dómur héraðsdóms í máli bæklunarlækna gegn TR nýja tíma í stjórn heilbrigðismála á Íslandi. Það er löngu tímabært að þörfum sjúklinga fyrir læknishjálp verði mætt á raunhæfum forsendum en ekki út frá einhverjum talnaleik í ráðuneytinu. Að sjúkum verði ekki lengur sýnd sú vanvirðing að þurfa að bíða mánuðum saman á biðlista eftir aðgerðum, sem kemur í veg fyrir að þeir geti stundað vinnu og sinnt áhugamálum.

Í lögum um heilbrigðisþjónustu segir í 1. grein: „Allir landsmenn skulu eiga kost á fullkomnustu heilbrigðisþjónustu, sem á hverjum tíma eru tök á að veita ...“ Fjármagnið er til, kunnáttan er til staðar. Vilji er allt sem þarf.

ZYPREXA og **ZYPREXA VELOTAB** Eli Lilly Nederland. Zyprexa (olanzapin) töflur: 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg. Zyprexa Velotab (olanzapin) munndreifitöflur: 5 mg, 10 mg, 15 mg; N05AH03. **Ábendingar:** Olanzapin er ætlað til meðferðar við geðklofa. Olanzapin er einnig virkt til framhaldsmeðferðar fyrir sjúklinga sem hafa sýnt bata við byrjun meðferðar. Olanzapin er ætlað til meðferðar við meðal til alvarlegu oflæti. Ekki hefur verið sýnt fram á að olanzapin komi í veg fyrir að oflæti eða þunglyndi taki sig upp á ný. **Skammtar og lyfjagjöf:** Geðklofi: Mælt er með að gefa 10 mg af olanzapin einu sinni á dag í byrjun meðferðar. Oflæti: Upphafsskammtur er 15 mg einu sinni á dag í eins lyfs meðferð eða 10 mg á dag í samhliða meðferð. Á meðferðartíma við bæði geðklofa og oflæti má breyta þessum skammti með hliðsjón af einkennum einstaklingsins, innan skammtabilsins 5-20 mg/dag. Mælt er með, að klínísk einkenni sjúklings verði endurmetin, áður en skammtastærð er aukin umfram ráðlagðan upphafsskammt og skulu klínísk einkenni endurmetin eigi sjaldnar en á 24 tíma fresti. Gefa má olanzapin án tillits til máltíða því frásog er óháð fæðu. Íhuga ætti að minnka skammta smám saman þegar meðferð með olanzapini er hætt. Olanzapin munndreifitöflu er komið fyrir í munni, þar sem hún sundrast hratt í munnvatni, þannig að auðvelt er að kyngja henni. Erfitt er að ná munndreifitöflunni heilli úr munni. Vegna þess hve munndreifitaflan er viðkvæm, skal hún tekin strax eftir að þynnan hefur verið opnuð. Auk þess má sundra töflunni í fullu glasi af vatni eða öðrum hentugum drykk (appelsínusafa, eplasafa, mjólk eða kaffi), og drekka strax. Olanzapin munndreifitafla er jafngild olanzapin húðaðum töflum, m.t.t. frásogshraða og frásogs. Skömmtun og skammtastærðir eru eins og með olanzapin húðuðum töflum. **Börn og unglingar:** Olanzapin hefur ekki verið gefið einstaklingum undir 18 ára aldri í rannsóknum. **Aldraðir:** Venjulega er ekki mælt með lægri byrjunarskammti (5 mg/dag), en kemur til álita, ef einstaklingurinn er 65 ára eða eldri þegar klínísk einkenni gefa tilefni til þess. **Sjúklingar með skerta lifrar- og/eða nýrnastarfsemi:** Til greina kemur að gefa þessum einstaklingum lægri byrjunarskammt (5 mg). Ef um er að ræða meðal skerta lifrarstarfsemi (cirrhosis, Child-Pugh Class A eða B), ætti byrjunarskammtur að vera 5 mg og einungis aukinn með varúð. **Frábendingar:** Olanzapin má ekki gefa sjúklingum með ofnæmi fyrir olanzapini eða einhverju af hjálparefnunum. Olanzapin má ekki gefa sjúklingum með þekkta áhættu fyrir þrönghornsgláku. **Varúð:** Blóðsykurshækkun eða versnun sykursýki, stundum með ketónblóðsýringu eða meðvitundarleysi, hefur einstaka sinnum verið lýst og einnig nokkrum dauðsföllum. Þyngdaraukningu hafði þá stundum verið lýst áður, sem gæti verið vísbending. Mælt er með að fylgst sé vel með sykursjúkum og sjúklingum í áhættuhóp fyrir sykursýki. Bráðaeinkennum svo sem aukin svitamyndun, svefnleysi, skjálfti, kvíði, ógleði eða uppköst hefur örsjaldan verið lýst (<0,01%) ef notkun olanzapins er hætt skyndilega. Íhuga skal að lækka skammta smám saman þegar meðferð með olanzapini er hætt. **Aðrir sjúkdómar samtímis:** Prátt fyrir að olanzapin hafi sýnt andkólínvirk áhrif in vitro, hafa klínískar rannsóknir sýnt lágt nýgengi slíkra einkenna. Þar sem klínísk reynsla olanzapins hjá sjúklingum sem hafa jafnframt aðra sjúkdóma er takmörkuð skal gæta varúðar við gjöf lyfsins hjá sjúklingum með stækkun á blóðruhálskirtli eða þarmalömun og önnur svipuð einkenni. Ekki er mælt með notkun olanzapins til meðferðar á Parkinsons sjúklingum með þyngdarsjúkdóm sem eru orsakaðar af dópamínörvandi lyfjum. Í klínískum rannsóknum hefur versnun Parkinsons einkenna og ofskynjanir verið mjög algengar og tíðari en af lyfleysu og olanzapin sýndi ekki meiri virkni en lyfleysa á psýkótísku einkennin. Skilyrði fyrir þátttöku í þessum rannsóknum var að ástand sjúklings væri stöðugt og þeir meðhöndlaðir með lægsta virka skammti af Parkinsons lyfjum (dópamín örvandi lyf) og að meðferð og skammtar Parkinsons lyfja væri óbreytt á rannsóknartíma. Meðferð með olanzapini var hafin með 2,5 mg/dag og læknirinn gat aukið skammtinn að hámarki í 15 mg/dag með hliðsjón af mati hans á klínískum einkennum sjúklings. Nokkrir dagar eða vikur geta liðið uns merki sjást um bata af sefandi meðferð. Fylgjast skal náið með sjúklingum á þessu tímabili. **Laktósi:** Olanzapin tafla inniheldur laktósa. **Fenýlalanín:** Olanzapin munndreifitafla inniheldur aspartam, fenýlalanín er umbrotsefni aspartams. **Mannitol:** Olanzapin munndreifitafla inniheldur mannitol. **Natrium methýl parahýdroxýbenzóat og natrium própýl parahýdroxýbenzóat:** Olanzapin munndreifitafla inniheldur natríum methýl parahýdroxýbenzóat og natríum própýl parahýdroxýbenzóat. Þessi rotvarnarefni geta valdið ofsaklaða. Dæmi eru um sióbúin einkenni eins og snertiofnæmi (contact dermatitis), en bráð einkenni með berkjukrampa eru sjaldgæf. Timabundin og einkennalaus hækkun á lifrartransamínósum ALT og AST hefur stundum verið lýst, sérstaklega í upphafi meðferðar. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með hækkað ALT og/eða AST, hjá sjúklingum sem hafa einkenni um skerta lifrarstarfsemi, hjá sjúklingum með sögu um skerta lifrarstarfsemi og hjá sjúklingum sem fá einnig meðferð með lifrartoxískum lyfjum. Í þeim tilfellum þar sem ALT og/eða AST hækka meðan á meðferð stendur ætti að fylgjast sérstaklega með sjúklingnum og meta þörf á að lækka lyfjaskammtinn. Ef greining lifrarbólgu er staðfest, skal meðferð með olanzapini hætt. Eins og með önnur sefandi lyf skal gæta varúðar hjá sjúklingum sem hafa fækkun á hvítfrumum og/eða hlutleysiskyrningum hver sem orsökin er, hjá sjúklingum sem fá lyf sem eru þekkt fyrir að valda hlutleysiskyrningafæð, hjá sjúklingum sem hafa minnkaða virkni beinmergs vegna lyfjanotkunar, hjá sjúklingum sem hafa minnkaða virkni beinmergs vegna annars sjúkdóms, geislameðferðar eða krabbameinslyfjameðferðar, og hjá sjúklingum sem hafa eósínfílafjöld eða myeloproliferativa sjúkdóma. Tilkynningar um hlutleysiskyrningafæð hafa verið algengar þegar olanzapin og valpróat eru gefin samhliða. Takmarkaðar upplýsingar eru um samhliða meðferð með litíum og valpróati. Ekki eru fyrirliggjandi neinar upplýsingar um samhliða meðferð með olanzapini og carbamazepini, hins vegar hafa verið gerðar rannsóknir á lyfjahvörfum. Neuroleptískt Malignant Syndrom (NMS): NMS er alvarlegt lífshættulegt ástand tengt meðferð með sefandi lyfjum. Mjög fá tilfelli, lýst sem NMS, hafa líka verið tengd olanzapini. Klínísk einkenni NMS eru ofurhiti, vöðvastífni, breytt hugarástand og einkenni um truflanir í ósjálfráða taugakerfinu (óreglulegur púls eða óreglulegur blóðþrýstingur, hraður hjartsláttur, aukin svitamyndun og hjartsláttartruflanir). Frekari einkenni geta verið hækkaður kreatín fosfókínasi, myoglóbúlín í þvagi (rákvöðvasundrun) og bráð nýrnabilun. Ef sjúklingur fær merki og einkenni um NMS, eða hefur hækkaðan líkamshita án þekktrar skýringar og án annarra klínískra einkenna um NMS skal hætta notkun allra sefandi lyfja, þar með talið olanzapin. Olanzapin skal notað með varúð hjá sjúklingum sem hafa sögu um krampa eða fá meðferð sem gæti lækkað krampaþröskuld. Krampar sjást einstaka sinnum hjá sjúklingum sem fá meðferð með olanzapini. Í flestum tilvikum er jafnframt um að ræða sögu um krampa eða áhættuþætti sem auka líkur á krömpum. Síðkomnar hreyfitruflanir: Í samanburðarrannsóknum sem stóðu í allt að eitt ár voru hreyfitruflanir af völdum lyfja tölfræðilega marktækt sjaldnar tengdar olanzapini. Hins vegar aukast líkur á síðkomnum hreyfitruflunum við langtíma notkun og því skal meta hvort lækka skuli lyfjaskammtinn eða hætta notkun lyfsins ef hreyfitruflanir koma fram hjá sjúklingi sem fær olanzapin. Slík einkenni geta versnað tímabundið eða jafnvel komið fram eftir að notkun lyfsins hefur verið hætt. Vegna meginánhrifa olanzapins á miðtaugakerfið, skal gæta varúðar í samtímis notkun annarra lyfja sem verka á miðtaugakerfið og áfengis. Þar sem olanzapin sýnir anddópaminvirkni in vitro, getur það minnkað áhrif efna sem hafa beina eða óbeina dópamínvirkni. Réttstöðu blóðþrýstingslækkun kom stundum fyrir hjá eldra fólki í klínískum rannsóknum á olanzapini. Eins og með önnur sefandi lyf, er mælt með því að mæla reglulega blóðþrýsting hjá sjúklingum eldri en 65 ára. Olanzapin var ekki tengt viðvarandi lengingu á QT-bili í klínískum rannsóknum. Einungis 8 af 1685 einstaklingum fengu endurtekið lengingu á QTc bili. Eins og með öll önnur sefandi lyf skal far varlega þegar olanzapin er gefið samtímis öðrum lyfjum sem vitað er að geti lengt QTc bilið, sérstaklega hjá öldruðum, hjá sjúklingum með meðfætt lengt QT heilkenni, blóðrikishjartabilun, ofstækkun hjarta, oflækkun kalíums eða oflækkun magnesíums. **Milliverkanir:** Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem fá meðferð með lyfjum sem geta valdið bælingu á miðtaugakerfi. Mögulegar milliverkanir við olanzapin: Þar sem olanzapin er umbrotið um CYP1A2, geta efni sem örva eða letja þetta ísóenzým haft áhrif á lyfjahvörf olanzapins. Örvun CYP1A2: Umbrot olanzapins geta örvast af reykingum og karbamazepíni, sem getur leitt til lægri þéttni olanzapins. Einungis hefur orðið vart við væga eða meðal aukningu á úthreinsun olanzapins. Líklega eru klínísk áhrif takmörkuð, en klínískt eftirlit er ráðlegt og gefa má hærri skammta ef með þarf. Hömlun CYP1A2: Fluvoxamín er sértækur CYP1A2 hemill, sem hefur sýnt marktæk hemjandi áhrif á umbrot olanzapins. Meðalhækkun Cmax olanzapins eftir gjöf fluvoxamíns var 54% hjá konum sem reyktu ekki og 77% hjá körlum sem reyktu. Meðalhækkun olanzapin AUC var 52% annars vegar og 108% hins vegar hjá sömu hópum. Íhuga skal lægri byrjunarskammt olanzapins hjá sjúklingum sem fá fluvoxamín eða aðra CYP1A2 hemla, svo sem ciprofloxacin. Íhuga skal lækkun skammta olanzapins ef lyfjameðferð er hafin með CYP1A2 hemli. Lækkað aðgengi: Lyfjakol draga úr aðgengi olanzapins eftir inntöku um 50 til 60% og skulu gefin að minnsta kosti 2 tímum fyrir eða eftir inntöku olanzapins. Ekki hafa fundist merki um að flúoxetín (CYP2D6 hemill), einstakir skammtar af sýrubindandi lyfjum (ál-, magnesíumsambönd) eða cimetidíni hafi marktæk áhrif á lyfjahvörf olanzapins. Hugsanleg áhrif olanzapins á önnur lyf: Olanzapin getur dregið úr áhrifum lyfja sem hafa bein eða óbein dópamínörvandi áhrif. Olanzapin hemur ekki aðal CYP450 ísóenzýmin in vitro (t.d. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Því er ekki búist við milliverkunum, sem hefur verið staðfest í in vivo rannsóknum þar sem ekki hefur fundist hömlun á umbrotum eftirtalinna lyfja: þríhringlaga geðlyfjaflyf (svarar að mestu leyti til CYP2D6 kerfisins), warfarín (CYP2C9), teófýllín (CYP1A2) eða diazepam (CYP3A4 og 2C19). Olanzapin olli engum milliverkunum þegar það var gefið samhliða litíum eða biperideni. Mælingar á plasmaþéttni valpróats benda ekki til að breyta þurfi skammtastærðum valpróats, eftir að samhliða gjöf olanzapins er hafin. **Meðganga:** Þar sem þekking um áhrif lyfsins á fóstur er takmörkuð skal lyfið einungis notað hjá þunguðum konum ef ávinningur af meðferðinni er talinn réttlæta áhættuna fyrir fóstrið. Örsjaldan hefur verið lýst skjálfta, vöðvastífleika, svefnhöfga og syfju hjá ungbörnum mædra sem fengu olanzapin á síðasta þriðjungi meðgöngu. **Brjóstagjöf:** Ekki er vitað hvort lyfið skilst út í brjóstamjólk. Konum skal ráðlagt að hafa ekki barn á brjósti meðan á töku lyfsins stendur. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Þar sem olanzapin getur valdið syfju og svima er sjúklingum ráðlagt að gæta varúðar við stjórnun véla, þar með talið akstur bifreiðar. **Aukaverkanir:** Svefnhöfgi og þyngdaraukning voru einu mjög algengu (>10%) aukaverkanirnar hjá sjúklingum sem fengu olanzapin í klínískum rannsóknum. Þyngdaraukningin var tengd lægri body mass index (BMI) fyrir meðferð og byrjunarskammti 15 mg eða meira. Tilkynningar um óeðlilegt göngulag hafa verið mjög algengar í klínískum rannsóknum á sjúklingum með Alzheimers sjúkdóm. Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með psýkósur sem orsakast af lyfjum (dópamín örvandi lyf) og tengjast Parkinsons sjúkdómi, hafa tilkynningar um versnun Parkinsons einkenna og ofskynjanir verið mjög algengar og tíðari en af lyfleysu. Í einni klínískri rannsókn á sjúklingum með geðhvarfasýki, sem fengu valpróat og olanzapin, var tíðni hlutleysiskyrningafæðar 4,1%; sem hugsanlega stafaði af því hve plasmaþéttni valpróats var há. Þegar olanzapin var gefið samhliða með litíum eða valpróati varð vart við aukningu (>10%) á eftirtöldum einkennum: Skjálfta, munnþurrki, aukinni matarlyst og þyngdarauknингu. Tilkynningar um talgalla voru einnig algengar (1-10%). Við meðferð með olanzapini samhliða litíum eða divalproex varð vart við þyngdaraukningu 7% frá grunnlínu hjá 17,4% sjúklinga á meðan á bráðameðferð stóð (allt að 6 vikur). **Mjög algengar (>10%):** Þyngdaraukning, svefnhöfgi, í klínískum rannsóknum á sjúklingum með Alzheimers sjúkdóm hefur verið lýst óeðlilegu göngulagi. Tilkynningar um versnun Parkinsons einkenna og ofskynjanir voru tíðari hjá sjúklingum með Parkinsons sjúkdóm hækkað plasma prólaktín. **Algengar (1-10%):** Eósínfíklafjöld, aukin matarlyst, hækkaður blóðsykur, hækkaðir þríglyseríðar, svimi, akathisia, réttstöðu blóðþrýstingslækkun, væg skammvinn andkólínvirk áhrif þ.m.t. hægðatregða og munnþurrkur, skammvinn, einkennalaus hækkun lifrar transamínasa (ALT, AST), sérstaklega í byrjun meðferðar, þróttleysi, bjúgur. **Sjaldgæfar (0,1-1%):** Hægsláttur með eða án blóðþrýstingslækkunar eða yfirliðs, ljósnæmisviðbrögð, hækkaður kreatínín fosfókínasi. **Mjög sjaldgæfar (0,01-0,1%):** Hvítfrumnafæð, krömpum hefur mjög sjaldan verið lýst hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með olanzapini, í flestum tilfellum var um að ræða sögu um krampa eða áhættuþætti sem auka líkur á krömpum, útbrot. **Örsjaldan koma fyrir (<0,01%):** Blóðflagnafæð, hlutleysiskyrningafæð, ofnæmisviðbrögð (t.d. ópölsviðbrögð, ofsabjúgur, kláði, eða ofsakláði), blóðsykurshækkun eða versnun sykursýki, stundum með ketónblóðsýringu eða meðvitundarleysi hefur örsjaldan verið lýst, þar með talin fáein dauðsföll, ofhækkun þríglyseríða, tilfellum af NMS (Neuroleptic Malignant Syndrome), tengd olanzapini hefur verið lýst, bráðaeinkennum svo sem aukin svitamyndun, svefnleysi, skjálfti, kvíði, ógleði eða uppköst hefur örsjaldan verið lýst þegar meðferð með olanzapini er hætt skyndilega, brisbólga, lifrarbólga, þvagtregða, langvarandi stinning reðurs. **Pakkningar og verð (júní 2003):** Zyprexa töflur. 28 stk. x 2,5 mg: kr. 8.021. 28 stk. x 5 mg: 11.106. 56 stk. x 7,5 mg: 28.713. 28 stk. x 10 mg: 19.485. 56 stk. x 10 mg: 36.534. 28 stk. x 15 mg: 28.053. Zyprexa Velotab (munndreifitöflur). 28 stk. x 5 mg: 12.880. 28 stk. x 10 mg: 23.398. 28 stk. x 15 mg: 33.936. Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka almannatrygginga: R, 100. **Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar. Hægt er að nálgast samantekt um eiginleika lyfs í fullri lengd hjá Eli Lilly Danmark A/S Útibú á Íslandi, Brautarholti 28, 105 Reykjavík.**

Hvers vegna viðbúnað við bólusótt?



Haraldur Briem

Atburðirnir 11. september 2001 og mánuðina þar á eftir höfðu djúpstæð áhrif á viðhorf manna til hryðjuverka. Hefðbundnar hugmyndir um varnar- og öryggismál hafa verið endurskoðaðar. Hryðjuverkum er nú á dögum beint gegn almenningi með þeim hætti að hefðbundinn hernaður kemur ekki að notum. Óttast er að sýkla- og eiturefnavopnum sem engan veginn hafa verið óþekkt verði nú beint gegn fólki. Markmiðið með hryðjuverkum, eða ofurhryðjuverkum eins og farið er að kalla þau, er núorðið að valda sem mestu manntjóni og skiptir þá líf hryðjuverkamannsins sjálfs engu máli. Eina raunhæfa leiðin til að bregðast við afleiðingum slíkra atburða af völdum sýkla og eiturefna er að efla heilbrigðisþjónustuna og þær sóttvarnir sem fyrir hendi eru.

Í skýrslu Landlæknisembættisins til heilbrigðisráðherra um mat á áhrifum sýkla- og eiturefnavopna á lýðheilsuna (1) er bólusótt einn þeirra sjúkdóma sem talinn er koma til greina að beita sem vopni gegn mönnum. Þótt bólusótt sé ekki líklegasta vopnið sem beitt yrði í hernaði eða hryðjuverki er hún það skæðasta því sjúkdómurinn berst auðveldlega milli manna, dánartalan er há eins og sagan vitnar um.

Bólusótt er Íslendingum vel kunn. Heimildir um bólusóttina 1707-1709 eru einstakar í heiminum vegna þess hve vel þær lýsa afleiðingum hennar í samfélagi þar sem ónæmi gegn sjúkdómnum er ekki til staðar hjá flestum þegnunum. Þá lést meir en fjórðungur þjóðarinnar, flestir á besta aldri. Bólusetning gegn bólusótt hófst hér á landi sem víða annars staðar í upphafi 19. aldar. Bólusetningum var síðan hætt í heiminum eftir að bólusótt var endanlega útrýmt sem náttúrulegum sjúkdómi fyrir rúmum 20 árum. Afleiðingin er dvínandi ónæmi gegn sjúkdómnum meðal almennings og er ástandið í heiminum farið að minna á það sem ríkti á Íslandi í upphafi 18. aldar.

Birgðum af bólusóttarveirunni hefur verið haldið á sérstökum völdum öryggisrannsóknarstofum í Rússlandi og Bandaríkjunum. Ekki er hægt að útiloka að veiruna sé að finna annars staðar. Af þeirri ástæðu hefur Alþjóðaheilbrigðismálastofnunin ítrekað frestað þeirri ákvörðun sinni að eyðileggja þær birgðir sem heimilað var að varðveita eftir að bólusótt var útrýmt (2).

Íslensk heilbrigðisyfirvöld hafa nú samþykkt varnar- og viðbragðsáætlun við bólusótt að fenginni umsögn sóttvarnaráðs. Áætlunin er birt í þessu tölublaði Læknablaðsins. Norrænu heilbrigðisráðherrarnir gáfu út yfirlýsingu í Svíþjóð þann 19. ágúst síðastliðinn um að þjóðirnar hafi samráð um varnir við bólusótt jafnframt því sem þær vinna með öðrum fjölþjóðlegum stofnunum.

Útrýming bólusóttar sem var talin mikill sigur fyrir mannkynið er nú orðin vandamál okkar allra og verður það á komandi áratugum. Þeir kostir sem bjóðast til að verjast bólusótt eru bólusetning, einangrun og afkvíun. Lyfjameðferð er enn sem komið er ekki raunhæfur kostur. Mikilvægast af öllu er að tryggja getu til að greina bólusótt klínískt, á rannsóknarstofu og með vöktunarkerfi. Á næstu misserum fer fram nánari skipulagning á aðgerðum á vegum sóttvarnalæknis sem byggjast á áætluninni um viðbrögð við bólusótt. Vonandi geta þær orðið fyrirmynd að aðgerðum gegn öðrum atburðum af völdum sýkla og eiturefna.

Heimildir

1. Guðmundsson S, Briem H. Mat á áhrifum sýkla- og eiturefnavopna á lýðheilsuna. Varnir og viðbrögð gegn sýkla-, eiturefna- og geislaatburðum á Íslandi. Júní 2002.
2. Resolution WHA 55.15. WHO Assembly 2002.

Höfundur er sóttvarnalæknir.

Brúðkaupsafmæli sem



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

vert er að muna



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

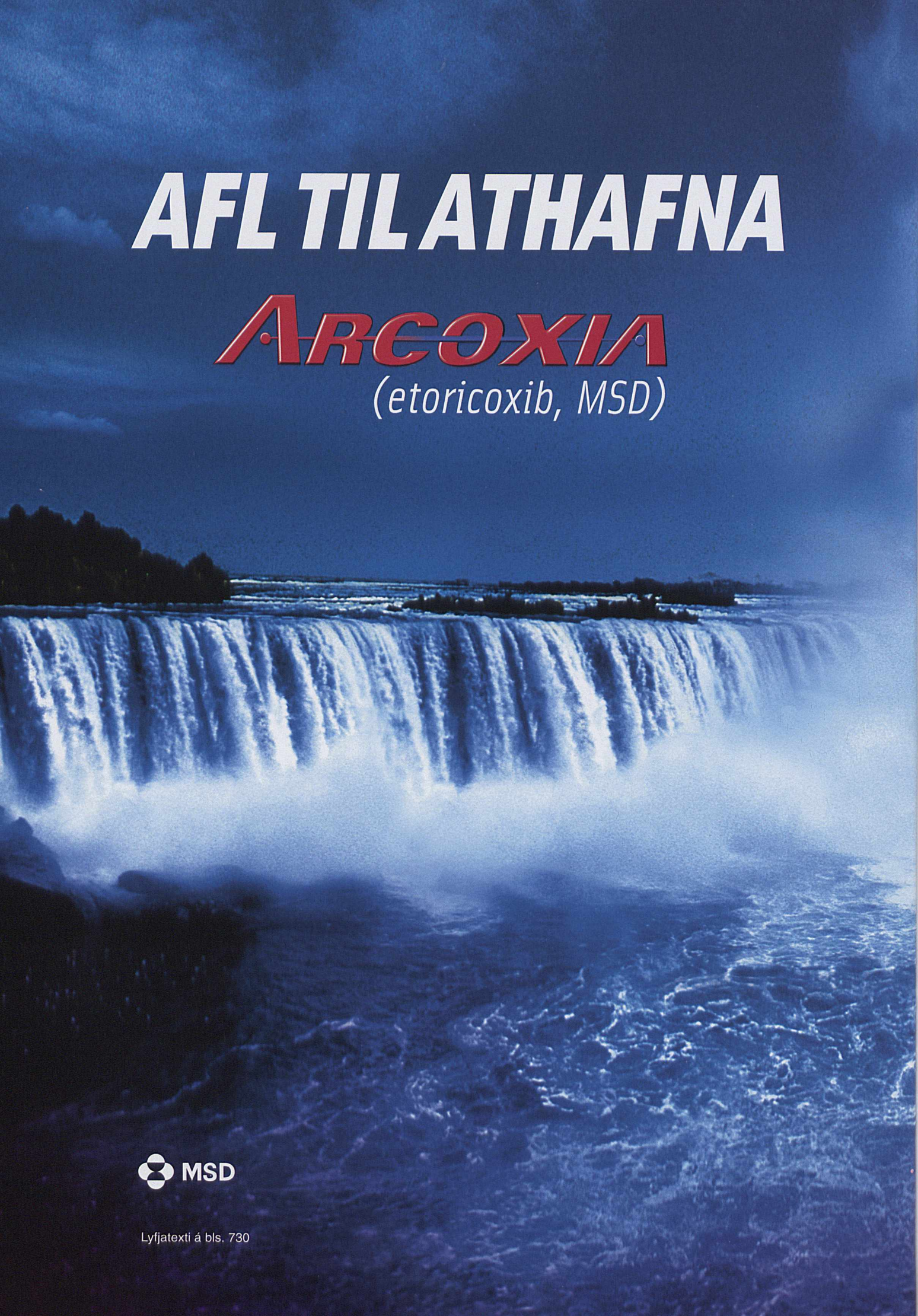
- Ebixa® eykur daglega virkni og skilvit[1,2]
- Ebixa® þolist vel og aukverkanir eru svipaðar og hjá lyfleysuhópi[3]

Lundbeck Ebixa® memantine

Austurbakki

Umboð á Íslandi: Austurbakki hf • Köllunarklettsvegi 2
Sími 563 4000 • Fax 563 4090 • www.austurbakki.is

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


AFL TIL ATHAFNA
ARCOXIA
(etoricoxib, MSD)
MSD
Lyfjatexti á bls. 730

Hrörnunarsjúkdómar í heila – oxavarnarensím og kopar

Kynning á rannsóknum

Þorkell Jóhannesson[1]
PRÓFESSOR EMERÍTUS Í LYFJA- OG EITUREFNAFRÆÐI

Jakob Kristinsson[1]
LYFJAFRÆÐINGUR, SÉRFRÆÐINGUR Í EITUREFNAFRÆÐI

Jón Snædal[2]
LÆKNIR, SÉRFRÆÐINGUR Í LYF- OG ÖLDRUNARLÆKNINGUM

Ágrip

Inngangur: Hrörnunarsjúkdómar í miðtaugakerfi eiga langflestir það sameiginlegt að í þeim á sér stað samsöfnun og útfelling á próteinum í taugafrumum eða utan við þær hver sem orsökin kann að vera. Talið er að efnabreytingar, sem eru undanfari samsöfnunar og útfellinga, séu skaðvaldurinn fremur en útfellingarnar sjálfar. Efnabreytingar þessar leiða að öllum líkindum til myndunar á skaðlegum súrefnisfríhópum. Oxavarnir líkamans, sem bæði taka til sértækra efna og oxavarnarensíma, vinna gegn þessu ferli og því hefur þeirri tilgátu verið varpað fram að veiklaðar oxavarnir séu sameiginlegur þáttur í meingerð hrörnunarsjúkdóma í miðtaugakerfi, hvort sem er í mönnum eða öðrum spendýrum.

Aðferðir: Magn kopars og virkni tveggja oxavarnandi ensíma sem innihalda kopar, cerúlóplasmíns og súperoxíðdísmútasa 1 (SOD1), var ákvarðað í blóðinu. Gerðar voru tvenndarrannsóknir er tóku til Alzheimer sjúkdóms, Parkinson sjúkdóms, hreyfitaugungahrörnunar og sjúklinga með Downs heilkenni auk sjúklinga með einhverfu. Einnig var gerð rannsókn á sauðfé á mismunandi svæðum með mismunandi líkum á riðusmiti. Í þeirri rannsókn var að auki ákvörðuð virkni glútatíonperoxídasa sem er selenríkt oxavarnarensím og magn mangans ákvarðað í blóðinu.

Niðurstöður: Oxunarvirkni cerúlóplasmíns og virkni SOD1 var marktækt minni í Alzheimer sjúkdómi án

[1]Rannsóknastofa í lyfjafræði og eiturefnafræði, Lyfjafræðistofnun HÍ, [2]Öldrunarlækningadeild Landspítala Landakoti.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Jón Snædal, Öldrunarlækningadeild Landspítala Landakoti v/ Túngötu, 101 Reykjavík, símar 543 9805 og 824 5518. Bréfsími 525 1819. *jsnaedal@landspitali.is*

Lykilorð: *kopar, oxavarnarensím, Alzheimer, Parkinson, hreyfitaugungahrörnun, Downs heilkenni, einhverfa, riða.*

ENGLISH SUMMARY

Jóhannesson Þ, Kristinsson J, Snædal J

Neurodegenerative diseases, antioxidative enzymes and copper. A review of experimental research

Læknablaðið 2003; 89: 659-71

Introduction: In almost all degenerative diseases of the brain aggregation of proteins inside neurons or extracellulary, is a common pathological phenomenon regardless of etiology. It is assumed that the biochemical pathways leading to aggregation are more harmful than the aggregations themselves and most likely imply production of free oxygen radicals. This oxidative stress is in the body met by free radical scavengers in the form of specific chemical substances and antioxidative enzymes. It has therefore been postulated that defective free radical defense is a common pathway in most neurodegenerative diseases in humans as well as in other mammals.
Material and methods: The concentration of copper and the activity of two antioxidative copper containing enzymes, ceruloplasmin and superoxide dismutase (SOD 1), was analyzed in the blood. A series of case control studies were performed in Alzheimer´s disease (AD), Parkinson´s disease (PD) and amyotrophic lateral sclerosis (ALS) as well as in Down´s syndrome and autism. Furthermore, a study in sheep was conducted in different areas with different risks of infection of scrapie. In that study, in addition, the activity of the selenium-containing enzyme, glutathione peroxidase, was determined as well as the concentration of manganese in blood.
Results: The oxidative activity of ceruloplasmin and SOD1 was shown to be significantly lowered in Alzheimer´s disease without any signs of copper deficiency. In Parkinson´s disease, the oxidative activity of ceruloplasmin was also on the whole shown to be signifcantly lowered, and furthermore, it decreased significantly as well as the SOD1 activity with duration of the disease. In ALS, the means of all of the determinations were shown to be the same, but the equality of variances differed significantly in the patients compared to their controls. In Down´s syndrome past the age of 40, when Alzheimer´s type changes appear in the brain, the SOD1 activity and the ceruloplasmin specific oxidative activity (activity in relation to concentration) was significantly lowered compared with the younger patients. In autism, a non-degenerative affection of the central nervous system, there was no difference between patients and their controls. In the sheep, the results indicated a relationship between decreased glutathione peroxidase activity, and possibly also SOD1 activity, and increased susceptibility to scrapie infection. No connection was found between ceruloplasmin oxidative activity and susceptibility to scrapie infection. Susceptibility to scrapie infection was apparantly not conntected with low levels of copper or high levels of manganese in blood of the animals.
Discussion: The results indicate that the oxidative defenses in four neurodegenerative diseases with different clinical features are defective as the activity of two copper containing antioxidative enzymes, ceruloplasmin and SOD1, was found defective in all of them. In a developmental syndrome (autism), where neither active degenerative changes nor aggregations are found, no such changes in enzyme activity were detected. The results thus support the idea that deranged oxidative defense is a common denominator in the pathogenesis of these diseases. As far as sheep is concerned, the results also indicate, that there is a defect in oxidative defense connected with increased susceptibility to scrapie infection in the form of lowered glutathione peroxidase activity.

Key words: *copper, antioxidative enzymes, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, amyotrophic lateral sclerosis, Down's syndrome, autism, scrapie.*

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

Tafla I. *Alzheimer sjúkdómur og Parkinson sjúkdómur: Nokkur meginatriði.*

Sjúkdómar – Orsakir	Útfellingar í heila [x)]	Staðsetning í heila [x)]	Ríkjandi taugaskaði[x)]	Ríkjandi einkenni	Ríkjandi lyfjameðferð	Árangur af lyfjameðferð
Alzheimer sjúkdómur (orsakir: þekktar genabreytingar í 5-10% tilvika; annars óþekktar)	mýildi (amyloid β peptíð) í heila-skellum, tau-prótein	gagnaugageiri, hvirfilgeiri, framhluti ennisgeira (getur verið víðar)	kólvirkir taugungar (acetýlkólín boðefni), (bilun kann og að verða snemma í öðrum boðefna-kerfum)	minnistap, heilabilun	kólvirk lyf (verka líkt og acetýlkólín)	lélegur (heldur oft aftur af sjúkdómnum í ca. 1-2 ár)
Parkinson sjúkdómur (orsakir: þekktar genabreytingar í ca. 10% tilvika; annars óþekktar[xx)]	sýnnúklein (í flestum tilvikum)	svartsvið (og fleiri staðir í heilastofni)	dópamínvirkir taugungar (dópamín boðefni)	skjálfti stífhreyfni seinhreyfni skertur stöðugleiki	dópamínvirk lyf (verka líkt og dópamín)	nokkur (heldur oftast aftur af sjúkdómnum í fáein eða nokkur ár)

x) Á við samsöfnuð og útfelld prótein í heila og staðsetningu þeirra og þá taugunga sem einkum skemmast í upphafi eða snemma á sjúkdómsferlinum.
xx) Byggt á tilraunalegri vitneskju og eitrunum gætu efni í umhverfinu verið orsök eða meðvirkandi orsök Parkinson sjúkdóms.

þess að rekja mætti það til vöntunar á kopar. Í Parkinson sjúkdómi var virkni cerúlóplasmíns einnig marktækt minni og virkni bæði cerúlóplasmíns og SOD1 minnkaði marktækt með sjúkdómslengd enda þótt kopar væri innan eðlilegra marka. Í hreyfitaugunga-hrörnun var breytileiki einstakra mælingargilda cerúlóplasmíns og SOD1 marktækt öðruvísi en ekki var munur á meðaltölugildum. Í einstaklingum með Downs heilkenni sem voru 40 ára og eldri og því komnir á þann aldur að Alzheimerlíkra breytinga er að vænta í heilanum, var virkni SOD1 og sértæk virkni cerúlóplasmíns (virkni í hlutfalli við magn) marktækt minni en í yngri hluta hópsins. Í einhverfu, sem einkennist af þroskahefti fremur en vaxandi hrörnunar-einkennum, var hins vegar enginn munur á sjúklingum í samanburði við heilbrigða einstaklinga. Niðurstöður rannsókna á sauðfé bentu til þess að samhengi gæti verið milli aukinnar hættu á riðusmiti og minnkandi virkni glútatíonperoxídasa og hugsanlega einnig minnkandi SOD1 virkni. Engin marktæk tengsl voru að því er virtist milli aukinnar hættu á riðusmiti og breytinga á virkni cerúlóplasmíns. Aukin hætta á riðusmiti varð ekki tengd við litla þéttni kopars eða mikla þéttni mangans í blóði fjárins.

Umræða: Rannsóknirnar benda til þess að oxavarnir séu veiklaðar í þeim fjórum hrörnunarsjúkdómum í miðtaugakerfi manna sem rannsakaðir voru þótt klínísk mynd þeirra sé ærið ólík, en greina mátti minnkaða eða afbrigðilega virkni oxavarnandi koparensíma í blóði við alla þessa sjúkdóma. Í ástandi sem telst vera þroskahefti (einhverfa) og er án virkra hrörnunarbreytinga eða útfellinga í heila er ekki að finna slíkar breytingar. Niðurstöðurnar styðja því þá tilgátu að veiklaðar oxavarnir séu sameiginlegur þáttur í meingerð þessara sjúkdóma. Varðandi sauðfé benda niðurstöður einnig til þess að veiklun sé í oxavörnum samfara auknum líkum á riðusmiti þótt það verði að líkindum einkum tengt minnkaðri virkni glútatíonperoxídasa.

Hrörnunarsjúkdómar í heila

Algengustu hrörnunarsjúkdómar í heila manna, Alzheimer sjúkdómur og Parkinson sjúkdómur, eru aldursháðir, þótt þeir séu ekki aldursbundnir (1). Þetta merkir að í báðum tilvikum eykst algengi með hækkandi aldri (sér í lagi eftir 60 ára aldur), en báðir sjúkdómar eru jafnframt vel þekktir og greindir í yngra fólki. Svo var einmitt um fyrsta tilfellið af Alzheimer sjúkdómi sem komst á bækur og var lýst af þýska lækninum Alois Alzheimer 1907 (2).

Þegar sjúkdómar þessir byrja á tiltölulega ungum aldri, og í vissum tilvikum einnig síðar, má oft greina arfbundnar genabreytingar sem eru ákvarðandi fyrir sjúkdómsmyndina (meingerðina). Sem dæmi um þetta má nefna að þekktir eru allmargir gallar í þremur genum er leiða til snemmkomins Alzheimer sjúkdóms (3). Slíkar genabreytingar eru alls ráðandi að talið er við uppkomu sjaldgæfra pólýglútamínhrörnunarsjúkdóma í miðtaugakerfinu. Þekktastur þeirra er væntanlega Huntington sjúkdómur (4, 5). Í öðrum tilvikum geta arfbundnar genabreytingar, eða breytileiki í gerð gena, verið sjúkdómshvetjandi. Þannig háttar sambandi Apo-E og síðkomins Alzheimer sjúkdóms (6) og líkur benda einnig til áhrifa mismunandi arfgerðar á uppkomu Parkinson sjúkdóms (7). Í langflestum tilvikum eru orsakir þessara sjúkdóma þó lítt kunnar, en kunna að tengjast utanaðkomandi efnum eða ákomum eða samspili þeirra og erfða. Hvort sem Alzheimer sjúkdómur eða Parkinson sjúkdómur byrjar fyrr eða síðar, eða er arfbundinn eða ekki, eru sjúkdómsmyndin og sjúkdómseinkennin í stórum dráttum hin sömu. Athygli vekur og að þessir sjúkdómar geta hvarfast saman, það er að segja sjúklingar geta fyrst fengið einkenni um annan sjúkdóminn, en síðar einkenni um hinn.

Við Alzheimer sjúkdóm ber í upphafi mest á *minnisglöpum*, einkum skerðingu á nýminni og verknaðarminni, og *verkstoli* með minnkandi getu til skipulagningar og framkvæmda á flóknari athöfnum daglegs lífs. Þessi einkenni ásamt ýmsum öðrum eru

ríkjandi við það sjúkdómsástand sem nú er nefnt heilabilun (dementia). *Heilabilunarsjúkdómar* eru ýmsir þekktir, en Alzheimer sjúkdómur er þeirra langalgengastur (1, 8).

Við Parkinson sjúkdóm eru ríkjandi truflanir í viljabundnum hreyfingum sem er langoftast að rekja til hrörnunar í dópamínvirkum taugungum í svartsviði (substantia nigra) í miðheila (9). Í töflu I er að finna nokkur meginatriði um Alzheimer og Parkinson sjúkdóma.

Í dýrum (sauðfé, nautgripum og fleiri) þekkjast aðrir hrörnunarsjúkdómar í miðtaugakerfi er nefnast einu nafni *príonsjúkdómar*. Þeir þekkjast raunar í nokkrum mæli í mönnum einnig (Creutzfeldt-Jacobs sjúkdómur og fleiri). Líkt og við Alzheimer sjúkdóm og Parkinson sjúkdóm kunna breytingar á ákvarðandi genum eða breytileiki í gerð gena að ráða uppkomu príonsjúkdóma eða hvetja til uppkomu þeirra í vissum tilvikum. Orsakir príonsjúkdóma eru þó, líkt og á við hina tvo hrörnunarsjúkdómana, oftast lítt kunnar eða óljósar (1).

Af príonsjúkdómum í dýrum er sauðfjárriða, oft stytt í riða (scrapie), vel þekkt hér á landi. Eru þá skemmdir í miðtaugakerfinu einkum í heilastofni og litla heila (10). Kúariða, riða í nautgripum („mad cow disease"), er ekki þekkt hér á landi, en hefur valdið miklum usla og skelfingu í Bretlandi og á meginlandi Evrópu. Skelfing vegna kúariðu hefur mótast af því að nýtt afbrigði af Creutzfeldt-Jakobs sjúkdómi, sem einkum leggst á ungt fólk, er af ýmsum talinn hafa borist í menn með neyslu kjöts af sýktum nautgripum (1, 11).

Öfugt við Alzheimer sjúkdóm og Parkinson sjúkdóm teljast príonsjúkdómar jafnframt til *smitsjúkdóma*. Þetta á jafnt við sauðfjárriðu, kúariðu og Creutzfeldt-Jakobs sjúkdóm í mönnum. Smithættan er fyrst og fremst meðal einstaklinga innan sömu tegundar. Reynsla er samt ótvírætt fyrir því að möguleikar eru á smitun milli einstaklinga mismunandi dýrategunda. Engar vísbendingar eru um að sauðfjárriða hafi nokkru sinni borist í menn, né tengist uppkomu Creutzfeldt-Jakobs sjúkdóms eða annarra príonsjúkdóma í mönnum (1, 11). Sjá einnig viðbæti.

Við sauðfjárriðu, kúariðu, Creutzfeldt-Jakobs sjúkdóm og aðra príonsjúkdóma má oftast greina í smásjá eins konar göt í heilafrumum líkt og svampur væri. Þessar breytingar kallast á erlendum málum „spongiform vacuolation" (1, 12). Eru príonsjúkdómar því stundum nefndir einu heiti „transmissible spongiform encephalopathies" (TSE), þar eð um smitsjúkdóma er að ræða.

Enda þótt verulegur munur sé milli fyrrnefndra hrörnunarsjúkdóma í miðtaugakerfi bæði að því er varðar sjúkdómseinkenni, gerð vefjaskemmda (sjúkdómsmyndar) og staðsetningar í miðtaugakerfinu, er samt vaxandi skilningur á því að þessir hrörnunarsjúkdómar, svo og Huntington sjúkdómur og ýmsir aðrir ónefndir hrörnunarsjúkdómar, séu allir af sams konar rót (1, 12). Hér breytir að því er virðist engu þótt príonsjúkdómar teljist smitsjúkdómar, en aðrir hrörnunarsjúkdómar í miðtaugakerfi ekki. Í öllum tilvikum á sér stað samsöfnun (aggregation) og útfelling á próteinum inni í taugafrumum eða utan við þær, hvort sem þessar sjúklegu breytingar má rekja til þekktra breytinga á ákvarðandi genum eða ekki. Í öllum þekktum tilvikum virðist ennfremur vera um að ræða starfræn prótein sem ætla má að gegni nauðsynlegu hlutverki í starfi miðtaugakerfisins, en breytast af ýmsum sökum í óstarfhæfan próteinmassa samfara vefjaskemmandi verkun. Beinn skortur á starfrænum próteinum kann vissulega einnig að móta sjúkdómsmyndina, að minnsta kosti við suma arfbundna hrörnunarsjúkdóma (5).

Breytingin úr starfrænum próteinum í síður starfræn eða beinlínis óstarfhæf prótein er fólgin í formbreytingu (afformun, umformun), sem ekki er samfara meiriháttar efnafræðilegri breytingu. Þetta merkir að lega próteinanna breytist í rúminu og leysanleiki þeirra minnkar án þess að samsetning þeirra breytist eða þurfi að breytast marktækt. Þetta stuðlar að samsöfnun óeðlilega margra próteinsameinda og útfellingu í óstarfhæfan massa. Við eðlilegt ástand eru ýmis ráð tiltæk til þess að tryggja að starfræn prótein „rúllist rétt" og fái við það rétt starfrænt form eða að þeim sé að öðrum kosti sundrað og eytt. Þessi kerfi geta greinilega bilað við þá hrörnunarsjúkdóma sem hér um ræðir (13). Taugafrumur virðast ennfremur vera sérstaklega viðkvæmar gegn þeim eiturhrifum, sem af þessum breytingum hljótast (12).

Í Alzheimer sjúkdómi (tafla 1) og mörgum fleiri fátíðari hrörnunarsjúkdómum í miðtaugakerfi eru oftast áberandi útfellingar á svokölluðu *tau-próteini*, en það er í eðlilegu ástandi nauðsynlegur hluti af burðarvirki frumnanna (cytoskeleton). Annað afbrigðilegt prótein í Alzheimer sjúkdómi og nokkrum fleiri hrörnunarsjúkdómum er *mýildi* (amyloid β peptíð; A_β). Það er aðaluppistaðan í *heilaskellum* (cerebral plaques; senile plaques) sem oftast eru áberandi í heila Alzheimer sjúklinga og í fólki með Downs heilkenni eftir miðjan aldur (sjá síðar). Mýildi má skoða sem samsöfnun og útfellingu á sérstakri klofningsafurð úr mun stærra forstigspróteini (amyloid precursor protein; APP) sem er í frumuhimnu og nauðsynlegt er talið fyrir starfsemi taugafrumna og sennilega einnig annarra frumna. Aðalklofningsafurð ($A\beta_{1\text{-}40}$) þessa forstigspróteins myndar ekki mýildi. Við Alzheimer sjúkdóm og í Downs heilkenni myndast óhæfilega mikið af áðurnefndri mýildisgefandi klofningsafurð ($A\beta_{1\text{-}42}$) úr forstigspróteininu, hugsanlega vegna of mikillar virkni tiltekins próteasa, β-sekretasa (14). Allt bendir til þess að við báða þessa sjúkdóma sé myndun þessarar mýildisgefandi klofningsafurðar og uppkoma heilaskellna ennfremur með einum eða öðrum hætti undanfari útfellingar á tau-prótíni í heilanum (15).

Tafla II. *Afoxun súrefnis (O_2) í vatn: Upptaka fjögurra rafeinda (e^-) (sjá texta).*

1. $O_2 + e^- \rightarrow {}^{\bullet}O2^-$ (súperoxíðanjónfríhópur)
2. $2\,{}^{\bullet}O_2^- + e^- [+2H^+] \rightarrow O_2 + H_2O_2$ (súrvatn)
3. $H_2O_2 + e^- \rightarrow {}^{\bullet}OH$ (hýdroxífríhópur) + OH^-; OH^- (hýdroxíanjón) [+ H] $\rightarrow H_2O$ (vatn)
4. ${}^{\bullet}OH + e^- \rightarrow OH^-$ (hýdroxíanjón) [$+H^+$] $\rightarrow H_2O$ (vatn).

• framan við súrefnisatóm merkir að um súrefnisfríhóp sé að ræða.
(Að mestu eftir Borg 1993; sjá heimildaskrá.)

Í Parkinson sjúkdómi (tafla 1) eru svokallaðar *Lewys-agnir* langoftast áberandi í frumum í svartsviði (1). Í þessum ögnum hafa samsafnast í mýildislíka myndun um tveir tugir efna, en mest er af efni sem nefnist *sýnnúklein* (α-synnuclein). Sýnnúklein er talið hafa, líkt og klofningsafurðir úr áðurnefndu forstigspróteini, hlutverki að gegna í taugastarfseminni. Þegar Lewys-agnir myndast í frumum í heilaberki koma fram einkenni heilabilunar, svokallaður Lewy sjúkdómur (Dementia with Lewy bodies) (16).

Enn er að nefna hið *eðlilega príonprótein* (PrP^C) sem umformast (afformast) í príonsjúkdómum í *sjúklegt príonprótein* (PrP^{SC}). Það safnast í mismunandi miklum mæli í skellur í holum taugavefnum sem geta minnt á heilaskellur við Alzheimer sjúkdóm (1). Eðlilegt príonprótein inniheldur kopar og virðist geta bundið hann og þannig meðal annars forðað skemmdum af völdum kopars í miðtaugakerfinu. Það hefur einnig oxavarnandi (antíoxídatíf) verkun (17). Athyglisvert er að sýnnúklein inniheldur einnig kopar. Kopar virðist og marktækt geta hvatað útfellingu á mýildi, sem myndast út frá forstigspróteininu eins og áður ræðir (sjá á eftir).

Rannsóknir síðustu ára benda samt til þess að samsöfnuð eða útfelld prótein í óstarfrænan massa í taugavefnum séu í sjálfu sér tiltölulega lítt skaðleg. Skaðsemin felst að öllum líkindum einkum í óverulegum efnabreytingum á vissum, leysanlegum starfrænum peptíðum eða próteinum (eða starfrænum próteinum réttbundnum við frumuhimnur), hvort sem þau eru klofningsafurðir úr stærri forstigspróteinum eða ekki, sem svo eru undanfari samsöfnunar og útfellingar (18, 19). Við efnabreytingar þessar er talið að súrefnisfríhópar myndist í próteinunum sem oxi fitur (lípíða) í frumuhimnum og geri þær með því lekar. Aðrir staðir í frumunum sem gætu skemmst og haft afdrifaríkar afleiðingar eru ensím í orkukornum (mitochondria) eða víðar og „próteinkvarnir" (próteasóm) sem eyða próteinum, ekki síst afformuðum próteinum í frumum (1, 12, 13). Að þessu loknu, eða ef til vill samtímis, verði síðan samsöfnun á próteinsameindum og útfelling í óstarfhæfan massa. Nýlegar rannsóknir benda sömuleiðis til þess að frumuhimnur sem skemmst hafa vegna oxunar geti hvatað myndun mýildis mun meira en heilar frumuhimnur (20).

Af þessum fyrirbærum má meðal annars draga tvær ályktanir. Í fyrsta lagi endurspeglar massi útfelldra próteina ekki beinlínis skemmdirnar í taugavefnum heldur eru þær fremur vitni um „kulnað endastig". Í öðru lagi er ljóst að bilaðar oxavarnir líkamans gætu skipt meginmáli við uppkomu þessara sjúkdóma, hvort sem þeir byrja á ungum aldri eða gömlum. Síðastnefnda atriðið var kveikjan að rannsóknum okkar sem hér greinir frá. Fyrst verður þó vikið lítillega að oxun, oxavörnum og oxavarnarensímum.

Oxun og oxavarnarensím

Orkunám er nauðsyn öllum lífverum. Í öllum æðri lífverum fer orkunámið fram í svokölluðum orkukornum (mitochondria) í frumunum. Orkunám byggist á *oxun* sem felur í sér hvörf (*afoxun*) súrefnis úr andrúmsloftinu við orkugefandi fæðuefni. Súrefni afoxast við það stig af stigi í vatn. Samtímis losnar orka sem bundin er í orkuríkum fosfatsamböndum (adenósínþrífosfat, kreatínfosfat) og eru eins og allsherjar hreyfanlegar orkustöðvar fyrir alla líkamsstarfsemina. Þegar súrefni afoxast tekur það í sig, stig af stigi, neikvæða hleðslu (tekur í sig rafeindir) og binst endanlega vetni og myndar vatn. Við þessi efnahvörf myndast ýmsar milliafurðir. Geta þær hæglega skaðað frumur ef myndun þeirra er úr hófi eða ummyndun þeirra í vatn er ekki sem skyldi og ekki gildir það síst um taugavef (21, 22).

Við ummyndun í vatn (H_2O) tekur ein sameind súrefnis (O_2) í sig alls fjórar rafeindir, hverja á fætur annarri. Fyrsta afurðin er ${}^{\bullet}O_2^-$, oft nefnd súperoxíðanjón-fríhópur (tafla II, liður 1).

Með hugtakinu *fríhópur* (free radical) er átt við að hlutaðeigandi efni hafi fengið (eða gefið frá sér) staka rafeind. Við það verður efnishópurinn hvarfgjarn, „frjáls" eða „frír" til efnahvarfa í mismunandi miklum mæli. Samtímis leitast hópurinn við að taka til sín (eða gefa frá sér) aðra rafeind og umbreytast í stöðugra efnasamband. Ef súrefni á í hlut, kallast fríhópar þess einu nafni *súrefnisfríhópar* (21).

Næsta skref í ummyndun súrefnis í vatn er myndun súrvatns (vetnissúperoxíðs; vetnisperoxíðs), H_2O_2, út frá súperoxíðanjónfríhópi, sem fyrr greinir. Súrvatn (nafnið er dregið af því að í sameindinni er einu súrefnisatómi fleira en í sameind vatns) er að vísu ekki fríhópur. Það hvarfast hins vegar greiðlega áfram í ${}^{\bullet}OH$, hýdroxífríhóp, og hýdroxíanjón (OH^-), sem gengur í samband við vetni og myndar eina sameind af vatni. Hýdroxífríhópurinn hvarfast svo áfram í hýdroxíanjón, sem binst vetni og myndar aðra sameind vatns (tafla II, liðir 2-4).

Af framansögðu er ljóst að vegna afoxunar á einni sameind af súrefni myndast við eðlilegar aðstæður tvær sameindir af vatni (tafla II). Ef truflun verður á þessu efnaferli er aukin hætta á myndun súrefnisfríhópa með eftirfarandi vefjaskemmdum sem tengst geta uppkomu margra sjúkdóma, þar á meðal uppkomu hrörnunarsjúkdóma í miðtaugakerfinu. Til dæm-

Tafla III. *Helstu oxavarnarensím: Nokkur meginatriði.*

Ensím	Staðsetning	Virk málmatóm	Verkun	Afbrigðileg virkni við	Athugasemdir
Cerúlóplasmín	heili, sermi (og víðar)	kopar	oxun/afoxun (margs konar)	Alzheimersjúkd. Parkinsonsjúkd. hreyfitaugungahr. Downs heilkenni	getur meðal annars afoxað súrefni að fullu í vatn – aukið magn við Downs heilkenni, en minni sérvirkni
SOD1	frymi/frumuhimnur	kopar	$^{\bullet}O^{-}_2 \rightarrow H_2O_2 + O_2$ (súperoxíðanjón-fríhópur súrvatn + súrefni)	Alzheimersjúkd. Parkinsonsjúkd. hreyfitaugungahr. Downs heilkenni príonsjúkdómar?	genabreytingar og útfellingar af SOD1 í vissum tilfellum af hreyfitaugungahrörnun – virkni aukin við Downs heilkenni, en minnkar með hækkandi aldri Downs sjúklinga
Eðlilegt príon-prótein (PrP^{C})	heili og væntanlega flest önnur líffæri	kopar	$^{\bullet}O^{-}_2 \rightarrow H_2O_2 + O_2$ (sbr. að ofan)	sjúklegt príonprótein (PrPsc) við príonsjúkdóma	við ummyndun í (PrP^{Sc}) hverfur eða minnkar ensímvirknin
GPO	rauð blóðkorn og að líkindum allar frumur	selen	$H_2O_2 \rightarrow 2H_2O$ (súrvatn→vatn)	príonsjúkdóma? [x]	minnkuð virkni gæti tengst sauðfjárriðu [xx]

SOD1: súperoxíðdismútasi 1; GPO: glútatíonperoxíðasi.
x) Tilraunir með mýs sem sýktar hafa verið með sjúklegu príonpróteini benda til þess að virkni GPO og einnig í nokkrum mæli virkni SOD1 í heilanum minnki skömmu áður en sjúklegra einkenna verður vart.
xx) Rannsóknir á sauðfé benda til þess að virkni GPO í blóði minnki eftir því sem líkur á riðusmiti eru meiri.

is má nefna að of mikil myndun á $^{\bullet}O^{-}_2$ (súperoxíðanjónfríhóp) eða of hæg ummyndun í H_2O_2 (súrvatn) getur valdið því að þessi tvö efni hvarfist saman. Myndast þá $^{\bullet}OH$, hýdroxífríhópur sem hæglega getur skemmt frumuhimnur, kjarnaprótein og fleira þar í nánd sem hann myndast (21). Hvörf $^{\bullet}O^{-}_2$ við NO (níturoxíð) sem myndast víða í líkamanum geta einnig leitt til myndunar á $^{\bullet}OH$ (23). Í þessu sambandi vekur athygli að mýildi, og ekki síður forstigspróteinið, geta greiðlega bundið málma á borð við járn og kopar sem hvata myndun hýdroxífríhópa, svo og zink og fleiri málma.

Raunar virðist mýildi ekki samsafnast og falla út að marki nema eftir bindingu við málma, einkum kopar og zink (24). Mýildi (og einnig forstigspróteinið) hafa ekki aðeins mikla sækni í kopar og járn heldur geta og afoxað tvígildan kopar eða þrígilt járn í eingildan kopar eða tvígilt járn. Samfara þessum hvörfum myndast súrvatn (H_2O_2) út frá súrefni (O_2). Eingildur kopar eða tvígilt járn geta því næst marktækt hvatað myndun á $^{\bullet}OH$ (hýdroxífríhóp) út frá H_2O_2 sem hefur staðbundna vefjaskemmandi verkun eins og áður segir (tafla II, liður 3). Eingildur kopar eða tvígilt járn sem myndast samkvæmt framansögðu, kunna því að vera mikils ráðandi bæði um vefjaskemmdir af völdum mýildis svo og um samsöfnun þess og útfellingu í taugavef (24).

Til þess að tryggja greiða afoxun súrefnis í vatn og bægja frá hættu, ef eitthvað stefnir í að fara úrskeiðis í því ferli, ræður líkaminn yfir ýmsum ensímkerfum, sem einu nafni nefnast *oxavarnarensím*. Ennfremur nýtir hann *andoxunarefni*, svo sem tókóferól, úbíkínón og fleiri. Þetta tvennt eru uppistaðan í *oxavörnum* (vörnum gegn oxunarskemmdum) í líkamanum (21, 22).

Meðal helstu oxavarnarensíma eru *súperoxídasar, glútatíonperoxídasi* og *cerúlóplasmín*. Súperoxídasar eru járn-, kopar- eða manganensím, cerúlóplasmín er koparensím og glútatíonperoxídasi er selenensím. Þetta merkir að ýmist járn, kopar, mangan eða selen eru í svokölluðum virkum sætum í ensímsameindunum og er það ásamt öðru nauðsynlegt fyrir virkni þeirra.

Helstu súperoxídasar í líkamanum eru tveir, skammstafað SOD1 og SOD2. SOD1 er koparensím (inniheldur einnig zink) og er að finna í frymi langflestra frumna eða í einhverjum mæli í frumuhimnum. SOD2 er lífsnauðsynlegt manganensím sem er í orkukornum frumna og ekki ræðir hér frekar. Auk þess hefur hið eðlilega príonprótein SOD virkni, en það er bundið við frumuhimnur bæði í miðtaugakerfinu og utan og er koparensím. Verkun þessara ensíma er að hvata breytinguna á $^{\bullet}O^{-}_2$ í H_2O_2 og súrefni (tafla III).

Glútatíonperoxídasi er í rauðum blóðkornum og að líkindum í nánast öllum frumum. Selen er ákvarðandi efni í sameindinni eins og áður segir, en afoxað glútatíon er hjálparefni við ensímhvörfin. Glútatíonperoxídasi, oft skammstafað GPO, breytir súrvatni, H_2O_2, í vatn (H_2O). GPO verkar þannig „aftan" við SOD (tafla III). Að auki eyðir GPO einnig öðrum peroxíðum, til dæmis í fitum í frumuhimnum (fitur í frumuhimnum sem tekið hafa í sig aukalegt súrefni vegna utanaðkomandi oxunar), og skiptir þannig mjög verulegu máli í þá veru að varna frumuskemmdum.

Cerúlóplasmín finnst í sermi og er einnig bundið frumuhimnum í miðtaugakerfinu. Það inniheldur mörg koparatóm og starfar að nokkru við að flytja kopar um líkamann. Cerúlóplasmín er einnig mjög

Tafla IV. *Þéttni kopars (plasma) og cerúlóplasmíns (sermi) ásamt virkni (oxunarvirikni) cerúlóplasmíns (sermi) og súperoxíðdismútasa (SOD1) (rauð blóðkorn) í Alzheimer sjúklingum og einstaklingum í viðmiðunarhópi af sama kyni og aldri.*

Ákvarðanir	Sjúklingahópur meðalgildi – bil		Viðmiðunarhópur meðalgildi – bil		Fjöldi para	P gildi
Þéttni kopars (µmol/l)	19,1	11,4-30,0	19,4	15,0-36,0	44	>0,05
Þéttni cerúlóplasmíns (mg/l)	382	247-562	383	222-655	44	>0,05
Virkni cerúlóplasmíns (ein./ml)	89	47-155	136	79-227	26	0,0005**
Virkni SOD1 (SOD 525 einingar)	269	221-339	287	230-359	36	0,019**

** Tölfræðilega marktækur mismunur (niðurstöður samkvæmt Snædal et al. 1998; sjá heimildaskrá).

öflugt ensím, hvort sem er eftir atvikum til oxunar eða afoxunar, og það getur eitt sér afoxað súrefni fullkomlega í vatn (tafla III). Þá skiptir oxunarvirkni cerúlóplasmíns meginmáli í þá veru að tryggja rétt oxunarstig á járni (rétt hlutfall milli tvígilds og þrígilds járns) og með því óbeint að tryggja flutning þess um líkamann samanber á undan. Það eitt dregur einnig úr líkum á því að oxunarskemmdir verði í líkamanum (25, 26). Cerúlóplasmín er ennfremur eitt svokallaðra álagspróteina í líkamanum og eykst að magni við ýmis konar álag, ekki síst samfara aukinni súrefnisneyslu, svo sem við bólgur af hvers kyns toga (27).

Hugmyndafræðin bak við rannsóknir okkar var að kanna hvort breytingar á magni eða virkni cerúlóplasmíns eða virkni SOD1 yrði vart í blóði sjúklinga með Alzheimer sjúkdóm eða Parkinson sjúkdóm í þeim mæli að það skipti máli við greiningu þessara sjúkdóma eða hefði gildi við mat á framvindu þeirra. Með því að bæði þessi ensím eru koparensím var magn kopars einnig ákvarðað í blóðinu. Við víkkuðum svo rannsóknarsviðið með því að taka sýni úr sjúklingum með hreyfitaugungahrörnun (amyotrophic lateral sclerosis) og Downs heilkenni. Í þeirri rannsókn vakti fyrir okkur að kanna hvort sömu eða svipaðar ensímbreytingar væru í blóði eldri sjúklinga með Downs heilkenni, sem sýna oftast merki um heilabilun, og eru í blóði Alzheimer sjúklinga. Þá tókum við til samanburðar sýni úr blóði fólks með einhverfu (autism). Einhverfa er, öfugt við Alzheimer sjúkdóm, Parkinson sjúkdóm, hreyfitaugungahrörnun og Downs heilkenni með einkennum um heilabilun, talin vera sjúkdómsástand sem einkennist af þroskahefti eða misþroska í miðtaugakerfinu fremur en hrörnun og dauða á áður fullþroskuðum frumum. Loks var rannsóknarsviðið til samanburðar víkkað út til þess að ná einnig til sauðfjár og líkum á riðusmiti í því. Við riðurannsóknirnar var af sökum sem síðar ræðir lögð sérstök áhersla á að ákvarða virkni glútatíonperoxídasa og magn mangans auk kopars í blóðinu. Verður í lokin vikið að þeim rannsóknum.

Kopar og oxavarnarensím í Alzheimersjúkdómi og Downs heilkenni

Gerðar voru tvenndarrannsóknir (case control studies) á allt að 40 tvenndum eða pörum þar sem annars vegar voru sjúklingar með skilgreindan Alzheimer sjúkdóm, en hins vegar einstaklingar af sama kyni og aldri, sem töldust heilbrigðir samkvæmt nánari skilmerkjum. Lagt var fyrir sjúklingana einfalt vitrænt próf (Mini Mental State Examination = MMSE). Töldust þeir að jafnaði hafa meðalþungan sjúkdóm (moderate) með að meðaltali 16 stig af 30 mögulegum. Helstu niðurstöður eru sýndar í töflu IV.

Niðurstöður þessara rannsókna voru á þá leið að magn kopars var innan þeirra marka sem telst eðlilegt. Oxunarvirkni cerúlóplasmíns og SOD1 virknin var hins vegar marktækt minni í sjúklingunum en í samanburðarhópnum. Enginn munur var á magni cerúlóplasmíns í þessum tveimur hópum. Merkir það því að sérvirkni cerúlóplasmíns (virkni í hlutfalli við massa) var miklum mun minni í sjúklingunum en í samanburðarhópnum (ekki sýnt í töflu IV). Ekki fannst að marktæk tengsl væru milli breytinga á virkni cerúlóplasmíns og SOD1 virkni, né var í þessari rannsókn unnt að tengja breytingar á ensímvirkni við aldur eða lengd sjúkdómsins eða niðurstöður í MMSE prófi (6).

Margir af þeim sjúklingum sem tóku þátt í rannsókninni eru nú, að fimm til sex árum liðnum, enn á lífi. Er til athugunar að fá þá til rannsóknar á ný til þess að kanna hvort breytingar á virkni oxavarnarensíma í blóði hafi eitthvert forsagnargildi um sjúkdómsferilinn. Þetta er sérlega áhugavert í ljósi þess að í velgerðri tvenndarrannsókn var aukin fituoxun (lipid peroxidation) í gagnaugageira Alzheimer sjúklinga *post mortem* í samanburði við fólk í viðmiðunarhópi. Samtímis var virkni SOD1 og katalasa (klýfur H_2O_2) einnig marktækt minni, en ekki virkni glútatíonperoxídasa (28).

Downs heilkenni er meðfæddur ágalli eða sjúkdómur sem langoftast er að rekja til þrísætu (trisomia) á litningi 21, en sjaldnast er arfgengur. Slíkt ofmagn gena ber með sér marghátta þroskahefti og samfara því eru sjúklegar breytingar í mörgum líffærum. Í þessum einstaklingum er meðal annars eitt aukalegt gen fyrir forstigsprótein (APP) mýildis, en mýildi er uppistaðan í heilaskellum eins og áður er vikið að. Svo sem vænta má eru slíkar heilaskellur langoftast greinanlegar hjá sjúklingum með Downs heilkenni þegar fyrir fertugt og heilabilunareinkenni eru algeng upp úr fimmtugu (29).

Tafla V. *Virkni súperoxíðdismútasa (SOD1)(rauð blóðkorn) og oxunarvirkni cerúlóplasmíns (sermi) ásamt sérvirkni cerúlóplasmíns í fólki með Downs heilkenni. Bornar eru saman niðurstöður mælinga í einstaklingum 40 ára og eldri við þá sem voru yngri en 40 ára. Í eldri hópnum voru 13 einstaklingar, en 22 í þeim yngri.*

Ákvarðanir	Yngri en 40 ára meðalgildi – bil	40 ára og eldri meðalgildi – bil	P gildi
Virkni SOD1 (SOD 525 einingar)	430 (365-478)	474 (132-583) [a)]	0,0489*
Virkni cerúlóplasmíns (ein./ml)	105 (72-134)	104 (67-156)	n.s.
Sérvirkni cerúlóplasmíns (ein./mg)	298 (232-417)	333 (233-396)	0,0414*

a) Aðeins 20 einstaklingar. Tvö sýni spilltust vegna blóðrofs. (Niðurstöður samkvæmt Þórsdóttir et al. 2001; sjá heimildaskrá.)
* Tölfræðilega marktækur munur.
n.s. = munur ekki tölfræðilega marktækur.

Þessir sjúklingar hafa einnig þrjú gen fyrir SOD1, þar eð genið sem skráir gerð þessa ensíms er sömuleiðis á litningi 21. Er því SOD1 virknin hjá þeim að jafnaði upp undir 50% meiri en venjulegt er. Umdeilt er hvort þessi aukning á SOD1 virkni skiptir yfirleitt máli fyrir ríkjandi einkenni í Downs heilkenni eða ekki. Frá okkar sjónarmiði var hins vegar áhugavert að vita hvort virknin minnkaði með uppkomu Alzheimerlíkra breytinga í heila á rosknum aldri.

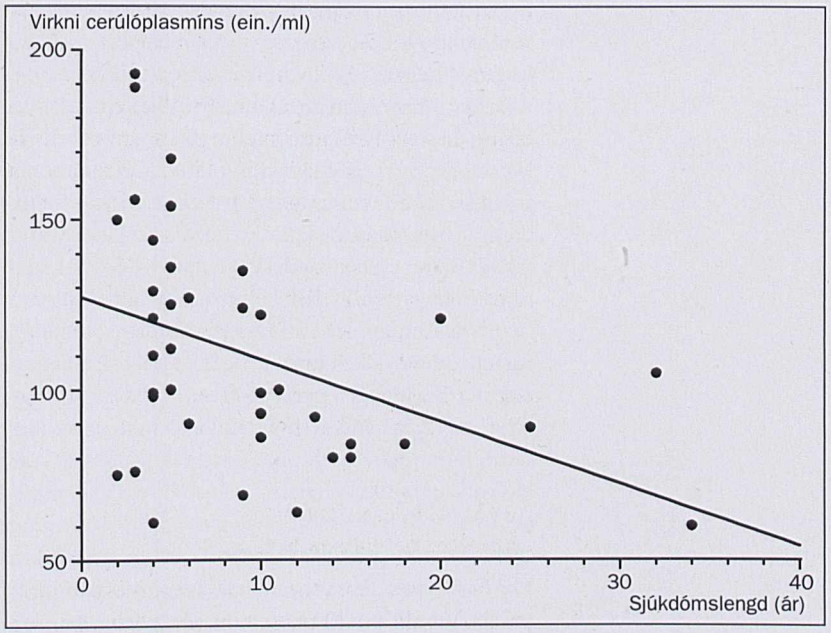
Gerð var tvenndarrannsókn á 35 tvenndum (pörum) líkt og áður er lýst og í öllum tilfellum nema einu var klínísk greining á Downs heilkenni staðfest með litningagreiningu. Að þessu loknu voru niðurstöður brotnar upp eftir aldri. Þær sýndu að í eldri hluta hópsins (40 ára eða eldri) var SOD1 virknin marktækt minni en í yngri hópnum (tafla V). Sérvirkni cerúlóplasmíns (virkni í hlutfalli við massa) var einnig marktækt minni hjá þeim sem voru 40 ára eða eldri en hjá þeim yngri. Magn cerúlóplasmíns (og þar með magn kopars) fór hins vegar marktækt hækkandi með hækkandi aldri (ekki sýnt í töflu V). Oxunarvirkni cerúlóplasmíns hélst því af þessum sökum í heild óbreytt og var hin sama bæði hjá þeim sem voru 40 ára eða eldri og hjá þeim sem voru yngri (tafla V). Það var til baga í þessari rannsókn hve tiltölulega fáir í rannsóknarhópnum voru á sextugsaldri. Okkar skoðun er sú að þessar breytingar hefðu orðið enn marktækari ef fleiri hefðu verið í elsta aldurshópnum (26).

Að öllu samanlögðu teljum við því *að við Alzheimer sjúkdóm megi greina truflun á starfi oxavarnandi koparensíma í blóði sem ekki er að rekja til skorts á kopar*. Hliðstæðar breytingar verða á starfsemi þessara ensíma hjá sjúklingum með Downs heilkenni á rosknum aldri, eða um svipað leyti og Alzheimerlíkra breytinga í heila verður vart hjá þeim. Rannsaka þarf nánar hvort eða hvernig sjúkdómsferillinn mótast af minnkaðri virkni þessara ensíma. Í þessu efni vekur athygli að virkni cerúlóplasmíns og SOD1 breyttist óháð hvor annarri hjá Alzheimer sjúklingum. Aukin myndun á cerúlóplasmíni í rosknum Downs sjúklingum er trúlega álagseinkenni. Í Downs-rannsókninni vekur einnig athygli að sérvirkni cerúlóplasmíns minnkaði marktækt á rosknum aldri, þrátt fyrir marktækt aukna myndun á cerúlóplasmíni með hækkandi aldri.

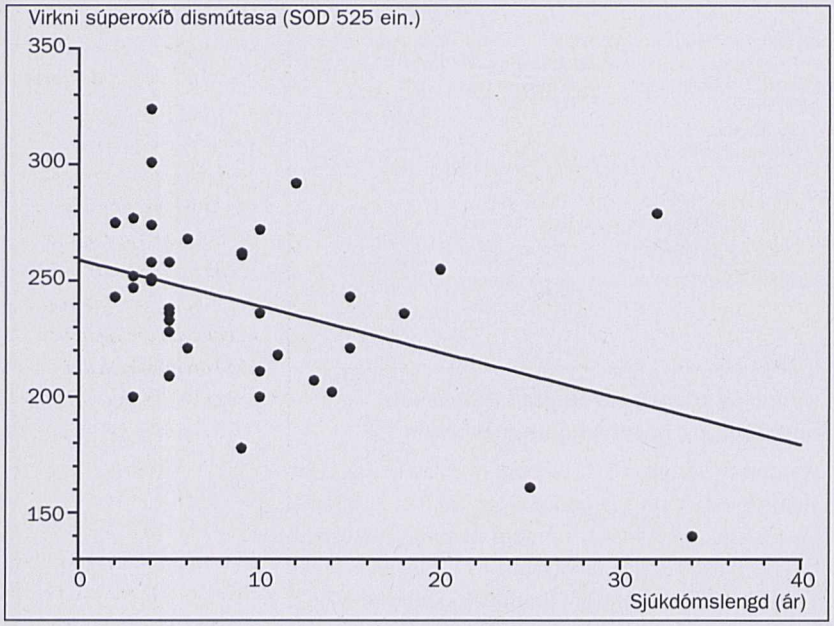
Kopar og oxavarnarensím í Parkinson sjúkdómi og hreyfitaugungahrörnun

Rannsókn var gerð á 40 tvenndum einstaklinga. Einstaklingar í öðrum helmingi voru með skilgreindan Parkinson sjúkdóm, en í hinum helmingi voru heilbrigðir einstaklingar samkvæmt nánari skilmerkjum. Kopar var innan eðlilegra marka í blóði þessara sjúklinga. Í samanburði við viðmiðunarhópinn var hins vegar bæði magn, oxunarvirkni og sértæk virkni cerúlóplasmíns marktækt minni í sermi sjúklinganna. SOD1 virknin var ekki marktækt minni í rauðum blóðkornum hjá sjúklingunum, en minnkaði marktækt í hlutfalli við sjúkdómslengd (mynd 1). Oxunarvirkni cerúlóplasmíns fór einnig marktækt minnkandi í hlutfalli við sjúkdómslengdina (mynd 2). Í báðum tilvikum minnkaði ensímvirknin óháð aldri og virkni cerúlóplasmíns og SOD1 breyttist óháð hvor annarri.

Í þessari rannsókn var ennfremur rannsakað hvort marktækar truflanir væru í járnbúskap Parkinson sjúklinga. Var þannig ákvarðað járn í sermi, serum ferritín, transferrín, mettun transferríns og járnbindigeta. Var þetta gert vegna þess að fyrri athuganir höfðu bent til þess að truflanir væru á járnbúskap hjá sjúklingum með Parkinson sjúkdóm. Ekkert slíkt fannst í okkar rannsókn (25).



Mynd 1. *Myndin sýnir að oxunarvirkni cerúlóplasmíns fer marktækt minnkandi í blóði Parkinson sjúklinga með vaxandi sjúkdómslengd (P = 0,0079). (Niðurstöðutölur samkvæmt Þórsdóttir et al. 1999; sjá heimildaskrá.)*



Mynd 2. *Myndin sýnir að virkni SOD1 fer marktækt minnkandi í blóði Parkinson sjúklinga með vaxandi sjúkdómslengd (P = 0,0088). (Niðurstöðutölur samkvæmt Þórsdóttir et al. 1999; sjá heimildaskrá.)*

Sérstaka athygli vakti í þessari rannsókn *að virkni beggja ensíma minnkaði marktækt, óháð hvor annarri, með lengd sjúkdómsins*. Engir sjúklinganna höfðu önnur marktæk einkenni né liðu af lélegri næringu sem skýrt gæti þessa niðurstöðu og eru margir þeirra enn á lífi. Hafin er nú ný rannsókn til þess að kanna hvort minnkandi cerúlóplasmínvirkni eða SOD1 virkni, önnur eða hvortveggja, tengist sjúkdómsferlinum svo að marktækt sé. Ef svo er gæti ákvörðun á virkni annars eða beggja ensíma haft forspárgildi um sjúkdómsferilinn. Járnútfellingar eru þekktar í heila hjá Parkinson sjúklingum. Orsakir þessa kunna að vera margar, meðal annars truflun í virkni cerúlóplasmíns (sjá á undan).

Hugsanlegt er ennfremur að truflun á virkni cerúlóplasmíns geti tengst uppkomu Parkinson sjúkdóms í ríkari mæli en nú er þekkt. Við höfum þess vegna hafið rannsókn á því hvort tengsl kunni að vera milli Wilson sjúkdóms, þar sem eru þekktar truflanir í koparbúskap, og Parkinson sjúkdóms.

Efni í umhverfinu geta sannanlega valdið skemmdum á dópamínvirkum taugungum í svartsviði. Ef áverkunin er nægilega mikil veldur það sjúkdómsástandi í mönnum og dýrum er líkist Parkinson sjúkdómi (Lewy skellur vantar þó að jafnaði). Best rannsakað slíkra efna er MPTP (1-metýl-4-fenýl-1,2,3,6 tetrahýdrópýridín). MPTP oxast í glia frumum (bandvefsfrumum í miðtaugakerfinu), einkum í stirnufrumum (astrocytar), fyrir tilstilli mónóamínóxidasa B í MPP^+ (1-metýl-4-fenýlpýridín), sem því næst er ferjað inn í dópamínvirka taugunga með sömu ferju og flytur dópamín inn í taugafrumur á ný við endurupptöku. Genabreyttar mýs sem hafa marktækt meiri SOD1 virkni en venjulegar mýs eru mun síður næmar gegn skemmandi verkun af völdum MPP^+ en þær. Þetta rennir eindregið stoðum undir þá skoðun að oxunarskemmdir séu valdar að sjúkdómseinkennunum og eykur á vægi endurrannsóknar á Parkinson sjúklingum er að framan ræðir (30-32).

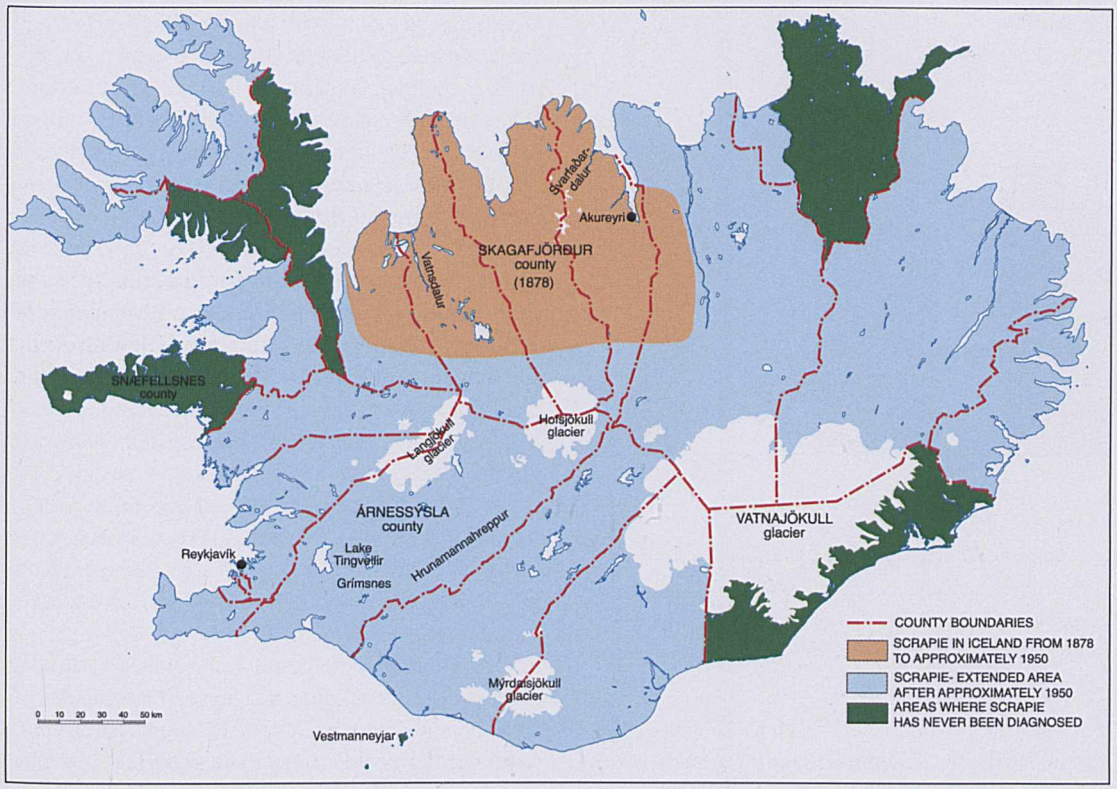
Hreyfitaugungahrörnun er illvígur og oftast mjög banvænn sjúkdómur sem stafar af hrörnun í hreyfitaugungum í heilastofni og mænu og er oftast samfara próteinútfellingum í frumunum. Í 5-10% tilfellna er sjúkdómurinn arfbundinn og í hluta af þeim tilfellum er um að ræða breytingu á SOD1 geninu svo og í vissum tilvikum þegar sjúkdómurinn er ekki arfgengur. Í þessum tilfellum eru útfellingar í frumunum oft aðallega gerðar úr SOD1 próteini en í flestum öðrum tilfellum eru útfellingar í taugafrumum af öðrum uppruna (33).

Niðurstöðutölur úr rannsókn á sjúklingum með hreyfitaugungahrörnun, sem var tvenndarrannsókn með sama hætti og áður, bentu til þess að breytileiki (equality of variance) sértækrar cerúlóplasmínvirkni og SOD1 virkni væri *marktækt öðruvísi* í sjúklingunum en var í samanburðarhópnum, enda þótt enginn munur væri á miðtölugildum. Þéttni kopars í plasma var hin sama í báðum hópum (34). Þessar niðurstöður gefa því vísbendingu um að einnig í þessum hrörnunarsjúkdómi sé truflun á starfi oxavarnarensíma í blóði sem innihalda kopar þótt koparmagn sé eðlilegt. Það veikir þessa rannsókn að sjúklingarnir voru tiltölulega fáir en rannsóknin náði þó til 14 af 15 þálifandi sjúklingum hérlendis.

Rannsóknir á fólki með einhverfu

Einhverfa (autism) er meðfætt ástand sem er mun algengara hjá drengjum en stúlkum og er í ríkum mæli arfbundið. Á síðustu árum hefur þó sannast að þekkt fósturskemmandi efni (talídómíð) getur valdið einhverfu. Ljóst er ennfremur að einhverfa er tiltölulega oft samfara skemmdum á augum, eyrum, miðtaugakerfi og fleiri líffærakerfum sem orðið hafa til snemma á meðgöngu (35-37). Nokkuð einfaldað má þess vegna líta svo á að einhverfa sé sjúkdómsmynd samfara áberandi misþroska eða þroskahefti í miðtaugakerfi. Jafnframt er fátt sem bendir til þess að í heila einhverfra sé á ungum aldri að finna hrörnunarbreytingar með próteinútfellingum í áður fullþroska taugafrumum. Fólk á ungum aldri með einhverfu ætti þannig að vera vel fallið til samanburðar við sjúklinga sem haldnir eru fyrrgreindum hrörnunarsjúkdómum. Við töldum því fýsilegt að bera saman þéttni kopars, magn og virkni cerúlóplasmíns og virkni SOD1 í blóði sjúklinga með hrörnunarsjúkdóma í miðtaugakerfinu annars vegar og einhverfu hins vegar.

Við leituðumst við að gera fullmótaða tvenndarrannsókn á ungu fólki (18-26 ára) með einhverfu í samanburði við heilbrigða einstaklinga af sama kyni og aldri. Af einhverjum sökum vildi einhverft fólk eða aðstandendur þeirra í ótrúlega mörgum tilvikum ekki taka þátt í slíkri rannsókn, en 13 af 35 sem leitað var til gáfu samþykki til rannsóknarinnar. Niðurstöðu-



Mynd 3. *Kort af Íslandi sem sýnir útbreiðslu sauðfjárriðu á landinu frá því hún barst til Skagafjarðar með hrút af ensku kyni árið 1878 að talið er. Kringum 1950 var riða enn bundin við þrjár sýslur og hluta tveggja annarra sýslna norðanlands (rauðgult). Eftir fjárskipti vegna mæðuveiki um og upp úr 1950 dreifðist riða um mestan hluta landsins (blátt). Riða hefur þó aldrei fundist í fjórum sýslum auk Vestmannaeyja (grænt) og heldur ekki á misstórum svæðum í öðrum sýslum. Riða hefur þannig aldrei fundist í meginhluta Norður-Þingeyjarsýslu (grænt). (Tekið eftir Þorkeli Jóhannessyni og Sigurði Sigurðarsyni 2002, sbr. heimildaskrá.)*

tölur benda ekki til þess að marktækur munur sé á oxunarvirkni cerúlóplasmíns eða virkni SOD1 í blóði fólks með einhverfu annars vegar og blóði fólks í samanburðarhópnum hins vegar. Þéttni cerúlóplasmíns var meiri í blóði fólks með einhverfu en í fólki í samanburðarhópnum, en munurinn var ekki marktækur. Marktækur munur var heldur ekki á þéttni kopars (Þórsdóttir og meðhöfundar, óbirtar niðurstöður). Þessar niðurstöður renna því stoðum undir þá skoðun *að minnkun eða aukinn breytileiki á virkni oxavarnarensíma tengist „virkum" sjúkdómum í miðtaugakerfi, en ekki meðfæddu eða „kyrrstæðu" ástandi, eins og einhverfu*, sem einkennist af misþroska fremur en hrörnunarbreytingum í áður fullþroska taugafrumum.

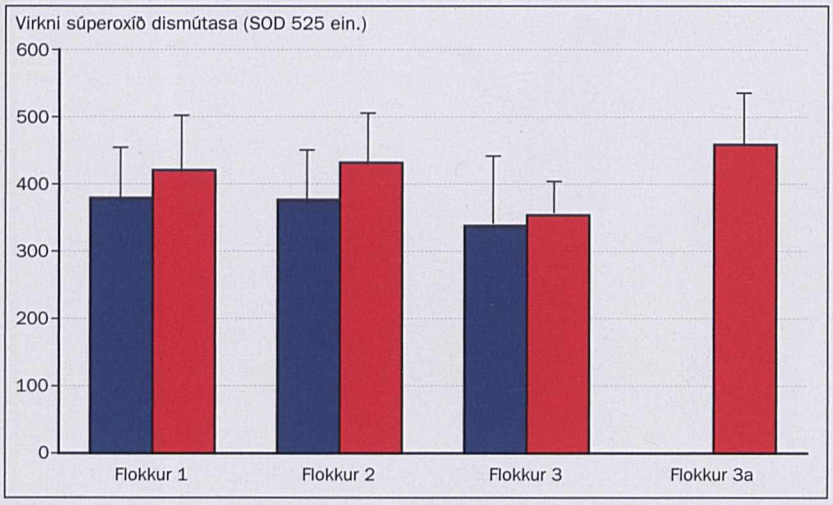
Rannsóknir á sauðfé með tilliti til riðu

Riða er talin hafa borist til Íslands seint á 19. öld. Riða hefur síðan borist víða um landið og hefur fundist í öllum sýslum nema fjórum auk Vestmannaeyja (mynd 3). Fyrst um það bil 100 árum síðar hófust markvissar aðgerðir til þess að útrýma riðu með niðurskurði, fjárskiptum, sótthreinsun og margs konar þrifum og fleiru. Nýjum tilfellum af riðu hefur nú fækkað mjög hér á landi og útbreiðsla hennar hugsanlega stöðvast, enda þótt grunur leiki á að riða kraumi víða undir og gæti blossað upp á ný ef fyllsta aðgæsla er ekki viðhöfð (11).

Ein skýringartilgáta um uppkomu riðu gerir ráð fyrir því að mangan geti hrundið kopar úr hinu eðlilega príonpróteini (PrP^{C}) í kindum og bundist því í staðinn og þar með valdið aflögun próteinsins eða hraðað breytingu eðlilegs príonpróteins í hið sjúklega príonprótein (PrP^{SC}). Það er því hugsanlegt að lítið magn af kopar í umhverfi fjárins og í fóðri og mikið magn af mangan gæti stuðlað að því að sauðfjárriða komi upp (11). Í tilraunum með mýs sem sýktar höfðu verið með sjúklegu príonpróteini minnkaði einnig virkni SOD1 og GPO í heilanum um sama leyti og fyrstu sjúkdómseinkenna varð vart eða nokkru fyrr. Samfara þessu urðu greindar oxunarskemmdir í heilanum og jafnframt óx þéttni mangans í heila og blóði en magn kopars minnkaði að sama skapi (38, 39). Af þessu öllu þótti því nokkuð sjálfgefið að við rannsóknir á sauðfé þyrfti einnig að taka tillit til þessara þátta.

Alls voru tekin blóðsýni úr um það bil 140 ám, tveggja til fimm ára gömlum, á 14 býlum (sem næst 10 ær á hverju býli), og virkni cerúlóplasmíns, virkni SOD1 og virkni GPO ákvarðað. Sýni til ákvarðana á ensímvirkni voru tekin tvívegis, fyrst í september 2001 þegar fé var nýkomið af fjalli og svo aftur í mars 2002. Ærnar höfðu þá verið á húsi í liðlega þrjá mánuði og voru langt gengnar með. Var þetta gert vegna þess að fóðrun á húsi og meðganga getur haft áhrif á virkni oxavarnarensíma. Sýni til málmákvarðana voru hins vegar tekin í mars 2002. Ennfremur voru tekin sýni af ull til málmákvarðana og sýni úr heila kinda frá hlutaðeigandi býlum í sláturhúsum þegar unnt var. Var þessi rannsóknarvinna að hluta til unnin með tilstyrk frá Fulbright stofnuninni.

Býlum var skipt í fjóra flokka: *1. flokkur:* Aldrei riða eða riðulaust í meira en 40 ár (6 bæir; 3 bæir á



Mynd 4. *SOD1 virknin í blóði úr ám í öllum fjórum flokkum. Bláu súlurnar sýna mælingagildin úr sýnum í fyrri umferð í september 2001, en rauðu súlurnar sýna mælingagildin úr sýnum í seinni umferð í mars 2002. Sýni úr ám á nýjasta riðubænum (greint í jan. 2002) voru einungis tekin í seinni umferð (flokkur 3a). SOD1 virknin óx þegar leið á veturinn (sennilega mest vegna meðgöngu), en var í báðum umferðum marktækt minnst í ám frá bæjum sem taldir voru í smithættu vegna uppkomu riðu á næsta bæ (3. flokkur).*
(Tekið eftir Þorkeli Jóhannessyni og Sigurði Sigurðarsyni 2002; sjá heimildaskrá.)

Snæfellsnesi, 3 bæir í Svarfaðardal). *2. flokkur:* Riðulaust í minnst 8-10 ár (5 bæir; 3 bæir í Þingvallasveit og Grímsnesi; 2 bæir í Svarfaðardal). *3. flokkur:* Riðulaust í 10-15 ár, en grunur um riðu vegna uppkomu riðu á næsta bæ í janúar 2001 (2 bæir í Hrunamannahreppi). *3a flokkur:* Riðubær; riða kom upp í janúar 2002 (bær í Vatnsdal), en PrP^{Sc} var staðfest í heila úr tveimur ám frá þeim bæ sem voru með klínísk einkenni. Allar ærnar sem sýni voru tekin úr töldust heilbrigðar þegar sýnin voru tekin og annað hefur ekki komið í ljós síðar (Sigurður Sigurðarson, persónulegar upplýsingar). Allt fé á riðubænum var fellt í apríl 2002.

Niðurstöðutölur úr koparákvörðunum gáfu ekki til kynna að vöntun gæti verið á kopar í íslensku sauðfé. Ákvarðanir á virkni cerúlóplasmíns sem inniheldur mörg koparatóm, bæði fyrir og í meðgöngu, bentu og eindregið til hins sama. Virkni cerúlóplasmíns var ennfremur hin sama í ám úr öllum flokkum. Mangan hefur aldrei áður verið ákvarðað í blóði í íslensku sauðfé, svo að vitað sé. Hlutfallið milli mangans og kopars (mangan/kopar) var hæst í ám í tveimur fyrstu flokkunum. *Mælir þetta ásamt öðru gegn því að skortur á kopar eða ofgnótt af mangan tengist uppkomu sauðfjárriðu.* Hins vegar er ekki enn fullkannað hvort aðrir málmar gætu átt hér hlut að máli.

Ákvarðanir á virkni SOD1 gáfu ekki einhlíta niðurstöðu vegna þess að SOD1 virknin í ám á riðubænum (flokkur 3a) var svipuð og í ám á riðulausu bæjunum (flokkar 1 og 2), enda þótt virknin væri marktækt minni í ám á bæjum sem lágu undir grun um riðusmit (flokkur 3, sjá mynd 4). Ákvarðanir á virkni GPO bentu hins vegar til þess *að ensímvirknin væri marktækt minni í ám á bæjum þar sem riða hafði komið upp eða grunur var um riðu* (flokkar 3, 3a), *en í ám á riðulausum bæjum* (flokkar 1, 2, sjá mynd 5).

Eins og áður er nefnt tókum við sýni til ensímákvarðana tvisvar. Virkni cerúlóplasmíns var að vori marktækt meiri í ám í öllum flokkum en hafði verið haustið áður þegar fyrri sýnin voru tekin. Enginn marktækur munur var samt á virkni cerúlóplasmíns í sermi áa í mismunandi flokkum að vori fremur en að hausti svo sem áður er á drepið. Virkni SOD1 sýndi sömu tilhneigingu, en aukin virkni í meðgöngu var þó áberandi minnst í 3. flokki. Virkni GPO fór hins vegar minnkandi frá hausti til vors í ám frá bæjum í 1. og 2. flokki, en stóð í stað í ám frá bæjum í 3. flokki þar sem grunur var um riðu. Hvort sem litið er á virkni SOD1 að hausti eða vori er ljóst að ærnar í 3. flokki skáru sig úr. Sama átti við um virkni GPO í þessum ám. Að vori var virkni GPO í ám í flokkum 3 og 3a ennfremur nær hin sama. Fyllri greinargerð um þessar rannsóknir bíður birtingar (Barash og meðhöfundar).

Samandregið gefa þessar rannsóknir því ekki til kynna að vöntun á kopar gæti legið að baki uppkomu riðu, né virðist heldur skortur á selen vera að baki minni GPO virkni í ám í flokkum 3 og 3a (óbirtar athuganir). Minnkandi SOD1 virkni, en einkum minni GPO virkni, í blóði sauðfjár gæti samt tengst uppkomu eða líkum á uppkomu riðu. Mun fyllri rannsókna þarf þó við til að kanna þetta nánar.

Umræða, ályktanir og framtíðarhorfur

Við suma hrörnunarsjúkdóma í miðtaugakerfinu, svo sem Huntingtons sjúkdóm og nokkur fátíð afbrigði Alzheimer sjúkdóms, eru breytingar á ákvarðandi genum bein sjúkdómsorsök. Við langflesta hrörnunarsjúkdóma í miðtaugakerfinu hefur þó til þessa ekki tekist að sýna fram á breytingar á ákvarðandi genum nema í um það bil 10% tilvika í hæsta lagi. Í um það bil 90% tilvika verða þessir sjúkdómar því ekki tengdir þekktum genabreytingum. Hvort sem hrörnunarsjúkdómar í miðtaugakerfinu byrja á ungum aldri eða síðar, ganga hægt eða hratt eða tengjast þekktum genabreytingum eða ekki, liggur langoftast að baki ferli sem leiðir til samsöfnunar og útfellingar á starfrænum próteinum í óstarfhæfan massa í heilavefnum. Allar líkur eru og á því að forstigsbreytingar á starfrænum próteinum í miðtaugakerfi, sem eru undanfari samsöfnunar og útfellingar þeirra í óstarfrænan massa, beri með sér myndun súrefnisfríhópa. Ef þessi kenning er rétt ættu truflanir í oxavörnum að geta valdið miklu um uppkomu þessara sjúkdóma. Spurningin sem vaknar er því sú hvort vísbendingar eru í þá veru að marktækar truflanir væru jafnframt í starfi oxavarnarensíma í blóði sjúklinga með hrörnunarsjúkdóma í miðtaugakerfinu, er gagnast gætu við sjúkdómsgreiningu eða ef til vill mætti taka mið af við þróun lyfja.

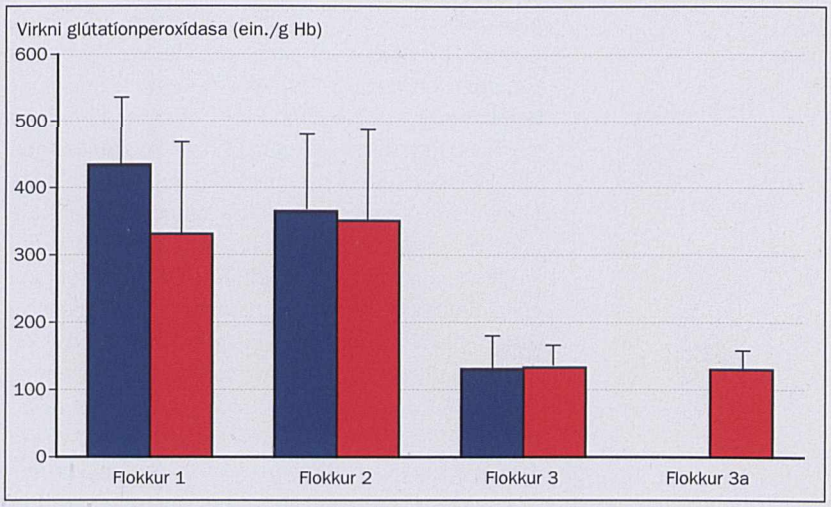
Þær rannsóknir sem hér eru raktar benda til þess að truflanir á virkni oxavarnarensíma séu til staðar í blóði sjúklinga með alla þá hrörnunarsjúkdóma sem rannsakaðir hafa verið. Slíkar breytingar urðu hins vegar ekki greindar í blóði fólks með einhverfu, sem ekki verður talin til hrörnunarsjúkdóma í miðtaugakerfi. Sérlega áhugaverðar voru rannsóknir á Parkinson sjúklingum sem sýndu að ensímvirknin fór minnkandi með sjúkdómslengdinni. Endurrannsókn á þessum sjúklingum sem nú er hafin mun væntanlega varpa ljósi á gildi ákvarðana á SOD1 virkni og virkni cerúlóplasmíns fyrir mat á sjúkdómsferlinum. Fyllri rannsókn á gildi ákvarðana á GPO virkni í blóði sauðfjár mun og að líkindum skýra betur hvert sé forspárgildi slíkra ákvarðana um uppkomu riðu eða hættu á riðusmiti.

Ef rétt reynist að ákvarðanir á oxavarnarensímum í blóði hafi gildi við greiningu á hrörnunarsjúkdómum í miðtaugakerfinu, er líklegt að þessir sjúkdómar séu ekki eingöngu bundnir við miðtaugakerfið. Þótt sjúkdómseinkennin séu að vísu bundin við miðtaugakerfið útilokar það samt ekki að truflanir í oxavörnum mætti finna í flestum vefjum. Í þessu sambandi ber að minnast þess að oxun er mikil í miðtaugakerfinu samfara því að oxavarnir eru þar minni en í flestum öðrum líffærum. Þær rannsóknir sem hér greinir frá benda jafnframt til þess að mismunandi kunni að vera hver oxavarnarensím truflast í tilteknum sjúkdómum. Í þessu sambandi vekur sérstaka athygli að minnkandi virkni cerúlóplasmíns eða SOD1 þegar fyrir kemur verður ekki rakin til skorts á kopar, né minnkandi virkni GPO í sauðfé með grun um riðu að svo komnu máli til skorts á selen. Bendir það óneitanlega til þess að innbygging á kopar í virk sæti í ensímsameindir cerúlóplasmíns og SOD1 eða innbygging á seleni í virk sæti í GPO sé úr lagi færð. Allt þetta býður upp á fyllri rannsóknir.

Við alla hrörnunarsjúkdóma í miðtaugakerfinu, ekki síst við riðu, er að kalla mikill ofþroski eða offjölgun á svokölluðum stirnufrumum (astrocytosis) (1). Stirnufrumur eru helsta tegund sérstakra bandvefsfrumna (glíafrumur) í miðtaugakerfinu og gegna þær margvíslegu hlutverki til hjástoðar við taugafrumurnar, meðal annars við orkunám, endurupptöku boðefna og að einhverju leyti við bólgusvörun svo og við myndun örvefs, og þekkjast ekki í öðrum líffærum. Því hefur verið haldið fram að við hrörnunarsjúkdóma í miðtaugakerfinu á borð við riðu gæti frumáverkunin verið á stirnufrumurnar og það síðan orðið ákvarðandi fyrir skemmdir á taugafrumum á mismunandi stöðum í miðtaugakerfinu (40). Ef þetta er rétt gæti það þýtt að veiklaðar oxavarnir bitnuðu einungis eða fyrst og fremst á miðtaugakerfinu, enda þótt greina mætti einnig veiklaðar oxavarnir í öðrum líffærum einkennalítið.

Ensímið glútamínsýntasi sem er manganensím og eingöngu kemur fyrir í stirnufrumum er talið vera sérlega næmt gagn oxunarskemmdum. Ensím þetta skiptir meginmáli í þá veru að stýra umbrotum á glútamínsýru sem er helsta örvandi boðefnið í heilanum. Truflun á starfi glútamínsýntasa getur leitt til aukinnar glútamínsýruvirkni með eftirfarandi virkjun á margs konar ensímum og vaxandi hættu á frekari oxunarskemmdum auk breytinga í magni mangans í frumunum (31, 41). Vísbendingar eru í þá veru að virkni glútamínsýntasa sé einmitt skert í Alzheimer sjúkdómi í þeim hlutum heilans sem oftast verða verst úti í þeim sjúkdómi (42). Annað ensímkerfi sem mjög er bundið við stirnufrumur og skiptir meginmáli við orkunám í heilanum er kreatínfosfatasi. Bilun í þessu ensímkerfi virðist einnig vera áberandi í heila við Alzheimer sjúkdóm (42, 43) Lykillinn að dýpri skilningi á tilurð hrörnunarsjúkdóma í miðtaugakerfinu kann því að vera fólginn í rannsóknum á stirnufrumum engu síður en taugafrumunum sjálfum.

Ef bilaðar oxavarnir skipta umtalsverðu máli fyrir uppkomu hrörnunarsjúkdóma í miðtaugakerfinu er líklegt að um arfbundnar breytingar sé að ræða í sumum tilvikum, en í öðrum tilvikum ekki. Hér virðist þó enn vera sem næst óplægður akur til rannsókna. Hvernig sem þessu er farið og hvernig sem á er litið hlýtur *tilbúningur lyfja, er efla oxavarnir líkamans samt að vera leið sem verður að skoða til fullnustu, við meðferð á hrörnunarsjúkdómum í miðtaugakerfinu*. Lyf með súperoxídasavirkni (23) eða til þess að binda kopar eða zink (44) og þar með hugsanlega draga úr vefjaskemmandi verkun súrefnisfríhópa eru á tilraunastigi, hver svo sem gagnsemi þeirra til lækninga kann að verða. Eldri oxavarnandi lyf hafa sýnt



Mynd 5. *GPO virknin í blóði úr ám í öllum fjórum flokkum. GPO virknin var marktækt minni í báðum umferðum í sýnum úr ám frá bæjum sem taldir voru í smithættu (flokkur 3), og í ám frá nýjasta riðubænum (flokkur 3a), heldur en í sýnum úr ám frá bæjum þar sem riðulaust hafði verið í 8-10 ár (flokkur 2) eða riða aldrei komið upp eða verið riðulaust í 40 ár eða lengur (flokkur 1). GPO virknin hefur tilhneigingu til þess að minnka í meðgöngu (rauðar súlur). Þessa varð vart í flokkum 1 og 2, en ekki í flokki 3 (sjá einnig texta við mynd 5). (Tekið eftir Þorkeli Jóhannessyni og Sigurði Sigurðarsyni 2002; sjá heimildaskrá.)*

einhverja virkni við Alzheimer sjúkdóm (tókóferól, östrógen) og bæði við þann sjúkdóm og Parkinson sjúkdóm (selegilín) (45, 46). Nýlegar rannsóknir benda og til þess að úbíkínón (Q10) gæti komið að gagni við Parkinson sjúkdóm (47). Önnur lítt könnuð leið til meðferðar á þessum sjúkdómum er að beita lyfjum sem binda og fjarlægja ummynduð prótein eða hindra ummyndun þeirra. Mjög nýlegar rannsóknir benda í raun til þess að slík lyf kunni að vera til eða finnast (48, 49). Vægi þessara tveggja leiða við rannsóknir á nýjum lyfjum gegn hrörnunarsjúkdómum í heila hefur og aukist vegna þess að bólusetning gegn mýildi í heilaskellum í mönnum er enn í deiglunni (50-52) og enn er óljóst hvert sé gildi salílyfja til varnar Alzheimer sjúkdómi (53, 54). Að sama brunni ber einnig sú staðreynd að lyf sem bæta eiga upp þrot eða bilun í þeim boðefnakerfum í miðtaugakerfi og í upphafi ber mest á í Alzheimer sjúkdómi (acetýlkólín) annars vegar og Parkinson sjúkdómi (dópamín) hins vegar hafa reynst ófullnægjandi, og þó sér í lagi við Alzheimer sjúkdóm (46).

Þörf á gagnlegri lyfjameðferð við þessa sjúkdóma er yfirþyrmandi í ljósi þess að við 85 ára aldur er minnst einn af hverjum þremur með Alzheimer sjúkdóm og annar hver með minnst eitt einkenni um Parkinson sjúkdóm. Aðrir hrörnunarsjúkdómar í miðtaugakerfinu eru að vísu mun fátíðari. Þessar staðreyndir vógu greinilega þungt í huga Stanley B. Prusiner, brautryðjanda í príonrannsóknum og Nóbelsverðlaunahafa, er hann setti eftirfarandi á blað: „problems caused by Alzheimer's disease and Parkinson's disease are already so great that if the prevalence of these maladies continues to increase in accordance with the changing demographic characteristics of the world population, they will bankrupt both developed and developing countries over the next 50 years" (1). Vonandi verður þessi ekki raunin. Þessi myrka spá dregur samt fram þá miklu vá sem gæti verið fyrir höndum ef ný meðferðarúrræði finnast ekki tímanlega. Hér má samt vissulega ekki gleyma því að auðveldari greining sjúkdóma býður ein sér upp á betri tök á forvörnum og ýmsum meðferðarúrræðum með eða án lyfja. Ef það ynnist hefði nokkuð miðað fram á veg.

Viðbætir

Í Bretlandi (og víðar) tíðkaðist áður fyrr að fóðra nautgripi á mjöli unnu úr sláturúrgangi (bein, vöðvar og fleira) frá sauðfé. Þetta var fyrst bannað þar í landi árið 1988, en allmörgum árum áður hér á landi. Vaxandi líkur eru á því að upphaf kúariðu sé einmitt að rekja til þess að nautgripir hafi verið fóðraðir á mjöli unnu úr riðusmituðu sauðfé. Nú telst og sannað að hið nýja afbrigði af Creutzfeldt-Jakobs sjúkdómi megi rekja til neyslu á riðusmituðu nautakjöti. Enda þótt engar vísbendingar séu um að sauðfjárriða tengist beinlínis uppkomu Creutzfeldt-Jakobs sjúkdóms (sjá bls. 659) er nú samt sem áður talið ótvírætt af fyrrgreindum sökum að slíkt geti gerst ef nautgripir eru milliliður milli sauðfjár og manna. (Yfirlitsgrein: Transmissible spongiform encephalopathy as a zoonotic disease. ILSI Europe Report Series, 2003: 48.) Þessi sannindi gera útrýmingu á sauðfjárriðu að enn meira máli en áður.

Hjartariða (chronic wasting disease), sem nú herjar á tólf af ríkjum Bandaríkjanna og tvö af fylkjum Kanada, á líklega sömuleiðis upphaf sitt í riðusmituðu sauðfé. (Yam P. Shoot this deer. Sci Am 2003: 288; 26-31.)

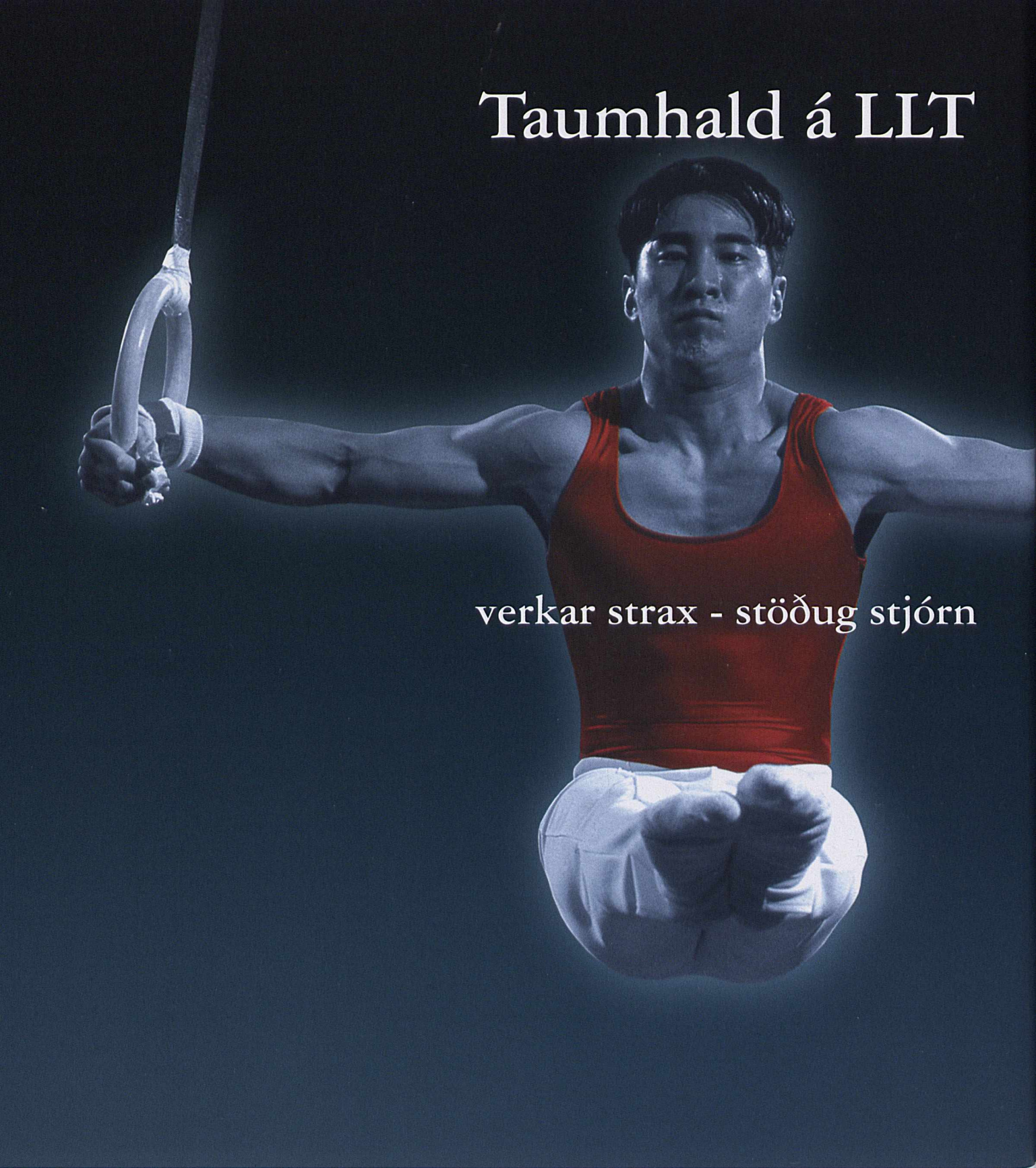
Þess skal og getið að Páll A. Pálsson (1919-2003) var með fyrstu mönnum að gera ráð fyrir því samhengi riðusmitunar sem hér er lýst.

Þakkir

Sérstakar þakkir færum við Guðlaugu Þórsdóttur, lækni, fyrir margra ára samstarf. Hún hefur fengið samþykkt til doktorsnáms við Háskóla Íslands rannsókn á truflun á virkni cerúlóplasmíns og súperoxíðdismútasa (SOD1) í Parkinsonsjúkdómi og öðrum hrörnunarsjúkdómum í miðtaugakerfi. Þá viljum við þakka læknunum Grétari Guðmundssyni, Sigurlaugu Sveinbjörnsdóttur og Stefáni Hreiðarssyni fyrir gott samstarf. Tveir okkar (ÞJ og JK) færa þakkir Halldóri Runólfssyni, yfirdýralækni, Sigurði Sigurðarsyni, dýralækni, og Jed Barash, bandarískum læknastúdent og Fulbright-styrkþega, fyrir samstarf við riðurannsóknir í sauðfé. Þakkir eru ennfremur færðar Minningarsjóði Helgu Jónsdóttur og Sigurliða Kristjánssonar, Vísindasjóði Háskólans og Guðna Ágústssyni, landbúnaðarráðherra, en án framlaga þeirra hefðu þessar rannsóknir ekki verið unnar. Jóhönnu Edwald og Sigríði Ísafold Håkansson, Rannsóknastofu í lyfja- og eiturefnafræði, færum við kærar þakkir fyrir aðstoð við handritsgerð.

Heimildir

1. Prusiner SB. Shattuck lecture – Neurodegenerative diseases and prions. N Engl J Med 2001; 344: 1516-26.
2. Burns A, Byrne EJ, Maurer K. Alzheimer´s disease. Lancet 2002; 360: 163-5.
3. Bayer AJ. Molecular basis and genetic determinants of Alzheimer´s disease. Rev Clin Gerontol 1999; 9: 297-304.
4. Prospero N, Tagle D. Normal and mutant huntingtin: Partners in crime? Nat Med 2000; 6: 1208-9.
5. Cattaneo E, Rigamonti D, Zuccato C. The enigma of Huntington´s disease. Sci Am 2002; 287: 92-7.
6. Snædal J, Kristinsson J, Gunnarsdóttir S, Ólafsdóttir Á, Baldvinsson M, Jóhannesson Þ. Copper, ceruloplasmin and superoxide dismutase in patients with Alzheimer´s disease. Dement Geriatr Cogn Disord 1998; 9: 239-42.
7. Sveinbjörnsdóttir S, Hicks AA, Jónsson Þ, Pétursson H, Guðmundsson G, Frigge ML, et al. Familial aggregation of Parkinson's disease in Iceland. N Engl J Med 2000; 343: 1765-70.
8. Jóhannesson Þ. Alzheimer sjúkdómur: Meingerð og meðferðarmöguleikar. Heilbrigðismál 1998; (3): 27-9.
9. Jóhannesson Þ. Lyfjafræði miðtaugakerfisins. Menntamálaráðuneytið/Háskóli Íslands 1984. Kafli XI: 81-92.
10. Sigurðarson S. Epidemiology of scrapie in Iceland and experience with control measures. In: Sub-acute spongiform encephalopathies. Proceedings seminar CEC agricultural research programme. Eds: Bradely R, Saver M, Marchant B. Kulwer Acad Publ 1991: 233-42.
11. Jóhannesson Þ, Sigurðarson S. Sauðfjárriða – kopar, mangan og oxavarnarensím í íslensku sauðfé. Freyr 2002; 98: 56-9.
12. Taylor JP, Hardy J, Fischbeck KH. Toxic proteins in neurodegenerative disease. Science 2002; 296: 1991-5.
13. Miller RJ, Wilson SM. Neurological disease: UPS stops delivering! Trends Pharmacol Sci 2003; 24: 18-23.
14. Yang LB, Lindholm K, Yan R, Citron M, Xia W, Yang XL, et al. Elevated β-secretase expression and enzymatic activity detected in sporadic Alzheimer's disease. Nature Med 2003; 9: 3-4.
15. Hardy J, Selkoe DJ. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: Progress and problems on the road to therapeutics. Science 2002;297: 353-6.
16. McKeith IG, Perry EK, Perry RH. Report of the second dementia with Lewy body international workshop. Diagnosis and treatment. Neurology 1999; 53: 902-5.
17. Brown DR. Copper and prion disease. Brain Res Bull 2001; 55: 165-73.
18. Bucciantini M, Giannoni E, Chiti F, Baroni F, Formigli L, Zurdo J, et al. Inherent toxicity of aggregates implies a common mechanism for protein misfolding diseases. Nature 2002; 416: 507-11.
19. Walsh DM, Klyubin I, Fadeeva JV, Cullen WK, Anwyl R, Wolfe MS, et al. Naturally secreted oligomers of amyloid β protein potently inhibit hippocampal long-term potentiation *in vivo*. Nature 2002; 416: 535-9.
20. Koppaka V, Axelsen PH. Accelerated accumulation of amyloid β proteins on oxidatively damaged lipid membranes. Biochemistry 2000; 39: 10011-6.
21. Borg DC. Oxygen free radicals and tissue injury. A reference outline. In: Oxygen free radicals in tissue damage. Eds. Tarr M, Sarason F. Birkhäuser, Boston 1993: Kafli 2: 12-53.
22. Markesbery WR, Carney JM. Oxidative alterations in Alzheimer´s disease. Brain Pathol 1999; 9: 133-46.
23. Cuzzocrea S, Riley DP, Caputi AP, Salvemini D. Antioxidant therapy: A new pharmacological approach in shock, inflammation, and ischemia/reperfusion injury. Pharmacol Rev 2001; 53: 135-59.
24. Bush AI, Tanzi RE. The galvanization of β-amyloid in Alzheimer´s disease. Proc Natl Acad Sci 2002; 99: 7317-9.
25. Þórsdóttir G, Kristinsson J, Sveinbjörnsdóttir S, Snædal J, Jóhannesson Þ. Copper, ceruloplasmin, superoxide dismutase and iron parameters in Parkinson´s disease. Pharmacol Toxicol 1999; 85:239-43.
26. Þórsdóttir G, Kristinsson J, Hreiðarsson S, Snædal J, Jóhannesson Þ. Copper, ceruloplasmin and superoxide dismutase (SOD) in patients with Down's syndrome. Pharmacol Toxicol 2001; 89: 320-5.
27. Barber EF, Cousins RJ. Interleukin-1 – Stimulated induction of ceruloplasmin synthesis in normal and copper-deficient rats. J Nutr 1988; 118: 375-81.
28. Marcus DL, Thomas C, Rodriguez C, Simberkoff K, Tsai JS, Strafaci JA, et al. Increased peroxidation and reduced antioxidant enzyme activity in Alzheimer´s disease. Exper Neurol 1998; 150: 40-4.
29. Nagy Z. Mechanism of neuronal death in Down´s syndrome. J Neural Transm 1999; 57: 233-45.
30. Przedborski S, Kostic V, Jackson-Lewis V, Naini AB, Simonetti S, Fahn S, et al. Transgenic mice with increased Cu/Zn-superoxide dismutase activity are resistant to N-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-induced neurotoxicity. J Neuroscience 1992; 12: 1658-67.
31. Coyle JT, Puttfarcken P. Oxidative stress, glutamate and neurodegenerative disorders. Science 1993; 262: 689-95.
32. Hirsch EC, Hunot S. Nitric oxide, glial cells and neuronal degeneration in parkinsonism. Trends Pharmacol Sci 2000; 21: 163-5.
33. Rowland LP, Shneider NA. Amyotrophic lateral sclerosis. N Engl J Med 2001; 344: 1688-1700.
34. Þórsdóttir G, Kristinsson J, Guðmundsson G, Snædal J, Jóhannesson Þ. Copper, ceruloplasmin and superoxide dismutase in amyotrophic lateral sclerosis. Pharm Toxicol 2000; 87: 126-30.
35. Trottier G, Srivastave L, Walker C-D. Etiology of infantile autism: a review of recent advances in genetic and neurobiological research. J Psych Neuroscience 1999; 24: 103-15.
36. Rodier PM. The early origins of autism. Sci Am 2000; 282: 38-45.
37. Lauritsen MB, Mors O, Mortensen PB, Ewald H. Medical disorders among inpatients with autism in Denmark according to ICD-8: A nationwide register- based study. J Autism Developm Disord 2002; 32: 115-9.
38. Wong B-S, Brown DR, Pan T, Whiteman M, Liu T, Xiadong B, et al. Oxidative impairment in scrapie-infected mice is associated with brain metals perturbations and altered antioxidant activities. J Neurochem 2001; 79: 689-701.
39. Thackray AM, Knight R, Haswell SJ, Bujdoso R, Brown DR. Metal imbalance and compromised antioxidant function are early changes in prion disease. Biochem J 2002; 362: 253-8.
40. Pattison IH, Jones KM. The astrocytic reaction in experimental scrapie in the rat. Res Vet Sci 1967; 8: 160-5.
41. Aschner M, Vrana KE, Zheng W. Manganese uptake and distribution in the central nervous system. Neuro Toxicology 1999; 20: 173-80.
42. Hensley K, Hall N, Subramaniam R, Cole P, Harris M, Aksenov M, et al. Brain regional correspondence between Alzheimer's disease histopathology and biomarkers of protein oxidation. J Neurochem 1995; 65: 2146-56.
43. Burbeva GS, Aksenova MV, Makarenko IG. Decreased level of creatine kinase BB in the frontal cortex of Alzheimer patients. Dementia 1992; 3: 91-4.
44. Cherny RA, Atwood CS, Xilinas ME, Gray DN, Jones WD, McLean CA, et al. Treatment with a copper-zink chelator markedly and rapidly inhibits b-amyloid accumulation in Alzheimer´s disease transgenic mice. Neuron 2001; 30: 665-76.
45. Sano M, Ernesto C, Thomas RG, Klauber MR, Schafer K, Grundman M, et al. A controlled trial of selegiline, alpha tocopherol, or both as treatment for Alzheimer´s disease. N Engl J Med 1997; 336: 1216-22.
46. Palmer AM. Pharmacotherapy for Alzheimer´s disease: progress and prospects. Trends Pharmacol Sci 2002; 23: 426-32.
47. Frankish H. Coenzyme Q10 could slow functional decline in Parkinson's disease. Lancet 2002; 360: 1227.
48. Iversen L. Small drugs lead the attack. Nature 2002; 417: 231-3.
49. De Strooper B, Woodgett. Mental plaque removal. Nature 2003; 423: 392-3.
50. Lawrence DM. Promising developments in Alzheimer's immunotherapy. Lancet 2002; 360: 1227.
51. Haas C. New hope for Alzheimer´s disease vaccine. Nature Med 2002; 8: 1195-6.
52. Check E. Battle of the mind. Nature 2003; 422: 370-2.
53. Pasinetti GM, Pompl PM. Cyclo-oxygenase inhibitors and Alzheimer's: are we well ADAPTed? Lancet Neurol 2002; 1: 403-4.
54. Launer L. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and the risk for Alzheimer's disease. Drugs 2003; 63: 731-9.

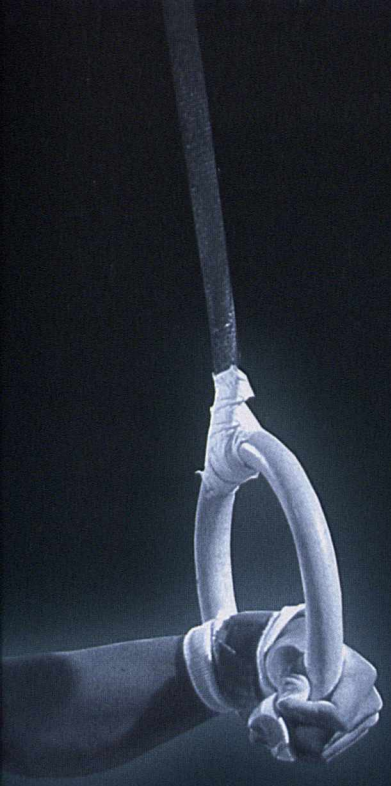


Symbicort® er fyrsta meðferðin sem sýnir fram á að draga megi marktækt úr tíðni elnunar langvinnrar lungnateppu sem kallar á inngrip með lyfjagjöf, borið saman við langverkandi berkjuvíkkara (LABA).[1] Sjúklingarnir verða einnig varir við að meðferðin veitir klínískt marktæka bót á heilsutengdum lífsgæðum.[1]

Symbicort® forte 320/9 µg veitir alhliða stjórn á LLT í einu úðatæki sem gefur LLT sjúklingum þínum kost á að fá það besta út úr lífinu. *Sjá lyfjatexta og heimildir.*

Lyfjatexti á bls. 731

AstraZeneca *Umboðsaðili: PharmaNor hf. • Sími 535 7000 • Fax 565 7366 • pharmanor@pharmanor.is • www.astrazeneca.is*





320/9

Núna getur þú veitt LLT sjúklingum þínum kjark til að ná daglegum markmiðum sínum.

SYMBICORT®

Allt í einu - sniðið að þínum þörfum

SCHERING
making medicine work



Hvers vegna að berjast við blæðingatruflanir og bindi?

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

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

Levonova®
levonorgestrel

Lyfjatexti á bls. 731

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

Sjúkratilfelli mánaðarins:

Maður með endurtekna netjubólgu á báðum fótleggjum

Ragnar Freyr Ingvarsson[1]
LÆKNANEMI Á 6. ÁRI

Guðmundur I. Eyjólfsson[2]
SÉRFRÆÐINGUR Í LYFLÆKNINGUM OG BLÓÐSJÚKDÓMUM

Magnús Gottfreðsson[2]
SÉRFRÆÐINGUR Í LYFLÆKNINGUM OG SMITSJÚKDÓMUM

Ágrip

Netjubólga á útlimum er tiltölulega algengt vandamál sem læknar glíma við. Algengast er að staphylokokkar og streptókokkar valdi þessari sýkingu þó fjöldi annarra baktería geti valdið svipaðri sjúkdómsmynd. Ónæmisbældir einstaklingar eru í aukinni áhættu á því að fá sýkingar af ýmsu tagi og þarf því að hafa vakandi auka með þeim. Hér er lýst tilviki af þrálátri netjubólgu hjá sjúklingi með meðfæddan mótefnaskort. Með vaxandi tíðni ónæmisbældra sjúklinga þurfa læknar að hafa augu opin fyrir sjaldséðum sýkingum og sérkennilegum birtingarformum þeirra.

Sjúkratilfelli

35 ára gamall maður leitaði á bráðamóttöku vegna roðafláka og verkja í báðum sköflungum. Einkenni hófust í vinstra sköflungi þrem til fjórum vikum áður og kvartaði sjúklingur um verki er hann steig í fæturna og reyndi því að hlífa þeim. Engin saga var um áverka. Þessu fylgdi hiti, en sjúklingi fannst hann hafa verið sveiflukenndur.

Tíu dögum fyrir komu á bráðamóttöku leitaði sjúklingur til heimilislæknis sem greindi hann með heimakomu og gaf honum pensilíntöflur. Þar eð sú meðferð bar ekki tilskilinn árangur leitaði hann á sjúkrahús sex dögum síðar. Við skoðun var hann hitalaus en greinileg rauðleit útbrot á vinstri sköflungi. Blóðrannsóknir sýndu væga hækkun á C-reactive próteini (CRP), en voru eðlilegar að öðru leyti. Sjúklingur var greindur með netjubólgu og meðferð hafin með kloxacillíni í æð, en sólarhring síðar skipt yfir í dikloxacillín töflur og sjúklingur útskrifaður á þeirri meðferð. Einkenni versnuðu tveimur dögum síðar er sjúklingur tók eftir stækkandi roðabletti og vaxandi verkjum í hægri sköflungi. Hann leitaði því læknis í þriðja skiptið.

Heilsufarssaga

Sjúklingur hafði sem ungabarn verið greindur með meðfæddan mótefnaskort (X-linked agammaglobulinemia, XLA). Hann hafði sögu um endurteknar sýkingar allt frá barnæsku, aðallega endurtekna lungnabólgu og húðsýkingar. Hann hafði af þessum sökum fengið mótefnagjöf (Gammagard) á þriggja vikna fresti. Sjúklingur fékk netjubólgu með kýlismyndun einu ári fyrir innlögn. Stungið á bólgna svæðinu og greftri hleypt út. Úr honum ræktaðist *Staphylococcus aureus* með næmi fyrir kloxacillini. Sýkingin var meðhöndluð með dikloxacillini með góðum árangri.

Skoðun við komu

Við komu var sjúkingur ekki bráðveikindalegur að sjá og gaf góða sögu. Hiti 38 °C. Blóðþrýstingur 120/70 mm Hg, hjartsláttartíðni 80 slög/mínútu. Að öðru leyti leiddi skoðun í ljós eðlilega hjarta- og lungnahlustun. Á útlimum mátti greina tvo stóra roðaflekki (15 x 25 cm) á báðum sköflungum. Flekkirnir voru upphleyptir, heitir og aumir viðkomu. Aumur, stækkaður eitill kom í ljós í hægri nára við þreifingu. Engin merki voru um liðbólgu.

Rannsóknir

Niðurstöður almennra blóðrannsókna eru sýndar í töflu 1. Gildi voru að mestu innan viðmiðunarmarka nema hvað CRP var hækkað, 23 mg/L. Skoðun á þvagsýni var án athugasemda. Jafnframt voru teknar blóðræktanir.

Tafla I. *Blóðrannsóknir sem teknar voru við komu á bráðamóttöku Landspítalans.*

Hemóglobín	140	g/L
Hematokrít – reiknuð	0,40	
Hvít blóðkorn	9,6	* 10^9/L
Rauð blóðkorn	4,35	* 10^{12}/L
Deilitalning		
Neutrófílar	7,68	* 10^9/L
Lymfócýtar	1,21	* 10^9/L
Mónócýtar	0,52	* 10^9/L
Eosínófílar	0,10	* 10^9/L
Basófílar	0,04	* 10^9/L
Stór ólituð blóðkorn	0,10	* 10^9/L
Natríum	141	mEq/L
Kalíum	3,7	mEq/L
Kreatínín	77	µmol/L
Glúkósi	5,0	mmol/L
CRP (C-reactive Prótein)	23	mg/L

Gangur og meðferð

Sjúklingur lagður inn á lyflækningadeild og sýklalyfjameðferð hafin með cefazólíni í æð, 2g þrisvar sinnum á sólarhring. Fyrstu nóttina á sjúkrahúsinu fann hann fyrir miklum verkjum í fótunum og þurfti verkjalyf. Einnig fann sjúklingur fyrir kuldahrolli. Á öðrum degi var sjúklingur slappari en daginn áður og lá að mestu fyrir en sagðist þó vera betri af verkjum. Hiti komst hæst í 39 °C. Líðan fór heldur batnandi

[1]Læknadeild Háskóla Íslands, [2]Landspítali Háskólasjúkrahús

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Magnús Gottfreðsson, lyflækningadeild og sýklafræðideild, Landspítala Fossvogi, 108 Reykjavík. Sími: 543-1118, fax: 543-6568. *magnusgo@landspitali.is*

Lykilorð: *meðfæddur mótefnaskortur, netjubólga, ífarandi sýkingar.*

Key words: *X-linked agammaglobulinemia, cellulitis, invasive infections,* ***Campylobacter jejuni.***

þegar leið á daginn og samhliða því fór hitinn lækkandi, en CRP var hækkandi, 98 mg/L. Blóðræktanir urðu jákvæðar á öðrum degi og ræktuðust úr þeim gram-neikvæðir stafir er síðar voru tegundargreindir sem *Campylobacter jejuni*. Bakterían sem ræktaðist úr blóði reyndist vera næm fyrir cíprofloxacíni og erýtrómýcíni, en ónæm fyrir cephalothíni. Þá var skipt um sýklalyf og sjúklingur settur á cíprofloxacín um munn, 500 mg tvisvar á dag í tíu daga. Er þessar upplýsingar lágu fyrir voru hægðasýni send í ræktun og ræktaðist bakterían einnig þaðan, en sjúklingur var þó einkennalaus frá meltingarvegi.

Sjúklingi fór batnandi í kjölfarið og var hann útskrifaður á cíprofloxacíni fimm dögum eftir innlögn. Fyrir útskrift voru mælingar allra gammaglobina, það er IgA <0,01 g/L, IgG 4,4 g/L og IgM <0,01 g/L. Var afráðið að stytta skammtabilið milli mótefnagjafanna úr þremur vikum í tvær vikur og fékk sjúklingur því 10 g á tveggja vikna fresti.

Skömmu eftir að sýklalyfjameðferð lauk tók húðnetjubólgan sig upp í annað sinn. Ræktanir voru endurteknar. *C. jejuni* ræktaðist enn úr hægðum og var næmi bakteríunnar óbreytt frá því sem áður var. Sýklalyfjameðferð með cíprofloxacíni var endurtekin með ágætri svörun fyrst um sinn. Rúmlega mánuði síðar fékk sjúklingur endurkomna sýkingu og var þá settur á sömu sýklalyf að nýju. Sjúklingur fékk síðan netjubólgu í vinstri kálfa í fjórða skiptið á jafnmörgum mánuðum og leitaði þá á bráðamóttöku þar sem ræktanir voru endurteknar og hann útskrifaður á tíu daga kúr af cíprofloxacíni. Úr hægðasýnum ræktaðist *C. jejuni* sem fyrr, en nú var stofninn orðinn ónæmur fyrir cíprofloxacíni, en næmur fyrir erýtrómýcíni. Sjúklingur fékk síðan endurteknar húðsýkingar með vægum roðaútbrotum á vinstri sköflungi sem gengu jafnan yfir á einum til tveimur dögum.

Vegna þessara endurteknu einkenna var reynt að uppræta bakteríuna með því að gefa sjúklingi erýtrómýcín, 1 g x 4 um munn í 14 daga og jafnframt að gefa mótefni í háum skömmtum, 10 g annan hvern dag í fimm skipti. Fjórum vikum eftir að meðferð þessari lauk voru saurræktanir endurteknar og voru þær neikvæðar. Sjúklingur hefur jafnframt verið einkennalaus frá því er meðferð lauk og ekki borið á sýkingareinkennum af neinum toga.

Umræða

Meðfæddum mótefnaskorti (X-linked agammaglobulinemia, XLA) var fyrst lýst af Bruton árið 1952 hjá átta gömlum dreng sem þjáðist af endurteknum alvarlegum sýkingum. Hefur sjúkdómurinn síðan gjarnan verið tengdur hans nafni (1). Meðfæddur mótefnaskortur lýsir sér með B-frumu- og mótefnaskorti (2) og orsakast af fjölmörgum mismunandi stökkbreytingum í geni sem skráir fyrir Bruton tyrosine kinasa (btk), sem gegnir lykilhlutverki þroskun í B-fruma (3). Meira en 150 breytingar í þessu geni hafa fundist í sjúklingum sem hafa verið greindir með meðfæddan mótefnaskort (4). Sjúkdómurinn erfist með X-litningi, er víkjandi og leggst því einungis á drengi (5). Algengast er að drengirnir greinist fyrir tveggja ára aldur (6). Piltar með þennan sjúkdóm eru hraustir fyrstu mánuði ævinnar, en sýkingar koma fram þegar mótefni móðurinnar þrýtur (7). Algengt er að drengir með þennan sjúkdóm fái sýkingar af völdum hjúpaðra baktería, svo sem *Streptococcus pneumoniae* og *Haemophilus influenzae*, en sjaldgæfara er að þeir fái sýkingar af völdum *Staphylococcus aureus* og *Streptococcus pyogenes* (8). Þá hafa þessir sjúklingar auknar líkur á því að fá niðurgang af völdum *Giardia lamblia* (8). Langvarandi heilabólga og heilahimnubólga af völdum enteroveira er einnig velþekkt hjá sjúklingum með XLA (9). Í samantekt Lederman og félaga eru algengustu sýkingarstaðir í sjúklingum með meðfæddan mótefnaskort efri loftvegir (75%), neðri loftvegir (65%), meltingarvegur (35%), húð (28%) og miðtaugakerfi (16%) (10). Endurteknar sýkingar hjá sjúklingum með XLA valda skemmdum á byggingu líffæra og geta orsakað meðal annars berkjuskúlk (bronciaectasis) og langvinnan teppusjúkdóm í lungum (8). Alvarleiki sjúkdómsins er þó breytilegur milli sjúklinga, þar eð sumir gallar í btk geninu tengjast fremur vægri ónæmisbælingu en aðrir algerum mótefnaskorti (11). Þá hefur verið lýst breytilegri svipgerð þessa sjúkdóms innan sömu fjölskyldu, þar sem sumir fjölskyldumeðlimir fengu vægar sýkingar stöku sinnum en aðrir ítrekaðar, alvarlegar sýkingar (12).

Í því sjúkratilfelli sem að ofan er lýst var um að ræða blóðsýkingu af völdum *Campylobacter jejuni*. Í einstaklingum með eðlilegar varnir er *C. jejuni* algeng orsök sýkinga í meltingarvegi (13). Algengast er að sýkingar af völdum þessarar bakteríu gangi yfir að sjálfu sér (14), þó að vel sé þekkt að sýkillinn geti einnig valdið þrálátum niðurgangi (15). Í undantekningartilvikum getur sýkillinn borist í blóð, en hætta á blóðsýkingum er lítil, aðeins 1,5 blóðsýking fyrir hverjar 1000 iðrasýkingar (16).

Ífarandi sýkingar, svo sem blóðsýkingar af völdum Campylobacter sp. og skyldra baktería, eru velþekkt vandamál meðal sjúklinga með meðfæddan mótefnaskort (17). Lýst hefur verið tilvikum þar sem sjúklingar með XLA fengu bæði blóðsýkingu og húðsýkingu er líktist heimakomu, er reyndist vera orsökuð af Campylobacter sp. (14). Skortur á IgM er talinn auka hættu á sýkingum af völdum þessara baktería (14), en sýnt hefur verið fram á að næmi þeirra fyrir bakteríudrepandi áhrifum sermis er mjög háð bæði complimenti og IgM (18). Sýkingar þessar geta því verið mjög þrálátar hjá sjúklingum með mótefnaskort. Þannig hafa Autenrieth og félagar lýst tilfelli af *C. jejuni* sýkingu í sjúklingi með XLA sem tók meira en tvö ár að uppræta þrátt fyrir lyfjagjöf, en að lokum

skilaði meðferð með cíprófloxacíni of mótefnum tilætluðum árangri (19). Athygli vekur að okkar sjúklingur var með jákvæðar saurræktanir, þrátt fyrir að hann væri einkennalaus frá meltingarfærum. Þetta kemur heim og saman við reynslu annarra. Kerstens og félagar lýstu þremur sjúklingum með meðfæddan mótefnaskort sem höfðu húðnetjubólgu og blóðsýkingu af völdum *C. jejuni*, en enginn þeirra hafði niðurgang (14). Í okkar sjúkratilfelli voru aðaleinkenni sjúklings bundin við húð og má telja sannað að netjubólgan hafi verið osökuð af *C. jejuni*, þótt engar ræktanir hafi verið teknar, enda hefði slík sýnataka krafist húðsýnis í ræktun. Einnig má benda á að jafnvel þótt slík sýni séu tekin gengur erfiðlega að einangra Campylobacter frá húðnetjum sjúklinga með meðfæddan mótefnaskort þótt um staðfesta sýkingu sé að ræða (20) og er því ekki mælt með þeirri aðferð til greiningar.

Á síðustu árum hefur nokkrum sýklum verið lýst sem náskyldir eru Campylobacter og geta valdið sýkingum í mönnum. Þannig var nýlega lýst tilfelli þar sem Helicobacter-skyld baktería olli þrálátri blóðsýkingu og húðnetjubólgu sem illa gekk að uppræta þrátt fyrir langvarandi og endurtekna sýklalyfjameðferð og gjöf mótefna (21). Einnig getur sýkillinn *Flexispira rappini* valdið endurteknum húðsýkingum í þessum sjúklingahópi, en þessi baktería er skyld Helicobacter (17).

Meðferð sýkinga af völdum Campylobacter er einstaklingsbundin hjá sjúklingum með XLA, en líklegt verður að teljast að mótefnastyrkur gegn þessum sýklum sé fremur lágur í því mótefni sem hér er á markaði. Háskammtamótefnagjöf í æð virðist hafa jákvæð áhrif á gang XLA og getur komið í veg fyrir alvarlegar sýkingar og afleiðingar þeirra (22). Í nýlegri tvíblindri hollenskri slembirannsókn sem gerð var á sjúklingum með umræddan sjúkdóm kom í ljós að háskammtagjöf mótefna, 600 mg/kg fjórðu hverju viku minnkaði ekki einungis tíðni sýkinga heldur einnig hversu lengi sýkingar stóðu yfir samanborið við gjöf 300 mg/kg fjórðu hverju viku (23). Einnig er mikilvægt að sýklalyfjum sé beitt jafnhliða, en langvarandi notkun þeirra getur aukið hættu á ónæmismyndun eins og því miður gerðist í þessu tilviki. Í þeim tilfellum sem birt hafa verið hefur jafnvel þurft að beita fjölda sýklalyfja af ólíkum flokkum ásamt gjöf mótefna til þess að ráða niðurlögum þessara sýkinga (17, 21).

Við höfum lýst sjúkratilfelli þar sem ungur maður fékk blóðsýkingu og endurteknar húðsýkingar af völdum *Campylobacter jejuni* sem tókst að vinna á með samsettri meðferð mótefna í mjög háum skömmtum og sýklalyfjagjöf. Í ljósi vaxandi fjölda ónæmisbældra einstaklinga hér á landi og annars staðar í vestrænum ríkjum er mikilvægt að hafa sjaldgæfar sýkingar í huga þegar einstaklingar með skertar varnir eiga í hlut, sérstaklega ef svörun við hefðbundinni meðferð er áfátt. Einnig mun breytt samsetning þjóðarinnar sem og aukin ferðalög til fjarlægra landa gera það að verkum að sýkingar sem áður voru fáséðar færast í vöxt. Þá minnir þetta sjúkratilfelli á að greining og meðferð sýkinga er svið sem er í örri þróun og stöðugt bætast við ný birtingarform „gamalla" sjúkdóma og jafnvel „nýir" sýklar.

Heimildir

1. Bruton OC. Agammaglobulinemia. Pediatrics 1952; 9: 722-8.
2. Conley ME. Molecular approaches to analysis of X-linked immunodeficiencies. Annu Rev Immunol 1992; 10: 215-38.
3. Maas A, Hendriks RW. Role of Bruton's tyrosine kinase in B cell development. Dev Immunol 2001; 8: 171-81.
4. Mattsson PT, Vihinen M, Smith CI. X-linked agammaglobulinemia (XLA): a genetic tyrosine kinase (Btk) disease. Bioessays 1996; 18: 825-34.
5. Braunvald E, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson L. Harrison's Principles of Internal Medicine. 15th ed: McGrawHill; 2001.
6. Stewart DM, Lian L, Nelson DL. The clinical spectrum of Bruton's agammaglobulinemia. Curr Allergy Asthma Rep 2001; 1: 558-65.
7. Roitt I, Rabson A. Really Essential Medical Immunology. Oxford: Blackwell Science Ltd; 2000.
8. Rosen FS, Cooper MD, Wedgwood RJ. The primary immunodeficiencies. N Engl J Med 1995; 333: 431-40.
9. Misbah SA, Spickett GP, Ryba PC, Hockaday JM, Kroll JS, Sherwood C, et al. Chronic enteroviral meningoencephalitis in agammaglobulinemia: case report and literature review. J Clin Immunol 1992; 12: 266-70.
10. Lederman HM, Winkelstein JA. X-linked agammaglobulinemia: an analysis of 96 patients. Medicine 1985; 64: 145-56.
11. Bykowsky MJ, Haire RN, Ohta Y, Tang H, Sung SS, Veksler ES, et al. Discordant phenotype in siblings with X-linked agammaglobulinemia. Am J Hum Genet 1996; 58: 477-83.
12. Kornfeld SJ, Haire RN, Strong S, Brigino EN, Tang H, Sung SS, et al. Extreme variation in X-linked agammaglobulinemia phenotype in a three-generation family. J Allergy Clin Immunol 1997; 100: 702-6.
13. Levinson W, Jawetz E. Medical Microbiology & Immunology. Stamford: Appelton & Lange; 1998.
14. Kerstens PJ, Endtz H, Meis J, Oyen WJ, Koopman RJ, van den Broek PJ, et al. Erysipelas-like skin lesions associated with Campylobacter jejuni septicemia in patients with hypogammaglobulinemia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992; 11; 842-7.
15. Ahnen DJ, Brown WR. Campylobacter enteritis in immunodeficient patients. Ann Intern Med 1982; 96: 187-9.
16. Skirrow MB, Jones DM, Sutcliffe E, Benjamin J. Campylobacter bacteraemia in England and Wales, 1981-91. Epidemiol Infect 1993; 110: 567-73.
17. Gerrard J, Alfredson D, Smith I. Recurrent bacteremia and multifocal lower limb cellulitis due to Helicobacter-like organisms in a patient with X-linked hypogammaglobulinemia. Clin Infect Dis 2001; 33: E116-8.
18. Blaser MJ, Smith PF, Kohler PF. Susceptability of Campylobacter isolates to the bactericidal activity of human serum. J Infect Dis 1985; 151: 227-35.
19. Autenrieth IB, Schuster V, Ewald J, Harmsen D, Kreth HW. An unusual case of refractory Campylobacter jejuni infection in a patient with X-linked agammaglobulinemia: successful combined therapy with maternal plasma and ciprofloxacin. Clin Infect Dis 1996; 23: 526-31.
20. Spelman DW, Davidson N, Buckmaster ND, Spicer WJ, Ryan P. Campylobacter bacteraemia: a report of 10 cases. Med J Aust 1986; 45: 503-5.
21. Weir S, Cuccherini B, Whitney AM, Ray ML, MacGregor JP, Steigerwalt A, et al. Recurrent bacteremia caused by a „Flexispira"-like organism in a patient with X-linked (Bruton's) agammaglobulinemia. J Clin Microbiol 1999; 37: 2439-45.
22. Liese JG, Wintergerst U, Tympner KD, Belohradsky BH. High- vs low-dose immunoglobulin therapy in the long-term treatment of X-linked agammaglobulinemia. Am J Dis Child 1992; 146: 335-9.
23. Eijkhout HW, van Der Meer JW, Kallenberg CG, Weening RS, van Dissel JT, Sanders LA, et al. The effect of two different dosages of intravenous immunoglobulin on the incidence of recurrent infections in patients with primary hypogammaglobulinemia. A randomized, double-blind multicenter crossover trial. Ann Intern Med 2001; 135: 165-75.



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. 730

Aðalfundur LÍ að Hólum 22.-23. ágúst

Ungir læknar endurheimtir í friði og ró

– Veðurblíðan var í aðalhlutverki og ríkti bæði innandyra og utan

Skagafjörður skein við sólu meðan aðalfundur Læknafélags Íslands stóð yfir að Hólum í Hjaltadal. Starfshópar lágu úti á túni við störf sín og það var með naumindum að hægt væri að draga menn inn úr sólinni til að sinna fundarstörfum. Kannski var það þess vegna sem þau gengu fljótt og vel fyrir sig og almennur friður og eindrægni einkenndi aðalfundinn. Eða var það kannski bleikjan sem fram var borin?

Fundurinn fór fram samkvæmt settum reglum og hófst laust upp úr hádegi föstudaginn 22. ágúst með ávarpi Sigurbjörns Sveinssonar formanns. Þar ræddi hann nokkuð um skattamál og afkomu lækna og fagnaði því að stjórnvöld skuli vilja ýta undir frjálsan atvinnurekstur og örva framtak einstaklinganna til að sjá sér farborða. Einnig drap hann á þá umræðu sem verið hefur í gangi um lyfjakostnað og þá nýlundu að læknar séu kallaðir til ábyrgðar á því að hann þenjist út. Auglýsti hann eftir faglegri og málefnalegri umræðu um þennan sem og aðra þætti heilbrigðismála sem læknar væru fúsir til að taka þátt í.

Að loknu ávarpi formanns steig Jón Kristjánsson heilbrigðisráðherra í pontu. Hann fagnaði því að fá tækifæri til að ávarpa lækna, ekki síst svo nærri æskustöðvum sínum. Hann sagði frá því að þegar hann kom í ráðuneytið hefði maður gengið undir manns hönd að vara hann við læknum og þeirra vélabrögðum. Hann hefði hins vegar átt við þá afar ánægjulegt samstarf sem hann vildi gjarnan auka.

Ráðherra fór yfir sviðið eins og það blasir við honum úr ráðuneytinu og drap á þá þætti heilbrigðismála sem hæst ber um þessar mundir. Ekki sagði hann miklar fréttir en boðaði þó að á næstunni yrðu teknar ákvarðanir um sjálfstæðan rekstur heilsugæslulækna á grundvelli viljayfirlýsingar hans frá því í fyrrahaust. Einnig greindi hann frá því að nú væri unnið að smíði tveggja frumvarpa sem snerta lækna, annars vegar endurskoðun á lögum um heilbrigðisþjónustu og hins vegar frumvarp til laga um réttindi og skyldur heilbrigðisstétta.

Að ávarpi ráðherra loknu gafst fundarmönnum tækifæri til að varpa fram fyrirspurnum og var greinilegt að ýmislegt lá læknum á hjarta. Það var til dæmis spurt hvort boðuð endurskoðun á lögum um heilbrigðisþjónustu þýddi að læknalögin féllu úr gildi og hvort læknar fengju að hafa hönd í bagga með þeirri endurskoðun. Ráðherra svaraði því til að frumvarpssmíðin færi fram í starfshópi en þegar hann lyki störfum yrði frumvarpið lagt fram til almennrar umfjöllunar.

Mest var þó spurt um þróun Landspítalans. Læknar auglýstu eftir stefnu varðandi hlutverk spítalans, hvaða starfsemi þar skuli fara fram, hvort ætlunin



Það er engin þörf að kvarta þegar blessuð sólin skín voru eiginlega einkunnarorð aðalfundarins á Hólum.

Þröstur Haraldsson





Fundað undir vegg skólahússins á Hólum.

Til vinstri er Sigurbjörn formaður í pontu með ráðherrann sér á hægri hönd.

væri að efla rannsóknar- og kennsluhlutverk hans og síðast en ekki síst hvað liði þeirri fyrirætlan að sameina spítalann á einum stað. Ráðherra svaraði því til að nú væri nefnd á hans vegum að semja við Reykjavíkurborg um skipulagsmál við Hringbraut. Á hann von á skýrslu frá þeirri nefnd á næstu vikum en þá kemur að ákvarðanatöku um framtíðaruppbyggingu spítalans.

Blómlegur hagur

Þegar ráðherra hafði kvatt fundarmenn tóku við almenn aðalfundarstörf. Forsvarsmenn hinna ýmsu nefnda og ráða gáfu skýrslur um starfsemina og þar var flest með ágætum. Hagur félagsins er blómlegur þótt hagnaður sé eitthvað minni en árið 2001 og það sama má segja um Læknablaðið, Fræðslustofnun lækna og Orlofssjóð. Og það sem kannski er gleðilegast: Lífeyrissjóðurinn er að rétta úr kútnum eftir nokkur mögur ár eins og víðar á fjármálamörkuðum heimsins. Eignir hans jukust á árinu og ávöxtunin nam um 7 af hundraði sem telst víst gott á þessum síðustu og verstu tímum.

Arnór Víkingsson formaður Fræðslustofnunar greindi frá starfi vinnuhóps sem settur var á laggirnar í kjölfar umræðu um símenntun lækna sem varð á síðasta aðalfundi. Hópurinn er að semja tillögur að reglum um skráningu á símenntun lækna en hún er langt í frá einfalt mál. Mikill munur er á því hvernig staðið er að slíkri skráningu milli landa og eru í það minnsta þrjú meginkerfi í gangi í Evrópu, Bandaríkjunum og Kanada. Þarna þarf að finna einhvern meðalveg sem hentar íslenskum læknum og nýtist þeim jafnframt á erlendum vettvangi. Um þetta verður fjallað áfram í hópnum og vonandi gefst kostur á því að gera þessu brýna máli nánari skil hér í blaðinu á næstunni.

Ástríður Stefánsdóttir greindi frá umræðum í starfshópi sem fjallar um kynningar lækna á starfsemi sinni með rafrænum hætti. Þarna er verið að bregðast við þróun netsamskipta og þeim margvíslegu freistingum og gildrum sem þar eru lagðar fyrir siðprúða lækna. Leiðarljósið í þeirri umræðu er að lækningar séu hvorki verslun né viðskipti og því hljóti að gilda sérstakar reglur um það hvernig þær eru fram settar í netheimum. Um þetta verður áfram fjallað á vettvangi læknasamtakanna eins og um skráningu símenntunar en fundurinn ályktaði ekki um þessi mál.

Óbreytt stjórn

Ályktanir fundarins eru tíundaðar í lok þessarar samantektar en lagabreytingar voru í algeru lágmarki á þessum fundi. Þó ber að geta þeirra tíðinda að Félag ungra lækna var tekið aftur inn í Læknafélag Íslands eftir skamma fjarvist en ungir læknar gengu úr heild-



Gestur fundarins var Jesper Poulsen formaður Danska læknafélagsins.


GEFÐU ÞÉR
GÓÐAN
TÍMA
Sérkjör
Öflug og víðtæk fjármálaþjónusta
á Sérkjörum fyrir trausta viðskiptavini.
Njóttu frístundanna –við sjáum um fjármálin
Við bjóðum læknum:
• Frítt gulldebetkort með hærri innlánsvöxtum
og lægri vöxtum á yfirdráttarláni
• Yfirdráttarheimild án ábyrgðarmanna
og einungis er greitt fyrir nýtta heimild
• Gullkreditkort
• Sveigjanlegt reikningslán á hagstæðum kjörum
• Skuldabréfalán án ábyrgðarmanna
• Frítt árgjald af greiðsluþjónustu
með útgjaldadreifingu
• Sjálfvirka spariáskrift
• Bílasamning plús hjá Lýsingu
• Sumarhúsalán til allt að 15 ára
• Húsnæðislán til allt að 25 ára
• Öflugan Heimilisbanka á Netinu
BÚNAÐARBANKINN - FYRIR ÞIG
www.bi.is
BÚNAÐARBANKINN
–Traustur banki

arsamtökunum vegna óánægju með kjarasamninganna sem voru gerðir vorið 2002. Af þeim sökum þurfti að breyta ákvæðum um stjórnarkjör í lögum LÍ og birtist 9. greinin hér með áorðnum breytingum.

9. gr.
Skipan og kjör stjórnar

Stjórn félagsins skipa tíu menn, formaður, ritari, varaformaður, féhirðir og sex meðstjórnendur. Formenn Félags íslenskra heimilislækna, Sérfræðingafélags íslenskra lækna og Félags ungra lækna eru sjálfkjörnir meðstjórnendur. Þrír meðstjórnendur eru kosnir á aðalfundi úr hópi félagsmanna. Stjórnarmenn skulu vera frá a.m.k. tveimur aðildarfélögum.

Formaður, ritari, varaformaður og féhirðir skulu kosnir hver fyrir sig til tveggja ára í senn. Annað árið skal kjósa formann og féhirði, en hitt árið ritara og varaformann. Séu fleiri en tveir í framboði og falli atkvæði að jöfnu, skal kjósa aftur milli þeirra tveggja, sem flest atkvæði hlutu. Falli atkvæði aftur að jöfnu, eða hafi tveir verið í kjöri og atkvæði fallið að jöfnu, skal hlutkesti ráða. Þrír meðstjórnendur skulu kosnir til eins árs í senn. Verði atkvæði jöfn við kjör þeirra, skal hlutkesti ráða.

Ef atkvæði falla jöfn í atkvæðagreiðslu stjórnar skal atkvæði formanns ráða.

Kjósa skal tvo skoðunarmenn og einn til vara úr hópi félagsmanna til eins árs í senn.

Samkvæmt lögum félagsins áttu formaður, gjaldkeri og tveir meðstjórnendur að ganga úr stjórn. Þeir gáfu allir kost á sér til endurkjörs og er stjórnin því óbreytt en hún er þannig skipuð:

Sigurbjörn Sveinsson formaður
Jón Snædal varaformaður
Hulda Hjartardóttir ritari
Birna Jónsdóttir gjaldkeri
Ófeigur Þorgeirsson meðstjórnandi
Páll H. Möller meðstjórnandi
Sigurður E. Sigurðsson meðstjórnandi
Sigurður Björnsson meðstjórnandi
Þórir B. Kolbeinsson meðstjórnandi
Oddur Steinarsson meðstjórnandi.

Þrír þeir síðastnefndu eru formenn Sérfræðingafélags íslenskra lækna, Félags íslenskra heimilislækna og Félags ungra lækna.

Loks ber þess að geta að aðalfundurinn samþykkti að hækka félagsgjaldið um 10 af hundraði, eða úr 55.000 krónum á ári í 60.500 krónur.

Þarf nýja læknadeild?

Að vanda var boðið til málþings á laugardagsmorgninum. Þar voru tvö málefni til umræðu. Fyrst hélt **Jesper Poulsen** formaður Danska læknafélagsins



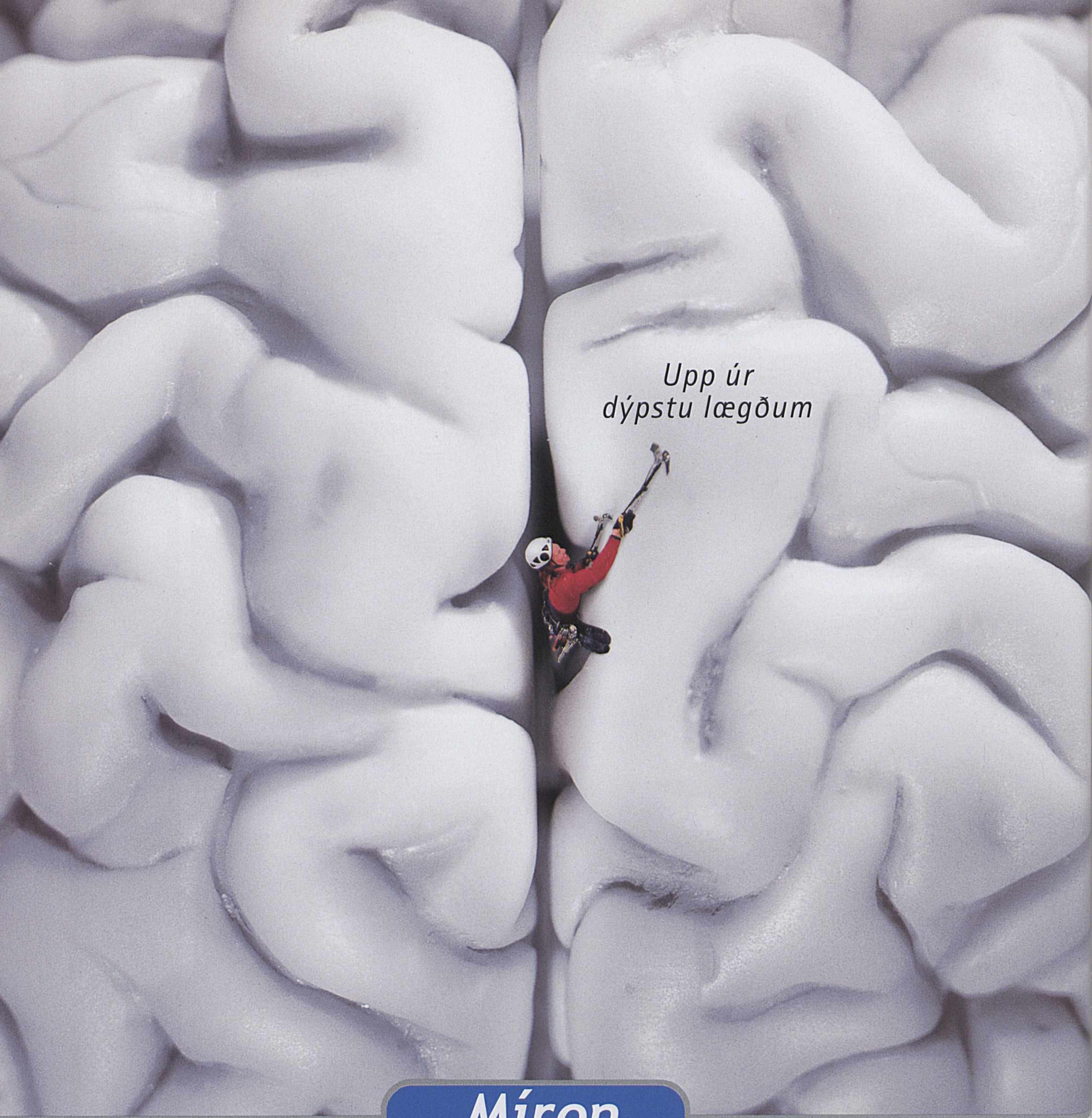
Þau báru hitann og þungann af skipulagningu fundarins, frá vinstri: Gunnar Ármannsson, Margrét Aðalsteinsdóttir og Sigurbjörn Sveinsson.

afar fróðlegt erindi um öryggi sjúklinga í hinu hættulega heilbrigðiskerfi og verða því gerð betri skil í næsta blaði. Hitt umræðuefnið var Læknadeild Háskóla Íslands og samstarf hennar og lækna. Kveikjan að þeirri umræðu var stjórnarfundur LÍ að Hótel Rangá – Rangárfundurinn – þar sem þeirri hugmynd var varpað fram hvort tímabært væri að setja á laggirnar nýja læknadeild til þess að veita þeirri gömlu aðhald og skerpa undir kötlunum sem sumum finnst vera orðnir heldur kraftlitlir.

Frummælendur voru **Stefán B. Sigurðsson** núverandi forseti læknadeildar, **Reynir Tómas Geirsson** fyrrverandi deildarforseti sem reyndar flutti einnig fyrirlestur **Kristjáns Erlendssonar** varaforseta deildarinnar sem var forfallaður, **Ófeigur Þorgeirsson** stjórnarmaður í LÍ og **Oddur Steinarsson** formaður Félags ungra lækna.

Hafi einhver átt von á því að menn rykju saman í illindum hefur sá hinn sami orðið fyrir vonbrigðum. Umræðan var hin fróðlegasta og afar málefnaleg. Fulltrúar deildarinnar greindu frá því sem helst hefur verið á döfinni í læknadeild að undanförnu og bar þar hæst nýja aðferð við inntöku nemenda og breytta námskrá sem tekur gildi á næstu þremur árum. Stefán deildarforseti greindi einnig frá umræðum sem verið hafa innan veggja Háskóla Íslands um skipulagsmál, meðal annars um að sameina allar heilbrigðisdeildir í einn heilbrigðisskóla sem yrði hluti af Háskólanum en með aukið sjálfsforræði. Allt er þó enn óráðið í þeim efnum.

Fundarmenn og frummælendur úr röðum óbreyttra lækna gagnrýndu einkum að deildin væri stíf og þunglamaleg og að langan tíma tæki að koma breytingum í gegn þótt þær væru orðnar mjög aðkallandi úti í samfélaginu. Var því beint til deildarinnar hvort ekki væri hægt að tryggja örari mannaskipti í kennarastöðum, til dæmis með því að gefa mönnum kost á að helga sig rannsóknum. Fulltrúar læknadeildar svöruðu því til að þetta væri vissulega til umræðu en



Míron

FLJÓTVIRKT LYF GEGN ÞUNGLYNDI

Míron
Hver tafla inniheldur
Mirtazapín, 30 mg

Ábendingar: Alvarlegt þunglyndi. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar eru einstaklingsbundnir. Lyfið skal taka inn með nægilegum vökva. Töflunum má skipta en þær má ekki tyggja. Æskilegast er að taka lyfið inn að kvöldi fyrir svefn. Meðferð með hæfilegum skammti ætti að gefa jákvæða svörun innan 2-4 vikna. Áhrif mirtazapíns byrja þó venjulega að koma fram eftir 1-2 vikna meðferð. Æskilegt er að halda meðferðinni áfram þar til sjúklingur hefur verið einkennalaus í 4-6 mánuði. Þá skal hætta meðferðinni smám saman. *Skammtar fyrir fullorðna:* Algengur upphafsskammtur er 15-30 mg á dag. Oftast þarf að auka þann skammt til að ná hámarksverkun. Algengur viðhaldsskammtur er á bilinu 15-45 mg á dag. *Skammtar fyrir aldraða:* Auka skal skammtana á lengri tíma og undir eftirliti. Útskilun lyfsins getur verið minnkuð hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi og verður að taka tillit til þess ef lyfinu er ávísað þeim sjúklingahópum. *Skammtar fyrir börn:* Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Gæta þarf varúðar við meðferð hjá sjúklingum með eftirfarandi sjúkdóma: Flogaveiki eða vefrænar heilaskemmdir. Skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Hjartasjúkdóma, s.s. leiðslutruflanir, hjartaöng eða nýlegt hjartadrep. Lágan blóðþrýsting. Hætta á meðferðinni ef gula kemur fram. Hjá sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi getur dregið úr útskilnaði mirtazapíns. Almennt gildir um þunglyndislyf að séu þau gefin sjúklingum sem þjást af geðklofa eða öðrum geðtruflunum geta geðræn sjúkdómseinkenni versnað. Einnig geta sjúklingar með geðhvörf sveiflast yfir í oflæti þegar þunglyndislyf eru notuð til meðhöndlunar á þunglyndisfasa sjúkdómsins. Sjálfsvígshætta sjúklinga hverfur ekki strax og meðferð með þunglyndislyfjum er hafin og getur jafnvel aukist í upphafi meðferðar. Því gæti verið rétt að takmarka ávísað magn lyfsins í upphafi meðferðar. Beinmergsbæling hefur komið fram sem aukaverkun meðferðar með flestum þunglyndislyfjum. Komi fram einkenni um sýkingu, s.s. hiti, hálssærindi eða bólga í munni, skal hætta meðferð og gera blóðkornatalningu. Líkt og með önnur þunglyndislyf skal gæta varúðar hjá sjúklingum með sykursýki, truflun á þvaglátum (s.s. við stækkun blöðruhálskirtils), bráða þrönghornsgláku og aukinn augnþrýsting. Hafa ber í huga að eldri sjúklingar eru oft næmari fyrir aukaverkunum þunglyndislyfja. Engin reynsla er af notkun lyfsins hjá börnum. Lyfið er ekki ávanabindandi en sé langtíma þunglyndislyfjameðferð hætt skyndilega geta sjúklingar fundið fyrir fráhvarfseinkennum eins og ógleði og höfuðverk. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Athuga skal að hjá sumum sjúklingum getur mirtazapín haft áhrif á einbeitingu og viðbragðsflýti og ættu þeir sjúklingar að hafa það í huga við akstur og stjórnun vélknúinna tækja. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engin gögn liggja fyrir varðandi klínísk áhrif mirtazapíns á fóstur manna eða nýbura en rannsóknir á dýrum hafa sýnt að mirtazapín getur valdið eituráhrifum og hækkun á dánartíðni nýfæddra afkvæma. Barnshafandi konur ættu einungis að nota lyfið ef brýna nauðsyn ber til og mögulegur ávinningur móður vegur þyngra en hugsanlegur fósturskaði. Dýrarannsóknir benda til þess að mirtazapín skiljist aðeins í litlu magni út í brjóstamjólk. Gögn varðandi útskilnað í móðurmjólk eru þó ekki nægileg til að hægt sé að meta hættuna fyrir barnið. **Aukaverkanir:** *Algengar (>1%):* Aukin matarlyst og þyngdaraukning, syfja, bjúgur, svimi og höfuðverkur. *Mjög sjaldgæfar (<0,1%):* Þreyta, stöðubundinn lágþrýstingur, oflæti, krampar, skjálfti, vöðvakippir, martraðir/ljóslifandi draumar, bráð mergbæling, hækkun á transamínösum í sermi, fótaórói, liðverkir/vöðvaþrautir, útbrot, breytt húðskyn. **Milliverkanir:** Mirtazapín á ekki að nota samtímis MAO-hemlum og ekki fyrr en 2 vikum eftir að töku slíkra lyfja er hætt. Mirtazapín getur aukið róandi áhrif benzódíazepínlyfja. Rannsóknir á milliverkunum mirtazapíns og ensímhamlandi eða ensímhvetjandi lyfja eru ófullnægjandi. *In vitro* rannsóknir sýna þó að mirtazapín getur virkað sem hemill á cýtókróm P450 ensím 1A2, 2D6 og 3A4. Klínískt mikilvægi þessa er óljóst en þar til nákvæmari gögn liggja fyrir ber að gæta varúðar við samhliða gjöf með lyfjum sem nota þessar umbrotsleiðir. Þetta á sérstaklega við um lyf með þröngt lækningabil, s.s. teófyllín, clózapín, perfenasín, lyf við hjartsláttaróreglu, flogaveikilyf, þríhringja geðdeyfðarlyf, ciclosporín A og terfenadín. Karbamazepín og rífampicín örva umbrot mirtazapíns og minnka því plasmastyrk þess. Við samhliða gjöf mirtazapíns og cimetidíns eykst plasmastyrkur mirtazapíns. Flúvoxamín er hemill á CYP 1A2. Kódein og mörg lyf í flokki sefandi lyfja (tíoríðazín, perfenazín, súklópentixól, halóperidól og risperidón) og mörg geðdeyfðarlyf (flúoxetín, paroxetín, sertralín og venlafaxín) eru hemlar á CYP 2D6 og geta þessi lyf því hamlað umbroti hvors annars. Greint hefur verið frá einu tilfelli serótónínheilkennis eftir samhliða notkun flúoxitíns og mirtazapíns en vegna hamlandi áhrifa flúoxitíns á umbrot mirtazapíns eykst plasmastyrkur þess. Vegna hamlandi áhrifa paroxetíns á umbrot mirtazapíns eykst plasmastyrkur mirtazapíns. Samhliða gjöf er óráðleg út frá lyfjafræðilegu sjónarmiði. Gæta skal varúðar þegar öflugir CYP 3A4-hemlar, s.s. HIV-próteasahemlar, sveppalyf af azólflokki, erytrómýcín og nefazódón eru gefnir samhliða mirtazapíni. Séu ensímhamlandi eða ensímhvetjandi lyf gefin samhliða mirtazapíni gæti þurft að aðlaga skammtinn og síðan aftur ef samhliða meðferð þessara lyfja er hætt. Í in vivo milliverkanarannsóknum hafði mirtazapín ekki áhrif á lyfjahvörf risperidóns, paroxetíns, carbamazepíns, amitriptýlíns og cimetidíns. Engin klínísk áhrif sem skipta máli eða breytingar á lyfjahvörfum hafa komið fram hjá mönnum við samtímis gjöf mirtazapíns og litíums. Varast ber að neyta áfengis samtímis töku lyfsins þar sem áhrif þess á miðtaugakerfið geta verið aukin. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu 1. júlí 2003:** Töflur 30 mg: 30 stk. 5.243 kr., 100 stk. 14.608 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** B. Markaðsleyfishafi: Omega Farma. Maí 2003.

Omega Farma

stjórnendur ættu erfitt um vik að hreyfa menn til vegna ákvæða um fastráðningu og jafnvel æviráðningar kennara.

Ljóst var af þessum umræðum að fullur vilji er til þess innan læknadeildar að fylgjast með breytingunum sem verða úti í samfélaginu og laga námið að því. Hins vegar mátti merkja á þeim að oft hamlaði regluveldi Háskólans því að hægt væri að ráðast í brýnar umbætur. Enginn gaf sig fram á fundinum sem kominn er að því að stofna nýja læknadeild og raunar virtust fundarmenn almennt sammála um að enginn grundvöllur væri fyrir henni. Hins vegar sagði Jón Snædal að hugmyndin væri góð, það sýndi umræðan sem hún hefði hrundið af stað. Það væri hins vegar ekkert keppikefli að framkvæma hana. En læknadeild þarf aðhald og það stæði engum nær en læknum að veita henni það. Og að sjálfsögðu lauk þessum umræðum með heitstrengingum um að tala meira saman í framtíðinni.



Vesturfarasetrið á Hofsósi var skoðað í krók og kring undir leiðsögn forstöðumannsins, Valgeirs Þorvaldssonar á Vatni.

Ályktanir aðalfundar Læknafélags Íslands

Í júlíhefti Læknablaðsins eru birtar tillögur til ályktana á aðalfundi sem þá voru framkomnar. Sumar þeirra voru samþykktar óbreyttar og vísast um þær til síðasta blaðs en hér að neðan eru birtar þær ályktanir sem breyttust í meðförum aðalfundar eða voru lagðar fram á fundinum sjálfum.

Þrengt að sjálfstæðri starfsemi lækna

Aðalfundur Læknafélags Íslands, haldinn að Hólum í Hjaltadal dagana 22. til 23. ágúst 2003, lýsir áhyggjum sínum yfir tilhneigingu stjórnvalda að þrengja stöðugt möguleika lækna á sjálfstæðri atvinnustarfsemi.

Fundurinn minnir á stefnu Læknafélags Íslands, sem ítrekuð var á aðalfundi félagsins 2001:

„– að læknar séu frjálsir að því að stunda lækningar í eigin atvinnurekstri utan sem innan sjúkrastofnana án annarra takmarkana en þeirra, sem faglegar kröfur eða samningar við stjórnendur stofnana leyfa. Grundvöllur þessa er, að sjúkratryggðir njóti jafnræðis, hvort sem þeir fá læknisþjónustu á sjúkrahúsi eða utan þess og njóti tryggingaverndar Tryggingastofnunar ríkisins.

– að læknar njóti jafnræðis á vinnumarkaði og í atvinnurekstri og að ákveðnar sérgreinar læknisfræðinnar svo sem heimilislækningar séu ekki nánast útilokaðar frá verktöku fyrir sjúkratryggingarnar eins og nú er raunin."

Tölvusamband læknis og sjúklings

Aðalfundur Læknafélags Íslands haldinn að Hólum í Hjaltadal dagana 22. og 23. ágúst 2003 felur stjórn Læknafélags Íslands að mynda starfshóp sem mótar tillögur um hvernig nýta megi tölvusamband og símtöl á sem hagkvæmastan og öruggastan máta í samskiptum lækna og sjúklinga.

(Greinargerð er óbreytt frá því í júlíhefti Læknablaðsins.)

Öryggismál sjúklinga

Aðalfundur Læknafélags Íslands, haldinn að Hólum í Hjaltadal dagana 22. til 23. ágúst 2003, felur stjórn félagsins að móta stefnu í öryggismálum sjúklinga. Stjórnin leggi fram tillögur að stefnu fyrir formannafund LÍ 2004.

Klínik upplýsingatækni

Klínísk upplýsingatækni, fyrst og fremst rafræn sjúkraskrárkerfi og lyfjaumsýslukerfi, eru lykilverkfæri við að tryggja öryggi sjúklinga og styðja markvissa og hagkvæma meðferð.

Aðalfundur Læknafélags Íslands, haldinn að Hólum í Hjaltadal dagana 22. til 23. ágúst 2003 skorar á stjórnvöld að tryggja nú þegar fjárveitingu til uppbyggingar og samræmingar slíkra kerfa á heilbrigðisstofnunum í samræmi við stefnumótun heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytis í upplýsingamálum.

Styrkur til rannsóknar

Að lokum samþykkti fundurinn eftirfarandi tillögu sem borin var fram að félögum úr Félagi kvenna í læknastétt. Með henni fylgdi lýsing á rannsókn sem hafin er í fjórum Evrópuríkjum – Svíþjóð, Noregi, Íslandi og Ítalíu – á heilsufari og starfsaðstöðu lækna á fjórum háskólasjúkrahúsum. Rannsóknin mun standa yfir í fimm ár og hefur Evrópusambandið heitið að styrkja hana með sex milljónum evra. Ályktun aðalfundar var á þessa leið:

Aðalfundur Læknafélags Íslands, haldinn að Hólum í Hjaltadal dagana 22. til 23. ágúst 2003, telur brýnt að rannsókn sú sem að ofan er lýst á heilsu og starfsaðstöðu íslenskra lækna verði gerð. Fundurinn samþykkir að veita allt að tveggja og hálfrar milljónar króna styrk til verkefnisins á tveimur árum og styðja auk þess alla framkvæmd þess sem frekast er kostur með afnotum af starfsaðstöðu félagsins.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Texti Sérlyfjaskrár: Júlí 2001.

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

Lýðheilsustöðin bíður forstjóra síns

– Óljós lagaákvæði færir þeim sem ráðinn verður mikið áhrifavald á mótun starfseminnar

Það gekk ekki eins smurt og vonast var til að finna nýjan forstjóra fyrir Lýðheilsustöð Íslands. Eins og Læknablaðið greindi frá í júlíbyrjun var Guðjón Magnússon ráðinn forstjóri en eftir nokkurt þóf gaf hann starfið frá sér. Þá var Jóhannes Pálmason lögfræðingur á skrifstofu Landspítalans fenginn til að taka forstjórastarfið að sér til bráðabirgða. Nú hefur starfið verið auglýst aftur og verður nýr forstjóri ráðinn úr hópi 15 umsækjenda á næstunni en hann á að taka til starfa 1. október.

En hvers kyns stofnun verður það sem hinn nýi forstjóri tekur við í byrjun næsta mánaðar? Það er alls ekki ljóst því eins og oft hefur verið bent á eru lögin um Lýðheilsustöð afskaplega almennt orðuð og vekja jafnvel fleiri spurningar en þau svara. Það mun því koma í hlut hins verðandi forstjóra að móta stefnu og starfshætti Lýðheilsustöðvar að verulegu leyti. Í þeirri vinnu mun hann þurfa að stíga létt til jarðar, að öðrum kosti gæti hann rekist harkalega á einhverja þeirra stofnana sem fyrir eru í heilbrigðiskerfinu. Mörk hinnar nýju stofnunar eru nefnilega alls ekki skýr.

Hvar eru landamærin?

Þegar frumvarp til laga um Lýðheilsustöð var til umfjöllunar hjá Alþingi veittu fjölmargir aðilar umsögn um það. Eitt þeirra atriða sem flestir nefndu var einmitt hversu óljós mörkin eru á starfssviði stöðvarinnar. Félag um lýðheilsu taldi að stöðina þyrfti „að skilgreina í starfrænu samhengi við aðrar stofnanir í landinu sem nú þegar vinna að málefnum lýðheilsu". Félagið nefndi sérstaklega Landlæknisembættið og sagði að verði frumvarpið að lögum þurfi „óhjákvæmilega" að endurskoða lög um það embætti. Aðrir nefndu heilsugæsluna í landinu en báðar þessar stofnanir sinna forvarnastarfi í talsverðum mæli.

Læknafélag Íslands gekk skrefinu lengra og lagði til að Lýðheilsustöð yrði ekki gerð að sjálfstæðri stofnun heldur fundinn staður innan Landlæknisembættisins en með eigin forstöðumann. Aðrir hafa bent á að slíkt fyrirkomulag gangi ekki því starf að forvörnum gæti rekist á eftirlitshlutverk landlæknis. Landlæknir sjálfur lagði til að frumvarpið yrði endurskoðað frá grunni og afgreiðslu þess frestað svo tími gæfist til að velta fyrir sér grunnhugmyndinni um lýðheilsu því henni væru ekki gerð nógu góð skil.

Eins og fram hefur komið verða verkefni Lýðheilsustöðvar einkum á sviði forvarna og frá og með 1. júlí í ár heyrir starfsemi fjögurra opinberra ráða og nefnda undir stofnunina. Nú heita þau sérfræðiráð og skulu vera stöðinni til ráðgjafar, hvert á sínu sviði. Ráðin eru Tóbaksvarnanefnd, Áfengis- og vímuvarnaráð, Manneldisráð og Slysavarnaráð en í lögunum er kveðið á um að ráðherra geti beint fleiri verkefnum á sviði forvarna og heilsueflingar til stöðvarinnar. Meðferð löggjafans á Slysavarnaráði sýnir kannski í hnotskurn hvað við er átt með því að starfssvið Lýðheilsustöðvar sé óljóst.

Slysavarnaráð var sett á laggirnar með lögum árið 1994 og því fundinn staður hjá landlækni. Þar hefur síðan verið unnið að því að byggja upp heildarskráningu á öllum slysum sem verða í landinu og er þar orðinn til gagnagrunnur með miklum upplýsingum sem því miður bætist stöðugt við.

Nú eru þessi lög fallin úr gildi og meginefni þeirra tekið upp í lög um Lýðheilsustöð. Samkvæmt þeim skal Slysavarnaráð „sjá til þess að slys séu skráð með samræmdum hætti" og ráðinu er einnig ætlað að „hlutast til um úrvinnslu skráðra upplýsinga og birtingu þeirra". En í næstu málsgrein segir: „Samræmd slysaskrá skal varðveitt hjá landlækni."

Um þetta segir í umsögn landlæknis frá því í vetur: „Vandséð er hvaða merkingu það hefur að samræmd slysaskrá skuli varðveitt hjá embættinu … ef embættið hefur ekkert um skrána að segja."

Þessi mótmæli landlæknis og annarra hrinu ekki á löggjafanum sem hraðaði afgreiðslu málsins svo það mætti verða að lögum fyrir kosningar í vor. Í áliti meirihluta heilbrigðis- og tryggingarnefndar Alþingis er ekki minnst á Slysavarnaráð en málið afgreitt með þessari setningu: „Ekki er gert ráð fyrir að Lýðheilsustöð muni breyta að neinu leyti hlutverki landlæknis."

Fleiri verkefni

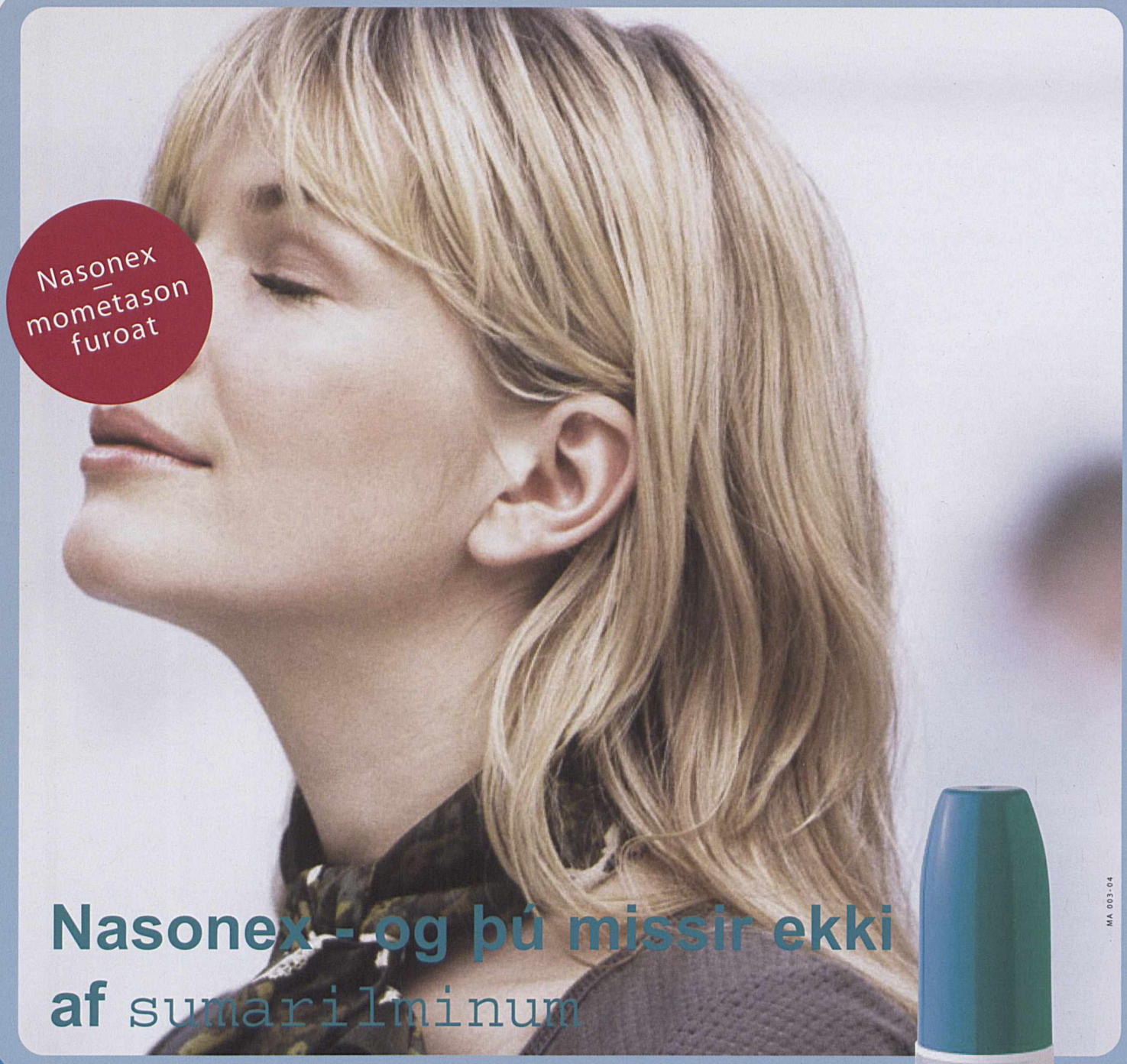
Eftir að frumvarpið varð að lögum tók landlæknir saman greinargerð um samvinnu embættisins og Lýðheilsustöðvar og sendi ráðherra. Þar nefnir hann fjóra þætti lýðheilsustarfs sem landlæknir hefur sinnt en verða augljóslega sameiginleg verkefni í framtíðinni. Þessir þættir eru stefnumótun og ráðgjöf til stjórnvalda og stofnana; klínískar leiðbeiningar og önnur ráðgjöf til heilbrigðisstarfsmanna; umsjón með heilbrigðistölfræði, söfnun upplýsinga um heilsufar og úrvinnsla úr þeim; uppbygging háskólanáms og rannsóknarstarfs í lýðheilsu.

Landlæknir tíundar síðan í greinargerðinni hvernig hann sér fyrir sér samstarfið við Lýðheilsustöð og hver eðlileg verkaskipting milli embættanna eigi að vera. Meðal þeirra verkefna sem hann vill að færist yfir til Lýðheilsustöðvar, auk þeirra sem nefnd eru í lögunum, eru geðvernd, hreyfing og líkamsrækt, heilsuefling og forvarnarstarf á sviði kynlífs og barneigna.

Umsækjendur

um stöðu forstjóra Lýðheilsustöðvar voru fimmtán talsins:
Árni Thoroddsen,
Elísabet Ólafsdóttir,
Esther Guðmundsdóttir,
Hallgrímur Magnússon,
Ingunn Björnsdóttir,
Laufey Steingrímsdóttir,
Lilja Sigrún Jónsdóttir,
Marta Guðjónsdóttir,
Sigurður P. Sigmundsson,
Sigtryggur Jónsson,
Stefán Hrafn Jónsson,
Una María Óskarsdóttir,
Valgerður Gunnarsdóttir,
Valgerður Kristjánsdóttir,
Þorsteinn Njálsson.

Þröstur Haraldsson



Nasonex - og þú missir ekki af sumarilminum

MA 003-04

Nútíma nefsteri

- Merkjanleg áhrif eftir 7 klst.[1]
- Inniheldur glýseról sem er rakagefandi og sm
- Mjög lágt aðgengi[2]
- Einu sinni á dag

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

ISFARM ehf.
ICEPHARM Ltd.

Schering-Plough A/S

Nasonex® - mometason furoat

Í samtali við Læknablaðið segir landlæknir að nú eigi menn ekkert að vera að velta sér upp úr fortíðinni heldur taka höndum saman við að efla hina nýju stofnun. „Við munum styðja hana með ráðum og dáð enda skiptir miklu að þeir sem veljast til forystu fyrir Lýðheilsustöð fái þann stuðning sem þeir þurfa til að ýta henni úr vör," sagði Sigurður Guðmundsson.

Hvar á hún að vera?

En það er fleira sem óvissa ríkir um í starfsemi Lýðheilsustöðvar. Enn er til dæmis allsendis óljóst hvar stöðinni verður fundinn staður. Þegar ljóst var orðið að stofnunin yrði sett á laggirnar tóku að berast hávær tilmæli frá vissum stöðum á landsbyggðinni um að hún yrði sett niður utan höfuðborgarinnar. Einkum hefur verið bent á Akureyri sem vænlegan kost. Þar er bæði öflugur spítali og ungur háskóli með heilbrigðisdeild í örum vexti. Greinilegt var að þessi rök bitu á ráðherrann, í það minnsta meðan hann háði kosningabaráttu sína í Norðausturkjördæminu.

Flestir þeirra sem starfa á sviði heilbrigðismála eru hins vegar á því að Lýðheilsustöð eigi hvergi heima nema á höfuðborgarsvæðinu. Fyrir því eru færð ýmis rök, svo sem að starfsemi ráðanna fjögurra sem undir stofnunina heyra fari öll fram í Reykjavík. Um skeið gældu einhverjir við þá hugmynd að stjórnsýsla stofnunarinnar gæti verið norðan heiða þótt ráðin störfuðu áfram í Reykjavík. Nú virðast menn líka hafa snúið baki við þeirri hugmynd. Hefur verið bent á að lífsvon hinnar nýju stofnunar sé ekki síst í því fólgin að henni takist að samræma starf þeirra sem vinna að forvörnum og það verði ekki gert í gegnum síma norðan úr landi.

Landlæknir segist telja það skipta mjög miklu máli að stofnunin verði á suðvesturhorninu. „Grunnhugmynd þessarar stöðvar er að koma öllum forvörnum fyrir á einum stað og með fullri virðingu fyrir byggðastefnunni þá yrði það ekki klínískri vinnu til framdráttar að setja stöðina niður fjarri stærsta þéttbýlinu og öflugustu heilbrigðisstofnunum þjóðarinnar," segir hann og bætir því við að vissulega sé hægt að vinna einstök verkefni annars staðar en að stjórnunin og yfirsýnin yfir rannsóknarstarfið verði að vera í stöðinni.

Þetta sjónarmið virðist vera að sækja á því það sem nú er helst til umræðu er að stöðinni verði fundinn staður á höfuðborgarsvæðinu en að hægt verði að fela til dæmis Háskólanum á Akureyri einstök afmörkuð verkefni á sviði rannsókna og kennslu í lýðheilsufræðum.

Enn einn óvissuþátturinn í starfsemi hinnar nýju stofnunar er fjárhagurinn. Samkvæmt fjárlögum er áætlað að kostnaður við Lýðheilsustöð verði á þessu ári 18 milljónir króna, auk fimm milljóna sem áætlaðar eru í stofnkostnað. Þetta hafa menn túlkað sem svo að heldur sé nú metnaður stjórnvalda rislítill. Þessi upphæð nægi til þess að ráða tvo starfsmenn, auk annars rekstrarkostnaðar, en ekki til að taka verulega á í forvarna- og lýðheilsumálum.

Fjármögnun forvarnastarfs er með ýmsu móti. Til er á vegum hins opinbera Forvarnasjóður sem 1% af innheimtu áfengisgjaldi rennur í og eru tekjur hans áætlaðar um 77 milljónir króna á þessu ári. Hægt er að sækja um framlög úr sjóðnum til forvarnaverkefna í áfengis- og fíkniefnamálum. Einnig er Tóbaksvarnaráði markaður tekjustofn sem er 0,9% af bruttósölu á tóbaki. Hvorki Manneldisráð né Slysavarnaráð hafa fasta tekjustofna.

Fræðsla og rannsóknir mikilvægust

Þeir sem til þekkja telja brýnast að efla sem mest rannsóknir og fræðslu á sviði forvarna og það kostar sitt. Þórólfur Þórlindsson prófessor og formaður Áfengis- og vímuvarnaráðs segist hafa kynnt sér viðhorf í forvarnastarfi í nágrannalöndum okkar og þar sé alls staðar lögð mikil áhersla á rannsóknir og miðlun upplýsinga. „Þetta er þungamiðja alls forvarnastarfs og byggist á þeirri hugmynd að með því að ná til fólks meðan það er á mótunarskeiði sé hægt að móta lífsstíl þess til frambúðar. Það er einnig lögð vaxandi áhersla á að meta forvarnaverkefni og ganga úr skugga um að þau skili árangri," sagði Þórólfur.

Þorsteinn Njálsson læknir og formaður tóbaksvarnanefndar tekur undir það að rannsóknir séu nauðsynlegar en þar sé þó oft hægt að nýta betur það sem til er af gögnum. Oft sé það þannig að vitneskjan sé til en komist ekki til skila til almennings, þar geti meðal annarra læknar litið í eigin barm.

Þorsteinn segir að stofnunin sé vissulega ómótuð en að það verði hlutverk nýs forstjóra að móta hana. „Hann getur gert hana að hefðbundinni stofnun sem stjórnar að ofan og niður. En hinn kosturinn er líka fyrir hendi að búa til lárétta stofnun sem starfar með félagasamtökum og sveitarfélögum á öllum sviðum forvarna." Hann bætir því við að þótt ekki sé gert ráð fyrir miklu fé til stofnunarinnar þá sé hægt að bæta úr því að einhverju leyti með því að sækja í sjóði Evrópusambandsins sem Íslendingar hafi fullan aðgang að.

Laufey Steingrímsdóttir framkvæmdastjóri Manneldisráðs er sammála þeim félögum um nauðsyn rannsókna og menntunar á sviði lýðheilsu. „Það er einnig nauðsynlegt að samhæfa forvarnir á sem flestum sviðum og láta sér ekki nægja að fræða fólk heldur að ýta á markvissan hátt undir heilbrigðan lífsstíl. Þess vegna þarf að fella fleiri svið undir Lýðheilsustöð en þessi fjögur sem nú er rætt um," segir Laufey.

Þau Laufey og Þorsteinn eru raunar í hópi umsækjenda um forstjórastarfið en hvort sem annað þeirra verður fyrir valinu eða einhver annar þá er fyllsta ástæða til að óska viðkomandi farsældar í starfi. Verkefnin sem við blasa eru stór og varðar miklu fyrir forvarnir í landinu að á þeim sé tekið af metnaði og reisn.

NÝTT í kólesteról meðferð

ÖFLUG KÓLESTERÓLLÆKKUN MEÐ TVÍHLIÐA HÖMLUN



NÝTT
EZETROL™
og statín

BETRI SAMAN!

Lyfjatexti á bls. 732

MSD

Umboðsaðili MSD á Íslandi:
Farmasía ehf.

4079 Prentsæki

Hvenær og hver á að kalla út þyrlusveitina?

– Viljum að þjónusta okkar sé notuð sem mest, segir Friðrik Sigurbergsson umsjónarlæknir þyrlusveitar Landhelgisgæslunnar og Landspítalans

Eftir rútuslysið sem varð á Geldingadraga í Borgarfirði um verslunarmannahelgina urðu nokkrar umræður í fjölmiðlum um það hvernig réttast sé að standa að útkalli þyrlusveitar Landhelgisgæslunnar og Landspítalans. Inn í þær umræður blönduðust aðrar fréttir af önnum þyrlunnar þegar slysahrina gekk yfir skömmu síðar. Af þessu tilefni hitti Læknablaðið Friðrik Sigurbergsson að máli en hann er sérfræðingur á slysa- og bráðasviði Landspítalans í Fossvogi og umsjónarlæknir þyrlusveitarinnar.

Umræður manna á meðal um þyrlusveitina eru af tvennum toga. Annars vegar heyrist stundum gagnrýni á það að þyrlan skuli notuð til þess að ná í lítið slasað fólk sem í raun væri hægt að bjarga með öðrum hætti en svo hendir það líka að þyrlan er ekki tiltæk þegar meira liggur við. Hins vegar er það spurningin um það hver taki ákvörðun um það að kalla þyrluna út en á það reyndi í rútuslysinu sem áður var nefnt.

Varðandi það fyrrnefnda sagði Friðrik að það væri skoðun þeirra sem skipa þyrlusveitina að þjónustu þeirra beri að nota sem mest. „Málið er í rauninni sáraeinfalt, þyrlan á að vera á lofti í 400 klukkustundir á ári og ef lítið er um útköll þurfum við að fara þeim mun oftar í æfingaferðir. Það getur því fallið vel að starfsemi okkar að skreppa eftir manni sem hefur tognað á ökkla á gönguför í Henglinum. Slík ferð getur komið í staðinn fyrir æfingaflug og kostnaður við alvöruferð er að heita má sá sami og við æfingar," segir Friðrik.

Þetta á þó fyrst og fremst við um sumartímann þegar flugskilyrði eru góð. „Það gegnir dálítið öðru máli um vetrartímann því þá þurfum við oft að standa fast á því að fljúga ekki nema brýna nauðsyn beri til. Ef tvísýnt er um færð vegna illviðris og myrkurs erum við að tefla okkar eigin öryggi í hættu með því að fljúga og þá viljum við ganga úr skugga um að þörfin sé raunveruleg og brýn," segir hann.

Ósáttur við boðunarkerfið

Varðandi það hver geti kallað þyrluna út og hvernig það er ákveðið þá segist Friðrik ekki vera sáttur við það hvernig að því er staðið.

„Venjulega er haft samband frá slysstað og beðið um aðstoð þyrlunnar. Það er svo Neyðarlínan eða aðrir björgunaraðilar sem taka ákvörðun um framhaldið. Að vísu getum við í áhöfninni breytt þeirri ákvörðun og gerum það stundum í samráði við stjórnstöð Landhelgisgæslunnar. Það hefur gerst þegar augljóst er af atburðarásinni að veruleg líkindi séu á því að alvarlegt slys hafi orðið.

Það er mín skoðun að þegar Neyðarlínan fær tilkynningu um að rúta með 30 manns innanborðs hafi oltið þá eigi hún að setja slysadeildina í viðbragðsstöðu fyrir hópslys og senda greiningarsveit á vettvang með þyrlunni. Við vorum ósáttir við að þyrlan væri einungis sett í viðbragðsstöðu en ekki send strax af stað. Þarna getur hver mínúta skipt máli við björgun mannslífa eins og dæmin sanna. Og þó svo væri ekki þá er enginn skaði skeður með því að senda okkur af stað. Við fáum þá bara góða æfingu út úr ferðinni."



Friðrik Sigurbergsson á vinnustað sínum, Slysadeild Landspítalans í Fossvogi.

Engin varaáhöfn tiltæk

Þegar slysahrinur ganga yfir getur álagið á starfsmenn þyrlusveitar og slysadeildar orðið mikið. Menn hafa því velt því fyrir sér hvort nóg sé að hafa eina þyrluvakt. Sveitina skipa, auk flugáhafnar, sex læknar og skipta þeir með sér vöktum sem eru frá einum sólarhring upp í þrjá. Allir eru þessir læknar jafnframt í fullu starfi við Landspítalann.

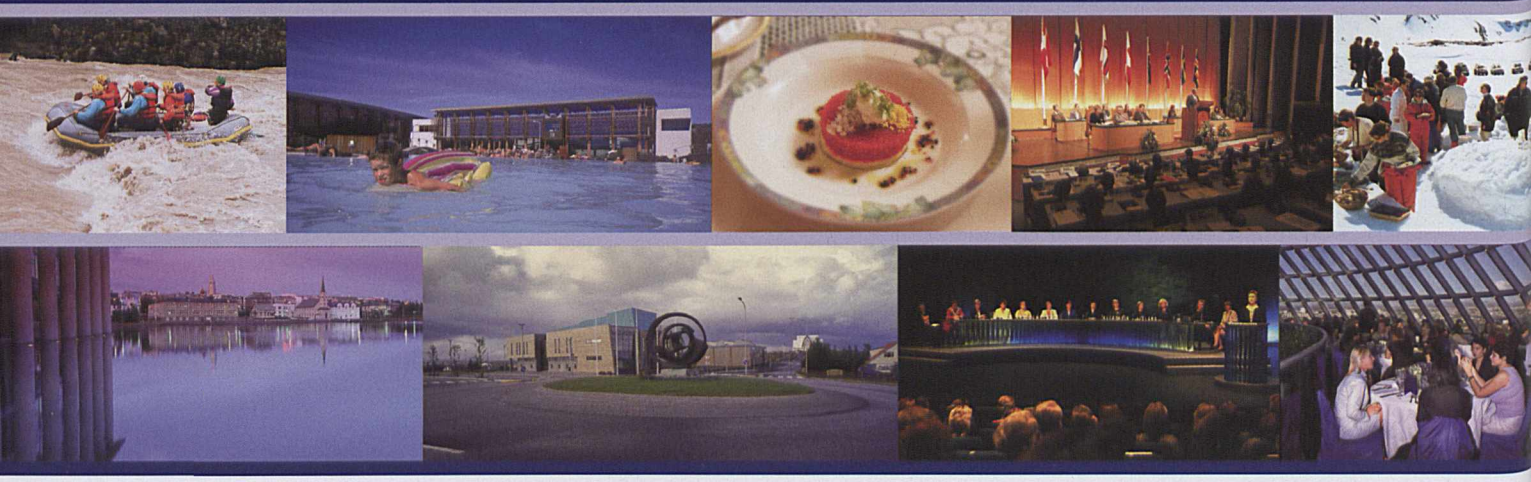
„Þegar álagið er mikið getur farið svo að við verðum að neita fólki um aðstoð af þeirri ástæðu að reglur um vinnutíma sveitarinnar banna okkur að fljúga meira en orðið er. Menn verða að fá sína lágmarkshvíld. En þegar svo háttar er ekki hægt að kalla út aðra áhöfn því fjárveitingar leyfa ekki að önnur áhöfn sé á bakvakt. Stundum hefur það gerst að sveitin er að sinna verkefni fjarri Reykjavík eða í gæsluflugi þegar útkall berst. Þá þyrfti að vera hægt að manna hina þyrluna og senda hana á vettvang en það er ekki hægt.

Verst finnst okkur þó ef þetta gerist þegar þyrlan er upptekin við að flytja erlenda þjóðhöfðingja milli staða eða að sinna öryggisgæslu vegna slíkra heimsókna. Þá hefur það komið fyrir að engin þyrla er tiltæk dögum saman, til dæmis þegar forseti Kína var hér á ferð. Þá var þyrlan upptekin mestallan tímann við að flytja víkingasveit lögreglunnar á milli viðkomustaða forsetans," sagði Friðrik Sigurbergsson.

Þröstur Haraldsson

Í fremstu röð í 15 ár

Ráðstefnur og fundir ehf. hafa í 15 ár veitt sérhæfða þjónustu við skipulagningu og framkvæmd hvers konar funda og ráðstefna þar sem leitast er við að finna sérsniðnar lausnir sem henta hverju verkefni.



Njóttu þess besta þegar þú vilt gera vel við erlenda gesti þína

Í erli og hraða nútímans þar sem tíminn er dýrmætur er æ meiri þörf á að leggja áherslu á skipulagningu og góðan undirbúning verkefna. Það á ekki síst við um fundi og ráðstefnur þar sem árangur veltur á undirbúningi og markvissum vinnubrögðum. Minnstu smáatriði sem aflaga fara eða gleymast geta valdið ómældum óþægindum og vandræðalegum uppákomum. Takist hins vegar vel til og sé vandað til skipulagningarinnar má vænta þess að útkoman verði góð og fundargestir haldi ánægðir til síns heima.

Ráðstefnur og fundir ehf *Iceland Incentives Inc*

Hamraborg 1-3 • 200 Kópavogur • Sími 554 1400 • Fax 554 1472 • Netfang: iii@iii.is

Er notkun nýrra lyfja stórfellt vandamál?

– Meinloka stjórnvalda í lyfjamálum



Anna Birna Almarsdóttir

NOKKUR UMRÆÐA hefur verið um svokallaðan grunnlyfjalista (Essential Drug List) sem Alþjóðaheilbrigðismálastofnunin WHO þróar. Einar Magnússon lyfjafræðingur hefur meðal annars birt grein í Mixtúru, blaði lyfjafræðinema, sem vert er að skoða nánar. Grunnlyf eru þau lyf sem fullnægja meirihlutaþörfum heilbrigðisþjónustunnar í hverju landi. Hugmyndin að baki þessum lista er sú að takmarkaður fjöldi vel valinna lyfja geti leitt til betri stýringar á lyfjanotkun, lægri kostnaðar og betri heilbrigðisþjónustu.

Ákúrur á lækna

Einar hefur greinina á umræðu um aukna lyfjanotkun og lyfjakostnað á Íslandi og slær þar fram staðhæfingu sem vert er að skoða nánar.

„Kostnaðarlega er höfuðvandinn sá að læknar velja fremur nýrri og dýrari lyf en eldri og ódýrari, jafnvel þó að vitað sé að oft komi þau eldri og ódýrari að jafn góðum notum."

Þetta lýsir ákaflega miklu vantrausti á læknastéttina og ábyrgð hennar gagnvart sjúklingum og heilbrigðiskerfinu. Talað er í niðrandi tóni eins og lækna skorti þekkingu til að taka ákvarðanir um lyfjaávísanir og dansi algjörlega eftir markaðssetningu lyfjafyrirtækja.

Tvö lokaverkefni í lyfjafræði vorið 2003 sýna að ný lyf ryðja ekki endilega gömlum lyfjum út af markaði á þann hátt sem skilja má af grein Einars (1, 2). Ný lyf ryðja sér með mismunandi hraða inn á markað og notkun eldri lyfja minnkar hins vegar alltaf mjög hægt. Varlega má gera ráð fyrir að ný lyf séu notuð við nýjum ábendingum og að nýir sjúklingar séu frekar settir á ný lyf. Það er því langt frá því að læknar virðist eins nýjungagjarnir og fulltrúar yfirvalda vilja vera láta.

Helst má þannig segja að nýjungagirni lækna felist í því að prófa að nota ný lyf á sjúklinga sem áður fengu enga lyfjameðferð og urðu að lifa með sín einkenni. Þetta atriði þarf að sjálfsögðu að rannsaka betur.

Ástæður hækkunar lyfjakostnaðar

Um ástæður hækkunar lyfjakostnaðar segir Einar:

„Lyfjakostnaður eykst milli ára venjulega af þremur ástæðum:

1. Lyfjanotkunin færist stöðugt yfir í nýrri og dýrari lyf.
2. Lyfjanotkun eykst vegna þess að þjóðin verður eldri og sjúklingum fjölgar.
3. Verðbreytingar á lyfjum.

Af þessum ástæðum vegur sú fyrsta þyngst ..."

Hann vísar í mynd sem sýnir sölu lyfja eftir skráningarári. Lyf sem komu á markað fyrir árið 1990 eru um 3/4 af heildarsölu ársins 2001 í krónum talið. Hér er um að ræða lyf sem eru 12 ára eða eldri.

Þarna verður að spyrja hvort eðlilegt sé að tala um ný lyf sem eru 12 ára og yngri? Ef svo væri má spyrja við hvað við færum á mis ef við hefðum ekki lyf sem eru 12 ára og yngri? Við færum þá á mis við framfarir í lyfjum, svo sem alzheimerlyf, hin nýrri blóðfitulækkandi lyf, mörg krabbameinslyf, ýmis alnæmislyf, flest SSRI-lyf, ný lyfjaform, svo sem hormónaplástra fyrir konur og þurrduftstæki fyrir lungnasjúklinga. Af þessum sökum er þessi skilgreining á „nýjum lyfjum" hjá Einari afar sérkennileg og rýrir staðhæfingu hans um að ný og dýr lyf eigi aðalþáttinn í kostnaðarauknigu. Þessi lyf teljast miklar framfarir í lyfjameðferð og þætti almenningi og heilbrigðisstarfsfólki það sérkennilegt ef yfirvöld settu sig gegn notkun þessara lyfja á grundvelli þess að eldri lyf komi að jafn góðum notum!

Einnig er vert að líta nánar á þá staðhæfingu Einars að færsla lyfjanotkunar yfir á nýrri og dýrari lyf sé aðalástæða þess að lyfjakostnaður eykst milli ára. Bandarísk rannsókn unnin af hagfræðingnum Daniel Mullins og samstarfsmönnum við Marylandháskóla beindist að áhrifum nýrra lyfja á kostnaðarauknigu á markaði (3). Sömu þrjár skýringar voru hafðar að leiðarljósi og þær sem Einar telur upp í grein sinni.

Í rannsókn Mullins eru lyf eldri en fimm ára talin til eldri lyfja. Niðurstöður þessarar rannsóknar sýna að tæplega þriðjungur kostnaðarauknigar milli 1995 og 1998 var vegna verðhækkana lyfja sem voru fyrir á markaði (pure price inflation effect); um þriðjungur var vegna notkunarauknigar lyfja sem voru fyrir á markaði (utilization effect); og rúmlega þriðjungur var vegna þess að læknar ávísuðu á nýrri lyf (product shift effect). Þetta gengur því í berhögg við þá staðhæfingu Einars að innstreymi nýrra og dýrra lyfja sé allra mikilvægasta skýring kostnaðarauknigar. Almennar verðhækkanir lyfja og notkunarauknig hafa hér um 2/3 skýringarinnar og færsla yfir í ný lyf aðeins 1/3 af kostnaðarauknigunni. Þörf er á að endurtaka þessa rannsókn hérlendis þar sem lyfjamarkaður er að mörgu leyti ólíkur þeim bandarísku. Þó má gera ráð fyrir að hlutur nýrra lyfja í kostnaðarauknigu sé ekki meiri hérlendis þar sem leyfilegt verð nýrra lyfja í Bandaríkjunum er mun hærra að meðaltali en hérlendis.

Höfundur er dósent í stefnumörkun og stjórnun lyfjamála við Lyfjafræðideild HÍ og framkvæmdastjóri ráðgjafafyrirtækisins AL-BAS ehf.



Nýr prótónupumpuhemjari

JANSSEN-CILAG

THORARENSEN LYF
Lynghálsi 13 · 110 Reykjavík · Sími 530 7100

Lyfjatexti á bls. 733

Virkar hratt - færri milliverkanir

Ábendingar: virkt skeifugarnarsár, virkt góðkynja magasár, bakflæðissjúkdómar í maga og vélinda með tærandi eða særandi einkennum (GERD), langtíma meðferð og í samsetningu með viðeigandi sýklalyfjameðferð til að uppræta H. pylori hjá sjúklingum með sársjúkdóm í maga, vélinda eða skeifugörn

Pariet®
RABEPRAZOLE

Einnig má skoða staðhæfinguna í því ljósi að um helmingur lyfjanotkunar mældrar í ráðlögðum dagskömmtum á hverja 1000 íbúa á dag er vegna lyfja eldri en 12 ára. Er þetta óeðlilegt í ljósi þess hve mörg lyf hafa komið fram á þessum árum sem valdið hafa byltingu í meðferð ýmissa sjúkdóma? Að sjálfsögðu eru nýju lyfin dýrari vegna þess að lyfjafyrirtækin eru á þessum fyrstu árum markaðssetningar að ná inn fyrir gífurlegum þróunarkostnaði vegna lyfjanna og skýrir það hvers vegna 3/4 hlutar kostnaðar er vegna þeirra.

ALLHAT-rannsóknin – sönnun þess að grunnlyfjalisti sé nauðsynlegur?

Það á að sjálfsögðu ekki að gera lítið úr grunnlyfjalista WHO. Þetta er merk vinna sem farið hefur fram og sjálfsagt að nýta listana til leiðbeiningar, sérstaklega í þróunarlöndum þar sem fjármagn er mun minna og aðstæður allar erfiðari við dreifingu lyfja. Einar tekur tvö dæmi til sönnunar því að ný lyf eru ekki alltaf betri en þau eldri. Annað dæmið fjallar um ALLHAT-rannsóknina:

„... Helsta niðurstaða [ALLHAT-rannsóknarinnar] varð sú að ódýr þvagræsilyf eru fyllilega sambærileg að virkni til blóðþrýstingslækkunar og hin nýrri lyf í flokkum kalsíumgangaloka og ACE-hemla."

Jafnframt ályktar Eggert Sigfússon samstarfsmaður Einars í Læknablaðinu að það hefði mátt spara fimm milljarða króna á síðastliðnum tíu árum ef allir háþrýstingssjúklingar hefðu fengið þvagræsilyf í stað nýrra og dýrari lyfja (4). Umræða hefur verið um niðurstöður ALLHAT í Læknablaðinu nýlega (5, 6). Það er þó vert að draga aftur fram þau atriði sem veikja þessar afgerandi ályktanir fulltrúa stjórnvalda. Stærsti þátturinn er hvort hægt sé að yfirfæra niðurstöðurnar á íslenskar aðstæður.

Í fyrsta lagi eru lyfin chlorthalidone og lisinopril sem voru tveir af þremur meginörmum tilraunarinnar ekki á markaði hérlendis. Einnig voru reserpin og clonidin notuð sem annað eða þriðja lyf til viðbótar meginlyfjum, en þau eru heldur ekki á markaði hérlendis. Beta-blokkarar voru ekki í neinum meginarmi tilraunar þó svo að þetta sé meðal mest notuðu lyfja við háþrýstingi á Íslandi (6). Að lokum skal geta þess að um 35% þátttakenda voru blökkumenn, en vitað er að þeir svara ekki háþrýstingsmeðferð á sama hátt og fólk af evrópskum uppruna. Þannig má í raun segja að það verði að fara varfærnislega í að yfirfæra ALLHAT-niðurstöður á íslenskar aðstæður.

Varlega ályktað bendir ALLHAT til þess að þíazíð-lyf séu enn nýt og góð lyf í blóðþrýstingsmeðferð. Í ljósi þeirra annmarka sem áður eru nefndir í sambandi við lyfjaval í rannsóknunni segja þessar niðurstöður ekki alla söguna um hvernig klínískar leiðbeiningar í háþrýstingsmeðferð skuli vera. Það er því ekki hægt að draga svo einfaldar ályktanir að hægt hefði verið að spara fimm milljarða króna á síðastliðnum tíu árum á grundvelli niðurstaðna ALLHAT.

Áherslan á lyfjakostnað en ekki útkomu og ábata

Stærsti vandi yfirvalda er sú ofuráhersla sem lögð er á að halda lyfjakostnaði niðri. Það er næstum talið náttúrulögmál að lyfjakostnaður eigi ekki að hækka heldur haldast jafn frá ári til árs eins og endurspeglast í þessari tilvitnun:

„Ef sömu lyf í sama magni hefðu verið notuð á LSH 2002 og notuð voru árið 2001 er ljóst miðað við verðlagsþróun síðasta árs að lyfjakostnaður LSH hefði verið um 6% (eða um 135 m. kr) lægri árið 2002 en árið 2001."

Með því að leggja þá ofuráherslu sem Einar gerir á svokallaðan grunnlyfjalista WHO er hann í raun að segja að það sé slæmt að ný lyf streymi inn á markaðinn. Slíkt innstreymi nýrra lyfja eyðileggur þá reglu hans að lyfjakostnaður eigi að vera jafn hár frá ári til árs og lækka ef krónan styrkist.

Ef lyfjakostnaður hækkar tala fulltrúar stjórnvalda um stórfellt vandamál. Ég vil að sjálfsögðu ekki draga úr fjárhagsvanda ríkissjóðs og LSH vegna heilbrigðismála, heldur benda á að yfirvöld lyfjamála hafa löngum verið föst í að horfa aðeins á eina hlið jöfnunar, þ.e. kostnaðinn, en líta algjörlega fram hjá þeirri staðreynd að lyf hafa komið að frábæru gagni við að minnka þjáningu og kostnað annars staðar í heilbrigðiskerfinu.

Frank R. Lichtenberg prófessor við Columbiaháskólann hefur rannsakað almenn heilsuhagfræðileg áhrif nýrra lyfja (7). Niðurstöður hans benda til þess að ný lyf hafi ákveðna kosti fram yfir þau eldri. Þar má nefna: lengra líf, minni notkun sjúkrahúsa og annarrar læknisþjónustu, aukinnar getu til að stunda vinnu og aukinna lífsgæða. Í heild má segja að ábati þjóðfélagsins af nýjum lyfjum sé mun hærri en kostnaður vegna þeirra. Lichtenberg ályktar að opinber stefna sem miðar að því að minnka aðgengi að nýjum lyfjum taki frá þjóðfélaginu þá kosti sem ný lyf hafi upp á bjóða.

Ástæður þess að stjórnvöld skoða ekki lyfjamál á heildrænan hátt eru sjálfsagt margar en hér ber að nefna þær helstu:

a. Stjórnun lyfja er haldið aðskildri frá annarri stjórnun heilbrigðiskerfisins. Þannig er ekki hægt að ákvarða hvernig eðlilegt er að skipta fjárútlátum vegna lyfja, lækningatækja, og annarrar heilbrigðisþjónustu miðað við áætlaðan ábata og sparnað.
b. Stór hluti þess ábata sem kemur af lyfjum (og reyndar annarri heilbrigðisþjónustu) kemur fram úti í þjóðfélaginu, en ekki inni í heilbrigðiskerfinu. Þar má nefna aukna getu til að stunda vinnu og aukin lífsgæði. Þetta kemur borgurum

LÆKNABLAÐIÐ 2003/89 695



Einu sinni á dag við exemi [4,5,8]

Cutivat
Fluticasone Propionate

- Áhrifarík meðferð fyrir börn og fullorðna[4, 6, 9]
- Góður kostur í langtímameðhöndlun exems[5]
- Lítil hætta á aukaverkunum[1, 3, 5, 6, 7, 8]
- Einföld skömmtun[3, 4, 5]

CUTIVAT GlaxoSmithKline; RB

KREM; 1 g inniheldur: Fluticasonum INN, própíónat, 0,5 mg (=500 míkróg), Paraffinum liquidum, Alcoholum cetosteraylicus, Isopropylis myristas, Cetomacrogolum 1000, Propylenglycolum, Imidurea, Natrii phosphas, Acidum citricum monohydricum, Aqua purificata q.s. ad 1 g. **SMYRSLI;** 1 g inniheldur: Fluticasonum INN, própíónat 50 míkróg, Propylenglycolum, Sorbitanum sesquioleas, örkristallað vax, Paraffinum liquidum q.s. ad 1 g. **Eiginleikar:** Flútíkasónpróþíónat er sykursteri með kröftuga bólgueyðandi verkun (flokkur III) en bælandi áhrif á nýrnahettustarfsemi eru lítil þegar lyfið er borið á húð (sjá kaflann um varúð). **Ábendingar:** Húðsjúkdómar sem þurfa staðbundna sterameðferð, svo sem exem, ofnæmi, kláði prurigo nodularis, psoriasis (þó ekki útbreiddur psoriasisskellur), staðbundinn helluroði (discoid lupus erythematosus), skordýrbit, hitabólur og taugahúðkvillar (neurodermatoses). Stuðningsmeðferð við sterainntöku við erythroderma generalisata. **Frábendingar:** Húðsýkingar af völdum baktería, sveppa eða veira. Rosacea, þrymlabólur (acne vulgaris), kláði kringum endaþarm og á kynfærum (perianal og genital pruritus). Húðútbrot hjá börnum innan 1 árs, þ.m.t. bleiuútbrot. **Meðganga og brjóstagjöf:** Lyfið ætti ekki að nota á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. Ekki er líklegt að lyfið finnist í brjóstamjólk við venjulega notkun. **Aukaverkanir:** Sjaldgæfar (0,1 - 1%): *Húð:* Staðbundinn sviði eða kláði, húðþynning, útvíkkun á æðum í húð, húðslit, sýkingar. Mjög sjaldgæfar (< 0,1%): *Innkirtlar:* Bæling á starfsemi nýrnahetttna. *Húð:* Litabreytingar, óeðlilegur hárvöxtur og ofnæmi. Dæmi eru þess að einkenni húðsjúkdóma versni við notkun sykurstera. Beri á ofnæmi skal notkun lyfsins strax hætt. **Milliverkanir:** Engar þekktar. **Varúð:** Langvarandi notkun lyfsins í miklu magni, sem borið er á stór húðsvæði, getur valdið bælingu á nýrnahettustarfsemi. Ólíklegt er að slíkt gerist nema ef lyfið er borið á yfir 50% af líkamsyfirborði fullorðinna eða meira en 20 g eru notuð daglega. Hjá börnum getur frásog sykurstera verið hlutfallslega meira og því aukin hætta á almennum aukaverkunum. Forðast ber að nota lyfið um langan tíma í andlit og gæta skal þess að lyfið komi ekki í augu. Ef sýking berst í húðsvæði sem verið er að meðhöndla er þörf á viðeigandi sýklalyfjameðferð. Ef sýkingin breiðist út þarf að hætta notkun lyfsins. Auknar líkur eru á sýkingu ef ógegndræpar umbúðir eru notaðar. **Notkun: Krem 0,5 mg/g:** *Við exemi:* Berist á í þunnu lagi, einu sinni á dag. *Við öðrum ábendingum:* Berist á í þunnu lagi tvisvar á dag. **Smyrsli 0,5 míkróg/g:** Berist á í þunnu lagi tvisvar á dag. **Pakkningar: Krem 0,5 mg/g:** 30 g; 100 g. **Smyrsli 50 míkróg/g:** 30 g; 100 g. **Verð:** Cutivat krem og smyrsli: 30 gr. kr. 1.233, 100 gr. kr. 3.296. **TILV.** 1.Lebwohl M. Cutis 1996;57(2s):62-68. 2.Olsen EA.Cutis1996;57(2S):57-61. 3.Spencer CM et al. BioDrugs 1997:7(4):318-334. 4.Bleehen SS et al. Br.J Dermatol 1995; 592-597. 5.Van der Meer JB et al Br J Dermatol 1999;140: 1117-1121. 6.Young MMR et al. (Abstract) Br J Dermatol 1994;131:135. 7.Oranje AP et al. J Dermatol Treat 1999; 10(1):73-74. 8. Wolkerstorfer A et al. J am acad Dermatol 1998;39(2pt1):226-232. 9. Westerhof W et al. Arch Dermatol 1999; Sept 135: 1061-1066. 19.03.01.

gsk GlaxoSmithKline

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

landsins vel ásamt því að vera þjóðhagslega arðbært. Hins vegar sést þetta ekki sem sparnaður í heilbrigðisþjónustunni.

c. Þótt ábati heilbrigðiskerfis af lyfjanotkun sé drjúgur er hann ekki sýnilegur í rekstri heilbrigðisstofnana. Eftirspurn eftir heilbrigðisþjónustu er miklu meiri en heilbrigðisstofnanir geta annað á hverjum tíma. Þær verða ætíð fullbókaðar þó svo þörfin fyrir þær minnki umtalsvert vegna tilkomu nýrra lyfja.

Niðurlag

Með þessum pistli vil ég vekja athygli á umfangsmiklu vandamáli sem herjar á hið opinbera varðandi lyfjamál. Það er hin þunga áhersla sem lögð er á lyfjakostnað og þá þversögn að hann eigi ekki að hækka. Nýjum lyfjum og notkun þeirra er kennt um þær hækkanir sem orðið hafa og helstu blórabögglarnir eru nýjungagjarnir læknar. Rannsóknir hafa sýnt að eldri lyf eru oft á tíðum góður kostur, en þær sýna einnig að aðalástæða kostnaðarhækkana er ekki endilega ný lyf.

Ég vil benda á að alltaf hefur gleymst að skoða málið frá fleiri hliðum og ber þar hæst ábati lyfja fyrir þjóðfélagið. Ástæður þessarar ofuráherslu á að halda lyfjakostnaði niðri eru einkum óeðlilegt fyrirkomulag fjármögnunar lyfjakostnaðar og það að jákvæð útkoma lyfjanotkunar er ekki sýnileg í heilbrigðiskerfinu.

Heimildir

1. Torfadóttir A. Notkun geðdeyfðarlyfja (Þróun notkunar, notkunarmynstur og kostnaður). Kandídatsritgerð. Háskóli Íslands, Lyfjafræðideild, maí 2003.
2. Jónasdóttir SE. Notkun lyfja í ATC-flokki A02B (Þróun notkunar, notkunarmynstur og kostnaður). Kandídatsritgerð. Háskóli Íslands, Lyfjafræðideild, maí 2003.
3. Mullins CD, Wang J, Palumbo FB, Stuart B. The impact of pipeline drugs on drug spending growth. Health Affairs 2001; 20: 210-5.
4. Sigfússon E. Lyfjamál 112 – Sparnaðarmöguleikar í flokki blóðþrýstingslyfja. Læknablaðið 2003; 89: 163.
5. Sigurðsson JÁ, Helgason S. Þíasíð aftur fyrsta lyfið við háþrýstingi. Læknablaðið 2003; 89: 593-4.
6. Andersen K. ALLHAT rannsóknin: Á að setja alla blóðþrýstingsmeðferð undir sama hatt? Læknablaðið 2003; 89: 183-4.
7. Lichtenberg FR. Are the benefits of newer drugs worth their cost? Evidence from the 1996 MEPS. Health Affairs 2001; 20: 306-7.

Frá Félagi áhugamanna um sögu læknisfræðinnar og Þjóðminjasafni Íslands

Nesstofusafn vetrarþjónusta: leiðsögn og viðtaka muna

Lækningaminjasafnið í Nesstofu var opið í sumar frá 15. maí til 15. september, en verður lokað í vetur fram til 15. maí á næsta ári.

Yfir vetrarmánuðina er boðið upp á leiðsögn um safnið eftir samkomulagi. Leiðsögn má panta hjá Sigrúnu Kristjánsdóttur, fagstjóra safnfræðslu Þjóðminjasafns Íslands, sími: 530-2280; *sigrunk@natmus.is*

Safnið er góður staður fyrir lækna, heilbrigðisstarfsmenn og gesti þeirra til að kynnast heilbrigðissögu þjóðarinnar. Þar gefur að líta apótek, endurgert eins og það var á dögum Bjarna Pálssonar, ýmis lækningatæki frá fyrri tíð, til dæmis fótstiginn tannlæknabor, augnlækningatæki, gleraugu, fæðingaráhöld, aflimunartæki og fleira. Eitt herbergi er helgað holdsveiki og Holdsveikraspítalanum í Laugarnesi.

Lækningaminjasafnið er í eigu Þjóðminjasafns Íslands og umsjónarmaður safnsins er Lilja Árnadóttir, fagstjóri munasafns Þjóðminjasafnsins, og tekur hún við munum sem safninu bjóðast. Sími: 530-2280; *lilja@natmus.is*

Lög um sjúklingatryggingu nr. 111/2000

– Fyrstu skref við framkvæmd nýrra laga



Ingibjörg Georgsdóttir



Una Björk Ómarsdóttir

Þann 1. janúar 2001 tóku gildi lög nr. 111/2000 um sjúklingatryggingu (STL). Lögin veita sjúklingum í ákveðnum tilvikum rétt til bóta fyrir líkamlegt eða geðrænt tjón sem verður í tengslum við rannsóknir eða sjúkdómsmeðferð á sjúkrahúsi, heilsugæslustöð eða annarri heilbrigðisstofnun, í sjúkraflutningum eða hjá heilbrigðisstarfsmanni sem starfar sjálfstætt. Einnig eru tryggðir þeir sem gangast undir læknisfræðilega tilraun sem ekki er liður í sjúkdómsgreiningu eða meðferð á sjúkdómi einstaklingsins, og loks þeir sem gefa vef, líffæri, blóð eða annan líkamsvökva.

Þó að lögin um sjúklingatryggingu hafi vissulega verið nýmæli var sjúklingatryggingin sem slík það ekki, því ákvæði um sjúklingatryggingu hafa verið í slysatryggingakafla laga um almannatryggingar frá árinu 1989 (1). Bætur voru greiddar vegna afleiðinga læknisaðgerða og mistaka starfsfólks og tryggingin tók eingöngu til opinberra sjúkrastofnana, það er að segja sjúkrahúsa og heilsugæslustöðva. Bótaréttur var sá sami og launþegar hafa vegna vinnuslysa. Þetta fyrirkomulag átti þó aldrei að verða annað en bráðabirgðalausn þar til sérstök lög um sjúklingatryggingu yrðu sett enda vantaði allmikið upp á að sjúklingar hafi með þessum hætti átt rétt á bótum sem nálguðust það að vera fullar bætur. Frá árinu 1989 til 1. júlí 2003 bárust alls 542 tilkynningar um bótaskyld atvik samkvæmt eldri tryggingunni til Tryggingastofnunar ríkisins (TR), eða sem svarar til tæplega 50 tilkynninga á ári. Bótaskylda hefur verið samþykkt í 52% málanna, 28% umsókna synjað og 19% umsókna voru óafgreidd 1. júlí 2003.

Markmiðið með setningu nýju laganna var að auka bótarétt sjúklinga sem bíða heilsutjón vegna áfalla í tengslum við læknismeðferð og jafnframt gera þeim auðveldara fyrir að ná rétti sínum (2). Sjúklingatryggingin veitir sjúklingum víðtækari rétt til bóta en flestum öðrum tjónþolum þar sem ekki þarf að sýna fram á að neinn beri skaðabótaábyrgð á tjóninu. Rökin fyrir því eru meðal annars hversu erfitt getur verið að sanna sök á þessu sviði og einnig að víðtækur bótaréttur ætti að greiða fyrir því að fólk gefi líffæri og blóð og sjálfboðaliðar fáist til að gangast undir læknisfræðilegar tilraunir. Einnig er talið að sjúklingatrygging greiði fyrir því að sem víðtækastar upplýsingar fáist um það sem betur má fara í heilbrigðiskerfinu, dragi úr tortryggni milli sjúklinga og heilbrigðisstarfsmanna og geri heilbrigðisstarfsmenn samvinnufúsari við upplýsingaöflun þar sem ekki þarf að sýna fram á sök (3).

Nýja tryggingin gildir aðeins um tjónsatvik sem eiga sér stað eftir 1. janúar 2001. Áfram er hægt að sækja um bætur úr eldri sjúklingatryggingunni vegna atvika sem áttu sér stað fyrir gildistöku nýju laganna.

Nýju lögin voru samin að danskri fyrirmynd en einnig höfð hliðsjón af löggjöf hinna Norðurlandanna. Þess má geta að hliðstæð bótaúrræði eru ekki til utan Norðurlanda (4). Lögin eru að flestu leyti víðtækari en að sumu leyti einnig þrengri en eldra lagaákvæði um sjúklingatryggingu.

Sjúklingatryggingin er þess eðlis að málafjöldi er lítill í fyrstu en fer svo stigvaxandi. Yfirleitt líður þó nokkur tími frá tjónsatviki og þar til sótt er um bætur. Oftast er um að ræða nokkra mánuði og allt að einu til tveimur árum. Árið 2001 bárust 22 tilkynningar til TR um meint sjúklingatryggingartjón, árið 2002 voru þær 44 og fyrstu sex mánuði ársins 2003 barst 21 tilkynning. Ef litið er til reynslu Dana má búast við að á nokkrum árum muni málafjöldi vaxa í um 200 mál á ári, eða allt að fjórföldun á tilkynningum frá því sem var með eldri tryggingu.

Mikilvægar skýringar er að finna í greinargerð með lögunum, einkum greinargerð með 2. gr. Lögin og greinargerðina má nálgast á netinu á eftirfarandi vefslóðum:
Lög nr. 111/2000
www.althingi.is/lagas/nuna/2000111. html
Greinargerð
www.althingi.is/altext/125/s/0836.html

Hverjir eru tryggðir?
Samkvæmt 1. gr. STL eru tryggðir þeir sjúklingar, það er notendur heilbrigðisþjónustu, sem verða fyrir líkamlegu eða geðrænu tjóni í tengslum við rannsókn eða sjúkdómsmeðferð. Það er skilyrði að sjúklingur verði fyrir raunverulegu tjóni. Ef mistök verða en valda engu tjóni er bótaskylda ekki fyrir hendi. Þeir sem missa framfæranda við andlát slíkra sjúklinga eiga einnig bótarétt.

Einnig eru tryggðir þeir sem gangast undir læknisfræðilega tilraun sem ekki er liður í sjúkdómsgreiningu eða meðferð á sjúkdómi einstaklingsins, og loks þeir sem gefa vef, líffæri, blóð eða annan líkamsvökva. Þessir aðilar eru tryggðir þó þeir séu ekki sjúklingar. Þeir njóta almennt sama réttar og sjúklingar en eiga í vissum tilvikum ríkari rétt til bóta en aðrir tjónþolar (5).

Hvar eru sjúklingar tryggðir?
Gildissvið tryggingarinnar nær til alls heilbrigðiskerfisins og allrar heilbrigðisþjónustu sem veitt er hér á landi. Ekki skiptir máli hvort kostnaður við heil-

Ingibjörg Georgsdóttir er aðstoðartryggingayfirlæknir Tryggingastofnunar ríkisins.

Una Björk Ómarsdóttir er lögfræðingur og deildarstjóri við Tryggingastofnun ríkisins.

brigðisþjónustuna er greiddur af sjúkratryggingum almannatrygginga, beinum fjárframlögum úr ríkissjóði eða af sjúklingi sjálfum (6). Sjúklingar eru tryggðir þegar þeir eru til rannsóknar eða sjúkdómsmeðferðar á sjúkrahúsum, heilsugæslustöðvum og stofnunum þar sem veitt er heilbrigðisþjónusta, til dæmis á hjúkrunarheimilum. Sjúklingar eru einnig tryggðir í sjúkraflutningum á vegum ríkisins, það er að segja ef veitt er heilbrigðisþjónusta í sjúkraflutningnum, hjá sjálfstætt starfandi heilbrigðisstarfsmönnum og í sjúkdómsmeðferð erlendis á vegum TR. Með sjálfstætt starfandi heilbrigðisstarfsmönnum er ekki eingöngu átt við lækna, heldur alla heilbrigðisstarfsmenn sem starfa sjálfstætt og hafa hlotið löggildingu heilbrigðisráðherra til starfans. Þetta er talsverð útvíkkun frá eldri sjúklingatryggingu sem náði eingöngu til sjúkrahúsa og heilsugæslustöðva.

Hverjir sjá um trygginguna?

TR annast sjúklingatryggingu fyrir heilsugæslustöðvar, sjúkrahús og aðrar heilbrigðisstofnanir sem ríkið á í heild eða að hluta og einnig vegna sjúkraflutninga og sjúklinga erlendis á vegum TR og „siglinganefndar“ (7). Aðrir, sem eru fyrst og fremst heilbrigðisstofnanir sem eru ekki í eigu ríkisins og sjálfstætt starfandi heilbrigðisstarfsmenn, kaupa sjúklingatryggingu hjá vátryggingafélögum (8). Sjúklingar geta því ýmist þurft að beina bótakröfum sínum til TR eða vátryggingafélags eftir því hvar sjúkdómsmeðferð fór fram.

Tjónsatvik

Sjúklingatryggingin nær til fleiri tjónsatvika en þeirra sem leiða til bótaskyldu eftir almennum reglum skaðabótaréttar. Hún nær hins vegar ekki til tjóns sem er óhjákvæmileg afleiðing sjúkdómsins sem átti að lækna og meðferðar við honum (9). Samkvæmt 1. gr. STL er skilyrði að tjónið tengist rannsókn eða sjúkdómsmeðferð.

Í 2. gr. STL eru afmörkuð nánar þau tjónsatvik sem lögin taka til. Þau eru talin upp í fjórum liðum og ítarlega skýrð í greinargerð með lögunum. 1., 2. og 3. töluliður taka til tjóns sem komast hefði mátt hjá ef meðferð eða rannsókn hefði verið hagað á annan hátt en gert var. 4. töluliður tekur hins vegar til tjóns sem ekki hefði verið unnt að komast hjá en ósanngjarnt þykir að sjúklingur beri bótalaust.

Tjón er aðeins bótaskylt ef að öllum líkindum má rekja það til einhverra þessara tilteknu atvika. Með orðalaginu „að öllum líkindum“ er átt við að það verði að vera talsvert miklar líkur á að tjónið megi rekja til einhverra þessara atvika. Ef eins er líklegt að tjónið sé óháð meðferðinni er bótaréttur ekki fyrir hendi. Sama gildir ef ekkert verður sagt um hver sé líklegasta orsök tjónsins (10).

2. gr. STL hljóðar svo:

Bætur skal greiða án tillits til þess hvort einhver ber skaðabótaábyrgð samkvæmt reglum skaðabótaréttarins, enda megi að öllum líkindum rekja tjónið til einhvers eftirtalinna atvika:

1. *Ætla má að komast hefði mátt hjá tjóni ef rannsókn eða meðferð við þær aðstæður sem um ræðir hefði verið hagað eins vel og unnt hefði verið og í samræmi við þekkingu og reynslu á viðkomandi sviði.*
2. *Tjón hlýst af bilun eða galla í tæki, áhöldum eða öðrum búnaði sem notaður er við rannsókn eða sjúkdómsmeðferð.*
3. *Mat sem síðar er gert leiðir í ljós að komast hefði mátt hjá tjóni með því að beita annarri meðferðaraðferð eða -tækni sem völ var á og hefði frá læknisfræðilegu sjónarmiði gert sama gagn við meðferð sjúklings.*
4. *Tjón hlýst af meðferð eða rannsókn, þ.m.t. aðgerð, sem ætlað er að greina sjúkdóm og tjónið er af sýkingu eða öðrum fylgikvilla sem er meiri en svo að sanngjarnt sé að sjúklingur þoli það bótalaust. Annars vegar skal líta til þess hve tjón er mikið og hins vegar til sjúkdóms og heilsufars sjúklings að öðru leyti. Þá skal taka mið af því hvort algengt er að tjón verði af meðferð eins og þeirri sem sjúklingur gekkst undir og hvort eða að hve miklu leyti gera mátti ráð fyrir að hætta væri á slíku tjóni.*

1. töluliður lýtur þannig að því hvort rétt hafi verið staðið að meðferð, 2. töluliður fjallar um bilun eða galla í tækjum eða áhöldum, 3. töluliður um hvort beita hefði mátt annarri meðferðaraðferð eða -tækni og 4. töluliður fjallar um heilsutjón sem hlýst af sýkingu eða öðrum fylgikvilla meðferðar sem ósanngjarnt þykir að sjúklingur beri bótalaust. Þegar mál er skoðað með tilliti til bótaskyldu á fyrst að athuga hvort það fellur undir 1. tölulið, ef svo er ekki þá 2. tölulið, og svo framvegis (11). Ef ekki er hægt að fella tjónsatvik undir neinn af þessum töluliðum er tjónið ekki bótaskylt. Undantekning frá þessu er þó ef um er að ræða læknisfræðilegar tilraunir, líffæra- og blóðgjafir og þess háttar. Bætur vegna tjóns sem hlýst af rangri sjúkdómsgreiningu greiðast aðeins ef tilvik fellur undir 1. eða 2. tölulið 2. gr. (12).

1. töluliður

1. töluliðurinn tekur til mistaka í víðtækri merkingu, í þeim skilningi að ekki þarf að sýna fram á sök. Bótaréttur stofnast ef komast hefði mátt hjá tjóni með því að haga rannsókn eða meðferð eins vel og unnt hefði verið og í samræmi við þekkingu og reynslu á viðkomandi sviði. Hér er meðal annars átt við hvers konar ranga meðferð, bæði ef beitt er meðferð sem ekki átti læknisfræðilega rétt á sér og eins ef ekki er gripið til meðferðar sem við á. Sama á við ef notaðar eru rangar aðferðir eða gáleysi sýnt við með-

ferð sjúklings eða eftirlit með honum. Ekki er skilyrði að læknir eða annar heilbrigðisstarfsmaður hafi gerst sekur um handvömm eða vanrækslu.

Við matið ber að líta til raunverulegra aðstæðna eins og þær voru þegar sjúklingur var til meðferðar, þar á meðal þeirra tækja, búnaðar, lyfja og aðstoðarmanna sem voru tiltækir, og einnig til þess hvort læknisverk eða önnur meðferð þoldi ekki bið eða hvort nægur tími var til umráða. Matið á að byggja á þeim raunverulegu aðstæðum sem fyrir hendi voru í hverju tilviki og það eru því gerðar minni kröfur ef aðstæður voru erfiðar (13).

2. töluliður

2. töluliður tekur til tjóns sem orsakast af bilun eða galla í lækningatæki eða öðrum búnaði sem notaður er við rannsókn eða sjúkdómsmeðferð. Tjónið getur falist í því að niðurstöður rannsóknar verði rangar af því að rannsóknartæki starfar ekki rétt eða til dæmis að tjón hlýst af bilun eða galla í búnaði eða tækjum sem notuð eru við skurðaðgerð og svæfingu. Orsök bilunar eða galla skiptir ekki máli og ekki heldur hvort gallinn er leyndur eða hann hefði átt að uppgötvast með eðlilegri aðgát (14).

3. töluliður

Ef tjón verður hvorki rakið til mistaka í skilningi 1. töluliðar né bilunar eða galla samkvæmt 2. tölulið kemur 3. töluliður til skoðunar. Hann varðar tjón sem ekki verður séð fyrr en eftir á að unnt hefði verið að afstýra með því að velja aðra aðferð eða tækni til meðferðar og ætla má að ekki hefði leitt til tjóns. Það er skilyrði að önnur aðferð eða tækni hafi verið til og í raun hafi verið kostur á henni. Í öðru lagi er skilyrði að þessi aðferð eða tækni hefði að minnsta kosti gert sjúklingi sama gagn og sú meðferð sem var notuð. Það mat fer fram á grundvelli þeirrar læknisfræðilegu þekkingar og reynslu sem fyrir hendi var þegar sjúklingur gekkst undir meðferðina. Loks verður að vera unnt að slá því föstu að líklega hefði mátt afstýra tjóni ef beitt hefði verið annarri jafngildri meðferðaraðferð eða tækni (15). Þessi töluliður tekur ekki til tjóns af völdum rangrar sjúkdómsgreiningar (16).

4. töluliður

4. töluliður tekur til ýmissa tjónstilvika þar sem ekki hefði verið unnt að komast hjá tjóni, jafnvel þó beitt hefði verið annarri meðferðaraðferð eða tækni. Markmiðið með 4. tölulið er að ná til heilsutjóns sem fellur ekki undir 1.-3. tölulið en ósanngjarnt þykir að sjúklingar þoli bótalaust, einkum vegna misvægis milli annars vegar þess hversu tjónið er mikið og hins vegar hve veikindi sjúklings voru alvarleg og þeim afleiðingum af rannsókn eða meðferð sem almennt mátti búast við. Fylgikvillinn þarf því bæði að vera alvarlegur í samanburði við veikindi sjúklings og til tölulega sjaldgæfur.

4. töluliður tekur til hvers konar fylgikvilla, þar á meðal sýkinga sem að öllum líkindum stafa af rannsókn eða meðferð. Fylgikvilli sem rakinn verður til sjúkdóms sem átti að lækna og tengist ekki rannsókn eða sjúkdómsmeðferð veitir hins vegar engan rétt til bóta samkvæmt þessu ákvæði.

Það nægir ekki til bótaskyldu að fylgikvillinn sem slíkur hafi alvarlegar afleiðingar. Það verður að taka mið af eðli veikinda sjúklings og því hversu mikil þau eru, svo og almennu heilbrigðisástandi hans. Ef augljós hætta er á að sjúklingur hljóti mikla örorku eða deyi ef sjúkdómurinn er látinn afskiptalaus verða menn að sætta sig við verulega áhættu á alvarlegum eftirköstum meðferðar, það er að segja fylgikvillum. Minni háttar fylgikvilla verða menn einnig að sætta sig við ef unnið er að lækningu sjúkdóms sem ekki er alveg meinalaus (17). Fylgikvillinn verður því að vera nokkuð alvarlegur í samanburði við sjúkdóminn sem sjúklingurinn er haldinn. Til að fylgikvilli teljist nægilega alvarlegur er miðað við að afleiðingar fylgikvillans séu meiri og alvarlegri en búast hefði mátt við að orðið hefði ef grunnsjúkdómur sjúklings hefði ekki verið meðhöndlaður (18). Til að bótaskylda sé fyrir hendi þarf sjúklingur að vera talsvert verr settur eftir aðgerðina/meðferðina en fyrir hana.

Við matið ber einnig að líta til þess hversu algengur fylgikvillinn er og hvort eða að hve miklu leyti mátti gera ráð fyrir hættunni á fylgikvilla í sjúkdómstilfellinu sem um var að ræða. Því meiri sem hættan er á fylgikvilla eftir eðlilega meðferð, þeim mun meira tjón verður sjúklingur að þola bótalaust. Ekki skiptir máli hvort læknir hefur sagt sjúklingi frá hættunni á fylgikvilla eða ekki. Þegar metið er hvort fylgikvilli í kjölfar læknismeðferðar er nógu slæmur til að bótaskylda sé fyrir hendi þarf meðal annars að líta til upplýsinga um tíðni fylgikvilla við sambærilegar aðstæður (19). Miðað hefur verið við að sé hætta á fylgikvilla meiri en 1-2% miðað við læknisfræðilega þekkingu og reynslu sé fylgikvillinn ekki nægilega sjaldgæfur til að bótaréttur samkvæmt þessu ákvæði komi til greina (20).

Slys

Sjúklingatryggingin er ekki slysatrygging og er ekki ætlað að greiða bætur vegna annarra slysa en þeirra sem falla undir 2. gr. laganna. Þó er gerð sú undantekning að slys sem ekki er í beinum tengslum við meðferð sjúklings telst bótaskylt ef það verður á heilbrigðisstofnun eða hjá aðila sem lögin taka til og það hefur borið þannig að að telja verður að bótaábyrgð hafi stofnast samkvæmt almennum reglum skaðabótaréttar (21).

Tjón sem rekja má til eiginleika lyfs

Í lögunum er sérstaklega tekið fram að bætur greiðast ekki ef tjón er að rekja til eiginleika lyfs (22). Þó er bótaskylt tjón sem verður vegna þess að læknir gefur röng eða ófullnægjandi fyrirmæli um töku lyfja

eða starfsfólki verður á mistök við lyfjagjöf. Einnig er hugsanlegt að bótaréttur stofnist ef heilsutjón hlýst af lyfi og því hefði mátt afstýra með annarri jafngildri meðferð, nema það hefði haft í för með sér sambærilega hættu á að sjúklingur yrði fyrir heilsutjóni (23).

Í greinargerð með lögunum er vísað til þess að tjón vegna eiginleika lyfja fáist yfirleitt bætt hjá þeim sem er bótaskyldur samkvæmt lögum um skaðsemisábyrgð. Á hinum Norðurlöndunum hafa verið settar á fót sérstakar lyfjatjónstryggingar sem eru hliðstæðar sjúklingatryggingu. Framleiðendur og innflytjendur lyfja bera kostnað af þeim tryggingum og þær eru í umsjón vátryggingafélaga (24).

Endurkröfuréttur

Endurkrafa verður aðeins gerð á hendur bótaskyldum aðila eða starfsmanni ef hann hefur valdið tjóni af ásetningi. Stórfellt gáleysi nægir ekki til að endurkrafa sé heimil. Rökin fyrir því eru þau að ótti heilbrigðisstarfsmanna við skaðabótakröfu gæti í einhverjum tilfellum spillt fyrir rannsókn á orsökum tjóns (25).

Fyrning

Bótakrafa fyrnist þegar fjögur ár eru liðin frá því að tjónþoli fékk eða mátti fá vitneskju um tjón sitt en þó eigi síðar en þegar liðin eru tíu ár frá tjónsatvikinu (26).

Bætur

Bætur sjúklingatryggingar greiðast samkvæmt reglum skaðabótalaga. Skilyrði er að tjón nemi að lágmarki 50 þúsund kr., bætur eru ekki greiddar fyrir minna tjón. Hámark bóta er hins vegar fimm milljónir sem getur vart talist sérlega hátt. Þessar fjárhæðir hækka einu sinni á ári og eru fjárhæðirnar vegna atvika sem verða árið 2003 55.591 kr., það er að segja lágmarkið, og hámarkið er 5.559.129 kr. (27).

Það sem gerir bótauppgjör sjúklingatryggingamála flóknari en flestra annarra skaðabótamála er sú staðreynd að nánast allir þeir sem öðlast bótarétt eru veikir fyrir. Tryggingunni er ekki ætlað að bæta heilsutjón af völdum sjúkdóma heldur einungis það umframtjón sem hlýst af bótaskyldu tjónsatviki. Því þarf að meta hvernig búast hefði mátt við að heilsufar sjúklings hefði þróast ef meðferð hefði gengið klakklaust fyrir sig og bera saman við raunverulegan gang mála. Það er mismunurinn á þessum tveimur atburðarásum sem á að bæta. Greinargóðar upplýsingar frá læknum geta einfaldað mjög og flýtt fyrir bótauppgjöri.

Framkvæmd

Það er í höndum sjúklinga sjálfra að sækja um bætur úr sjúklingatryggingu. Sjúklingur fyllir út sérstakt umsóknareyðublað og skilar því inn til TR eða vátryggingafélags, eftir því sem við á. Í 15. gr. STL er TR veitt víðtæk heimild til að afla gagna. Stofnunin getur krafið heilbrigðisstofnanir og heilbrigðisstarfsmenn um hvers konar gögn, þar á meðal sjúkraskýrslur, sem hún telur skipta máli við meðferð máls. Það skiptir miklu við afgreiðslu mála að gögn frá meðferðaraðilum séu vel úr garði gerð og greinargerðir skýrar. TR hefur útbúið sérstakt eyðublað sem ætlast er til að læknar fylli út vegna meintra sjúklingatryggingaratvika.

Innan TR hefur teymi tveggja lækna og tveggja lögfræðinga umsjón með framkvæmd hinna nýju laga. Samráðsfundir eru haldnir reglulega og farið sameiginlega yfir öll mál, aðsend gögn, tilkynningar og greinargerðir. Leitað er upplýsinga hjá embætti landlæknis þegar við á og samvinna er við forstöðulækna hinna ýmsu sérgreina. Leitað er til sérfróðra lækna innan og utan TR varðandi mat á kvörtunum sjúklinga og ákvörðun um bótaskyldu er tekin sameiginlega af teyminu.

Reynslan hefur sýnt að þessi mál eru þung í vöfum og alla jafna líða nokkrir mánuðir frá því að umsókn berst og þar til ákvörðun um bótaskyldu liggur fyrir. Gagnaöflun er tímafrek og niðurstaða fæst ekki nema með samvinnu margra.

Þann 1. júlí 2003, tveimur og hálfu ári eftir gildistöku laga um sjúklingatryggingu, höfðu TR borist 87 tilkynningar um meint atvik samkvæmt lögunum. Um er að ræða atvik innan helstu sérgreina læknisfræðinnar, skurðlækninga, lyflækninga, kvensjúkdóma og fæðingarhjálpar, heimilislækninga og barnalækninga. Flestar tilkynningar varða lýtalækningar og bæklunarlækningar. Þann 1. júlí 2003 hafði bótaskylda verið samþykkt í 24 málum en 30 málum verið synjað eða vísað til vátryggingafélags. Er það svipað hlutfall og hjá dönsku sjúklingatryggingunni. 33 mál voru óafgreidd. Flest málin sem samþykkt eru falla undir 1. eða 4. tölulið 2. gr., það er mistök í víðtækri merkingu eða sanngirnisregluna.

Kærur til úrskurðarnefndar almannatrygginga

Níu synjanir um bótaskyldu samkvæmt sjúklingatryggingu hafa verið kærðar til úrskurðarnefndar almannatrygginga. Í einu þeirra endurskoðaði TR málið á grundvelli nýrra gagna og við nánari athugun var fallist á bótaskyldu. Tvö mál eru óafgreidd hjá nefndinni en í hinum sex málunum var niðurstaða TR staðfest af úrskurðarnefnd almannatrygginga.

Hér á eftir er lýst atvikum þeirra kærumála sem úrskurðarnefnd almannatrygginga hefur fjallað um.

Fylgikvillar eftir garnastyttingaraðgerð. Bótaskylda ekki fyrir hendi

Kvörtun 39 ára sjúklings um rof á görn og sýkingu í kjölfar garnastyttingaraðgerðar vegna offitu. Kvaðst sjúklingur hafa fengið að borða á fjórða degi eftir aðgerð sem leitt hefði til þessa tjóns.

Sigur sem vert er að fagna...

...Við hjá AstraZeneca erum stolt af að kynna CRESTOR (rosuvastatín), nýja lyfið sem markar tímamót í lækkun á kólesteróli. Í krafti einstakra eiginleika er tilkoma Crestor fagnaðarefni.

Crestor lækkar LDL-C um 52-63% miðað við grunngildi með 10-40 mg styrkleika,[1] marktækt meira en atorvastatín, símvastatín og pravastatín.[2] Auk þess hækkar Crestor HDL-C umtalsvert.[2] Crestor gerir marktækt fleiri sjúklingum kleift að ná LDL-C meðferðarmarkmiðum en atorvastatín.[3] *Sjá lyfjatexta og heimildir.*

Lyfjatexti á bls. 732

AstraZeneca

CRESTOR
rósúvastatín

Lífið á leik!

Að áliti sérfræðings utan TR var vel að aðgerð staðið og tjónið væri hvorki unnt að fella undir 1., 2. né 3. tölulið 2. gr. STL. Varðandi 4. tölulið 2. gr. var tilgreint að við þessar aðgerðir væri leki frá maga eða magastúf þungvægasti fylgikvilli aðgerðanna og heildartíðni leka frá maga, skeifugörn eða görn í tilvitnuðum fræðigreinum samanlagt í 3,75% tilvika. Fylgikvillinn væri því ekki svo sjaldgæfur að unnt væri að fella hann undir 4. tl. 2. gr.

Úrskurðarnefnd leitaði eftir upplýsingum um fæðugjöf til sjúklings og fékk bréf frá sjúkrahúsi með ítarlegum upplýsingum um vökva- og fæðugjöf til sjúklings, sem fór á létt fæði á fimmta degi eftir aðgerð án þess að verða meint af. Úrskurðarnefnd óskaði einnig eftir upplýsingum frá sjúklingi um það hvort hann teldi sig hafa orðið fyrir varanlegu tjóni eða náð bata, og ef sjúklingur teldi sig hafa orðið fyrir varanlegu tjóni að lagt yrði fram læknisvottorð þar sem afleiðingum væri lýst. Engin skrifleg viðbótargögn bárust frá sjúklingi.

Niðurstaða úrskurðarnefndar var að ekki yrði ráðið af gögnum málsins að mistök hefðu átt sér stað við næringu sjúklings. Bótaskyldu samkvæmt 1. tölulið var hafnað og ekki talið að töluliðir 2 og 3 ættu við. Úrskurðarnefndin tiltók sérstaklega að samkvæmt 4. tölulið skuli greiða bætur ef tjón sem hlýst af sýkingu er meira en svo að sanngjarnt sé að sjúklingur þoli það bótalaust, og að í lagaákvæðinu séu gefin viðmið þar að lútandi:

a. líta skal til þess hve tjónið er mikið.
b. líta skal til sjúkdóms og heilsufars viðkomandi að öðru leyti.
c. taka skal mið af því hvort algengt sé að tjón verði af umræddri meðferð.
d. hvort eða að hve miklu leyti mátti gera ráð fyrir að hætta væri af slíku tjóni.

Viðurkennt var að sjúklingur hefði orðið fyrir tjóni í kjölfar aðgerðar en ekki yrði annað ráðið af gögnum málsins en að aðgerðin hafi náð tilgangi sínum, þrátt fyrir tímabundna erfiðleika í kjölfarið. Að mati nefndarinnar hafði kærandi ekki orðið fyrir miklu tjóni í skilningi 4. töluliðar 2. gr. laga um sjúklingatryggingu. Niðurstaða nefndarinnar var sú að þrátt fyrir að sýking í kjölfar aðgerðar hafi valdið kæranda miklum tímabundnum erfiðleikum væri bótaskylda samkvæmt lögum um sjúklingatryggingu ekki fyrir hendi.

Fylgikvillar eftir lyfjagjöf vegna illkynja sjúkdóms. Bótaskylda ekki fyrir hendi

Kvörtun 57 ára sjúklings um örvefsmyndun, þrota og vöðvabólgu í hægri handlegg eftir lyfjagjöf með lyfinu Epirubicin vegna meðferðar við krabbameini.

Að áliti sérfræðings utan TR var um að ræða afar fágæta aukaverkun lyfsins. Lyf af þessum lyfjaflokki hefðu vel þekkta, mikla vefjaertingu í för með sér en viðbragð það sem sjúklingur sýndi við lyfjagjöfinni væri hins vegar langt umfram þessar þekktu hliðarverkanir. Ekki var talið að lyfið hafi verið ranglega gefið þó síðari lyfjagjafir hafi verið þynntar enn frekar þegar í ljós komu hliðarverkanir lyfjagjafarinnar.

Úrskurðarnefnd leitaði eftir og fékk upplýsingar um lyfjabrunna og reglur varðandi uppsetningu þeirra.

Samkvæmt 3. mgr. 3. gr. laga um sjúklingatryggingu greiðast bætur ekki ef rekja má tjón til eiginleika lyfs sem notað er við rannsókn eða sjúkdómsmeðferð. Eini möguleiki til bótaskyldu vegna afleiðinga lyfjagjafar er ef mistök hafa átt sér stað við lyfjagjöf eða ef beita hefði mátt annarri jafngildri meðferð sem ekki hefði haft í för með sér sambærilega hættu á aukaverkunum.

Niðurstaða úrskurðarnefndar var að í máli þessu væri verið að leita lækninga við mjög alvarlegum veikindum. Meðferð hefði verið í samræmi við venju í sambærilegum tilvikum. Eðlilegt og forsvaranlegt hefði verið að gefa lyfið Epirubicin þrátt fyrir þekktar aukaverkanir. Viðbrögð starfsfólks við hliðarverkunum voru eðlileg. Ekki var tilefni til þess að þynna lyfið frekar fyrr en sýnt var hve alvarleg viðbrögð sjúklings voru. Skilyrði fyrir bótaskyldu voru ekki talin vera fyrir hendi.

Meðferð við hjartasjúkdómi. Máli vísað frá, bótarétt-ur ekki fyrir hendi

Kvörtun fullorðins afkomanda 80 ára sjúklings um ófullnægjandi meðferð á heilsugæslustöð og á Landspítala við hjartasjúkdómi sjúklings sem lést nokkrum vikum síðar eftir hjartaáfall.

Ekki var leitað eftir sérfræðiáliti utan TR. Úrskurðarnefnd vísaði málinu frá þar sem kærandi átti ekki bótarétt samkvæmt lögunum. Þeir sem eiga bótarétt eru annars vegar sjúklingar sem verða fyrir heilsutjóni og hins vegar þeir sem missa framfæranda við andlát slíkra sjúklinga.

Fylgikvillar eftir svuntuaðgerð. Bótaskylda ekki fyrir hendi

Kvörtun 33 ára sjúklings um sýkingu og sáramyndun eftir svuntuaðgerð á kvið sem tók nokkurn tíma að ráða bót á.

Að áliti sérfræðings utan TR var ærin ástæða til þess að framkvæma aðgerðina, rétt var að henni staðið og hún gerð á viðurkenndri stofnun. Sýking kom í skurðsárið og fékk sjúklingur viðeigandi meðferð og góðan stuðning vegna þessa. Samfara aðgerðinni voru þó talsverðar líkur á sýkingu vegna afleiðinga slyss, tíðra sýkinga í nára og húðfellingu, sýkinga áður í kjölfar skurðaðgerða og vegna reykinga.

Úrskurðarnefndin taldi að eðlilega hafi verið staðið að aðgerðinni og meðferð við sýkingunni þegar hún kom upp. Meðferðin hafi vissulega tekið nokkurn tíma en hafi verið viðeigandi og skilað árangri. Bótaskylda samkvæmt 1. tölulið kæmi því ekki

til greina og 2. og 3. töluliður ættu ekki við um tilvik kæranda.

Úrskurðarnefndin taldi að til þess að bótaskylda samkvæmt 4. tölulið væri fyrir hendi þyrfti sjúklingur að vera talsvert verr settur eftir aðgerð en fyrir. Þegar málsatvik voru virt í heild var það mat nefndarinnar að svo væri ekki í þessu tilviki. Sjúklingur var í þörf fyrir aðgerð og tilgangi aðgerðar var náð þrátt fyrir tímabundna erfiðleika. Ekkert benti til þess að varanlegt heilsutjón hafi orðið. Það var því niðurstaða úrskurðarnefndar að þrátt fyrir sýkingu í kjölfar aðgerðar sem olli sjúklingi tímabundnum erfiðleikum væri bótaskylda ekki fyrir hendi.

Fylgikvillar eftir naflaaðgerð. Bótaskylda ekki fyrir hendi

Kvörtun 63 ára sjúklings um langvinna útferð úr sári eftir aðgerð á nafla. Í kjölfar aðgerðar vaknaði grunur um sýkingu, sár var opnað og tók nokkurn tíma að gróa að fullu. Sár var þó nær fullgróið innan þriggja mánaða frá aðgerð. Um árabil hafði vessað frá nafla og þrátt fyrir endurteknar aðgerðir og meðferð hafði ekki tekist að komast fyrir vandann.

Að áliti sérfræðings utan TR höfðu eðlilegar læknisfræðilegar ástæður legið fyrir aðgerðum og rétt verið að þeim staðið. Óvissa hefði verið varðandi það hvort aðgerð myndi bera árangur og hefði sjúklingi verið gerð grein fyrir því. Gangur eftir aðgerð olli óþægindum. Fylgikvillinn var þó hvorki sjaldgæfur né alvarlegur og ekki var um varanlegt heilsutjón að ræða.

Úrskurðarnefnd staðfesti þessa niðurstöðu TR og tilgreindi að öllum skurðaðgerðum fylgdi áhætta. Kærandi hafi vitað að óvíst væri um árangur áður en gengist var undir aðgerð. Til að bótaskylda sé fyrir hendi þurfi sjúklingur að vera talsvert verr settur eftir aðgerðina en fyrir hana og var það mat nefndarinnar að virtum málsatvikum í heild sinni að svo væri ekki í þessu tilviki. Bótaskylda væri því ekki fyrir hendi.

Utanlegsfóstur og andvana fæðing í tvíburameðgöngu. Bótaskylda ekki fyrir hendi

Kvörtun 36 ára sjúklings um ónógar rannsóknir og ófullnægjandi meðferð í tvíburameðgöngu þar sem annað fóstrið var í legholi en hitt í eggjaleiðara. Fjarlægja þurfti eggjaleiðara vegna utanlegsþykktar við tæplega 10 vikna meðgöngu, „cerclage“ saumur var settur á legháls við 14 vikna meðgöngu og við 23 vikna meðgöngu fæddist andvana barn sem vó 440 g. Í heilsufarssögu voru upplýsingar um keiluskurði, „cerclage“ sauma, fósturlát, fæðingar og reykingar.

Að áliti sérfræðings utan TR hafði rannsókn og meðferð verið hagað eins vel og unnt var og í samræmi við þekkingu og reynslu. Erfitt sé að greina þungun utan legs þegar samtímis er heilbrigt fóstur í legholi. Vel hafi verið að verki staðið við að greina utanlegsþykkt við tæplega 10 vikna meðgöngu og ekkert í skýrslum gefi til kynna að meðferð hafi ekki verið rétt. Einnig hafi fósturlát/fyrirburafæðing verið nánast óumflýjanlegt með tilliti til þeirra einkenna sem lýst var og litlar líkur á því að hægt væri að bjarga þunguninni þegar konan veiktist við 23 vikur.

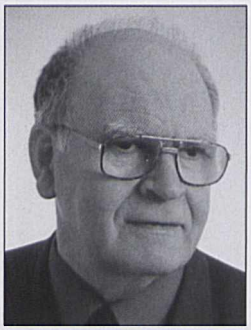
Úrskurðarnefndin rakti að það væri ekki nægilegt til bótaskyldu að tjón hafi orðið, það verði að vera hægt að rekja tjónið til meðferðar. Nefndin taldi að brottnám eggjaleiðara og andvana fæðing hafi hvort tveggja verið óumflýjanlegt og hafi ekki orðið vegna ágalla á meðferð. Varðandi brottnám utanlegsfósturs þá væri um að ræða sjaldgæft afbrigði tvíburameðgöngu og ekki um aðra meðferð að ræða en brottnám eggjaleiðara þó greining hefði verið gerð nokkru fyrr. Tjón kæranda verði þannig ekki rakið til meðferðar. Varðandi andvana fæðingu fyrirbura liggi fyrir að meðganga kæranda var verulega áhættusöm, eðlilega var staðið að rannsókn og skoðun, fæðing fyrir tímann hafi verið óhjákvæmileg og ekki um að kenna ófullkomnu eftirliti á meðgöngu. Það var því niðurstaða úrskurðarnefndar að bótaskylda væri ekki fyrir hendi.

Heimildir

1. Ákvæðinu var bætt inn í lög um almannatryggingar með 1. gr. laga nr. 74/1989 og var fellt úr lögunum með 23. gr. laga nr. 111/2000 um sjúklingatryggingu.
2. Alþingistíðindi, þingskjöl, 1999-2000, bls. 4418.
3. Alþingistíðindi, þingskjöl, 1999-2000, bls. 4419.
4. Alþingistíðindi, þingskjöl, 1999-2000, bls. 4415.
5. Sjá 4. mgr. 1. gr., 4. gr. og 3. mgr. 5. gr. STL.
6. Alþingistíðindi, þingskjöl, 1999-2000, bls. 4421.
7. Sjá 11. og 14. gr. STL.
8. Sjá 10. gr. STL.
9. Alþingistíðindi, þingskjöl, 1999-2000, bls. 4419.
10. Alþingistíðindi, þingskjöl, 1999-2000, bls. 4422.
11. Alþingistíðindi, þingskjöl, 1999-2000, bls. 4423.
12. Sjá 1. mgr. 3. gr. STL.
13. Alþingistíðindi, þingskjöl, 1999-2000, bls. 4423.
14. Alþingistíðindi, þingskjöl, 1999-2000, bls. 4423.
15. Alþingistíðindi, þingskjöl, 1999-2000, bls. 4424.
16. Sjá 1. mgr. 3. gr. STL.
17. Alþingistíðindi, þingskjöl, 1999-2000, bls. 4424-5.
18. Sjá meðal annars ársskýrslu Patientforsikringen í Kaupmannahöfn 1996, bls. 86.
19. Alþingistíðindi, þingskjöl, 1999-2000, bls. 4425.
20. Sjá meðal annars ársskýrslu Patientforsikringen í Kaupmannahöfn 1996, bls. 85.
21. Sjá 2. mgr. 3. gr. STL og Alþingistíðindi, þingskjöl, 1999-2000, bls. 4420.
22. Sjá 3. mgr. 3. gr. STL.
23. Alþingistíðindi, þingskjöl, 1999-2000, bls. 4426.
24. Alþingistíðindi, þingskjöl, 1999-2000, bls. 4420 og 4426.
25. Sjá 8. gr. STL og Alþingistíðindi, þingskjöl, 1999-2000, bls. 4428.
26. Sjá 19. gr. STL.
27. Sjá 5. gr. STL.

Tungutak læknavísindanna

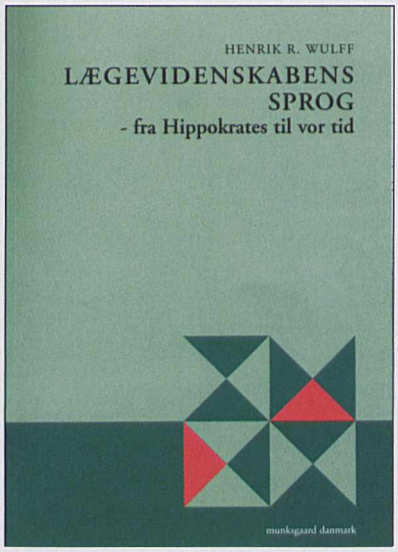
– frá Hippókratesi til vorra daga



Örn Bjarnason

Í SUMARBYRJUN kom út hjá Munksgaard í Kaupmannahöfn rit um tungutak læknavísindanna – frá Hippókratesi til vorra daga.

Höfundurinn, Henrik R. Wulff, er sérfræðingur í lyflækningum með meltingarsjúkdóma sem undirgrein. Hann var yfirlæknir á háskólasjúkrahúsinu í Herlev og prófessor við Panumstofnunina í klínískri ákvarðanatöku og siðfræði læknisfræðinnar. Eftir hann liggur fjöldi greina og bóka, þeirra á meðal *Rökvís sjúkdómsgreining og meðferð* og hann er einn þriggja höfunda *Heimspeki læknisfræðinnar*, en bæði verkin hafa verið gefin út í íslenzkri þýðingu.



Lægevidenskabens sprog – fra Hippokrates til vor tid
Henrik R. Wulff
1. útgáfa, 1. prentun
ISBN 87-628-0476-6
194 bls.
Verð 240 danskar krónur

Höfundur er að mestu hættur lækningum og vinnur nú að undirbúningi að útgáfu á norrænum lækningahandritum frá miðöldum og skýringum heita í þeim.

Í nýjustu bók sinni ræðir Wulff fyrst um indóevrópskar tungur og síðan um þróun grísku sem tungumáls læknavísindanna frá dögum Hippókratesar fram að skiptingu rómverska keisaradæmisins 395 e. Kr. Eftir að Rómverjar brutu Grikkland undir sig rúmum 140 fyrir Krists burð streymdu grískir læknar til annarra hluta keisaradæmisins og framan af voru langflestir læknar í ríkinu af grískum uppruna.

Það var síðan í byrjun fyrstu aldar að Aulus Cornelíus Celsus (25 f. Kr. - um 50 e. Kr.) setti saman *De medicina* og er hann upphafsmaður þess sem í dag er nefnd sígild læknalatína. Celsus hefir verið nefndur Cicero medicorum og þetta heiti segir Wulff að megi túlka á tvo vegu:

Í fyrsta lagi ritaði Celsus á mjög fagurri latínu og rökfærsla hans er mjög ljós, en segja verði að einfaldur stíllinn og framsetningin hjá Celsusi sé þó líkari því sem er hjá Gaíusi Júlíusi Caesari (100 - 44 f. Kr.) en hjá Markúsi Túllíusi Cíceró (106 - 43 f. Kr.).

Í öðru lagi þurfti Celsus að bæta við fjölda nýyrða í orðaforða læknisfræðinnar til þess að geta fjallað um alla þekkinguna frá Grikkjunum á sama hátt og Cíceró hafði gert innan siðfræðinnar.

Þegar Rómarveldi hrundi um miðja fimmtu öld hófust hinar myrku miðaldir á Vesturlöndum. Í austrómverska keisaradæminu hélt gríska hins vegar velli og eftir að Serkir lögðu undir sig Alexandríu árið 642 e. Kr. kynntust þeir grískum læknisfræðiritum, auk rita um önnur vísindi og um heimspeki. Þessum fróðleik bættu þeir við eigin menningararf. Það var síðan í krossferðunum, og einkum eftir að hnignun Serkjaveldisins hófst, að arabísk rit, frumsamin og þýdd, fóru að berast til Sikileyjar og Suður-Ítalíu og þar létu Normannarnir snúa þeim á latínu.

Þessi rit dreifðust í afskriftum norður eftir Evrópu og Wulff rekur í bók sinni þróun læknisfræðinnar og læknalatínunnar allt fram á 19. öld.

Í einum kaflanum ræðir hann læknaensku og læknadönsku og segir frá því að frönsk orð hafi gengið inn í miðensku og við dönsku bættust lágþýsk heiti, jafnframt því sem latnesk og grísk tökuorð smeygðu sér inn í málið. Í öðrum kafla fjallar Wulff um nöfn sjúkdóma og túlkun þeirra og í enn öðrum um vandamál því samfara að umrita erlend orð á móðurmálið.

Þá er yfirlitskafli um fagmál lækna í Evrópu og gerð er grein fyrir því sem Wulff nefnir frönsku gerðina, rússnesku gerðina og þýzku gerðina, auk rómönsku gerðarinnar, sem enskan á einna mest sameiginlegt með vegna þess hve auðvelt er að aðhæfa orð af rómönskum uppruna enskunni.

Wulff víkur að íslenzkri málstefnu og bendir á að tekizt hafi að sneiða hjá þeim ótölulega fjölda lágþýzkra tökuorða sem einkenni hin germönsku Norðurlandamálin. Lokakaflinn ber fyrirsögnina: Innreið enskunnar og framtíð læknadönskunnar og í bókarauka eru þrír örstuttir textar á ensku sem snúið hefir verið á dönsku, norsku, sænsku, íslenzku, þýzku, hollenzku, frönsku, ítölsku, spænsku, portugölsku, rúmensku, rússnesku, pólsku, króatísku, litáísku, lettnesku og nýgrísku.

Bókin er stórfróðleg og endurspeglar áralanga ástundun höfundar á málvísindum og víðtæka þekkingu hans á hugmyndasögu læknisfræðinnar. Ritið er á auðlesinni dönsku og á erindi til allra þeirra sem áhuga hafa á að varðveita þjóðtunguna sem fagmál lækna.

Heilbrigðismál í íslensku hagkerfi og kennsla í heilsuhagfræði hérlendis



Ágúst Einarsson

Höfundur er forseti viðskipta- og hagfræðideildar HÍ.

VIÐSKIPTA- og hagfræðideild Háskóla Íslands mun bjóða upp á nám til meistaragráðu í heilsuhagfræði sem hefst haustið 2003. Undirbúningur hefur staðið í nokkurn tíma og var skipulag skoðað í háskólum víða um heim. Niðurstaðan er að bjóða upp á svipað fyrirkomulag og er í háskólanum í York á Bretlandi sem er oft kallaður Mekka heilsuhagfræðinnar.

Ríflega 70 milljörðum er varið til heilbrigðismála hérlendis árlega, einkum af opinberum aðilum, og það er því ljóst að mikilvægt er að álitamál í þessum geira fái vandaða hagfræðilega umfjöllun. Með því að bæta menntun á þessu sviði verður betri nýting á fjármunum og umræða um heilbrigðismál verður vandaðari.

Meðal kennara verða erlendir háskólaprófessorar sem koma sérstaklega til landsins í þessu skyni auk fastra kennara deildarinnar. Umsjónarmaður námsins verður Gylfi Zoega prófessor. Með náminu stóreflast rannsóknir í heilsuhagfræði og er mikil þörf á slíku í hagkerfi okkar. Það er von og vissa viðskipta- og hagfræðideildar að hér gefist kostur á spennandi framhaldsnámi sem muni gagnast nemendum og samfélaginu vel.

Heilsuhagfræði er sú undirgrein hagfræði sem fjallar um framboð og eftirspurn eftir heilsugæslu. Sérstök áhersla er lögð á að meta árangur þjónustunnar og félagslegan og peningalegan fórnarkostnað hennar. Áhersla er lögð á kostnað og ábata þjónustunnar fyrir þjóðina í heild fremur en einstaka einstaklinga og tekið tillit til þjóðfélagshátta og þjóðfélagsþróunar.

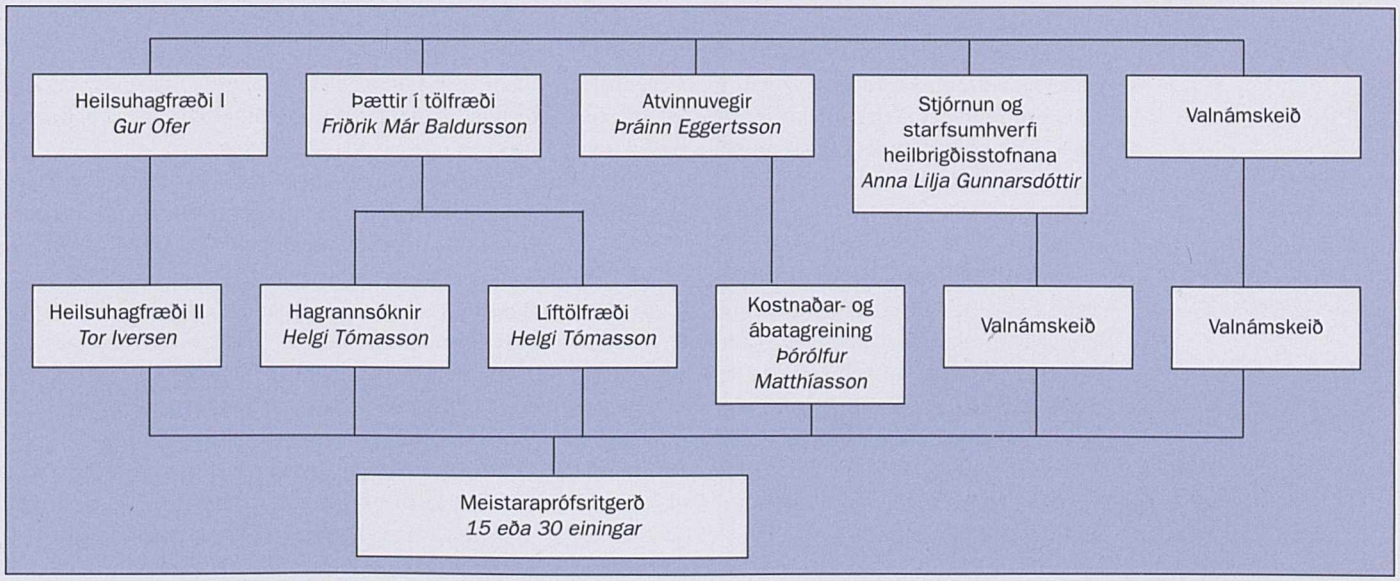
Skipulag meistaranáms í heilsuhagfræði

Nauðsynlegt er að þeir sem hefja nám í heilsuhagfræði á meistarastigi séu einnig vel að sér í almennri hagfræði, stærðfræði og tölfræði. Námið er fyrst og fremst ætlað þeim sem hafa lokið BA- eða BS-námi í hagfræði eða viðskiptafræði. Þeir nemendur sem ekki hafa lokið slíku námi en hafa BA- eða BS-próf úr öðrum greinum verða að sýna fram á kunnáttu sem samsvarar námsefni eftirfarandi námskeiða sem eru á BS-stigi í viðskipta- og hagfræðideild. Þau eru: Stærðfræði A/I; Stærðfræði B/II; Þjóðhagfræði I og II; Rekstrarhagfræði I og II og Tölfræði IA. Þetta eru sjö námskeið og þeir sem ekki hafa lokið þeim geta vænst þess að verja einu skólaári í undirbúningsnám.

Kjarni námsins felst í tveimur námskeiðum í heilsuhagfræði, auk grunnnámskeiða í rekstrarhagfræði, tölfræði og haglýsingu. Markmiðið er að nemendur kynnist bæði grundvallaratriðum heilsuhagfræði og öðlist þekkingu á stofnanaumhverfi heilsugæslu hér á landi ásamt þeirri aðferðafræði sem hagfræðingar beita við rannsóknir, fræðilegum og empírískum. Á vormisseri er kunnátta í tölfræði skerpt og verður unnt að taka námskeið í beitingu hennar innan hagfræði eða læknisfræði. Einnig er námskeið í kostnaðar- og ábatagreiningu en þar eru kynntar aðferðir við opinbera ákvarðanatöku.

Námið samanstendur af tíu þriggja eininga námskeiðum, auk ritgerðar, og skiptast jafnt á haust- og vormisseri. Ritgerðin er 15 eða 30 einingar þannig að námið er 45 eða 60 einingar, sbr. mynd 1.

Mynd 1. *Skipulag náms í heilsuhagfræði.*



Nemendur sem ljúka meistaranámi í heilsuhagfræði geta nýtt þekkingu sína á vinnumarkaði eða í frekara námi:

- Störf í opinberu stjórnkerfi, það er rannsóknar- og stjórnunarstörf, til dæmis í fjármálaráðuneyti, heilbrigðisráðuneyti, við stjórnun ríkisspítala, á sjúkrahúsum og öðrum stofnunum á heilbrigðissviði.
- Rannsóknir og kennsla í háskólum.
- Blaðamennska og önnur ritstörf. Mikil þjóðfélagsumræða er alltaf vakandi um efnahagsmál og heilbrigðismál. Mikilvægt er að þekking á þessum sviðum aukist innan blaðamannastéttarinnar.
- Rannsóknarnám (doktorsnám) við HÍ eða erlenda háskóla.

Spurningar innan heilsuhagfræðinnar

Heilsuhagfræði felst meðal annars í fjárhagslegu mati á kostum, aðgerðum eða leiðum til að undirbúa ákvörðun. Faraldsfræði fjallar um dreifingu, tíðni og áhættu varðandi sjúkdóma og tengist heilsuhagfræði náið. Grunnspurningar hagfræðinnar um hvað skuli framleitt, í hvaða magni, hvernig og fyrir hvern, eiga vel við innan heilbrigðisþjónustunnar. Þess er almennt krafist að heilsugæsla sé árangursrík, hagkvæm, að sannvirði fáist fyrir þau verðmæti sem varið er til hennar og jafnræði gildi í aðgangi. Framleiðsluþættir eru fáir í heilsuhagfræði eins og annars staðar í hagkerfinu.

Í heilbrigðisgeiranum er meðal annars fjallað um líf einstaklinga, auknar lífslíkur, heilbrigði, meðferð sjúkdóma og dauða. Forgangsröðun er mikilvæg þar vegna kostnaðar. Heilsuhagfræði er mikilvægt hjálpartæki við ákvarðanatöku í heilbrigðisgeiranum. Það er algengt innan heilsuhagfræðinnar að sýna hvað aðgerðir hafi í för með sér sem kostnað á hvert viðbótarlífár sjúklings. Heilsuhagfræði getur nýst við stjórnun á spítölum, á lyfjamarkaði, í stjórnmálaumræðu, við umbætur í fjárhagsáætlun innan stofnunar, við breytingar á greiðslukerfi fyrir heilbrigðisþjónustu, við ákvörðun um fyrirkomulag kostnaðarþátttöku, við að auka samkeppni í heilsugæslunni, meðal annars með einkaframkvæmd eða einkavæðingu, við að endurskoða lækningaaðferðir og við hönnun á eftirlitskerfi.

Eftirfarandi spurningar um heilbrigðisgeirann eru dæmi þar sem heilsuhagfræðin kemur að gagni við leit að svörum. Ætti nýjasta tækið alltaf að vera til á spítölum? Á alltaf að gefa nýjasta og dýrasta lyfið? Eru hinar takmörkuðu auðlindir, svo sem fjármagn og vinnuafl, nýttar á sem bestan hátt? Er mögulegum leiðum lýst á sambærilegan hátt? Er allur kostnaður metinn, til dæmis fjármagnskostnaður? Er kostnaður umfram bein útgjöld reiknaður inn í dæmið, það er að segja er komið mat á fórnarkostnaði við það að nýta tíma, svæði og möguleika á annan hátt en gert er? Er búið að leggja mat á kosti með úrtakstilraunum eða með sambærilegum hætti? Ef þjónusta er aukin og unnið er í stærri einingum, hvað vinnst þá við það og hvaða viðbótarkostnað og ávinning hefur það í för með sér? Ef dregið er úr þjónustu, hverja snertir það og hversu mikið myndu kostnaður og ábati minnka? Hefur tímabundin minnkun á þjónustu sjálfkrafa í för með sér sparnað eða þarf að fylgja eftir sérstökum aðgerðum eins og lokun á deildum? Hvaða forsendur eru gefnar varðandi bjartsýni eða svartsýni um mögulega niðurstöðu? Hvað myndi kosta að minnka óvissuna sem fylgir aðgerðinni? Er hugsanlegt að með tiltölulega litlum kostnaði við að afla upplýsinga sé hægt að minnka óvissuna verulega? Þessum spurningum og fleiri verður að svara og meta gildi þeirra.

Hlutur heilbrigðismála á Íslandi

Heilbrigðisþjónusta skiptir verulegu máli í íslensku hagkerfi. Þannig er talið að einstaklingar verji 3,9% útgjalda sinna í heilbrigðismál sem skiptast jafnt milli heilsugæslu annars vegar og lyfja og lækningavara hins vegar. Þetta er svipað og eytt er til kjöt- og fiskkaupa. Árið 1945 voru opinber útgjöld til heilbrigðismála sem hlutdeild af landsframleiðslu 1,7% en urðu hæst 7,4% árið 1988 en voru árið 1998 6,9%. Hlutdeildin hafði þannig fjórfaldast á þessum rúmu 50 árum. Langmestur hluti útgjalda til heilbrigðismála hérlendis eru opinber útgjöld, eða um 85%.

Fjöldi ársverka hjá hinu opinbera á heilbrigðisstofnunum voru 5300 árið 1980 en árið 1996 voru þau orðin 7600, sem er 43% aukning á 16 árum, eða 2,3% aukning á ári, en það er meira en tvöföld árleg fjölgun þjóðarinnar á þessum tíma.

Opinber útgjöld til heilbrigðismála á hvern einstakling á föstu verðlagi (verðlagi ársins 1998) fóru úr 92 þúsundum kr. árið 1980 upp í 148 þúsundir kr. árið 1998 og hækka að raungildi um 61%. Opinber útgjöld til heilbrigðismála á árunum 1980 til 1998 á föstu verðlagi (verðlagi ársins 1998) fóru úr 20 milljörðum í 40 milljarða eða tvöfölduðust og er það árleg hækkun upp á 3,9%.

Umsvif heilsugeirans eru mjög mikil hérlendis, eða um 20% af opinberum útgjöldum. Það hefur orðið veruleg raunaukning útgjalda ríkisins til heilbrigðismála undanfarin ár. Útgjöld ríkisins til þessa málaflokks eru áætluð 64 milljarðar kr. árið 2003 en þau voru 58 milljarðar kr. árið 1999 á sama verðlagi.

Á töflu 1 sést samanburður á milli Landspítalans og nokkurra af stærstu fyrirtækjum landsins árið 2001 (300 stærstu 2002).

Í töflu 1 sést að Landspítali ber að mörgu leyti höfuð og herðar yfir aðrar rekstrareiningar hérlendis. Spítalinn er með flest ársverk og hæstar launagreiðslur og veltan er mjög mikil. Opinber framlög til

sjúkrahúsa sem er langdýrasti þáttur heilbrigðisþjónustunnar byggir í meginatriðum á föstum fjárlögum. Í nágrannalöndunum er samhliða föstum fjárlögum greitt á grundvelli kostnaðargreiningar sjúkdómstilvika. Fjármögnun með föstum og breytilegum fjárveitingum og þjónustusamningum hefur margvíslega kosti umfram kerfi sem byggir nær eingöngu á föstum fjárlögum.

Tafla I. *Landspítali í samanburði við fyrirtæki hérlendis árið 2001*

Landspítali		Í röð af íslenskum rekstrareiningum	Athugasemdir
Fjöldi ársverka	3883	1. sæti	Næst kemur Baugur með 3656 ársverk og síðan Flugleiðir með 2487 ársverk.
Velta í milljónum króna	22.198	9. sæti	Á undan eru eftirtalin fyrirtæki og er velta þeirra í milljörðum í sviga: SÍF (61), SH (55), Baugur (42), Flugleiðir (38), Íslandsbanki (35), Landsbankinn (31), Alcan á Íslandi (27) og Búnaðarbankinn (22).
Laun í milljónum króna	12.399	1. sæti	Næst koma Flugleiðir með 8336 milljónir kr. í laun.

Lokaorð

Heilbrigðisþjónusta fer vaxandi í hagkerfi okkar og mikið vinnuafl og fjármagn er bundið í henni sem undirstrikar mikilvægi skipulagðra vinnubragða við skýringar og áætlanagerð. Staða Íslands í alþjóðlegu samhengi er mjög góð á mörgum sviðum heilbrigðisþjónustu en miklu fjármagni er varið til hennar hér í alþjóðlegum samanburði.

Opinberir aðilar taka nánast allar ákvarðanir um skipulag í heilbrigðismálum. Samstarf framkvæmdavalds og heilbrigðisstétta við stefnumótun hefur oft verið brösótt. Aðferðir heilsuhagfræðinnar gætu stuðlað að meiri þekkingu um heilbrigðismál og auðveldað ákvarðanatöku byggða á hagrænu mati á kostum. Matsaðferðir heilsuhagfræðinnar eru öflug tæki sem er ekki enn nægjanlega beitt hérlendis. Endurskipulagning á fjármögnunarkerfi á spítölum er vænleg leið til að ná betur utan um kostnað á þeim þætti heilsugæslunnar. Meiri rannsóknir í samanburði milli landa á einstökum sviðum heilbrigðismála væru mjög gagnlegar fyrir frekari umræðu. Heilsuhagfræði er mikilvæg í framtíðinni í umfjöllun um heilbrigðismál og aukin menntun á því sviði er forsenda þess.

Greinin er byggð á kynningarbæklingi viðskipta- og hagfræðideildar um meistaranám í heilsuhagfræði og á grein höfundar „Heilsuhagfræði á Íslandi" sem birtist í Tímariti um viðskipti og efnahagsmál, 1. árg. 2003 á slóðinni *www.efnahagsmal.hi.is*

Viagra, Pfizer TÖFLUR; G 04 B E 03, R 0
Hver tafla inniheldur Sildenafilum INN, citrat, samsvarandi Sildenafilum INN 25 mg, 50 mg eða 100 mg. **Ábendingar:** Til meðferðar við ristruflunum (erectile dysfunction), en það er þegar stinning getnaðarlims næst ekki eða helst ekki nægilega lengi til að viðkomandi geti haft samfarir á viðunandi hátt. Til þess að lyfið verki þarf kynferðisleg örvun að koma til. **Skammtar og lyfjagjöf:** Lyfið er ætlað til inntöku. ***Fullorðnir:*** Ráðlagður skammtur er 50 mg sem tekinn er eftir þörfum um það bil 1 klst. fyrir samfarir. Með hliðsjón af verkun og þoli má auka skammtinn í 100 mg eða minnka hann í 25 mg. Hámarksskammtur sem mælt er með er 100 mg. Hámarksskammtatíðni sem mælt er með er einu sinni á sólarhring. Sé lyfið tekið inn með mat getur það seinkað verkun lyfsins miðað við töku þess á fastandi maga. ***Sjúklingar með vægt skerta nýrnastarfsemi:*** Leiðbeiningar um skammta undir yfirskriftinni "***Fullorðnir***" eiga einnig við sjúklinga með væga til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun = 30-80 ml/mín.). ***Aldraðir, sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi eða skerta lifrarstarfsemi:*** Þar sem úthreinsun sildenafils er hægari hjá framangreindum sjúklingahópum, skal gefa öldruðum 25 mg byrjunarskammt og mælt er með sama skammti fyrir sjúklinga með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. Með hliðsjón af verkun og þoli má auka skammt í 50 mg eða 100 mg. ***Notkun handa börnum:*** Lyfið er ekki ætlað einstaklingum yngri en 18 ára. ***Sjúklingar, sem nota önnur lyf:*** Mælt er með að gefa sjúklingum, sem eru samtímis meðhöndlaðir með CYP3A4 hemlum öðrum en ritónavíri, 25 mg upphafsskammt. Sjá einnig kaflana „Varnaðarorð og varúðarreglur" og „Milliverkanir". **Frábendingar:** Í samræmi við þekkt áhrif sildenafils á köfnunarefnisoxíð/hringlaga gvanósíneinfosfat (cGMP))-efnaferilinn hefur verið sýnt fram á að það eykur lágþrýstingsvaldandi áhrif nítrata og má því ekki nota það samtímis efnum sem gefa frá sér köfnunarefnisoxíð (svo sem amýlnítrít) og hvers konar nítrötum. Lyf til meðferðar á óviðunandi stinningu getnaðarlims, þar með talið sildenafil, á ekki að gefa körlum sem ráðið er frá því að stunda kynlíf (t.d. sjúklingar með alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma eins og hvikula hjartaöng eða alvarlega hjartabilun). Ofnæmi fyrir hinu virka innihaldsefni lyfsins eða einhverju hjálparefnanna. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Kanna skal sjúkdómssögu og rannsókn gerð til greiningar á hvort um ristruflanir sé að ræða og ganga úr skugga um hugsanlega undirliggjandi orsök áður en ákvörðun er tekin um notkun lyfsins. Áður en einhver meðferð við ristruflunum hefst skal læknirinn rannsaka ástand hjarta- og æðakerfis sjúklingsins þar sem nokkur áhætta er fyrir hendi hvað varðar hjartað í tengslum við samfarir. Sildenafil hefur æðaútvíkkandi eiginleika, sem valda vægri og tímabundinni lækkun blóðþrýstings (sjá „Lyfhrif"). Læknirinn skal íhuga vandlega áður en sildenafili er ávísað, hvort sjúklingur með ákveðna undirliggjandi sjúkdóma gæti fengið aukaverkanir vegna slíkra æðaútvíkkandi áhrifa, einkum í tengslum við samfarir. Sjúklingar, sem eru í aukinni hættu vegna æðaútvíkkandi áhrifa eru m.a. þeir sem eru með útflæðisteppu í vinstra slegli (t.d. ósæðarþrengsli, hjartavöðvakvilla með útstreymishindrun) eða þeir sem eru með mjög sjaldgæf heilkenni fjölþættra visnunar æðakerfis sem einkennist af alvarlega skertri sjálfstjórn á blóðþrýstingi. Viagra eykur blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata (sjá „Frábendingar"). Eftir markaðssetningu hefur, í tengslum við notkun lyfsins, verið greint frá alvarlegum hjarta- og æðaáföllum, þar á meðal kransæðastíflu, hvikulli hjartaöng (angina pectoris intermediate syndrome), skyndilegum hjartadauða, sleglatakttruflunum, heilablæðingu, skammvinnum heilaeinkennum vegna blóðþurrðar (transient ischemic attack), háþrýstingi og lágþrýstingi. Flestir þessara sjúklinga, en þó ekki allir, voru fyrir í hættu með að fá hjarta- eða æðaáfall. Mörg þeirra tilvika sem greint var frá áttu sér stað meðan á samförum stóð eða fljótlega að þeim loknum og nokkur tilvikanna áttu sér stað skömmu eftir inntöku lyfsins án þess að samfarir ættu sér stað. Ekki er unnt að kveða upp úr með það hvort þessi atvik tengjast þessum þáttum beint, eða öðrum þáttum. Gæta skal varúðar við notkun lyfja við ristruflunum, þar með talið sildenafil, hjá sjúklingum með vanskapaðan getnaðarlim (t.d. vinkilbeygðan lim, bandvefshersli í getnaðarlim (cavernous fibrosis) eða Peyronies-sjúkdóm) eða hjá sjúklingum sem haldnir eru sjúkdómum sem geta valdið standpínu (t.d. sigðfrumublóðleysi, mergæxli (multiple myeloma) eða hvítblæði). Öryggi og verkun af notkun sildenafils samtímis meðhöndlun með öðrum lyfjum við ristruflunum hefur ekki verið rannsökuð. Samtímis meðferð er því ekki ráðlögð. Ekki er mælt með samtímis notkun sildenafils og ritónavírs (sjá „Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir"). Rannsóknir *in vitro* benda til þess, að sildenafil auki verkun nítróprússíðs gegn samloðun blóðflagna í mönnum. Engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi við notkun sildenafils hjá sjúklingum með blæðingasjúkdóma eða virkt sætissár. Sildenafil skal því aðeins gefið þessum sjúklingum eftir ítarlegt mat á kostum þess gegn áhættu. **Milliverkanir við lyf eða annað:** ***In vitro rannsóknir:*** Umbrot sildenafils verða fyrst og fremst fyrir áhrif cýtókróm P450 (CYP) ísóenzýma 3A4 (að mestu leyti) og 2C9 (í minna mæli). Því geta hemlar þessara ísóenzýma dregið úr úthreinsun sildenafils. ***In vivo* rannsóknir:** Mat á lyfjahvörfum hjá mönnum, sem byggt er á gögnum úr klínískum rannsóknum, bendir til þess að úthreinsun sildenafils minnki séu CYP3A4 hemlar gefnir samtímis (eins og t.d. ketókónazól, erýtrómýsín og címetidín). Enda þótt tíðni aukaverkana hjá þessum sjúklingum hafi ekki aukist þegar sildenafil var gefið samtímis er ráðlegt að nota 25 mg skammt í upphafi. Við samtímis gjöf HÍV próteasahemilsins ritónavírs, sem er mjög öflugur P450 hemill, við stöðuga þéttni í blóði (500 mg tvisvar sinnum á dag) og eins skammts af sildenafili (100 mg) varð 300% (ferföld) hækkun á C_{max} sildenafils og 1000% (ellefuföld) hækkun á AUC sildenafils í blóði. Eftir 24 klst. voru blóðgildi sildenafils enn u.þ.b. 200 ng/ml, en þegar sildenafil var gefið eitt sér voru blóðgildi þess u.þ.b. 5 ng/ml. Þetta er í samræmi við þá umtalsverðu verkun, sem ritónavír hefur á fjöldann allan af P450 ensímhvarfefnum (substrates). Sildenafil hafði engin áhrif á lyfjahvörf ritónavírs. Með hliðsjón af niðurstöðum úr þessum lyfjahvarfarannsóknum á heildarskammtur sildenafils ekki að fara yfir 25 mg á 48 klst. tímabili. Við samtímis gjöf HIV próteasahemilsins sakvínavírs, sem er CYP3A4 hemill, við stöðuga þéttni í blóði (1200 mg þrisvar sinnum á dag) og eins skammts af sildenafili (100 mg) varð 140% hækkun á C_{max} sildenafils og 210% hækkun á AUC sildenafils í blóði. Sildenafil hafði engin áhrif á lyfjahvörf sakvínavírs . Öflugri CYP3A4 hemlar eins og ketókónazól og ítrakónazól eru taldir hafa meiri áhrif. Eftir inntöku eins 100 mg skammts af sildenafili með erýtrómýcíni, sem er sértækur CYP3A4 hemill, við stöðuga þéttni í blóði (500 mg tvisvar sinnum á dag í 5 daga) varð 182% hækkun á aðgengi sildenafils (AUC). Hjá venjulegum heilbrigðum körlum, sem voru sjálfboðaliðar, komu engar vísbendingar í ljós um að azítrómýcín (500 mg daglega í þrjá daga) hefði áhrif AUC, C_{max}, t_{max}, stuðul útskilnaðarhraða né heldur í kjölfar þess á helmingunartíma sildenafils eða þess umbrotsefnis, sem mest er af í blóði. Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum olli címetidín (800 mg), sem er cýtókróm P450 hemill og ósértækur hvað varðar CYP3A4, 56% aukningu á blóðþéttni sildenafils þegar það var gefið samtímis sildenafili (50 mg). Greipaldinsafi, sem er vægur hemill á CYP3A4 umbrot í þarmavegg, getur valdið lítils háttar aukningu á blóðþéttni sildenafils. Taka eins skammts af sýrubindandi lyfi (magnesíumhýdroxíð / álhýdroxíð) hafði ekki áhrif á aðgengi sildenafils. Enda þótt sérstakar rannsóknir hafi ekki verið gerðar á milliverkunum við öll lyf, kom í ljós við mat á lyfjahvörfum, að samtímis notkun eftirtalinna lyfja hafði ekki áhrif á lyfjahvörf sildenafils: CYP2C9 hemlar (eins og tólbútamíð, warfarín og fenýtóín), CYP2D6 hemlar (eins og sértækir serótónín endurupptöku hemlar og þríhringlaga geðdeyfðarlyf), tíazíð og skyld þvagræsilyf, mikilvirk (loop-) og kalíumsparandi þvagræsilyf, ACE-hemlar, kalsíumgangalokar, beta-hemlar eða lyf sem örva CYP450 umbrot (eins og rífampicín, barbitúröt). **Meðganga og brjóstagjöf:** Lyfið er ekki ætlað konum. **Akstur og stjórnun annarra véla:** Þar sem skýrt hefur verið frá svima og breytingu á sjón í klínískum rannsóknum á sildenafili eiga sjúklingar að ganga úr skugga um hvaða áhrif lyfið hefur á þá áður en þeir aka bifreið eða stjórna vinnuvélum. **Aukaverkanir:** Skýrt hefur verið frá eftirtöldum aukaverkunum (tíðni >1%) hjá sjúklingum sem hafa verið meðhöndlaðir með ráðlögðum skömmtum í klínískum rannsóknum: *Hjarta og æðakerfi:* Höfuðverkur (12,8%), roði/hitasteypur (10,4%), svimi (1,2%). *Meltingarfæri:* Meltingartruflanir (4,6%). *Öndunarfæri:* Nefstífla (1,1%). *Skynfæri:* Sjóntruflanir (1,9%; vægar og tímabundnar, einkum truflun á litaskyni, en einnig aukið ljósnæmi eða þokusýn). Í rannsóknum þar sem notaðir voru fastir (fixed) skammtar voru meltingartruflanir (12%) og sjóntruflanir (11%) algengari þegar notaðir voru 100 mg skammtar en þegar minni skammtar voru notaðir. Einnig hefur verið skýrt frá vöðvaverkjum þegar sildenafil hefur verið notað örar en ráðlagt er. Aukaverkanirnar voru vægar eða í meðallagi, en urðu tíðari og alvarlegri með auknum skammti. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá eftirtöldum aukaverkunum: *Almennar:* Ofnæmi (þ.m.t húðútbrot). *Hjarta og æðakerfi:* Í tengslum við notkun Viagra hefur verið greint frá alvarlegum hjarta- og æðaáföllum, þar á meðal kransæðastíflu, hvikulli hjartaöng (angina pectoris intermediate syndrome), skyndilegum hjartadauða, sleglatakttruflunum, heilablæðingu, skammvinnum heilaeinkennum vegna blóðþurrðar (transient ischemic attack), háþrýstingi, lágþrýstingi, yfirliði og hraðtakti. Í örfáum tilvikum hefur verið greint frá lágþrýstingi við samtímis notkun sildenafils og alfa-hemla. *Þvag- og kynfæri:* Langvarandi stinning getnaðarlims og/eða standpína. *Skynfæri:* Augnóþægindi: Greint hefur verið frá augnverkjum og rauðum augum/blóðhlaupnum augum. **Pakkningar og verð 1. september 2002: Töflur 25 mg:** 4 stk. þynnupakkað, 4.074 kr.;**Töflur 50 mg:** 4 stk. þynnupakkað, 4.663 kr; 12 stk. (þynnupakkað), 12.033 kr.; **Töflur 100 mg:** 4 stk. þynnupakkað, 5.578 kr.; 12 stk. (þynnupakkað), 14.382 kr.
Nánari upplýsingar um lyfið er að finna í Sérlyfjaskrá og á lyfjastofnun.is. Lyfið er lyfseðilsskylt. Greiðslufyrirkomulag: 0.
Einkaumboð á Íslandi: PharmaNor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæar.
Heimild: 1) Sadowsky et al, International Journal of Clinical Practice, mars 2001. Vol. 55 nr. 2.



Njóttu lífsins

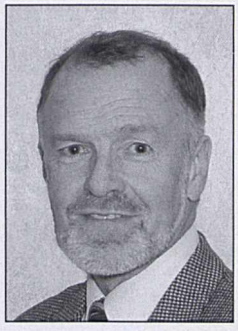
Pfizer Ísland
PharmaNor hf.
Hörgatúni 2
210 Garðabæ
Sími 535 7000

Pfizer

Lífið er okkar starf

Lyfjatexti á bls. 709

Hnútarós



Jóhann Heiðar Jóhannsson

johannhj@landspitali.is

JÓRUNN FRÍMANNSDÓTTIR, hjúkrunarfræðingur, hafði fengið fyrirspurn frá móður ungs barns sem allt í einu fékk upphleyptar, harðar, rauðar bólur á fótleggi, handleggi og kinnar. Næsta dag var útlitið breytt og sáust þá aðeins fjólurauðir flekkir, sem ekki voru eins upphleyptir. Móðurinni var sagt að þetta væri **hnútarós** og vildi hún lesa sér til um sjúkdóminn á Netinu, en fann ekki hið erlenda heiti. Jórunn framsendi síðan fyrirspurnina í tölvupósti.

Eftir nokkra leit kom í ljós að **hnútarós** er gamalt heiti á **erythema nodosum**. Niels Dungal, prófessor í meinafræði, lýsti einkennum og ferli sjúkdómsins mjög skilmerkilega í bókinni Heilsurækt og mannamein, útg. 1943. Þar segir meðal annars: *Hnútarós er út af fyrir sig ekki alvarlegur sjúkdómur, en hún er oftast aðvörun um að berklasmitun hafi nýlega átt sér stað; þó getur hnútarós komið löngu eftir smitun.* Berklar eru nú síður í sviðsljósinu sem orsakaþáttur og nýjar læknisfræðiorðabækur tilgreina fremur ofnæmisviðbrögð gegn ýmsum öðrum sýkingum eða gegn lyfjum.

Erythema nodosum

Undirritaður minntist heitisins **rósahnútar**, sem honum gekk þó illa að finna í sínum venjulegu heimildaritum. Hin nýja íslenska orðabók Eddu birtir þó fleirtöluheitið með skýringunni: *hnútrós, sjúkdómur sem lýsir sér í rauðum þrymlum á útlimum og oft gigtarverkjum, einkum hjá ungum konum (erythema nodosum).* Bókin Íslensk læknisfræðiheiti frá 1954 eftir Guðmund Hannesson tilgreinir einungis íslenska heitið **þrimlaroði**. Íðorðasafn lækna gefur heitin **þrimlaroði** og **þrimlasótt** en Alþjóðleg tölfræðiflokkun sjúkdóma (ICD 10) tilgreinir einungis **þrimlaroðaþot**. Undirrituðum er ekki ljóst hvert af þessum íslensku heitum er mest notað. Gaman væri að fá um það upplýsingar frá lesendum.

Erythema er þýtt sem roði í húð, húðroði, hörundsroði eða rauð húðútbrot. Latneska lýsingarorðið **nodosus** gefur til kynna að fyrirbæri sé hnútótt eða þrimlótt. **Þrimill** (eða þrymill) er svo hnútur eða þykkildi í eða undir húð. Orðið **þot** táknar útbrot, útþot, litarbreytingar sem birtast skyndilega í húð. Eftir á að hyggja er sjálfsagt óþarfi að lengja sjúkdómsheitið með þessari viðbót. **Þrimlaroði** er án efa nógu lýsandi.

Opsonin

Már Kristjánsson, yfirlæknir, sendi fyrirspurn vegna læknisfræðiheitisins **opsonin**, sem er af grískum uppruna. Gríska sagnorðið **opsonein** er sagt hafa haft ýmsar merkingar: *kaupa vistir, taka vistir, éta* (einkum notað um dýr). Nafnorðið **opson** var sömuleiðis notað um *vistir* en einnig *soðið kjöt* og *smárétti*. Í sýkla- og ónæmisfræði er heitið **opsonin** notað um efni sem bindast mótefnavökum og auðvelda frumuát þeirra (phagocytosis). Einkum vísar heitið í tiltekin mótefni (IgM og IgG) og hjástoðarþætti (complement factors) sem einnig bindast viðtökum á yfirborði átfrumna. Með því verður auðveldara fyrir átfrumurnar að innlima bakteríur í **átbólur** (phagosome) og ráðast gegn þeim með **leysikornum** sínum (lysosome).

Íðorðasafn lækna birtir heitið hljóðritað á íslensku sem **opsónín**, þannig að ekki hefur verið gerð tilraun til þýðingar. Þessi aðferð er í samræmi við þá stefnu að þýða ekki heiti efna eða lyfja yfir á íslensku heldur hljóðrita. Hljóðritunin felst í því að heitin eru umrituð og stafsett á íslenskan hátt þannig að þau fái yfirbragð og útlit íslenskra orða og geti tekið íslenskri beygingu (sjá 12. pistil í Fréttabréfi lækna 1990; 8: 7). Í drögum að Íðorðasafni ónæmisfræðifélagsins er þó gefið íslenskt heiti, þannig að **opsonin** verði *áthúðunarþáttur*.

Treadmill

Inga Sif Ólafsdóttir, unglæknir, vildi bæta við umræðuna um **treadmill** í síðasta pistli. Hún benti á að fyrirbærið væri oft nefnt **göngubretti**. Þá rifjaðist upp að líkamsræktarstöðvarnar nefna þetta mikilvæga tæki gjarnan **hlaupabretti**. Undirritaður hafði áður sett fram heitið **þrekband** til samræmis við hið vel viðurkennda heiti **þrekhjól**. Ensk-Íslensk orðabók Arnar og Örlygs tilgreinir einnig heitið **stigmylla**. Nóg er því af góðum íslenskum heitum og engin ástæða til að líkja eftir hinu erlenda heiti með orðskrípinu **traðkmylla**.

„Bandið" er nú oftast rafknúið færiband sem menn ganga á eða hlaupa til að fá líkamshreyfingu og auka „þrek" sitt. Breyta má hraða bandsins og halla, þannig að álag eða áreynsla geti verið mismunandi. Í heilbrigðisrannsóknum er tilgangurinn með notkun þrekbandsins sá að kanna og mæla vissa þætti í líkamsstarfsemi manna, svo sem í starfsemi hjarta og lungna við áreynslu.

Líklega er ástæða til að benda á að heitið **treadmill** var upprunalega notað um sérsmíðað mylluhjól en ekki færiband. Hin mikla orðabók Websters lýsir því þannig: *tæki til að framkalla snúningshreyfingu með því að virkja þunga manna eða dýra sem stíga stöðugt á hreyfanleg þrep, sem taka við hvert af öðru.*

Yasmin®

30µg etínýlöstradíol, 3 mg dróspírenón

VELLÍÐAN
- með nýrri getnaðarvarnartöflu -



Yasmin - SCHERING
TÖFLUR, filmuhúðaðar: G 03 AA Hver tafla inniheldur: Drospirenonum INN 3 mg og Etinylestradiolum INN 30 míkróg. Lactosum.
Ábendingar: Getnaðarvörn.–**Skammtar og lyfjagjöf:** Áður en byrjað er að taka lyfið, eða notkun þess er hafin á ný, ber að skrá nákvæma sjúkrasögu konunnar (og fjölskyldusögu) og útiloka þungun. Konu skal bent á að lesa fylgiseðil lyfsins nákvæmlega og fara eftir þeim ráðum sem þar eru gefin. Minna ber konur á að getnaðarvarnartöflur til inntöku veita ekki vörn gegn HIV-smiti (eyðni) né öðrum kynsjúkdómum.
Yasmin: Taka verður töflunar á svipuðum tíma á hverjum degi í þeirri röð sem töfluspjaldið sýnir. Taka skal eina töflu á dag í 21 dag samfleytt. Byrja skal á næsta spjaldi eftir 7 daga hlé og eiga tíðablæðingar sér venjulega stað á þeim tíma. Þær hefjast að jafnaði á 2. til 3. degi eftir að síðasta tafla var tekin og kunna að standa yfir enn þegar byrjað er á næsta töfluspjaldi.
Hvernig byrjað er að taka lyfið: -Ef ekki hefur verið notuð hormónagetnaðarvörn síðasta mánuðinn er rétt að byrja að taka töflurnar á fyrsta degi tíðahringsins (þ.e. á fyrsta degi tíðablæðinga). -Þegar skipt er frá annarri tegund getnaðarvarnartaflna sem inniheldur blöndu hormóna má byrja að taka töflurnar daginn eftir venjulegt töflulaust tímabil eða eftir töku síðustu óvirku töfluna af fyrri getnaðarvarnartöflutegundinni.
Frábendingar: Ekki ber að nota getnaðarvarnartöflur sem innihalda blöndu hormóna í eftirfarandi tilvikum. Komi eitthvert þessara tilvika fram í fyrsta skipti þegar getnaðarvarnartöflur eru notaðar, ber að hætta töku þeirra strax.
- Segamyndun í bláæðum eða sjúkrasaga um slíkt (segamyndun í djúpum bláæðum, blóðreksstífla í lungum).
- Segamyndun í slagæðum eða sjúkrasaga um slíkt (t.d. heilablóðfall, hjartadrep) eða fyrirboði um það (t.d. hjartaöng og skammvinn blóðþurrðaráföll). **Aukaverkanir:** Greint hefur verið frá eftirfarandi aukaverkunum við notkun lyfsins:
Algengar (= 1%): *Innkirtlakerfi:* Blæðingartruflanir, milliblæðingar, verkir í brjóstum. *Taugakerfi:* Höfuðverkur, geðdeyfð.
Hjarta- og æðakerfi: Mígreni. *Meltingarfæri:* Ógleði. *Æxlunarfæri og brjóst:* Hvítleit útferð, sveppasýking í leggöngum.
Sjaldgæfar (0,1-1%): *Almennt:* Vökvasöfnun, breytingar á líkamsþyngd. *Taugakerfi:* Breytingar á kynhvöt. *Hjarta- og æðakerfi:* Háþrýstingur, lágþrýstingur. *Meltingarfæri:* Uppköst. *Húð og húðbeðskerfi:* Þrymlabólur, eksem, ofsakláði. *Æxlunarfæri og brjóst:* Slíðurbólga.
Mjög sjaldgæfar (<0,1%) *Ónæmiskerfi:* Astmi. *Innkirtlakerfi:* Seyting úr brjóstum. *Eyra og völundarhús:* Heyrnaskerðing. *Hjarta- og æðakerfi:* Segarek. Sjá einnig varnaðarorð og varúðarreglur varðandi alvarlegar aukaverkanir getnaðarvarnartaflna.
Pakkningar og verð 1. Apríl 2002: Yasmin: 21 stk x 3 (þynnupakkað) 3.281 kr.
Afgreiðslutilhögun: Lyfið er lyfseðlisskylt. Greiðslufyrirkomulag: 0. **Nánari upplýsingar í texta Sérlyfjaskrár.**
Handhafi markaðsleyfis: Schering AG. Umboðsmaður á Íslandi: Thorarensen Lyf ehf.
Heimildir: Foidart J-M et al. Eur.J.Contracept Reprod Health Care 2000; 5:124-34
UIS 01-29

Yasmin® er einfasa, lágskammta getnaðarvarnartafla, með nýrri tegund gestagens; dróspírenón.
Dróspírenón er afleiða af 17-alfa spirólaktóni og hefur aðallega prógestógen áhrif, en einnig andmineralkortikóið- og andandrógen eiginleika, en það gerir **Yasmin®** einstaka í sinni röð.
Ekkert annað gestagen hefur þessa eiginleika dróspírenóns og það er ekki í neinni annarri getnaðarvarnartöflu á markaðnum.

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

www.femalelife.com

Faraldsfræði í dag

Yfirgreining



María Heimisdóttir

mariahei@landspitali.is

Greinar um „meta analysur“ verða æ algengari í læknatímaritum. Eftir því sem ég best veit hefur enn ekki verið fundið gott íslenskt orð yfir þessa rannsóknartegund en ef til vill mætti í bili nota orðið yfirgreining eða samgreining þar sem aðferðin snýst um það að fá yfirlit yfir eða sameina niðurstöður tveggja eða fleiri fyrri rannsókna í eina sameiginlega niðurstöðu.

Yfirgreining er hins vegar ekki bara það að steypa saman niðurstöðum nokkurra rannsókna heldur er hún mun nánar skilgreind. Samkvæmt Petitti (1) er yfirgreining megindleg (quantitative) nálgun við að sameina á skipulegan hátt niðurstöður fyrri rannsókna í því augnamiði að draga ályktanir út frá þeim heildarupplýsingum sem fyrir liggja. Yfirgreining hefur einnig verið skilgreind sem safn ýmissa aðferða sem notaðar eru til að sameina niðurstöður tveggja eða fleiri rannsókna á tölfræðilegan hátt í eina tölfræðilega niðurstöðu (2). Hún dregur þá saman þau heildaráhrif sem fólust í upprunalegu niðurstöðunum og má nota til að lýsa heildinni eða draga frekari ályktanir um heildina.

Í báðum þessum skilgreiningum felst að um megindlega eða tölfræðilega sameiningu niðurstaðna er að ræða. Eigindlegt (qualitative) yfirlit um niðurstöður rannsókna telst því alls ekki vera yfirgreining, jafnvel þó niðurstöðurnar séu túlkaðar og dregnar saman á vandaðan og greinargóðan hátt. Til þess að um yfirgreiningu sé að ræða þarf tölfræðileg úrvinnsla á upprunalegum tölfræðilegum niðurstöðum að koma til. Hins vegar er tölfræðileg úrvinnsla ekki eina auðkenni yfirgreiningar, fleiri atriði skipta máli. Þar má nefna skipulega leit að rannsóknum sem lagðar eru til grundvallar, skýr skilmerki fyrir því hvort rannsókn er höfð með eða ekki, og nákvæma greiningu á einsleitni (homogeneity) meðal niðurstaðna þeirra rannsókna sem draga á saman. Fleiri atriði hafa einnig verið nefnd sem einkenni yfirgreininga en ekki eru allir á eitt sáttir og formleg skilmerki liggja ekki fyrir.

Hvað sem öllum skilmerkjum og skilgreiningum líður eru aðferðir yfirgreiningar notaðar í hraðvaxandi mæli og eru þörf verkfæri af ýmsum sökum. Fjórar meginorsakir koma þar sennilega til. Í fyrsta lagi gefur hefðbundið yfirlit um þekkingargrunninn (literature review) alls ekki alltaf nógu skýra mynd af þeim upplýsingum og þekkingu sem þegar eru fyrir hendi. Þar getur yfirgreiningin bætt verulega við með því að sameina niðurstöður og meta áhrif einstakra rannsókna á heildarniðurstöðuna. Í öðru lagi vantar oft talsvert upp á tölfræðilegt afl smærri rannsókna þannig að niðurstöður annars vel gerðra rannsókna teljast ekki tölfræðilega marktækar eða ekki er unnt að greina áhrif innan einstakra undirhópa í rannsókninni (subgroup analyses). Í þriðja lagi standa menn oft frammi fyrir því að niðurstöður einstakra rannsókna eru mjög misleitar (heterogeneous) og erfitt er að túlka þær í samhengi. Í fjórða lagi vekja niðurstöður skyldra rannsókna stundum nýjar spurningar eða hugmyndir sem yfirgreining getur varpað ljósi á.

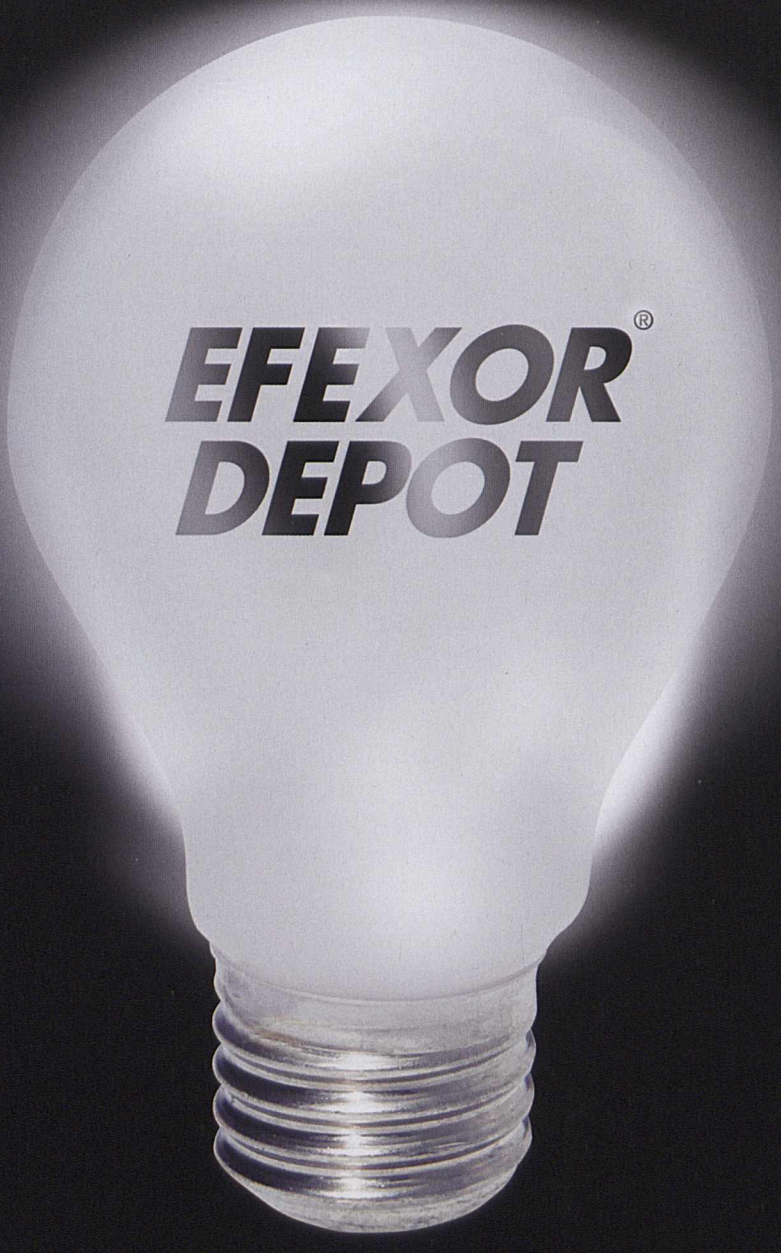
Tölfræðileg gagnavinnsla í yfirgreiningu er talsvert flókin og verður ekki lýst hér. Almennt má segja að aðferðin henti betur til að sameina niðurstöður tilrauna, svo sem slembinna íhlutunarrannsókna (randomized clinical trials), en samanburðarrannsókna (observational studies) þar sem þær geta borið með sér óleiðrétta röskun (uncontrolled confounding). Minni hætta er á þessu ef um slembun er að ræða sem ætti að dreifa raskandi þáttum jafnt í rannsóknarhópana og draga þannig mjög úr áhrifum þeirra.

Augljós ágalli yfirgreiningar sem aðferðar til að nálgast heildarniðurstöðu varðandi ákveðið atriði er að hún byggist yfirleitt aðeins á útgefnum rannsóknum. Vel er þekkt að jákvæðar rannsóknir (það er rannsóknir sem finna samband milli þeirra þátta sem verið er að rannsaka) eru mun líklegri til að rata í tímarit en þær rannsóknir sem annaðhvort gefa tölfræðilega ómarktækar niðurstöður eða benda til að ekki sé um samband að ræða. Yfirgreiningum er því hætt við að ofmeta sambandið og gefa sterkari heildarniðurstöður en fengjust ef raunverulega væri unnt að styðjast við allar þær rannsóknir sem gerðar hafa verið en liggja enn óútgefnar ofan í skúffum (the file drawer problem of meta-analysis). Við þessu má þó bregðast með því að kanna næmi niðurstöðunnar fyrir breyttum forsendum. Þannig má til dæmis meta hve stöðugar niðurstöður yfirgreiningarinnar eru gagnvart áhrifum óútgefinna tölfræðilegra ómarktækra rannsókna. Einnig er hægt að kanna hve margar rannsóknir með neikvæðum niðurstöðum þyrfti að finna í skúffum og bæta við til að hnekkja niðurstöðu yfirgreiningarinnar.

Heimildir

1. Petitti DB. Meta-Analysis, Decision Analysis and Cost-Effectiveness Analysis. New York: Oxford University Press, 1994.
2. Oakes M. Statistical Inference. Chestnut Hill: Epidemiology Resources Inc., 1990.

Þunglyndi og kvíði

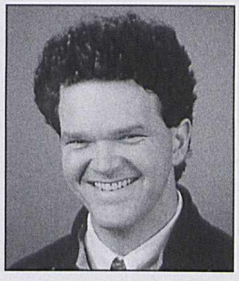


STYTT SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS, desember 2002.
Efexor Depot, Venlafaxín-hýdróklóríð, samsvarandi venlafaxín 75 mg eða 150 mg. Forðahylki. Handhafi markaðsleyfis; Wyeth Lederle Nordiska AB, Råsundavägen 1-3, Solna, Svíþjóð. Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttöku flokkur sjúkratrygginga; R B Ábendingar; 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 titra skammta upp í 225 mg á dag og við alvarlegu þunglyndi er hámarksskammtur 375 mg á dag.
Almenn kvíðaröskun (GAD): Hjá sjúklingum sem ekki sýna neina svörun við 75 mg upphafsskammti á dag, getur verið gagnlegt að auka skammta upp að hámarki 225 mg á dag. Skammta má auka með u.þ.b. 2 vikna millibili eða meira, en aldrei skemur en 4 daga fresti. Þegar æskilegur árangur hefur náðst ætti að minnka skammtinn smám saman niður í minnsta viðhaldsskammt miðað við svörun og þol sjúklings (yfirleitt 75-150 mg/dag). Hjá öldruðum og sjúklingum með hjarta- og æðasjúkdóma/háþrýsting ætti að auka skammtinn með varúð. Við meðferð sjúklinga með skerta nýrna- og/eða lifrarstarfsemi er mælt með minni skömmtum. Ef kreatínínúthreinsun 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 Áldraðir (>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 litíum, 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 hafð 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, svitaköst, eyrnasuð, svimi, svefnhöfgi, skjálfti. Blóðrás: Háþrýstingur, stöðubundið blóðþrýstingsfall, hraðtaktur, æðavikkun, hjartsláttarónot. Miðtaugakerfi: Æsingur, rugl, martröð, minnkuð kynhvöt, svefnleysi, truflað húðskyn, kvíði, taugaóstyrkur. Meltingafæri: Ógleði, uppköst, 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: Ástmi. 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
Köllunarklettsvegi 2, 104 Reykjavík

Sálfræði og hlátur



Bjarni Jónasson

bjarni.jonasson@gb.hgst.is

Að hlusta

Tveir landskunnir sálfræðingar voru með stofur í sama húsi. Annar var fertugur, hinn um sjötugt. Þeir voru samferða í lyftunni í lok vinnudags þegar mjög heitt var úti og báðir höfðu haft fullbókaða stofu frá því snemma um morguninn. Yngri sálfræðingurinn virtist býsna lúinn og það fór ekki framhjá honum að eldri kollegi hans var hress eins og hann væri að mæta í vinnuna eftir fjögurra vikna sumarfrí.

„Ég skil þetta ekki. Hvernig geturðu hlustað á sjúklinga frá morgni til kvölds á degi eins og þessum og verið svona ótrúlega ferskur í lok dagsins eins og sjá má?“

Gamli sálfræðingurinn leit á hinn og spurði: „Hver hlustar?“

Að strjúka

Þrír geðsjúklingar sem vistaðir voru á lokaðri deild ákváðu að strjúka. Sá fyrsti komst framhjá vaktmanninum, mjálmaði og hélt svo áfram. Annar sjúklingurinn gerði nákvæmlega það sama, mjálmaði og komst einnig undan. Sá þriðji var á leið framhjá vaktmanninum þegar hann öskraði: „Ég er köttur líka.“

Að dreyma

„Mig dreymdi ótrúlegan draum í nótt,“ sagði hjúkkan við lækninn sem hún vann með. „Ég horfði á hnakkann á móður minni, en þegar hún sneri sér við til að horfa á mig var hún með andlitið þitt. Ég vaknaði alveg í sjokki og gat með engu móti sofnað aftur. Ég velti mér og bylti það sem eftir lifði nætur, fór síðan á fætur, fékk mér kók og mætti svo í vinnuna. Finnst þér þetta ekki alveg furðulegt?“

Læknirinn leit hálfönugur á hjúkkuna og sagði: „Kók. Kallarðu það morgunmat?“

Ekki hlæja

Maður kom til læknis og var hinn vandræðalegasti. „Ég er með vandamál og ef þú ætlar að hjálpa mér verður þú að lofa mér því að hlæja ekki að mér.“

„Að sjálfsögðu mun ég ekki hlæja að þér. Ég hef verið læknir í meira en aldarfjórðung og hef aldrei hlegið að sjúklingi. Þú getur treyst mér fullkomlega.“ „Allt í lagi,“ sagði maðurinn og tók að leysa niður um sig buxurnar. Þá kom í ljós minnsta tippi sem læknirinn hafði nokkru sinni séð. Læknirinn fann hvernig hann missti tökin á alvörunni, skellti upp úr og hló síðan hömlulaust í nokkrar mínútur. Loks linnti hlátrasköllunum og læknirinn sagði afsakandi: „Ég biðst innilega forláts á hegðun minni og ég get ekki með nokkru móti skýrt hvað kom yfir mig. Ég lofa því að þetta mun ekki gerast aftur. Og hvert er svo vandamálið?“ spurði læknirinn.

„Tippið er bólgið.“

Úr hverju dó'ann?

Guðbrandur læknir var að taka sjúkrasögu hjá gamalli konu. „Úr hverju dó faðir þinn sálugi?“ spurði læknirinn.

„Æ, ég man það ekki. Það getur ekki hafa verið neitt alvarlegt.“

Eftir aðgerð

Áslákur skurðlæknir var að skoða sjúkling sem hann hafði skorið upp vegna kviðslits þremur dögum áður. Læknirinn spurði sjúklinginn hvað hann hefði verið mikið á fótum eftir aðgerðina.

„Á fótum? Mig hefur verkjað svo rosalega í nárann þar sem þú skarst mig að ég hef verið rúmfastur síðan og varla komist á klósett. Ef þú bara vissir hvernig mér líður,“ sagði sjúklingurinn.

„Ég veit allt um það,“ sagði Áslákur, „því ég fór í alveg samskonar aðgerð í síðasta mánuði og var kominn aftur í vinnu tveimur dögum seinna.“

„Jæja, er það svo? Ætli þú hafir ekki verið eitthvað heppnari með skurðlækni en ég?“ sagði sjúklingurinn og gerði sig líklegan til að kveðja.

Skorin hvar?

Eldri kona var flutt á slysadeildina í Fossvogi eftir að hafa lærbrotnað. Ljóst var að konan þurfti að fara í aðgerð og deildarlæknirinn gaf sig því á tal við þá gömlu. „Hefur þú einhvern tíma verið skorin upp?“ spurði læknirinn ungi. „Já,“ sagði konan. „Hvers vegna varstu skorin upp?“

„Æ, ég er ekki viss,“ sagði konan, „það er svo fjarska langt síðan.“

Læknirinn sá ör hægra megin á kviði konunnar. Hann benti á örið og spurði: „Varstu skorin hérna?“ „Nei, ég var skorin norður á Akureyri.“

Íslensk áætlun um varnir og viðbúnað við bólusótt

Þann 21. júní 2002 undirrituðu norrænu heilbrigðisráðherrarnir norrænan samning um heilbrigðisviðbúnað í Svolvær í Noregi (viðauki 1). Í samningnum felst að Norðurlöndin upplýsi hvert annað um þann viðbúnað og þau viðbrögð sem þau hyggjast grípa til ef hætta er talin á atburðum af völdum sýkla, eiturefna og geislavirkra efna. Ráðherrarnir lýstu því yfir á sameiginlegum fundi í Svíþjóð þann 19. ágúst 2003 að Norðurlöndin mundu hafa samstarf um viðbúnað við bólusótt í anda samningsins um heilbrigðisviðbúnað (viðauki 2).

1.1 Orsök, greining og skilgreining sjúkdómstilfellis – skilyrði fyrir viðvörun

1.1.1 Orsök bólusóttar

Bólusótt er sjúkdómur af völdum bólusóttarveiru (orthopoxveiru).

1.1.2 Smitleiðir

Bólusótt berst með loftbornu smiti, úðasmiti og snertismiti. Sýktir einstaklingar verða smitandi þegar útbrot byrja, venjulega þremur dögum eftir að hiti hefst. Smitlíkur eru minnstar þegar einungis er um hita að ræða en mestar fyrstu sex dagana eftir að útbrot hefjast. Úr smitlíkum dregur mjög eftir 10. dag útbrota.

1.1.3 Meðgöngutími (1)

7-19 dagar (~100% tilfella)
8-14 dagar (90% tilfella)
9-13 dagar (70% tilfella)

1.1.4 Dánartala

30% að meðaltali, fer hækkandi með aldri.

1.1.5 Klínísk sjúkdómslýsing (2)

Bráður sjúkdómur með hita >38,5 °C. Blöðru- eða þéttar bólumyndanir fylgja í kjölfarið. Þær eru allar á sama þroskastigi, mest áberandi á útlimum og höfði sem síðar dreifast á bol án annarrar þekktrar ástæðu en bólusóttar.

Frábrigðileg tilfelli bólusóttar einkennast af

- húðblæðingum eða
- flötum, mjúkum útbrotum sem líkjast ekki hefðbundnum blöðrum bólusóttar og þróast ekki í bólur.

1.1.6 Rannsóknarstofugreining

➢ Einangrun bólusóttarveiru (Variola) úr sýni frá sjúklingi eða
➢ greining DNA bólusóttarveiru úr sýni frá sjúklingi með polymerasa keðjumögnun (PCR) sem fylgt er eftir með raðgreiningu.
➢ Greining bólusóttarveiru með rafeindasmásjá úr sýni frá sjúklingi.

1.1.7 Flokkun sjúkdómstilfellis

➢ Mögulegt tilfelli
  - sem uppfyllir skilyrði klínískrar sjúkdómsgreiningar eða
  - sem er með frábrigðilega sjúkdómsmynd en tengist faraldsfræðilega öðru staðfestu eða mögulegu tilfelli af bólusótt.
➢ Líklegt tilfelli
  - sem uppfyllir skilyrði klínískrar sjúkdómsgreiningar og orsök er annaðhvort staðfest sem orthopoxveira í rafeindasmásjá eða með faraldsfræðilegri tengingu við annað líklegt eða staðfest tilfelli.
➢ Staðfest tilfelli
  - upprunatilfelli; sem uppfyllir klíníska greiningu með greiningu á rannsóknarstofu sem byggir á rafeindasmásjá eða PCR sem fylgt er eftir með raðgreiningu.
  - meðan á farsótt stendur yfir; sem uppfyllir klíníska greiningu með faraldsfræðilegri tengingu við annað staðfest tilfelli og þegar mögulegt er með staðfestingu með rafeindasmásjá eða PCR.

1.1.8 Skilyrði fyrir viðvörun

➢ Mögulegt tilfelli: Tilkynning til vöktunar- og árveknikerfa (sóttvarnalækna) Norðurlandanna. Viðeigandi stofnanir og EU-EWRS (European Union Early Warning and Response System) upplýst.
➢ Líklegt tilfelli: Einangrun og rakning smitleiða hafin. Tilkynning til vöktunar- og árveknikerfa (sóttvarnalækna) Norðurlandanna. Samráð heilbrigðisráðherra. Viðeigandi stofnunum og EU-EWRS gert viðvart.
➢ Staðfest tilfelli: Norrænir heilbrigðisráðherrar upplýstir (samráð hafið), EU-EWRS upplýst, Alþjóðaheilbrigðismálastofnunin upplýst, bólusetningar og aðrar aðgerðir hafnar í samræmi við lið 1.3.1 í áætluninni sem staðfest hefur verið af heilbrigðisráðherra.

1.2 Grundvöllur bólusetningaráætlunar

1.2.1 Hættan á bólusóttaratburði

Áður en ákvörðun er tekin um að bólusetja gegn

bólusótt þarf að meta áhættuna. Fræðilega er hægt að greina fjögur mismunandi hættustig af bólusótt sem steðjar að Íslandi:

Hættustig 1: Möguleg ógn af völdum bólusóttar. Möguleg ógn merkir að bólusóttarveira sé til í heiminum en engin merki eru um að verið sé að undirbúa árás.

Hættustig 2: Líkleg ógn af völdum bólusóttar. Líkleg ógn merkir að áreiðanlegar vísbendingar séu um að bólusóttarveiran sé í höndum óábyrgra aðila og að haft sé í hótunum um að hefja árás með bólusóttarveiru eða að slys hafi orðið á varðveislustöðum veirunnar.

Hættustig 3: Staðfest tilfelli af bólusótt utan nágrannalanda.

Hættustig 4: Staðfest tilfelli af bólusótt í að minnsta kosti einu nágrannalandi.

Ákvörðun um hverja skuli bólusetja er háð áhættustiginu. Eftirtaldir kostir eru fyrir hendi:

- Bólusetning ákveðinna valinna heilbrigðisstarfsmanna.
- Bólusetning heilbrigðisstarfsfólks, hjálparsveitar- og löggæslumanna.
- Bólusetning þeirra sem haft hafa samband við bólusóttarsjúklinga.
- Bólusetning allra á tilteknu svæði.
- Bólusetning allra þegna þjóðfélagsins.

1.2.2 Frumáætlun bólusetningar

1) Bólusetning starfsmanna sem ætla má að komi að viðbúnaði og viðbrögðum gegn bólusótt og gætu staðið augliti til auglitis við bólusóttarsjúklinga eða sýkt efni.
2) Allir sem hafa staðið augliti til auglitis við sjúkling með bólusótt skulu fundnir og bólusettir. Fylgjast þarf með svörun bólusetningar og einkennum sem bent geta til bólusóttar.
3) Fylgjast þarf með hvort útsettir einstaklingar sem ekki eru bólusettir fái hita. Fái þeir hita skulu þeir einangraðir.
4) Ef mögulegt er skulu þeir heilbrigðisstarfsmenn sem bólusettir voru á þeim tíma þegar bólusótt var enn við lýði á 20. öld vera í fremstu víglínu í upphafi bólusóttarfaraldurs.

Hættustig	Bólusetningaráætlun	Aðrar aðgerðir
Hættustig 1 Möguleg ógnun	• Almenningur ekki bólusettur	• Viðbúnaður undirbúinn og honum viðhaldið • Alþjóðlegum samböndum viðhaldið • Heilbrigðisþjónustu og almenningi veittar upplýsingar
Hættustig	**Bólusetningaráætlun**	**Aðrar aðgerðir**
Hættustig 2 Líkleg ógnun	• Almenningur ekki bólusettur • Bólusetning valinna heilbrigðisstarfsmanna íhuguð • Bólusetning valinna sjúkraflutningsmanna og löggæslumanna íhuguð	• Viðbúnaður aukinn • Alþjóðleg sambönd aukin • Heilbrigðisstarfsfólki-, sjúkraflutnings- og löggæslumönnum, þ.m.t. tollvörðum veittar upplýsingar • Almenningi veittar upplýsingar.
Hættustig	**Bólusetningaráætlun**	**Aðrar aðgerðir**
Hættustig 3 Bólusóttartilfelli greind utan nágrannalanda	• Almenningur ekki bólusettur • Valinn hópur heilbrigðisstarfsmanna bólusettur. • Valinn hópur sjúkraflutningsmanna og löggæslumanna bólusettur	• Viðbúnaður aukinn • Áætlanir um einangrun og afkvíun endurskoðaðar • Alþjóðleg sambönd aukin • Heilbrigðisstarfsfólk -, sjúkraflutnings- og löggæslumönnum, þ.m.t tollvörðum veittar upplýsingar • Almenningi veittar upplýsingar
Hættustig	**Bólusetningaráætlun**	**Aðrar aðgerðir**
Hættustig 4 Bólusóttartilfelli greind innan nágrannalanda	• Allir bólusettir sem verið hafa í sambandi við bólusóttarsjúkling starfsmanna bólusettur. • Allir sjúkraflutningsmenn, tollverðir og löggæslumenn bólusettir • Bólusetning allra þegnanna íhuguð	• Viðbúnaður aukinn • Áætlanir um einangrun og afkvíun framkvæmdar • Alþjóðleg sambönd aukin • Heilbrigðisstarfsfólki, sjúkraflutnings- og löggæslumönnum veittar upplýsingar • Almenningi veittar upplýsingar

Þjálfaðir heilbrigðisstarfsmenn þurfa að fylgjast með svörun með blöðrumyndun sem búast má við 6-8 dögum eftir bólusetningu. Upplýsa þarf þá sem eru bólusettir um að hafa samband við tiltekna bólusetningarmiðstöð ef blaðra myndast ekki eftir 6-8 daga.

1.2.3 Bólusetning útsettra

Þeir sem hafa haft samband við sjúklinginn eða er búist við að hafi samband við hann á að bólusetja.

Verði einstaklingur sem staðið hefur augliti til auglitis við bólusóttarsjúkling bólusettur innan fjögurra daga má búast við því að hann sé varinn fyrir því að fá bólusótt eða sé varinn alvarlegum sjúkdómi.

1.2.4 Sérstakir áhættuhópar

Forgangsraða þarf bólusetningum. Komi til bólusóttarfaraldurs ber að líta svo á að eftirfarandi einstaklingar séu í sérstakri hættu á að sýkjast:

1) Fólk sem hefur verið útsett fyrir frumtilfelli af bólusótt eða fyrstu dreifingu bólusóttarveiru sem á sér stað af ásetningi.
2) Fólk sem hefur staðið augliti til auglitis við bólusóttarsjúkling eða hefur verið í nánu samneyti við hann eftir að sjúklingur fékk hita. Með því að miða við upphaf hitans sem upphaf þess að vera í smithættu er unnt að finna þá með skjótum hætti sem hafa verið útsettir fyrir smiti.
3) Fólk sem fyrirsjáanlega mun annast meðferð, hjúkrun, sjúkraflutning eða á annan hátt verður í beinu sambandi við bólusóttarsjúkling eða grunsamlegt bólusetningartilfelli, til dæmis við rannsókn og rakningu smitleiða.
4) Fólk sem mun verða staðsett í húsnæði þar sem rannsókn, meðferð eða einangrun fer fram á sjúklingum sem taldir eru vera með bólusótt eða hafa staðfestan sjúkdóm.
5) Fólk sem safnar og handleikur sýni frá sjúklingum sem talið er að séu með bólusótt eða bólusóttarsjúklingum.
6) Fólk sem líklegt er að komist í snertingu við sýkt efni frá sjúklingi með bólusótt, til dæmis með því að handleika óhreinan þvott eða úrgangsefni frá deild þar sem slíkur sjúklingur er vistaður.
7) Fólk sem er alla jafna ekki í beinum samskiptum við bólusóttarsjúkling en þarf að geta unnið að viðbúnaði án takmarkana og af þeim ástæðum gæti komist í samband við slíkan sjúkling eða smitandi efni (til dæmis hjálparsveitarmenn, sjúkraflutningsmenn og löggæslumenn).
8) Áhætta á sýkingu af völdum loftborinnar bólusóttarveiru frá alvarlega veikum sjúklingi er umtalsverð á sjúkrahúsum. Til álita kemur að bólusetja fólk sem hefur verið á spítala á sama tíma og bólusóttarsjúklingur sem ekki var í viðhlítandi einangrun.

1.2.5 Útvíkkuð bólusetningaráætlun

Við sérstakar aðstæður er útvíkkuð bólusetning nauðsynleg til að auka ónæmi gegn bólusótt í samfélaginu. Þegar neyðarástand ríkir getur krafa almennings um bólusetningu orðið mjög sterk og torveldað skipulega notkun takmarkaðra birgða af bóluefni. Stefna þarf að því að í landinu séu til birgðir af bóluefni sem duga til að bólusetja alla þegnana. Stjórnvöld gætu þurft að taka ákvörðun um að bólusetja alla þjóðina.

1.3 Einangrun

Einangrun er skilgreind sem aðskilnaður sýktra einstaklinga frá öðru fólki á meðan þeir smita. Afkvíun er á hinn bóginn ætlað að setja hömlur á ferðafrelsi heilbrigðra einstaklinga sem hafa verið útsettir fyrir smiti frá sjúklingi.

Einangrun bólusóttarsjúklinga má flokka með eftirfarandi hætti:

➢ **Fullkomin einangrun**
- komið í veg fyrir smitun sem berst með lofti eða snertingu.
- einbýli.
- allir sem ganga inn í einbýlið nota maska, hlífðarsloppa og hanska.
- sérstakt loftræstikerfi með HEPA-síum skilyrði til að halda neikvæðum þrýstingi miðað við svæðið umhverfis einbýlið.
- allt úrgangsefni er sæft eða brennt.

➢ **Einangrun frá samskiptum ef fullkomin einangrun er ekki möguleg**
- einbýli æskilegt.
- sjúklingar með bólusótt geta deilt með sér herbergi.
- allir sem ganga inn í einbýlið nota maska, hlífðarsloppa og hanska.
- allt úrgangsefni er sæft eða brennt.

1.4 Afkvíun

Afkvíun er skilgreind sem takmörkun á ferðafrelsi heilbrigðs fólks sem hefur verið útsett fyrir sjúklingi með smitsjúkdóm á meðan hann var smitandi til að koma í veg fyrir frekara smit á meðgöngutíma ef sýking skyldi hafa átt sér stað. Tvær megin tegundir afkvíunar eru mögulegar gegn bólusótt:

➢ **Fullkomin afkvíun**
- Takmörkun á ferðafrelsi þeirra sem hafa verið útsettir fyrir bólusótt sem nemur lengsta mögulega meðgöngutíma sjúkdómsins (19 dagar) þannig að komið verði í veg fyrir að þeir hafi samskipti við þá sem ekki hafa verið útsettir fyrir smitun.

➢ **Aðlöguð afkvíun**
- Ferðafrelsi þeirra sem hafa verið útsettir fyrir bólusótt er að hluta til takmarkað og er háð mati á líkum á að sjúkdómurinn berist áfram frá manni til manns. Með því er átt við
  - einstaklingsbundna vöktun þar sem þeir

sem hafa verið útsettir fyrir smiti undirgangist ítarlega læknisskoðun sem getur umsvifalaust leitt í ljós sýkingu eða sjúkdóm en takmarkar ferðafrelsi ekki að öðru leyti.

1.5 Mikilvægi stefnumótunar um viðbrögð gegn bólusótt

Safna þarf birgðum bóluefnis gegn bólusótt. Hefja þarf áætlanagerð, undirbúning og þjálfun vegna aðgerða gegn bólusótt. Áætlun um undirbúning aðgerða taki til:

1. þjálfunar heilbrigðisstarfsmanna til að þekkja bólusóttartilfelli og í viðbrögðum ef tilfelli greinist.
2. aðstöðu til bólusetninga og þjálfunar heilbrigðisstarfsfólks í bólusetningartækni.
3. nákvæmrar lýsingar á því hvernig sjúklingar verða einangraðir og fólk sett í afkvíun og hvernig afkvíun verði þvinguð fram.
4. fræðslu til þeirra sem hafa stefnumótun með höndum og til almennings um það hvers vegna einangrun og afkvíun kunna að reynast nauðsynlegar til viðbótar bólusetningum.
5. lagasetningar varðandi smitsjúkdóma og annan viðbúnað og hvort samræmingar sé þörf, einkum hvað varðar afkvíun.

2 Viðbúnaður og viðbrögð við bólusóttarfaraldri

Viðbúnaður við bólusótt byggir á:

1. alþjóðlegri samvinnu um vöktun og árvekni gegn bólusótt á heimsvísu komi til faraldurs af völdum sjúkdómsins og að veiran sé greind með skjótum hætti.
2. getu vöktunarkerfa á Íslandi til að greina bólusótt.
3. nauðsynlegu tiltæku magni af bóluefni komi til faraldurs af völdum bólusóttar svo unnt sé að draga úr veikindum og dauða.
4. getu til að annast bólusóttarsjúklinga.
5. greiningu og viðeigandi meðferð fylgikvilla bólusetningar gegn bólusótt með vaccinia veiru og skipulegri dreifingu og notkun tiltæks mótefnis gegn vaccinia veiru (VIG).
6. að örugg og hreinleg húsakynni svo og matvæli og aðrar nauðsynjar séu til staðar fyrir mikinn fjölda fólks í afkvíun.
7. að nauðsynlegri starfsemi samfélagsins sé viðhaldið, svo sem vatnsveitu, rafveitu og samgöngum ásamt löggæslu á besta mögulegan hátt.
8. nauðsynlegum og fullnægjandi upplýsingum um bólusóttarfaraldurinn, svo sem um fjölda sjúklinga, innlagna á sjúkrahús, fylgikvilla og fjölda látinna ásamt bóluefnisnotkun og notkun sértækra lyfja.
9. að þess sé gætt við undirbúning viðbúnaðar að allir hagsmunaaðilar komi að honum.
10. að viðbúnaður og viðbrögð gegn bólusótt lúti sömu lögmálum og gilda um annan viðbúnað sem miða að því að öll starfsemi verði í höndum þeirra stofnana og einstaklinga sem hafa þessar skyldur dags daglega við venjuleg skilyrði. Með sama hætti þarf undirbúningsferlið að vera í samræmi við gildandi lög nema til þess komi að aðstæður kalli á lagabreytingu.

3 Bólusetning með vaccinia bóluefni

3.1 Frábendingar bólusetningar gegn bólusótt

Eftirfarandi einstaklingar eru í aukinni áhættu á fá alvarlegar aukaverkanir af völdum bólusetningar með vaccinia veiru (bólusóttarbóluefni):

1. fólk með sjúkdóma eða ástand sem veldur ónæmisbælingu, svo sem HIV, alnæmi, hvítblæði, eitlakrabbamein, útbreitt krabbamein, gammaglobulinbrest eða tekur lyf, svo sem krabbameinslyf og stera eða fá geislameðferð. Einstaklingi sem er með ónæmisbælandi sjúkdóm eða er á einhverri áðurnefndri meðferð og er útsettur fyrir nýlega bólusettum sambýlingi er einnig hætt viðað sýkjast alvarlega vegna smits af slysni frá bólusetningarstað þess sem var bólusettur.
2. fólk með alvarlegt, lífshættulegt ofnæmi fyrir sýklalyfjunum polymyxini B, streptomyciní, tetracyclíni, eða neomycíni.
3. fólk sem hefur einhvern tíma verið greint með exem, jafnvel þótt það sé vægt eða ekki virkt svo séð verði.
4. þeir sem eru með exem eða sögu um exem og eru útsettir fyrir nýlega bólusettum sambýlingi eru einnig í aukinni hættu fyrir að fá sýkjast alvarlega vegna smits af slysni frá bólusetningarstað þess sem var bólusettur.
5. barnshafandi konur.
6. fólk með önnur bráð eða langvinn húðvandamál, svo sem atópískan dermatítis, bruna, kossageit eða ristil ætti ekki að bólusetja fyrr en vandamálið hefur lagast.

Almennt ætti ekki að bólusetja fólk með ofannefnt ástand nema það hafi verið útsett fyrir bólusóttarveiru. Ef óvíst er hversu líklega þetta fólk hafi verið útsett verður að vega og meta áhættu og ávinning af bólusetningu.

3.2 Aukaverkanir af völdum bólusetningar gegn bólusótt

Tíðni aukaverkana vegna bólusetningar gegn bólusótt með vaccinia veiru er háð aldri og ónæmisástandi. Viðbrögð við bóluefninu eru umtalsverð með hárri tíðni af staðbundnum sársauka og roða á

stungustað, svæðisbundinni eitlabólgu og hita sem er tákn virkrar fjölgunar veirunnar sem leiðir til bráðrar veirusýkingar. Enda þótt þessar aukaverkanir séu ekki alvarlegar í flestum tilvikum valda þær þó því að meir en 30% hinna bólusettu missa úr vinnu, skóla, svefn eða frístundastarf um einhvern tíma (3).

Í eftirfarandi töflu eru sýnd miðlungs til slæm staðbundin og almenn óþægindi hjá 665 einstaklingum í rannsóknarþýði á 7.-12. degi eftir bólusetningu:

Munnhiti ≥ 38.3 °C	3,8 %
Höfuðverkur	13,9%
Vöðvaverkir	20,6%
Hrollur	6,6%
Ógleði	4,1%
Þreyta	19,7%
Sársauki á bólusetningarstað	33,9%

3.3 Fylgikvillar bólusetningar gegn bólusótt

Alvarlegir fylgikvillar sem tengjast bólusetningu eru umtalsverðui og eru þeir algengari eftir frumbólusetningu. Tíðni fylgikvilla getur verið breytilegur eftir gerð bóluefnisins. Eftirfarandi tvær töflur sýna tíðni fylgikvilla miðað við aldur og eftir því hvort um frum- eða endurbólusetningu er að ræða (4).

Fylgikvillar frumbólusetningar gegn bólusótt (á hverjar 100 000 bólusetningar).

Aldur (ár)	Sýking af slysni	Útbreidd vaccinia	Eczema vaccinatum	Vaxandi vaccinia	Heilabólga eftir bólusetningu	Annað*
<1	50,7	39,4	1,4	0	4,2	155
1-4	57,7	23,3	4,4	3,2	1,0	126
5-19	37,1	14,0	3,5	0	0,9	86
≥20	60,6	12,2	3,0	0	0	152
Samtals	52,9	24,2	3,9	1,5	1,2	125

Fylgikvillar endurbólusetningar gegn bólusótt (á hverjar 100 000 bólusetningar).

Aldur (ár)	Sýking af slysni	Útbreidd vaccinia	Eczema vaccinatum	Vaxandi vaccinia	Heilabólga eftir bólusetningu	Annað*
<1	0	0	0	0	0	0
1-4	10,9	0	0	0	0	20,0
5-19	4,8	1,0	0,2	0	0	8,6
≥ 20	2,5	0,9	0,5	0,7	0,5	11,4
Samtals	4,2	0,9	0,3	0,3	0,2	10,8

* Annað merkir mismunandi atburði, svo sem erythema multiforme, ofsabjúgur, and maculopapular erythematous útbrot, sem venjulega hverfa af sjálfu sér án meðferðar.

3.4 Vaccinia mótefni (Vaccinia Immunoglobulin – VIG)

3.4.1 Birgðasöfnun

Birgðir af vaccinia immunoglobulini (VIG) þarf að tryggja. Gert er ráð fyrir að beita þurfi meðferð með VIG hjá einum af hverjum 4000 sem eru bólusettir vegna fylgikvilla. Hinar takmörkuðu birgðir af VIG um þessar mundir leyfa ekki að lyfið sé gefið samtímis og bólusett er til að koma í veg fyrir hugsanlega fylgikvilla (5). Mikilvægt er að VIG sé haldið til haga til að meðhöndla alvarlega og lífshættulega fylgikvilla.

3.4.2 Ábendingar fyrir notkun VIG

Skammturinn sem mælt er með að notaður sé við VIG meðferð vegna fylgikvilla vaccinia bólusetningar er 0,6 mL/kg líkamsþyngdar. Gefa þarf VIG í vöðva og skal gefa það eins fljótt og hægt er eftir upphaf einkenna. Þar sem meðferðarskammtur er stór (þ.e. 42 ml fyrir 70 kg mann) ætti að skipta skammtinum í smærri skammta sem gefnir eru á 24-36 klst tímabili. Hægt er að endurtaka meðferðina á tveggja til þriggja daga fresti þar til engin merki eru um frekari útbreiðslu einkenna.

Þeir fylgikvillar sem komið geta í kjölfar bólusetningar og þar sem VIG kann að koma að gagni eru:

1. Eczema vaccinatum.
2. Vaxandi vaccinia (vaccinia necrosum).
3. Alvarleg útbreidd vaccinia þar sem sjúklingur er mjög meðtekinn eða er með alvarlegan undirliggjandi sjúkdóm.
4. Sýking af slysni í auga eða augnlok en án keratítis.

3.4.3 Frábendingar fyrir notkun VIG

Ekki er mælt með notkun VIG til meðferðar á:

1. Heilabólgu í kjölfar bólusetningar.
2. Vaccinia keratitis.

Heimildir

1. Fenner F, Henderson DA, Arita, Ijezek Z, Ladnyi ID. Smallpox and its eradication. Geneva: WHO 1988.
2. Fylgt er skilgreiningu Evrópusambandsins "Decision 2002/253/EC with amendment of Commission Decision of 17/07/03".
3. Frey SE, et al. N Engl J Med 2002; 346:1265-74.
4. Lane JM, et al. J Infect Dis 1970; 122; 303-9.
5. Henderson DA, et al. JAMA 1999; 281: 2127-37.

Viðauki 1. Norrænn samningur um heilbrigðisviðbúnað

Ríkisstjórnir Danmerkur, Finnlands, Íslands, Noregs og Svíþjóðar,

sem eru sannfærðar um nauðsyn þess að stofnað verði til samvinnu milli heilbrigðisyfirvalda aðildarlandanna í þeim tilgangi að efla sameiginlega getu Norðurlandanna til að bregðast við hættuástandi og hamförum, að meðtöldum náttúruhamförum og atvikum (slysum og hryðjuverkaárásum) þar sem m. a. geislavirk efni, sýkla- og efnavopn koma við sögu,

sem óska eftir að skipuleggja skilvirka aðstoð vegna hættuástands eða hamfara í einu Norðurlandanna þar sem aðstoðin fellur ekki undir aðra norræna fjölhliða eða tvíhliða samninga, þar á meðal samninginn milli Danmerkur, Finnlands, Íslands, Noregs og Svíþjóðar frá 20. janúar 1989 um samvinnu landanna til að koma í veg fyrir eða takmarka þann skaða á mönnum, eignum og umhverfi sem kann að verða, ef slys eða hættuástand ber að höndum (Norræni björgunarþjónustusamningurinn),

sem vilja gera samning er myndað getur ramma um samvinnu undirbúningsframkvæmda vegna viðbúnaðar,

sem vilja enn frekar bæta samvinnu á þessu sviði,

eru ásáttar um að gera norrænan samning um heilbrigðisviðbúnað sem hljóðar svo:

1. grein
Skilgreiningar

Í þessum samningi merkja hugtökin

a) „eitt Norðurlanda“
sérhvert aðildarland auk heimastjórnarsvæðanna Færeyja, Grænlands og Álandseyja að svo miklu leyti sem svæðin hafi gefið samþykki sitt fyrir aðild að samningnum;

b) „þar til bær aðili“
í Danmörku:
Indenrigs- og sundhedsministeriet

í Finnlandi:
Social- och hälsovårdsministeriet

á Íslandi:
Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið

í Noregi:
Helsedepartementet

í Svíþjóð: Ríkisstjórnin (Socialministeriet), eða sá aðili sem ráðuneytið hefur veitt umboð.

2. grein
Tilgangur

Samningur þessi á að stuðla að samvinnu milli Norðurlandanna vegna undirbúnings og þróunar á heilbrigðisviðbúnaði með tilliti til viðbragða við hættuástandi og hamförum, að meðtöldum náttúruhamförum og atvikum (slysum og hryðjuverkaárásum) þar sem m.a. geislavirk efni, sýkla- og efnavopn koma við sögu.

3. grein
Gildissvið

Samningur þessi varðar samvinnu milli þar til bærra norrænna aðila á sviði heilbrigðis- og félagsmála. Samvinnan nær yfir:

a. undirbúning að viðbúnaði og
b. aðstoð ef hamfara- eða hættuástand skapast hjá aðildarríki.

Samningur þessi er viðbót við Norrænan björgunarþjónustusamning frá 20. janúar 1989 og kemur því ekki til framkvæmdar ef þörfin fyrir aðstoð fellur undir fyrrnefndan samning.

Dreifing á stjórnsýslu- og fjárhagslegum afleiðingum í tengslum við samstarf um framkvæmdir vegna viðbúnaðar sem nefnt er í 1. lið a þessarar greinar, verður ákveðin í hverju tilviki. Undir kringumstæðum sem falla undir 1. lið b þessarar greinar verður ákvæðum í „Norrænum björgunarþjónustusamningi“ beitt eins langt og þau ná.

Samningur þessi má ekki verða Norðurlöndunum hindrun við efnd skuldbindinga sinna vegna þátttöku í fjölþjóðlegri eða þjóðréttarlegri samvinnu, eða taka þátt í alþjóðlegu samstarfi.

Norðurlöndin geta gert með sér samninga á sérsviðum innan ramma þessa samnings.

4. grein.
Skuldbindingar ríkjanna

Norðurlandaþjóðirnar skuldbinda sig

1) sé þess beðið, til að aðstoða hverjar aðra af fremsta megni innan ákvæða þessa samnings,
2) til að upplýsa hverjar aðra eins fljótt og auðið er um framkvæmdir sem eru fyrirhugaðar eða eru þegar hafnar sem munu hafa, eða ætla má að muni hafa, þýðingu annars staðar á Norðurlöndum,
3) til að efla samvinnu í landslögum, reglugerðum og öðrum reglum samkvæmt þessum samningi og ryðja úr vegi hvaðeina sem hindrað getur samvinnu þessa að eins miklu leyti og hægt er,
4) til að stuðla að samvinnu um hæfnisþróun og að aðilar geti skipst á reynslu,
5) til að stefna að þróun samvinnu á þessu sviði,
6) til að upplýsa hver aðra um breytingar sem viðkoma fyrirkomulagi á viðbúnaði, einnig lagabreytingar.

5. grein
Framkvæmd samningsins

Heilbrigðisráðherrar aðildarríkjanna funda reglulega til að ræða stöðu mála innan verksviðs samningsins. Sú þjóð sem fer með formennsku Norrænu ráðherranefndarinnar ber ábyrgð á framkvæmd funda.

Forsenda fyrir framkvæmd þessa samnings er að hlutaðeigandi yfirvöld verði í beinu sambandi sín á milli.

Hlutaðeigandi yfirvöld skulu meta sameiginlega þróun og framkvæmd samningsins árlega. Þetta skal, þar sem því verður við komið, fara fram innan þess fundarfyrirkomulags sem þegar er til staðar.

6. grein
Gildistaka

Samningurinn öðlast gildi þrjátíu dögum eftir þann dag er öll aðildarlöndin hafa tilkynnt norska utanríkisráðuneytinu skriflega um staðfestingu samningsins.

Norska utanríkisráðuneytið tilkynnir skriflega öðrum samningsaðilum og Norrænu ráðherranefndinni dagsetningu fyrir móttöku slíkra tilkynninga og dagsetningu gildistöku samningsins.

7. grein
Uppsögn samnings

Samningsaðili getur sagt upp samningnum með skriflegri tilkynningu þess efnis til norska utanríkisráðuneytisins sem upplýsir hina samningsaðilana um dagsetningu fyrir móttöku slíkrar tilkynningar og um efni hennar. Uppsögnin öðlast gildi sex mánuðum eftir móttöku tilkynningarinnar.

8. grein
Varsla samnings

Frumeintak þessa samings verður í vörslu hjá norska utanríkisráðuneytinu sem lætur hinum samningsaðilunum í té staðfest afrit. Þessu til staðfestu hafa undirritaðir, sem til þess hafa fullt umboð, undirritað samning þennan.

Viðauki 2. Yfirlýsing um norræna samvinnu varðandi bólusótt samþykkt 19. ágúst 2003

Heilbrigðisráðherrar Danmerkur, Finnlands, Íslands, Noregs og Svíþjóðar

- sem eru meðvitaðir um útrýmingu bólusóttar sem náttúrulegum sjúkdómi fyrir meir en 20 árum,
- sem eru meðvitaðir um að bólusetningu gegn bólusótt var hætt fyrir meir en 20 árum,
- sem eru meðvitaðir um minnkandi ónæmi gegn sjúkdómnum í samfélaginu,
- sem eru meðvitaðir um hinar alvarlegu afleiðingar sem sérhvert nýtt tilfelli af bólusótt hefur á lýðheilsuna hvort heldur sem er af óhappi eða ásetningi,
- sem eru meðvitaðir hina alþjóðlegu umræðu um notkun bólusóttar sem hótun um hryðjuverk,
- sem undirrituðu þann 14. júní 2002 Svolvær norrænan samning um heilbrigðisviðbúnað sem m.a. tekur til atburða af völdum sýkla, eiturefna og geislavirkra efna,
- sem taka tillit til þjóðlegra skulbindinga gegnvart ESB, EFTA, WHO, NATO og ákvæða í öðrum alþjóðlegum samþykktum sem málið varða og
- sem eru sammála um vinna að vinna undirbúningi og þróun viðbúnaðar við bólusótt í samræmi við norræna samninginn um heilbrigðisviðbúnað með því að:

1. tryggja greiningu bólusóttar á öllum Norðurlöndunum með því að þróa klíníska sjúkdómslýsingar, skilyrði rannsóknarstofugreiningar og vöktunarkerfi sem byggjast á sameiginlegum sjúkdómsskilgreiningum.
2. upplýsa hvorn annan um marktækar breytingar á lagasetningu sem hefur verið gerð eða stendur til að gera og hafa þýðingu fyrir viðbúnaðinn gegn bólusótt.
3. upplýsa hvorn annan um viðbúnaðaráætlun við bólusótt varðandi eftirfarandi þætti:
   - áætlun um að tryggja upplýsingar og fræðslu til heilbrigðisstarfsmanna og annarra hópa sem málið varða sérstaklega,
   - áætlun um að upplýsa almenning, viðkomandi stjórnvöld og aðra aðila;
   - áætlun um bólusetningar og umönnun fólks sem ekki ber að bólusetja af læknisfræðilegum ástæðum,
   - framkvæmd afkvíunar og einangrunar,
   - framkvæmd umönnunar fólks sem hefur verið útsett fyrir smiti og sjúklinga sem veikst hafa af völdum bólusóttar og
   - áætlun um birgðahald á bólusóttarbóluefni og immúnóglóbúlíni gegn vacciniu (kúabólu),
4. greina lagasetningar sem snerta Norðurlandaþjóðirnar og, eftir því sem unnt er, að ryðja þjóðlegum hindrunum úr lögum, fyrirmælum og öðrum réttarreglum úr vegi einkum með tilliti til:
   - landamæra,
   - afkvíunar og
   - möguleika á flutningi smitnæms efnis innan og milli Norðurlandanna
5. tilnefna heppilega tengiliði innan þeirra þjóðlegu stofnana sem bera ábyrgð á málum sem snerta lagasetningu og áætlunum um viðbúnað í hverju landi fyrir sig með það að markmiði að hafa eftir þörfum samráð um atriði er varða bólusótt og að
6. sú þjóð sem fer með formennsku í Norrænu ráðherranefndinni beri ábyrgð á heilbrigðisráðherrarnir hittist eftir þörfum til að ræða mál sem eru á borðinu eða sameiginleg vandamál í samræmi við norræna samninginn um heilbrigðisviðbúnað.

Fræðslufundur fyrir taugalækna

Taugalæknafélag Íslands heldur fræðslufund fyrir lækna á Norðurlandi laugardaginn 13. september 2003. Fundurinn verður á KEA Akureyri frá kl. 14:00 til 18:00. Að fundi loknum verður boðið upp á léttar veitingar á Listasafni Akureyrar frá 18:00 til 19:30. Fundarstjóri er Finnbogi Jakobsson.

Dagskrá

Slag

14:00-14:25 Greining og meðferð heilablóðþurrðar – *Einar Már Valdimarsson*
14:25-14:50 Greining og meðferð heilavefsblæðingar – *Albert Páll Sigurðsson*

Flogaveiki

14:50-15:15 Greining og meðferð flogaveiki hjá börnum – *Ýr Sigurðardóttir*
15:15-15:40 Greining og meðferð flogaveiki hjá fullorðnum – *Elías Ólafsson*

15:40-16:10 Kaffihlé

Parkinsonsjúkdómur

16:10- 16:35 Greining Parkinsonsjúkdóms og Parkinsonslíkra einkenna – *Martin L. Grabowski*
16:35-17:00 Meðferð við Parkinsonsjúkdómi og Parkinsonslíkum einkennum – *Guðrún Rósa Sigurðardóttir*

Verkir

17:00-17:25 Verkjasyndrome – *Torfi Magnússon*
17:25-17:50 Greining og meðferð höfuðverkja – *Jón Hersir Elíasson*

Fundurinn er styrktur af GlaxoSmithKline þar sem tekið er við þátttökutilkynningum í síma 530-3700 eða með tölvupósti *hbg34659@gsk.com*

Zoloft® Pfizer
Töflur, filmuhúðaðar; N 06 A B 06 **R** Hver tafla inniheldur: Sertralinum INN, hýdróklóríð, samsvarandi Sertralinum INN 25 mg, 50 mg eða 100 mg. **Þykkni í lausn til inntöku;** N 06 A B 06. 1 ml inniheldur: Sertralinum INN, hýdróklóríð, samsvarandi Sertralinum INN 20 mg. **Ábendingar:** Sertralín er ætlað til meðferðar á einkennum þunglyndis, þar með talið þunglyndi samfara kvíða hjá sjúklingum með eða án sögu um æði/oflæti (mania). Þegar viðunandi svörun hefur fengist er áframhaldandi meðferð með sertralíni virk til að fyrirbyggja endurkomu upphafseinkenna þunglyndis eða endurtekningu frekari þunglyndiskasta. Sertralín er ætlað til meðferðar á þráhyggju-árátttusýki (obsessive-compulsive disorder (OCD)). Eftir að svörun hefur náðst hefur verið sýnt fram á verkun, öryggi og þol sertralíns við meðferð þráhyggju- árátttusýki í allt að 2 ára meðferðartíma. Sertralín er ætlað til meðferðar við þráhyggju-árátttusýki hjá börnum. Sertralín er ætlað til meðferðar á felmturköstum (ofsahræðslu (panic disorder)), með eða án viðáttufælni (agoraphobia). Sertralín er ætlað til meðferðar á áfallastreituröskun (Post-Traumatic Stress Disorder PTSD). Sertralín er ætlað til meðferðar á félagsfælni (social phobia). **Skammtar og lyfjagjöf:** Sertralín á að gefa einu sinni á dag, annað hvort að morgni eða að kvöldi. Sertralín töflur og þykkni í lausn til inntöku má taka án eða með mat. Þykkniið skal ávallt þynna fyrir notkun. **Upphafsmeðferð:** ***Við þunglyndi og þráhyggju- árátttusýki:*** Sertralínmeðferð skal hefja með 50 mg skammti á dag. ***Við felmturköstum (ofsahræðslu), áfallastreituröskun og félagsfælni:*** Upphafsskammtur er 25 mg á dag. Skammtur er aukinn í 50 mg á dag eftir eina viku. Sýnt hefur verið fram á að þessi skömmtun dregur úr tíðni þess að meðhöndla þurfi snemmkomna fylgikvilla sem einkenna felmturskóst. **Breytingar á skömmtum:** ***Þunglyndi, þráhyggju-árátttusýki, felmturköst (ofsahræðsla), áfallastreituröskun og félagsfælni:*** Gagnlegt getur verið að auka skammt hjá sjúklingum, þegar ekki næst svörun með 50 mg skammti. Skömmtum ætti að breyta með að minnsta kosti einnar viku millibili í allt að 200 mg hámarksskammt á dag. Verkun getur komið í ljós innan 7 daga. Hins vegar þarf yfirleitt lengri tíma til að ná fram verkun, einkum við þráhyggju-árátttusýki.**Viðhaldsskammtar:** Við langtímameðferð á að nota eins lága skammta og hægt er, en breyta þeim eftir því sem með þarf í samræmi við svörun. ***Skammtastærðir handa börnum:*** Öryggi og verkun sertralíns hjá börnum á aldrinum 6–17 ára með þráhyggju- árátttusýki hefur verið staðfest. Notkun sertralíns handa börnum (13–17 ára) með þráhyggju- árátttusýki skal hefja með 50 mg á dag. Meðferð hjá börnum (6–12 ára) með þráhyggju-árátttusýki á að hefja með 25 mg á dag og auka skammtinn í 50 mg á dag eftir eina viku. Síðan má auka skammt náist ekki svörun með 50 mg á dag í allt að 200 mg á dag eftir því sem þörf krefur. ***Breyting á skömmtum handa börnum og unglingum***: Helmingunartími útskilnaðar sertralíns er um einn sólarhringur; ekki ætti að breyta skömmtum með skemmra millibili en einni viku. ***Notkun handa öldruðum***: Nota má sömu skammta handa öldruðum og yngri sjúklingum. Mynstur og tíðni aukaverkana hjá öldruðum var svipuð og hjá yngri sjúklingum. **Frábendingar.** Ofnæmi fyrir lyfinu. Meðferð með mónóamínoxídasa-hemlum (MAOI) er frábending (sjá kafla: **Varnaðarorð og varúðarreglur).** Sertralín í formi þykknis í lausn til inntöku má ekki gefa samtímis disúlfirami vegna etanólinnihalds þykknisins (sjá **Varnaðarorð og varúðarreglur** og **Milliverkanir**). **Varnaðarorð og varúðarreglur:** *Mónóamínoxídasa-hemlar* - Skýrt hefur verið frá alvarlegum milliverkunum, stundum lífshættulegum, hjá sjúklingum sem hafa tekið sertralín samtímis mónóamínoxídasa-hemlum (MAOI), þar með talinn hinn sértæki MAO-hemill selegilín og hinn afturkræfi MAO-hemill móklóbemíð. Í sumum tilvikum líktist þetta serótóníneitrun. Sumir þessara sjúklinga voru unglingar, tveir þeirra voru með flogaveiki og einn með fjölskyldusögu um flogaveiki, enginn þeirra notaði lyf við flogaveiki. Í öllum þessum þremur tilvikum voru tengsl við sertralínmeðferðina óvíss. Þar sem notkun sertralíns hefur ekki verið metin hjá flogaveikum sjúklingum skal forðast notkun þess hjá sjúklingum með óstöðuga flogaveiki og fylgjast skal náið með sjúklingum sem eru meðhöndlaðir við flogaveiki. Notkun sertralíns skal hætt hjá öllum sjúklingum sem fá krampa. *Sjálfsvíg* – Þar sem hætta á sjálfsvígi er fyrir hendi samfara þunglyndi og getur verið viðvarandi þar til greinilegur bati næst ætti að fylgjast náið með sjúklingum fyrst eftir að byrjað er að nota lyfið. *Notkun þegar lífrarstarfsemi er skert* – Sertralín umbrotnar að verulegu leyti í lifur. Í fjölskammta rannsókn á lyfjahvörfum hjá sjúklingum með væga en stöðuga skorpulifur kom í ljós að helmingunartími útskilnaðar var lengdur og AUC og C_{max} voru um þrefalt hærri í samanburði við heilbrigða einstaklinga. Enginn marktækur munur sást á próteinbindingu í plasma hjá þessum tveimur hópum. Gæta skal varúðar við notkun sertralíns hjá sjúklingum með lífrarsjúkdóm. Nota ætti minni skammta eða láta lengri tíma líða milli lyfjagjafa hjá sjúklingum með skerta lífrarstarfsemi. *Notkun þegar nýrnastarfsemi er skert* – Sertralín umbrotnar að verulegu leyti. Útskilnaður lyfsins á óbreyttu formi með þvagi er sáralítill. Í rannsókn á sjúklingum með væga til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 – 60 ml/mín.) eða sjúklingum með í meðallagi skerta til alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 10 – 29 ml/mín.) var ekki marktækur munur á gildum lyfjahvarfa (AUC_{0-24} eða C_{max}) eftir endurtekna skammta hjá þessum sjúklingum í samanburði við viðmiðunarhópa. Helmingunartími var svipaður og enginn munur var á próteinbindingu í plasma hjá öllum hópunum sem voru rannsakaðir. Þessi rannsókn bendir til þess að ekki þurfi að breyta skömmtum með tilliti til þess hve mikil skerðing er á nýrnastarfsemi og er það eins og búast mátti við vegna hins litla útskilnaðar sertralíns um nýru. *Sertralín, þykkni í lausn til inntöku inniheldur (óþynnt) 12% etanól.*Skýrt hefur verið frá alvarlegum verkunum, stundum lífshættulegum, hjá sjúklingum sem hafa tekið sertralín samtímis mónóamínoxídasa-hemlum (MAOI). Ekki skal gefa sertralín fyrr en 2 vikum eftir að meðferð með mónóamínoxídasa-hemlum hefur verið hætt. Gæta skal varúðar við og forðast svo sem kostur er samtímis notkun sertralíns og annarra lyfja, sem auka áhrif serótóníninvirkra taugaboðefna eins og tryptófans eða fenflúramíns eða 5-HT örva vegna hættu á lyfhrifamilliverkunum. **Milliverkanir:** Mónóamínoxídasa-hemlar. Litíum. Sertralín, þykkni í lausn til inntöku og disúlfíram. **Meðganga og brjóstagjöf:** Dýratilraunir benda ekki til að lyfið hafi fósturskemmandi áhrif, en mjög háir skammtar hafa leitt til aukinnar dánartíðni nýfæddra dýra.. Aðeins á að nota sertralín handa þunguðum konum ef ávinningur er talinn vega þyngra en áhættan. Ekki er mælt með notkun lyfsins handa konum með barn á brjósti nema læknir meti ávinning þess meiri en áhættuna.Konur á barneignaraldri eiga að nota viðunandi getnaðarvarnir ef þær taka sertralín. **Aukaverkanir:** *Niðurstöður úr klínískum rannsóknum*: Í fjölskammta rannsóknum á þunglyndi og þráhyggju- árátttusýki voru eftirtaldar aukaverkanir marktækt tíðari hjá þeim sem fengu sertralín en þeim sem fengu lyfleysu: *Ósjálfráða taugakerfið:* Munnþurrkur og aukin svitamyndun. *Miðlæga og útlæga taugakerfið:* Sundl og skjálfti. *Meltingarfæri:* Niðurgangur/vatnskenndar hægðir, meltingartruflanir og ógleði. *Geðrænar:* Lystarleysi, svefnleysi og svefnhöfgi. *Kynfæri:* Truflanir á kynlífi (oftast seinkun á sáðláti hjá körlum). Þær aukaverknair sem voru algengastar í tvíblindum, samanburðarrannsóknum við lyfleysu sem gerðar voru á sjúklingum með þráhyggju- árátttusýki, felmturköst (ofsahræðslu) og áfallastreituröskun voru svipaðar þeim sem komu fram hjá sjúklingum með þunglyndi. *Upplýsingar sem komið hafa fram eftir að lyfið var sett á markað:* Borist hafa tilkynningar um aukaverkanir hjá sjúklingum sem hafa fengið sertralín eftir að lyfið var sett á markað. Í þeim er að finna eftirfarandi: *Ósjálfráða taugakerfið:* Vikkun á ljósopi og standpína (priapism). *Almennar:* Ofnæmislík einkenni, ofnæmi, þróttleysi, þreyta, hækkaður líkamshiti og hitasteypur. *Hjarta og æðakerfi:* Verkir fyrir brjósti, háþrýstingur, hjartsláttarónot, bjúgur í kringum augu, yfirlið og óeðlilega hraður hjartsláttur. *Miðlæga og útlæga taugakerfið:* Dá, rykkjakrampi, höfuðverkur, mígreni, hreyfingatruflanir (þar með talin extrapýramídal einkenni eins og ofhreyfni (hyperkinesia), ofstæling (hypertonia), tönnum er gnist saman eða óeðlilegt göngulag), óeðlilegt húðskyn og minnkað húðskyn. Einnig hefur verið skýrt frá merkjum og einkennum sem tengd eru serótónín heilkenni. Í sumum tilvikum hefur verið um samtímis notkun serótónvirkra lyfja að ræða, þar á meðal hefur verið skýrt frá geðæsingi, rugli, svitnun, niðurgangi, hækkuðum líkamshita, háþrýstingi, stirðleika og óeðlilega hröðum hjartslætti. *Innkirtlar:* Óeðlileg mjólkurmyndun, aukið prólaktín í blóði og vanstarfsemi skjaldkirtils. *Meltingarfæri:* Kviðverkir, brisbólga og uppköst. *Blóðmyndunarkerfi:* Breyting á starfsemi blóðflagna, óeðlilegar blæðingar (svo sem blóðnasir, blæðingar frá meltingarfærum eða blóð í þvagi), hvítfrumnafæð, húðblæðingar og blóðflagnafæð. *Breytingar á niðurstöðum mælinga:* Óeðlilegar rannsóknaniðurstöður. *Lifur/gall:* Alvarlegir lifrarsjúkdómar (þar með talin lifrarbólga, gula og lifrarbilun) og hækkun á transamínösum í sermi (SOGT og SGPT) án einkenna. *Efnaskipti:* Oeðlilega lítið natríummagn í blóði og aukið kólesterólmagn í sermi. *Geðrænar:* Æsing, árásarhneigð, kvíði, þunglyndiseinkenni, ofskynjanir og geðveiki. *Kynfæri:* Óreglulegar tíðablæðingar. *Öndunarfæri:* Berkjukrampi. *Húð:* Hárlos, ofsabjúgur og útbrot (þar á meðal einstaka skýrslur um alvarlega húðflögnun). *Nýru/Þvagfæri:* Bjúgur í andliti og þvaglátatregða. *Annað:* Einkenni sem skýrt hefur verið frá þegar notkun sertralíns hefur verið hætt eru meðal annars geðæsing, kvíði, sundl, höfuðverkur, ógleði og óeðlilegt húðskyn. **Ofskömmtun**: Með hliðsjón af gögnum sem liggja fyrir hefur sertralín háan öryggisstuðul hvað ofskömmtun viðkemur. Einkenni ofskömmtunar eru eins og aukaverkanir og við meðhöndlun er beytt einkennameðferð. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. **Pakkningar og verð 1. júní 2003: Töflur 25 mg:** 7 stk. (þynnupakkað) verð: 723 kr.**Töflur 50 mg:** 28 stk. (þynnupakkað) verð: 4.154 kr.; 98 stk. (þynnupakkað) verð : 13.292 kr. **Töflur 100 mg:** 28 stk. (þynnupakkað) verð: 7.030 kr; 98 stk. (þynnupakkað) verð: 22.821 kr. **Þykkni í lausn til inntöku 20 mg/ml:** 60 ml, verð 4.771 kr. Stytting á texta Sérlyfjaskrár 2003. **Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá 2003. Umboðs- og dreifingaraðili:** PharmaNor hf., Hörgatúni 2, Garðabær.



Pfizer
ZOLOFT® (SERTRALÍN)
Lyfjatexti á bls. 723
GRÍPTU EKKI Í RASSINN Á DEGINUM
www.pfizer.dk

Norrænir nýrnadagar

Nordiske nyredage

Þing norrænna nýrnalækna á Nordica Hotel 10.–13. september 2003

Meðal efnis:

Málþing: Treatment of secondary hyperparathyroidism

Ólafur S. Indriðason – Pathogenesis of secondary hyperparathyroidism – implications for therapy
Geoffrey Block – Management of hyperphosphatemia and the high calcium-phosphate product
Tilman Drüeke – Vitamin-D analogs and calcimimetics in the treatment of secondary Hyperparathyroidism

Málþing: The management of IgA nephropathy

Arthur H. Cohen – Pathology and pathogenesis of IgA nephropathy
Francis Ballardie – Immunosuppressive treatment of IgA nephropathy
James V. Donadio – The role of omega-3 polyunsaturated fatty acids and ACE inhibitors/AII receptor blockers in treatment of IgA nephropathy

Klínískur meinafræðifundur (clinico-pathological conference)

Arthur H. Cohen og *Sverrir Harðarson* meinafræðingar ræða nokkur valin tilfelli

Gestafyrirlestrar

Tilman Drüeke – The diagnosing, staging and management of chronic kidney disease
Andreas Pierratos – Daily hemodialysis
Geoffrey Block – The cardiovascular consequences of extra-skeletal calcification
Karl Tryggvason – Molecular basis of glomerular permselectivity
David S. Goldfarb – The role of the nephrologist in the management of nephrolithiasis
Margrét Andrésdóttir – Recurrence of original disease in the renal allograft
Friedrich Luft – Molecular mechanism of arterial hypertension
Runólfur Pálsson – Renal replacement therapy in the ICU

Auk þess verða kynntar niðurstöður vísindarannsókna í erindum og á veggspjöldum.

Nánari upplýsingar um þingið:
Congress Reykjavík, sími 585 3900, *congress@congress.is*
www.congress.is/nyredage

Dermatologi – Danmark

Veldrevet 2-mands praksis i Esbjerg tilbydes. Central beliggenhed. Indrettet i lejede lokaler på ca 350 m², rimelig husleje. Veluddannet dygtigt personale. Godt patientunderlag. Kontakt Hudlægerne Danmarksgade 21, 6700 Esbjerg, fax: 75131622.

www.laeknabladid.is

LÆKNABLAÐIÐ 2003/89 725


BRÁÐNAR
Í MUNNI
Remeron® Smelt (mirtazapin)
NÝTT LYFJAFORM Á LÆGRA VERÐI
Remeron Smelt þunglyndislyf býðst nú sem munndreifitöflur með appelsínubragði. Það þarf ekki að kyngja þeim með vatni heldur bráðnar Remeron Smelt nú á tungunni.
REMERON
MIRTAZAPIN
Máttugt & Milt
Organon
Umboðsaðili: PharmaNor

Haustþing Læknafélags Akureyrar og Norðausturlandsdeildar Félags íslenskra hjúkrunarfræðinga

Haldið í Hólum, húsnæði Menntaskólans á Akureyri laugardaginn 4. október kl. 8:00-16:00

Meltingarfærasjúkdómar

Offita hjá börnum – Ludvig Guðmundsson, endurhæfingarlæknir
Offita hjá fullorðnum – Ásgeir Böðvarsson, lyf- og meltingarlæknir
Skurðaðgerðir vegna offitu – Björn Geir Leifsson, skurðlæknir
Grindarbotnsvandamál, teymisvinna? – Kjartan B. Örvar, lyf- og meltingarlæknir

Kaffihlé

Vélindabakflæði frá sjónarhóli lyflæknis – Bjarni Þjóðleifsson, lyf- og meltingarlæknir
Vélindabakflæði frá sjónarhóli skurðlæknis – Sigurður Albertsson, skurðlæknir

Matarhlé

Bólgueyðandi lyf og áhrif þeirra á magann – erlendur fyrirlesari
Ristilkrabbamein, skimun – Nick Cariglia, lyf- og meltingarlæknir
Kviðverkir í börnum og barnalæknirinn – Ása Elísa Einarsdóttir, barnalæknir
Kviðverkir í börnum og heimilislæknirinn – Friðrik Vagn Guðjónsson, heilsugæslulæknir

Kaffihlé

Lífsgæði sjúklinga með sáraristilbólgu – Björk Jóhannsdóttir og Edda Guðrún Kristinsdóttir, hjúkrunarfræðingar
Stóma hjúkrun – Vigdís Steinþórsdóttir, hjúkrunarfræðingur
Hjúkrun við speglanir – Herdís Ástráðsdóttir, hjúkrunarfræðingur

Á eftir fyrirlestrum verða pallborðsumræður auk spurninga og umræðna úr sal. Dagskráin er birt með fyrirvara um breytingar.
Þátttökugjald kr. 4000. Matur og kaffi innifalið.

Þátttaka tilkynnist til ritara framkvæmdastjóra hjúkrunar á FSA, sími 4630272, Eyglóar Aradóttur *eyglo@fsa.is eða* Guðjóns Ingva Geirmundssonar *gudjon@hak.ak.is*

Remeron® Smelt (mirtazapin)
Hver munndreifitafla inniheldur 15 mg, 30 mg eða 45 mg af mirtazapíni **Ábendingar:** Alvarlegt þunglyndi (major depression). **Skammtar og lyfjagjöf:** Fullorðnir: Hæfilegur dagsskammtur er venjulega á bilinu 15 mg til 45 mg. Upphafsskammtur er 15 mg eða 30 mg (stærri skammtinn á að taka að kvöldi). Aldraðir: Ráðlagður skammtur er sá sami og fyrir fullorðna. Hjá öldruðum sjúklingum skal auka skammtinn undir nákvæmu eftirliti til að ná fram viðunandi og öruggri svörun. Börn: Þar sem öryggi og verkun Remeron hefur ekki verið staðfest hjá börnum er ekki mælt með að börn séu meðhöndluð með Remeron. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir mirtazapíni eða einhverju hjálparefnanna. **Varúð:** Fylgjast þarf grannt með meðferðinni hjá sjúklingum með eftirtalda sjúkdóma: Flogaveiki eða vefrænar heilaskemmdir. Skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Hjartasjúkdóma, svo sem leiðslutruflanir, hjartaöng og nýlegt hjartadrep. Lágur blóðþrýstingur. Hætta skal meðferð ef gula kemur fram. Reynsla af notkun lyfsins hjá börnum er engin. Útskilnaður mirtazapíns getur minnkað hjá sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Eins og við gjöf annarra geðdeyfðarlyfja þarf að hafa í huga: Ef geðdeyfðarlyf eru gefin sjúklingum með geðklofa eða skylda geðsjúkdóma, geta geðveikieinkenni versnað í upphafi meðferðar. Ofsóknarhugmyndir geta aukist. Ef þunglyndisfasi maníódepressiv-sjúkdóms er meðhöndlaður getur sjúklingurinn farið yfir í maníu. Eins og með önnur geðdeyfðarlyf skal gæta varúðar hjá sjúklingum með sykursýki, þvagteppu eða gláku. Sé langtíma lyfjameðferð skyndilega hætt geta komið fram fráhvarfseinkenni með ógleði og höfuðverk. Eldri sjúklingar eru oft næmari fyrir lyfinu, einkum með tilliti til aukaverkana. Sjálfsvígshættan getur aukist í upphafi meðferðar, eins og við notkun annarra þunglyndislyfja. **Milliverkanir:** *In vitro* upplýsingar benda til þess að mirtazapín sé mjög veikur samkeppnishemill cýtókróm P450 ensímanna CYP1A2, CYP2D6 og CYP3A. Mirtazapín getur aukið slævandi verkun áfengis á miðtaugakerfið. Sjúklingum skal því ráðlagt að forðast áfengi meðan á Remeron meðferð stendur. Remeron á ekki að gefa samtímis MAO-hemlum eða innan tveggja vikna eftir að meðferð með slíkum lyfjum er hætt. Mirtazapín getur aukið slævandi áhrif benzódíazepína. Gæta skal varúðar þegar þessum lyfjum er ávísað samtímis Remeron. Remeron Smelt inniheldur aspartam (fenýlalanín). Hver tafla með 15 mg af mirtazapíni inniheldur 2,6 mg af fenýlalaníni, 30 mg tafla inniheldur 5,2 mg og 45 mg tafla inniheldur 7,8 mg. Þetta getur valdið skaða hjá sjúklingum með fenýlketónmigu (phenylketonuria). **Meðganga og brjóstagjöf:** Engin reynsla er af notkun lyfsins hjá barnshafandi konum og á því aðeins að gefa lyfið undir þeim kringumstæðum að brýna nauðsyn beri til. Upplýsingar um útskilnað mirtazapíns í brjóstamjólk eru ekki nægjanlegar til að geta dæmt áhættuna fyrir brjóstmylkinginn. **Áhrif á akstur og stjórnun vinnuvéla:** Remeron getur haft áhrif á einbeitingu og viðbragðsflýti. Sjúklingar í meðferð með þunglyndislyfjum eiga því að forðast hugsanlega áhættusöm verk sem krefjast viðbragðsflýtis og góðrar einbeitingar, s.s akstur bifreiða og stjórnun véla. **Aukaverkanir:** Aukin matarlyst og þyngdaraukning. Syfja (sem getur valdið skertri einbeitingu), sem venjulega kemur fram á allra fyrstu vikum meðferðar (Athugið. Lækkun skammta leiðir venjulega ekki til minni róandi áhrifa en getur skaðað áhrif lyfsins við þunglyndi). Almennur eða staðbundinn bjúgur með þyngdaraukningu. Svimi. Höfuðverkur. Í mjög sjaldgæfum tilvikum (0,01-0,1%): Stöðubundinn lágþýstingur. Oflæti (mania). Krampar, skjálfti, vöðvakippir (myoclonus). Bráð mergbæling (fjölgun eosínfíkla, kyrningafæð, kyrningahrap, vanmyndunarblóðleysi og blóðflagnafæð (sjá einnig kafla 4.4 „Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun"). Hækkun á transamínósum í sermi. Útbrot. Breytt húðskyn. Fótaórói (restless legs). Liðverkir /vöðvaþrautir. Þreyta. Martraðir/ljóslifandi draumar. **Pakkningar og verð, 1 maí 2003.** Munndreifitöflur 15 mg: 6 stk. 674 kr, 30 stk. 3.142 kr; Munndreifitöflur 30 mg: 6 stk., 1.256 kr; 30 stk, 5.929; 96 stk, 14.885. Munndreifitöflur 45 mg: 30 stk., 7.716; 96 stk., 21.365.- **Afgreiðslutilhögun:** R **Greiðsluþátttaka:** B. **Handhafi markaðsleyfis:** Organon As. **Umboð á Íslandi:** PharmaNor hf. Hörgatúni 2, 212 Garðabæ.
Nánari upplýsingar er að finna í samantekt á eiginleikum lyfsins (SPC) á Lyfjastofnun.is.

Heimasíður og netföng

Læknafélag Íslands: **www.icemed.is/www.lis.is**
Formaður LÍ: **sigurbjorn.sveinsson@mjodd.hr.is/ form@icemed.is**
Formaður LR: **oskare@mac.com**
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**
Krabbameinsfélag Íslands: **www.krabb.is**
Landspítali: **www.landspitali.is**
Barnaspítali Hringsins: **www.landspitali.is/hringur**
HNE-deildin: **www.hi.is/~hne**
Orðabanki Íslenskrar málstöðvar: **www.ismal.hi.is/ob**
Ráðstefnur á netinu: **www.docguide.com**
Golfklúbbur lækna: **www.come.to/doctorgolf**
Medscape – vefrit um læknisfræði: **www.medscape.com**
Norsk upplýsingasíða fyrir lækna: **www.legeforeningen.no**
Ugeskrift for læger: **www.dadl.dk**
Tidskrift for Den norske lægeforening: **www.tidsskriftet.no**
tidsskriftet@legeforeningen.no
Läkartidningen: **www.ronden.se/lt**
redaktionen@lakartidningen.se
World Organization of Family Doctors: **www.GlobalFamilyDoctor.com**

Sérlyfjaskrá 2003

Sérlyfjaskrá 2003 er komin út og fæst í Bóksölu stúdenta. Verð: 4.950 kr.

Einnig er hægt að panta hana með tölvupósti *boksala@boksala.is*

Einingaverð og fleira

Heilsugæslueining	**frá 1. janúar 2003**	92,70
Eining fyrir sjálfstætt starfandi heimilislækna	**frá 1. janúar 2003**	57
Sérfræðieining fyrir klínískar 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. júlí 2003	346.520
E liður 1-6	frá 1. júlí 2003	260
E liður 7	frá 1. júlí 2003	521

Skólaskoðun í framhaldsskólum
Miðað við fyrri forsendur 222

Kílómetragjald frá 1. júní 2003

Almennt gjald	56,00
Sérstakt gjald (utan malbiks +15%)	64,40

Dagpeningar frá 1. júní 2003
Innanlands

Gisting og fæði í einn sólarhring	15.400
Gisting eina nótt	10.000
Fæði í heilan dag, minnst 10 klst.	5.400
Fæði í hálfan dag, minnst 6 klst.	2.700

Dagpeningar frá 1. júní 2003
Erlendis

	Gisting	Annað	SDR Alls
Almennir dagpeningar:			
London, New York, Washington DC og Tókíó	145	110	255
Annars staðar	110	100	210
Dagpeningar vegna þjálfunar, náms eða eftirlitsstarfa:			
London, New York, Washington DC og Tókíó	93	70	163
Annars staðar	70	64	134

Læknadagar 2004

verða 19.-23. janúar

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 (kreatíníniúthreinsun 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 eituráhrif 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.**

Seroxat
GlaxoSmithKline
TÖFLUR; N 06 A B 05 **R B**
Hver tafla inniheldur: Paroxetinum INN, klóríð, hemihydric. 22,8 mg, samsvarandi Paroxetinum INN 20 mg. Töflurnar innihalda litarefnið titantvíoxíð (E171).
Ábendingar: Þunglyndi (ICD-10: Meðalalvarleg til alvarleg þunglyndisköst). Þráhyggju- og/eða árátturöskun. Felmturskröst (panic disorder). Félagslegur ótti/félagsleg fælni. Almenn kvíðaröskun. Áfallastreituröskun.
Skammtar og lyfjagjöf:
Fullorðnir:
Þunglyndi: Mælt er með 20 mg á dag sem upphafsskammti, sem má auka í allt að 50 mg á dag háð svörun sjúklings. Öldruðum skal ekki gefinn stærri skammtur en 40 mg á dag.
Þráhyggju- árátturöskun: Mælt er með 40 mg skammti á dag, en hefja skal meðferð með 20 mg á dag. Auka má skammt í allt að 60 mg á dag háð svörun sjúklings.
Felmturskröst: Mælt er með 40 mg skammti á dag, en hefja skal meðferð með 10 mg á dag. Auka má skammt í allt að 60 mg á dag háð svörun sjúklings.
Félagslegur ótti/félagsleg fælni: Mælt er með 20 mg skammti á dag, sem má auka í allt að 50 mg á dag háð svörun sjúklings. Skammtur er aukinn um 10 mg hverju sinni eftir þörfum.
Almenn kvíðaröskun: Mælt er með 20 mg skammti á dag. Auka má skammtinn um 10 mg hverju sinni, hjá þeim sjúklingum sem svara ekki 20 mg skammti, að hámarki 50 mg á dag háð svörun sjúklings.
Áfallastreituröskun: Mælt er með 20 mg skammti á dag. Auka má skammtinn um 10 mg hverju sinni, hjá þeim sjúklingum sem ekki svara 20 mg skammti, að hámarki 50 mg á dag háð svörun sjúklings.
Börn: Lyfið er ekki ætlað börnum.
Frábendingar: Þekkt ofnæmi fyrir paroxetíni eða öðrum innihaldsefnum lyfsins.
Varnaðarorð og varúðarreglur: Paroxetín á ekki að gefa sjúklingum samtímis MAO-hemlum og ekki fyrr en 2 vikum eftir að gjöf MAO-hemla hefur verið hætt. Eftir það skal hefja meðferð varlega og auka skammta smám saman þar til æskileg svörun næst. Ekki skal hefja meðferð með MAO-hemlum innan tveggja vikna eftir að meðferð með paroxetíni hefur verið hætt. Hjá sjúklingum sem þegar eru á meðferð með róandi lyfjum skal gæta varúðar við gjöf paroxetíns, eins og annarra sérhæfðra serótónín endurupptökuhemla (SSRI lyfja), þar sem við samtímis notkun þessara lyfja hefur verið greint frá einkennum sem gætu verið vísbending um illkynja sefunarheilkenni. Eins og við á um önnur geðdeyfðarlyf skal gæta varúðar við notkun paroxetíns hjá sjúklingum sem þjást af oflæti. Sjálfsmorðshætta er mikil þegar um þunglyndi er að ræða og getur hún haldist þótt batamerki sjáist. Því þarf að fylgjast vel með sjúklingum í byrjun meðferðar. Við meðferð á þunglyndistímabilum sjúklinga með geðklofa geta geðveikieinkenni versnað. Hjá sjúklingum með geðhvarfasýki (manic-depressive sjúkdóm), getur sjúkdómurinn sveiflast yfir í oflætisfasann (manía). Gæta skal almennrar varúðar við meðhöndlun þunglyndis hjá sjúklingum með hjartasjúkdóma. Nota skal paroxetín með varúð hjá sjúklingum með flogaveiki.Við alvarlega skerta lifrar- og/eða nýrnastarfsemi skal nota lægstu skammta sem mælt er með. Einstaka sinnum hefur verið greint frá lækkun natríums í blóði, aðallega hjá öldruðum. Lækkunin gengur yfirleitt til baka þegar notkun paroxetíns er hætt. Mælt er með því að dregið sé úr notkun smám saman þegar hætta á notkun lyfsins.
Gláka: Eins og aðrir sérhæfir serótónín viðtakahemlar (SSRI) veldur paroxetín einstaka sinnum útvíkkun sjáaldra og skal því nota það með varúð hjá sjúklingum með þrönghornsgláku.
Einungis takmörkuð klínísk reynsla er af samtímis meðferð með paroxetíni og raflosti.
Milliverkanir: Vegna hamlandi áhrifa paroxetíns á cýtókróm P450 kerfið í lifrinni (P450 II D6) getur það hægt á umbroti lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli þessa ensýms, t.d. sumra þríhringlaga geðdeyfðarlyfja (imipramíns, desipramíns, amitriptýlíns, nortriptýlíns), sterkra geðlyfja af flokki fenótíazína (t.d. perfenazíns og tíorídazíns) auk lyfja við hjartsláttartruflunum í flokki 1C (t.d. flekaíníðs og própafenóns).
Í rannsókn á milliverkunum *in-vivo* þar sem gefin voru samtímis (við stöðuga þéttni) paroxetín og terfenadín (enzýmhvarfefni fyrir cýtókróm CYP3A4) komu engin áhrif af paroxetíni fram á lyfjahvörf terfenadíns. Ekki er talið að samtímis notkun paroxetíns og annarra efna, sem eru enzýmhvarfefni fyrir CYP3A4, hafi neina hættu í för með sér.
Ekki er talið nauðsynlegt að breyta upphafsskömmtun þegar gefa á lyfið samhliða lyfjum sem eru þekkt fyrir að örva ensímumbrot (t.d. karbamazepín, natríumvalpróat). Allar síðari skammtabreytingar skal miða við klínísk áhrif (þol og virkni).
Samtímis notkun címetidíns og paroxetíns getur aukið aðgengi paroxetíns.
Dagleg gjöf paroxetíns eykur blóðvökvaþéttni prócýklidíns marktækt; önnur andkólínvirk lyf gætu orðið fyrir svipuðum áhrifum. Lækka skal skammta prócýklidíns ef vart verður andkólínvirkra áhrifa. Eins og við á um aðra sérhæfða serótónín endurupptökuhemla getur samtímis notkun paroxetíns og serótónínvirkra efna (t.d. MAO-hemla, L-tryptófans) leitt til 5HTtengdra verkana (Serótónínvirk heilkenni; sjá kafla 4.8). Áhætta við notkun paroxetíns með öðrum efnum sem verka á miðtaugakerfið hefur ekki verið metin kerfisbundið. Ber því að gæta varúðar ef nauðsynlega þarf að gefa þessi lyf samtímis.Gæta skal varúðar hjá sjúklingum á samhliða meðferð með paroxetíni og litíum vegna takmarkaðrar reynslu hjá sjúklingum. Gæta skal varúðar við samtímis notkun paroxetíns og alkóhóls.
Meðganga og brjóstagjöf: Takmörkuð reynsla er af notkun lyfsins á meðgöngu og lyfið skilst út í brjóstamjólk og á því ekki að nota það samhliða brjóstagjöf.
Akstur: Sjá kafla um aukaverkanir.
Aukaverkanir:
Algengar (>1%):
Meltingarfæri: Ógleði, niðurgangur, munnþurrkur, minnkuð matarlyst, meltingartruflanir, hægðatregða, uppköst, truflanir á bragðskyni, vindgangur.
Miðtaugakerfi: Svefnhöfgi, þróttleysi, seinkun á sáðláti, brenglun á kynlífsstarfsemi, skjálfti, svimi, æsingur, vöðvatitringur, taugaveiklun.
Þvag- og kynfæri: Þvaglátatruflanir.
Augu: Þokusýn.
Húð: Aukin svitamyndun.
Sjaldgæfar (<1%):
Almennar: Bjúgur (á útlimum og í andliti), þorsti.
Miðtaugakerfi: Vægt oflæti/oflæti, tilfinningasveiflur.
Hjarta- og æðakerfi: Gúlshraðsláttur (sinus trachycardia).
Mjög sjaldgæfar(<0,1%)
Almennar: Serótónínvirkt heilkenni.
Blóð: Óeðlilegar blæðingar (aðallega blóðhlaup í húð (ecchymosis) og purpuri) hafa einstaka sinnum verið skráðar, blóðflagnafæð.
Miðtaugakerfi: Rugl, krampar.
Innkirtlar: Einkenni lík ofmyndun prólaktíns, mjólkurflæði.
Húð: Ljósnæmi.
Lifur: Tímabundin hækkun á lifrarenzýmum.
Taugakerfi: Extrapýramídal einkenni.
Augu: Bráð gláka.
Tímabundið of lágt gildi natríums í blóði (gæti verið í tengslum við óeðlilega seytrun ADH), einkum hjá eldri sjúklingum. Tímabundin hækkun eða lækkun á blóðþrýstingi hefur verið skráð við paroxetínmeðferð, oftast hjá sjúklingum sem eru fyrir með of háan blóðþrýsting eða kvíða. Alvarleg áhrif á lifur koma stöku sinnum fyrir og skal þá meðferð hætt. Sé sjúklingur tekinn snögglega af meðferð geta komið fram aukaverkanir eins og svimi, geðsveiflur, svefntruflanir, kvíði, æsingur, ógleði og svitaköst. Fái sjúklingur krampa skal strax hætta meðferð.
Ofskömmtun: Þær upplýsingar sem til eru um ofskömmun paroxetíns hafa sýnt að öryggismörk þess eru við. Greint hefur verið frá uppköstum, útvíkkun sjáaldra, sótthita, breytingum á blóðþrýstingi, höfuðverki, ósjálfráðum vöðvasamdrætti, órósemi, kvíða og hraðtakti við ofskömmtun paroxetíns auk þeirra einkenna sem greint er frá í kaflanum „Aukaverkanir". Sjúklingar hafa almennt náð sér án alvarlegra afleiðinga, jafnvel þegar skammtar allt að 2000 mg hafa verið teknir í einu. Óðru hvoru hefur verið greint frá dái eða breytingum á hjartalínuriti og öndsjaldan frá dauðsföllum, yfirleitt þegar paroxetín hefur verið tekið í tengslum við önnur geðlyf með eða án alkóhóls. Ekkert sértækt mótefni er þekkt.
Meðferðin skal vera samkvæmt almennum reglum um meðferð við ofskömmtun á þunglyndislyfjum. Þar sem við á skal tæma magann annað hvort með því að framkalla uppköst eða magaskolun eða hvort tveggja. Í kjölfar magatæmingar má gefa 20 til 30 g af virkum lyfjakolum á 4 til 6 klst. fresti fyrsta sólarhringinn eftir inntöku. Veita skal stuðningsmeðferð með tíðu eftirliti lífsmarka og ítarlegum athugunum.
Lyfhrif: Lækningaleg verkun paroxetíns næst við sértæka hömlun á endurupptöku serótóníns. Paroxetín hemur ekki endurupptöku annarra taugaboðefna. Séreinkenni þess eru að það hefur nánast enga andkólínvirka, andhistamínvirka og andadrenvirka eiginleika. Paroxetín hemur ekki mónóamínoxidasa. Áhrif á hjarta- og æðakerfi og blóðrás eru minni og færri samanborið við þríhringlaga geðdeyfðarlyfin klómipramín og imipramín.
Lyfjahvörf: Frásogast að fullu frá meltingarvegi óháð því hvort fæðu er neytt samtímis. Umbrotnar töluvert við fyrstu umferð um lifur. Hámarksþéttni í blóði næst eftir um 6 klst. Við endurtekna inntöku næst stöðug þéttni innan 1-2 vikna. Dreifingarrúmmál er um 10 l/kg. Próteinbinding er um 95%. Umbrotnar í óvirk umbrotsefni, sem skiljast út með þvagi og hægðum. Ekki hefur með vissu verið sýnt fram á samband milli blóðþéttni og klínískrar verkunar lyfsins. Helmingunartími í plasma er um 24 klst.
Útlit: Hvítar, sporöskjulaga, kúptar töflur, með deiliskoru á annarri hliðinni og merktar Seroxat 20 á hinni.
Pakkningar og verð 1. janúar 2003: 20 stk. (þynnupakkað) verð 3.516 kr.; 60 stk. (þynnupakkað) verð 9.107 kr.; 100 stk. (þynnupakkað) verð 14.040 kr.; mixtúra 150 ml, 2mg/ml verð 3.719 kr.
Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli er sem svarar 30 daga skammti.

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:* Kalíumskortur 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 óvænturr 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.





GlaxoSmithKline

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

Arcoxia
Tafla: M01 AH.
Hver tafla inniheldur: Etoricoxíb 60 mg, 90 mg eða 120 mg. Ábendingar: Meðferð við einkennum slitgigtar, iktsýki og við verkjum og bólgueinkennum tengdum bráðri þvagsýrugigt. **Skammtar** : ARCOXIA er ætlað til inntöku og má taka inn með eða án fæðu. Lyfið gæti verið fljótvirkara þegar ARCOXIA er tekið inn án fæðu. Taka skal tillit til þessa þegar þörf er á hraðvirkri hjöðnun einkenna. Slitgigt: Ráðlagður skammtur er 60 mg einu sinni á dag. Iktsýki: Ráðlagður skammtur er 90 mg einu sinni á dag. Bráð þvagsýrugigt: Ráðlagður skammtur er 120 mg einu sinni á dag. 120 mg etoricoxíb skal aðeins nota meðan á bráðum einkennum stendur. Etoricoxíb var gefið í 8 daga í klínískum rannsóknum á bráðri þvagsýrugigt. Stærri skammtar en þeir sem ráðlagðir eru fyrir tiltekna ábendingu hafa annað hvort ekki haft aukna verkun eða ekki verið rannsakaðir. Því er uppgefinn skammtur fyrir hverja ábendingu, ráðlagður hámarksskammtur. Skert nýrnastarfsemi: Skammta þarf ekki að aðlaga hjá sjúklingum með kreatínínúthreinsun 30 ml/mín. Sjúklingar með kreatínínúthreinsun <30 ml/mín skulu ekki nota etoricoxíb. Skert lifrarstarfsemi: Hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi 5-6) er hámarksskammtur 60 mg einu sinni á dag. Hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi 7-9) skal ekki gefa meira en ráðlagðan skammt sem er 60 mg annan hvern dag. Engin klínísk reynsla er fyrir hendi hjá sjúklingum með verulega skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi >9) og eiga því þessir sjúklingar ekki að nota lyfið. Notkun hjá börnum: Etoricoxíb er ekki ætlað börnum og unglingum yngri en 16 ára. **Frábendingar**: Etoricoxíb er ekki ætlað: sjúklingum sem hafa þekkt ofnæmi fyrir etoricoxíbi eða einhverju hjálparefnanna, sjúklingum með virkan sársjúkdóm í meltingarvegi eða virka blæðingu í meltingarvegi, sjúklingum með verulega skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh gildi >9), sjúklingum með ætlaða kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín, sjúklingum sem hafa haft einkenni astma, bráða bólgu í nefslímhúð, sepa í nefslímhúð, ofsabjúg (angioneurotic oedema) eða ofsakláða (urticaria) eftir inntöku asetýlsalisýlsýru eða annarra NSAID lyfja, á meðgöngu eða meðan á brjóstagjöf stendur , börnum og unglingum yngri en 16 ára, sjúklingum með bólgusjúkdóm í görnum, sjúklingum með langt gengna hjartabilun. **Varnaðarorð og varúðarreglur**: Áhrif á hjarta og æðakerfi: Sértækir COX-2 hemlar koma ekki í stað asetýlsalisýlsýru við fyrirbyggjandi meðferð hjá hjarta-og æðasjúklingum þar sem það hefur engin áhrif á blóðflögur. Þar sem etoricoxíb telst til COX-2 hemla, kemur það ekki í veg fyrir kekkjun blóðflagna og skal því ekki hætta blóðþynningarmeðferð og þegar við á skal íhuga að hefja blóðþynningarmeðferð hjá sjúklingum sem eru í hættu á að fá, eða hafa fengið, blóðsega í hjarta eða annars staðar (sjá Milliverkanir). Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með sögu um blóðþurrð í hjarta. Gera skal viðeigandi ráðstafanir og íhuga að hætta etoricoxíb meðferð ef klínísk einkenni benda til að sjúkdómsástand þessara sjúklinga versni. Þar sem sértækir COX-2 hemlar koma ekki í veg fyrir kekkjun blóðflagna skal taka sérstakt tillit til þess hjá sjúklingum sem hafa fengið eða eiga á hættu að fá blóðsega í heila. Áhrif á nýru:Prostaglandín í nýrum getur gengt mikilvægu hlutverki í að viðhalda blóðflæði um nýru, þegar um minnkað blóðflæði er að ræða. Etoricoxíb getur 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, sjúklingar með hjartabilun sem líkaminn hefur ekki náð að bæta upp og sjúklingar með skorpulifur. Íhuga skal eftirlit með nýrnastarfsemi slíkra sjúklinga. Vökvasöfnun, bjúgur og háþrýstingur: Eins og á við um önnur lyf sem koma í veg fyrir myndun prostaglandína, hafa vökvasöfnun og þjúgmyndun sést hjá sjúklingum á etoricoxíb meðferð. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem hafa fengið hjartabilun, truflanir á starfsemi vinstri slegils eða háan blóðþrýsting og einnig hjá sjúklingum sem af öðrum orsökum hafa bjúg fyrir. Ef klínísk einkenni benda til versnandi sjúkdómsástands hjá þessum sjúklingum skal gera viðeigandi ráðstafanir þ.á m. hætta etoricoxíb meðferð. Áhrif á meltingarveg:Í klínískum rannsóknum fengu sumir sjúklinganna sem voru á etoricoxíb meðferð rof, sár eða blæðingar í meltingarveg. Óháð meðferð, virtust sjúklingar sem áður höfðu fengið rof, sár eða blæðingar og sjúklingar sem voru eldri en 65 ára, vera í meiri hættu á að fá fyrrnefndar aukaverkanir. Áhrif á lifur: Hækkanir á ALAT og/eða ASAT hafa verið skráðar hjá u.þ.b. 1 % sjúklinga sem fengu 60 mg eða 90 mg einu sinni á dag af etoricoxíbi, í klínískum rannsóknum. Fylgjast skal með öllum sjúklingum sem hafa einkenni sem benda til truflana á lifrarstarfsemi, eða ef niðurstöður úr lifrarprófum hafa verið óeðlilegar. Ef einkenni lifrarbilunar koma fram eða ef lifrarpróf eru áfram óeðlileg (þreföld eðlileg efri mörk, eða meira), skal hætta etoricoxíb meðferð. Almennt:Viðeigandi eftirlit skal haft með öldruðum og með sjúklingum með truflanir á nýrna-, lifrar-, eða hjartastarfsemi, þegar þeir eru í etoricoxíb meðferð. Gæta skal varúðar þegar etoricoxíb meðferð er hafin hjá sjúklingum með vökvaþurrð. Ráðlagt er að ná eðlilegu vökvajafnvægi hjá sjúklingunum áður en etoricoxíb meðferð er hafin. Etoricoxíb getur dulið hækkaðan líkamshita og önnur einkenni bólgu eða sýkingar. Notkun etoricoxíbs, sem og allra annarra lyfja sem hamla COX-2, er ekki ráðlögð hjá konum sem eru að reyna að verða þungaðar. Magn laktósa í hverri töflu (4, 6, og 8 mg í 60, 90, og 120 mg töflum) er líklega ekki nægilegt til að framkalla sértæk einkenni laktósaóþols. **Milliverkanir:** Milliverkanir sem hafa áhrif á lyfhrif: Segavarnarlyf til inntöku: Hjá sjúklingum sem náð höfðu jafnvægi á langvarandi warfarín meðferð varð 13 % aukning á prótrombín-tíma INR í tengslum við daglega gjöf 120 mg af etoricoxíbi. Því skal hafa nákvæmt eftirlit með prótrombín-tíma INR hjá sjúklingum sem taka inn segavarnarlyf sérstaklega á fyrstu dögunum eftir að etoricoxíb meðferð er hafin eða ef breyting er gerð á skammtastærð etoricoxíbs. Þvagræsilyf og ACE hemlar: NSAID lyf geta dregið úr verkun þvagræsilyfja og annarra blóðþrýstingslækkandi lyfja. Hjá sumum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (t.d. vökvaþurrð eða öldruðum sjúklingum með alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi) getur gjöf ACE-hemils samhliða lyfjum sem hamla cýklóoxýgenasa leitt til enn frekari skerðingar á nýrnastarfsemi, þetta gengur þó venjulega til baka. Þessar milliverkanir ber að hafa í huga þegar sjúklingar fá etoricoxíb samhliða ACE-hemlum. Asetýlsalisýlsýra: Við jafnvægi, hjá heilbrigðum einstaklingum, höfðu 120 mg af etoricoxíbi einu sinni á dag, engin áhrif á verkun asetýlsalisýlsýru (81 mg daglega) á blóðflögur. Etoricoxíb má nota samhliða skömmtum asetýlsalisýlsýru sem notaðir eru við fyrirbyggjandi meðferð hjá hjarta- og æðasjúklingum (litlir skammtar af asetýlsalisýlsýru). Hins vegar getur meðferð með litlum skömmtum af asetýlsalisýlsýru samhliða etoricoxíbi leitt til hærri tíðni sára í meltingarvegi og annarra aukaverkana en þeirra sem fram koma þegar etoricoxíb er gefið eitt sér. Ekki er mælt með samhliða gjöf etoricoxíbs og stærri skammta af asetýlsalisýlsýru en þeirra sem notaðir eru við fyrirbyggjandi meðferð hjá hjarta- og æðasjúklingum, sem og samhliða gjöf annarra bólgueyðandi verkjalyfja sem ekki eru sterar. Ciklósporín og takrólímus: Þrátt fyrir að milliverkanir við etoricoxíb hafi ekki verið rannsakaðar, gæti samhliða gjöf ciklósporíns eða takrólímus og NSAID lyfja aukið eiturverkanir ciklósporíns eða takrólímus á nýru. Eftirlit skal haft með nýrnastarfsemi þegar etoricoxíb er gefið samhliða öðru hvoru þessara lyfja. Milliverkanir sem hafa áhrif á lyfjahvörf: Áhrif etoricoxíbs á lyfjahvörf annarra lyfja: Litíum: NSAID lyf minnka útskilnað litíums um nýru og auka því styrk litíums í plasma. Sé þess þörf skal fylgjast sérstaklega með styrk litíums í blóði og aðlaga litíum skammta meðan lyfin eru gefin samhliða og þegar hætt er að nota NSAID lyfið. Metótrexat: Ráðlagt er að viðhafa viðeigandi eftirlit með eiturverkunum tengdum metótrexati þegar etoricoxíb er gefið samhliða metótrexati. Getnaðarvarnartöflur: Þegar 120 mg af etoricoxíbi voru gefin samhliða getnaðarvarnartöflum sem innihalda 35 µg af etínýlestradíóli og 0,5 til 1 mg af noretindróni, í 21 dag, annað hvort samtímis eða með 12 klukkustunda millibili, jókst AUC0-24klst. etínýlestradíóls við jafnvægi um 50 til 60 %; engu að síður hafði aukning á blóðþéttni noretindróns almennt ekki klínískа þýðingu. Þessa aukningu á blóðþéttni etínýlestradíóls skal hafa í huga þegar getnaðarvarnartöflur eru valdar til notkunar samhliða etoricoxíbi. Hækkun á etínýlestradíóli getur aukið tilvik aukaverkana tengdum notkun getnaðarvarnartafla (t.d. blóðsega í æðum hjá konum í áhættuhópi). Prednisón/prednisólon: Í rannsóknum á milliverkunum lyfja, hafði etoricoxíb ekki klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf prednisóns/prednisólons. Digoxín: Hafa skal eftirlit með sjúklingum sem eru í mikilli hættu á að fá digoxíneitrun þegar etoricoxíb og digoxín eru gefin samhliða. Áhrif etoricoxíbs á lyf sem umbrotna fyrir tilstilli súlfótransferasavirkni hjá mönnum, einkum SULT1E1 og hefur þau áhrif að sermisþéttni etínýlestradíóls eykst. Þar sem takmörkuð vitneskja er fyrir hendi um áhrif margþættra (multiple) súlfótransferasa og enn er verið að rannsaka klínísk áhrif á mörg lyf, ætti að gæta varúðar þegar etoricoxíb er gefið samhliða öðrum lyfjum sem eru fyrst og fremst umbrotin fyrir tilstilli súlfótransferasa hjá mönnum (t.d. salbútamól til inntöku og minoxidil). Áhrif etoricoxíbs á lyf sem umbrotna fyrir tilstilli CYP ísóensíma. Samkvæmt niðurstöðum in vitro rannsókna, er ekki gert ráð fyrir að etoricoxíb hamli cýtókróm P450 (CYP) 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 eða 3A4. Í rannsókn á heilbrigðum sjálfboðaliðum hafði dagleg gjöf 120 mg af etoricoxíbi ekki áhrif á CYP3A4 virkni í lifur samkvæmt erýtrómýcín öndunarprófi (erythromycin breath test). Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf etoricoxíbs.Meginumbrotsleið etoricoxíbs byggist á CYP ensímum. CYP3A4 virðist taka þátt í umbroti etoricoxíbs in vivo. In vitro rannsóknir benda til að CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 og CYP2C19 geti einnig hvatað meginumbrotsleiðina, en magnfræðileg áhrif þeirra (quantitative roles) hafa ekki verið rannsökuð in vivo. Ketókónazól: Þegar 400 mg af ketókónazóli, sem er öflugur CYP3A4 hemill, var gefið heilbrigðum einstaklingum einu sinni á dag í 11 daga, hafði það ekki klínískt marktæk áhrif á lyfjahvörf eins 60 mg skammts af etoricoxíbi (43 % aukning á AUC). Rifampicín: Samhliða gjöf etoricoxíbs og rífampicíns, sem er öflugur innleiðari CYP ensíma, olli 65 % lækkun á plasmaþéttni etoricoxíbs. Þessi milliverkun getur valdið endurkomu einkenna þegar etoricoxíb er gefið samhliða rífampicíni. Þessar upplýsingar gætu bent til þess að hækka ætti skammtinn, en ekki er mælt með því þar sem etoricoxíb skammtar umfram þá sem gefnir eru upp fyrir hverja ábendingu hafa ekki verið rannsakaðir samhliða rífampicín notkun (sjá Skammtar og lyfjagjöf). Sýrubindandi lyf: Áhrif sýrubindandi lyfja (antacids) á lyfjahvörf etoricoxíbs hafa enga klínískа þýðingu. **Aukaverkanir**: Í klínískum rannsóknum, var öryggi etoricoxíbs metið hjá u.þ.b. 4800 einstaklingum, þ.á m. um 3400 sjúklingum með slitgigt, iktsýki eða langvarandi verki í mjóhrygg (u.þ.b. 600 sjúklingar með slitgigt eða iktsýki fengu meðferð í eitt ár eða lengur). Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með slitgigt, iktsýki eða langvarandi verki í mjóhrygg, voru eftirfarandi aukaverkanir oftar skráðar en hjá þeim sem fengu lyfleysu, meðferðarskammtur etoricoxíbs var 60 mg eða 90 mg í allt að 12 vikur:
Algengar (>1/100, <1/10): Taugakerfi: Svimi, höfuðverkur. Meltingarfæri: Vandamál í meltingarvegi (t.d. kviðverkir, vindgangur, brjóstsviði), niðurgangur, meltingartruflanir, ógleði. Almennar og tengdar inntöku: Þreyta/máttleysi, flensu-lík einkenni. Rannsóknir: Hækkun á ALAT, hækkun á ASAT. **Sjaldgæfar (>1/1000, <1/100):** Sýkingar og óværa: Maga- og garnabólga (gasteroenteritis), sýkingar í efri loftvegum, þvagfærasýking. Efnaskipti og næring: Aukin eða minnkuð matarlyst, bjúgur/vökvasöfnun, þyngdaraukning. Geðræn vandamál: Kvíði, geðdeyfð, minnkuð andleg skerpa. Taugakerfi: Truflanir á bragðskyni, svefnleysi, húðskynstruflanir, svefnhöfgi. Augu: Óskýr sjón. Eyru og völundarhús: Eyrnasuð. Hjarta: Hjartabilun, ósértækar breytingar á hjartalínuriti. Blóðrás: Andlitsroði, hár blóðþrýstingur. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: Hósti, andþyngsli, blóðnasir. Meltingarfæri: Uppþemba, súrt bakflæði í vélinda, breytingar á hægðamynstri, hægðatregða, munnþurrkur, maga- og skeifugarnarsár, heilkenni ristilertingar, bólgur í vélinda, sár í munni, uppköst. Húð og tengdir vefir: Flekkblæðingar í húð, bjúgur í andliti, kláði, útbrot. Stoðkerfi: Vöðvakrampi, verkir/stirðleiki í stoðkerfi. Nýru og þvagfæri: Prótein í þvagi. Almennar og tengdar inntöku:: Brjóstverkir. Rannsóknir: Aukning á þvagefni í blóði, hækkun kreatínfosfókínasa, lækkun á blóðkornahlutfalli, lækkun á hemóglóbíni, aukin blóðþéttni kalíums, fækkun hvítra blóðkorna, fækkun blóðflagna, aukin sermisþéttni kreatínins, aukin blóðþéttni þvagsýru. **Mjög sjaldgæfar (> 1/10000, < 1/1000), Koma örsjaldan fyrir (> 1/10000):** Ónæmiskerfi: Bráðaofnæmi fyrir lyfinu. Hjarta: Hjartadrep. Blóðrás: Koma örsjaldan fyrir: Heilablæðing. Meltingarfæri: Rof og blæðingar í meltingarvegi. Í klínískum rannsóknum var um sambærilegar aukaverkanir að ræða hjá sjúklingum sem höfðu slitgigt eða iktsýki og voru meðhöndlaðir í eitt ár eða lengur með etoricoxíbi.Í klínískri rannsókn á bráðri þvagsýrugigt fengu sjúklingar 120 mg af etoricoxíbi einu sinni á dag í átta daga. Þær aukaverkanir sem komu fram í rannsóknunni voru almennt sambærilegar við þær sem fram komu í rannsóknunum á slitgigt, iktsýki og langvarandi verkjum í mjóhrygg. Eftirtaldar alvarlegar aukaverkanir hafa verið skráðar í tengslum við notkun NSAID lyfja og ekki er hægt að útiloka þær í tengslum við notkun etoricoxíbs: Eiturverkanir á nýru, þ.á m. millivefsnýrnabólga, nýrungaheilkenni og nýrnabilun; eiturverkanir á lifur, þ.á m. lifrarbilun og gula; aukaverkanir á húð og slímhúðir og alvarleg viðbrögð í húð. Pakkningar og verð (ágúst, 2003): Töflur 60 mg, 90 mg og 120 mg: 14 stk. 3184 kr., 28 stk. 5727 kr., 98 stk. 16979 kr. Afgreiðsllutilhögun: Lyfseðilsskylda. Greiðsluþátttaka:E0. Handhafi markaðsleyfis: Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. Umboðsaðili á Íslandi: Farmasía ehf, Síðumúla 32, 108 Reykjavík.

SYMBICORT FORTE AstraZeneca: SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

AstraZeneca

Heiti lyfsins: Symbicort forte Turbuhaler, 320/9 míkróg/innöndun, innöndunarduft.

Virk innihaldsefni: Hver gefinn skammtur (skammturinn sem berst úr munnstykkinu) inniheldur: búdesóníð 320 míkróg/innöndun og formóteról fúmarat tvíhýdrat 9 míkróg/innöndun. **Lyfjaform:** Innöndunarduft. **Ábendingar:** ***Astmi:*** Symbicort forte Turbuhaler er ætlað 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. ***Langvinn lungnateppa (COPD):*** Til meðferðar á einkennum hjá sjúklingum með alvarlega langvinna lungnateppu (FEV1 < 50% miðað við það sem talið er eðlilegt) sem hafa veruleg einkenni þrátt fyrir reglulega meðferð með langverkandi berkjuvíkkandi lyfjum og sögu um endurtekna versnun. **Skammtar og lyfjagjöf:** ***Astmi:*** Symbicort forte Turbuhaler er ekki ætlað til upphafsmeðferðar á astma. Skömmtun virku efnanna í Symbicort forte Turbuhaler er einstaklingsbundin og henni á að breyta til samræmis við alvarleika sjúkdómsins. Þetta skal hafa í huga þegar samsett lyfjameðferð er hafin. Ef sjúklingur þarfnast skömmtunar sem er fyrir utan það sem ráðlagt er, ætti að ávísa viðeigandi skömmtum af betaörva og/eða barkstera. Sjúklingar ættu að vera í reglubundnu eftirliti hjá lækni, þannig að skömmtun Symbicort forte Turbuhaler haldist sem ákjósanlegust. Skammti skal breyta að lægsta skammti sem heldur einkennum sjúkdómsins niðri. Þegar einkennum er haldið niðri með lægsta ráðlagða skammti, getur næsta skref falist í gjöf til reynslu á innönduðum barkstera eingöngu. **Ráðlagðir skammtar:** Fullorðnir og unglingar (12 ára og eldri): 1 innöndun 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 Symbicort forte Turbuhaler einu sinni á sólarhring. ***Börn yngri en 12 ára:*** Verkun og öryggi hefur ekki að fullu verið rannsakað hjá börnum (sjá kafla 5.1). Symbicort forte er ekki ráðlagt börnum yngri en 12 ára. ***Langvinn lungnateppa (COPD): Fullorðnir:*** 1 innöndun tvisvar sinnum á sólarhring. ***Sérstakir sjúklingahópar:*** Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um notkun Symbicort forte Turbuhaler hjá sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Þar sem búdesóníð og formóteról skiljast aðallega út með umbroti í lifur má búast við að sjúklingar með alvarlega skorpulifur séu meira útsettir fyrir efnunum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir búdesóníði, formóteróli eða innönduðum mjólkursykri. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Ráðlagt er að minnka skammta smám saman þegar meðferð er hætt og það ætti ekki að hætta skyndilega. 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 bronichodilators) bendir til versnunar á undirliggjandi ástandi og krefst endurmats á astmameðferðinni. Skyndileg og áframhaldandi versnun á stjórn astma eða langvinnrar lungnateppu (COPD) 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 Symbicort forte Turbuhaler við meðferð á bráðu astmakasti. Ráðleggja skal sjúklingum 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 barksters 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. Hafa skal í huga hugsanleg áhrif á bein, sérstaklega hjá sjúklingum með alvarlega lungnateppu en þeir eru oft aldraðir og með minnkaða beinþéttni. Það er þess vegna mikilvægt að skammtur af innönduðum barksterum sé sá minnsti sem heldur einkennum niðri. Læknar ættu að fylgjast náið með vexti barna og unglinga sem fá barksterа óháð ikomuleið og meta ávinning barksterameðferðar á móti hugsanlegri vaxtarbælingu. Ef minnsta ástæða er til að ætla að starfsemi nýrnahettna sé skert ætti fyrri meðferðir með stera til inntöku, skal gæta varúðar þegar meðferð er breytt og gjöf á Symbicort forte Turbuhaler 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 bráðativilvikum 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 ráðleggja sjúklingum að skola munn með vatni eftir hverja lyfjagjöf. Samtímis meðferð með ketókónasóli og öðrum öflugum CYP3A4 hemlum á að varast (sjá kafla 4.5). Ef það er ekki mögulegt ætti tími á milli lyfjagjafa þessara lyfja að vera eins langur og unnt er. Symbicort forte Turbuhaler á að gefa með varúð sjúklingum með skjaldvakaóhóf, 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 beta2-örvum. Samtímis meðferð með lyfjum sem geta valdið kalíumskorti getur aukið möguleikann á blóðkalíumlækkandi verkun við stóra skammta af beta2-örvum. Sérstök varúð er ráðlögð við bráðan alvarlegan astma þar sem vefildisskortur getur aukið hættuna. Blóðkalíumlækkandi áhrif geta aukist við samtímis gjöf xantín-afleiða, stera og þvagræsilyfja. Ráðlagt er að fylgjast með þéttni kalíums í sermi við meðferð á bráðum alvarlegum astma. Eins og við á um alla beta2-örva, ætti að hafa í huga að auka tíðni blóðsykursmælinga hjá sykursjúkum. Symbicort forte Turbuhaler inniheldur mjólkursykur (<1 mg/innöndun). Þetta magn hefur venjulega ekki vandamál í för með sér hjá einstaklingum með mjólkursykurópol. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** ***Milliverkanir vegna lyfjahvarfa:*** Ketókónasól 200 mg einu sinni á dag sexfaldaði að meðaltali plasmagildi búdesóníðs (einn 3 mg skammtur) sem gefið var samtímis. Þegar ketókónasól var gefið 12 klst. eftir búdesóníð þrefaldaðist þéttnin að meðaltali. Upplýsingar um þessa milliverkun eru ekki fyrirliggjandi vegna innandaðs búdesóníðs, en vænta má umtalsverðrar hækkunar á plasmagildum. Þar sem upplýsingar um ráðlagða skammta liggja ekki fyrir, skal varast að gefa þessi lyf samtímis. Ef það er ekki mögulegt ætti tími á milli gjafar ketókónasóls og búdesóníðs að vera eins langur og unnt er. Einnig má hafa í huga að minnka skammt búdesóníðs. Aðrir öflugir CYP3A4 hemlar eru einnig líklegir til þess að valda umtalsverðri hækkun á plasmagildi búdesóníðs. ***Milliverkanir vegna lyfhrifa:*** Betablokkar geta dregið úr eða hamlað verkun formóteróls. Symbicort forte Turbuhaler á þess vegna ekki að gefa samtímis betablokka (þ.m.t. augndropum) nema brýna nauðsyn beri til. Samtímis meðferð með kínidíni, *dísópýramíði*, prókaínamíði, fenótíazínum, andhistamínum (terfenadíni), mónóamínoxidasahemlum og þríhringlaga geðdeyfðarlyfjum getur valdið lengingu á QTc-bili og aukið hættu á sleglasláttartruflunum. Auk þess geta L-dópa, L-týroxín, oxýtósín og alkóhól minnkað þol hjartans gagnvart beta2-adrenvirkum efnum. Samtímis meðferð með mónóamínoxídasahemlum þar með töldum lyfjum með svipaða eiginleika eins og fúrazólídón og prókarbazín getur valdið háþrýstingi. Aukin hætta er á hjartsláttartruflunum hjá sjúklingum sem fá samtímis svefnlyf með halógeneruðum kolvetnum. Samtímis notkun annarra betaörva getur haft öfluga samleggjandi verkun. Kalíumskortur getur aukið hættu á hjartsláttartruflunum hjá sjúklingum á meðferð með hjartaglýkósíðum. Milliverkana búdesóníðs við önnur lyf sem notuð eru til meðferðar á astma hefur ekki orðið vart. **Aukaverkanir:** Þar sem Symbicort forte Turbuhaler inniheldur bæði búdesóníð og formóteról, getur sama mynstur aukaverkana komið fram og greint hefur verið frá við notkun þessara efna. Ekki hefur sést aukin tíðni aukaverkanatilvika eftir samtímis gjöf þessara tveggja efna. Algengustu aukaverkanir lyfsins eru þekktar aukaverkanir vegna lyfhrifa beta2-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 eftirtaldar: ***Algengar (>1/100):*** *Miðtaugakerfi: Höfuðverkur. Hjarta- og æðakerfi: Hjartsláttarköst. Stoðkerfi: Skjálfti. Öndunarvegur: Sveppasýkingar í munni og koki, lungnabólga, væg erting í hálsi, hósti, hæsi. Húð: Marblettir.* ***Sjaldgæfar:*** *Hjarta- og æðakerfi: Hraður hjartsláttur. Stoðkerfi: Vöðvakrampar. Miðtaugakerfi: Æsingur, eirðarleysi, taugaveiklun, ógleði, sundl, svefntruflanir.* ***Mjög sjaldgæfar (<1/1.000):*** *Húð: Útbrot, ofsakláði, kláði. Öndunarvegur: Berkjukrampi.* Afar sjaldgæfar aukaverkanir, þar af geta sumar verið alvarlegar eru m.a.: ***Búdesóníð:*** Geðræn einkenni eins og depurð, hegðunartruflanir (aðallega hjá börnum), merki og einkenni um almenna barkstera verkun (þ.m.t. vanstarfsemi nýrnahettna), snemm- eða síðkomið ofnæmi (þ.m.t. húðbólga, ofsabjúgur og berkjukrampi), marblettir. ***Formóteról:*** Hjartaöng, blóðþrýsurshækkun, 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 kafla 4.4). Greint hefur verið frá hjartsláttartruflunum eins og gáttatitringi, ofansleglahraðtakti og aukaslögum við notkun annarra beta2-örva.

Heimildaskrá *1.* Szafranski et al. *ERJ* 2003; **21:** 74-81

Handhafi markaðsleyfis: AstraZeneca A/S, Roskildevej 22, Albertslund, Danmörk. **Umboð á Íslandi:** PharmaNor hf., Hörgatúni 2, Garðabæ. **Pakkningastærð og verð:** Symbicort forte Turbuhaler 320/9 mcg; 60 skammtar; kr. 9.612. **Afgreiðslutilhögun: R Greisluþátttaka: B. AstraZeneca, maí 2003**

SYMBICORT®
Allt í einu - sniðið að þínum þörfum

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

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

Ezetrol Skrásett vörumerki MSP Singapore Company, LLC, 300 Beach Road, The Concourse #13-05/06, Singapore 199555
MSD Töflur: C10 AX 09
Virkt innihaldsefni: 10 mg af ezetimíbi. **Ábendingar:** *Frumkomin kólesterólhækkun (Primary Hypercholesterolemia)*:Ezetrol gefið samhliða HMG-CoA afoxunarmiðlahemli (statíni) er ætlað ásamt ákveðnu mataræði fyrir sjúklinga með arfblendna ættgenga kólesterólhækkun (heterozygous familial hypercholesterolemia) og kólesterólhækkun sem ekki er ættgeng (non-familial hypercholesterolemia) og ekki er hægt að meðhöndla með statíni á viðeigandi hátt. Ezetrol einlyfjameðferð, er ætluð ásamt ákveðnu mataræði fyrir sjúklinga með arfblendna ættgenga kólesterólhækkun (heterozygous familial hypercholesterolemia) og kólesterólhækkun sem ekki er ættgeng (non-familial hypercholesterolemia) þar sem statín er ekki talið viðeigandi eða er ekki þolað. *Arfhrein ættgeng kólesterólhækkun (Homozygous Familial Hypercholesterolemia)*:Ezetrol gefið samhliða statíni, er ætlað ásamt ákveðnu mataræði fyrir sjúklinga með arfhreina ættgenga kólesterólhækkun. Sjúklingar geta einnig fengið aðra meðferð samhliða (t.d. LDL blóðskilun (apheresis)). *Arfhrein sítósterólhækkun (Homozygous Sitosterolemia (Phytosterolemia))*:Ezetrol er ætlað ásamt ákveðnu mataræði fyrir sjúklinga með arfhreina sítósterólhækkun. Rannsóknum sem sýna virkni Ezetrol sem forvörn við fylgikvillum æðakölkunar (atherosclerosis) hefur enn ekki verið lokið. **Skammtar:** Sjúklingar skulu vera á viðeigandi fitulækkandi fæði áður en meðferð er hafin og skal því haldið áfram meðan á meðferð með Ezetrol 10 mg töflum stendur. Ezetrol er ætlað til inntöku. Ráðlagður skammtur af Ezetrol er ein 10 mg tafla daglega. Ezetrol 10 mg töflur má taka inn á hvaða tíma dags sem er, með eða án fæðu. Þegar Ezetrol er bætt við statín skal annað hvort viðhalda upphafsskammti statínsins eða viðhalda þeim skammti sem þegar er tekinn. Í þessum tilvikum skal athuga skammtaleiðbeiningar fyrir það tiltekna statín. *Samhliða gjöf með gallsýru-sequestra (bile acid sequestrants)*:Gefa skal Ezetrol annað hvort 2 klst. fyrir eða 4 klst. eftir að gallsýru-sequestra gjöf lýkur. *Notkun hjá öldruðum*:Engin þörf er á aðlögun skammta hjá öldruðum. *Notkun hjá börnum*:Börn og unglingar 10 ára: Engin þörf er á aðlögun skammta. Hinsvegar er klínísk reynsla hjá börnum og unglingum (9 til 17 ára) takmörkuð. Börn < 10 ára: Engar klínískar upplýsingar eru fyrir hendi, því er meðferð með Ezetrol ekki ráðlögð. *Skert lifrarstarfsemi:* Engin þörf er á aðlögun skammta hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi (Child Pugh gildi 5 til 6). Meðferð með Ezetrol er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með miðlungsmikla (Child Pugh gildi 7 til 9) eða verulega (Child Pugh gildi > 9) skerðingu á lifrarstarfsemi. *Skert nýrnastarfsemi*:Engin þörf er á aðlögun skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.
Vinsamlegast leitið upplýsinga í Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) fyrir viðkomandi statín, þegar Ezetrol er gefið samhliða statíni. Ekki skal veita samsetta meðferð með Ezetrol og statíni á meðgöngu eða við brjóstagjöf. Ekki skal gefa Ezetrol með statíni sjúklingum sem hafa viðvarandi lifrarsjúkdóm eða stöðuga óútskýranlega hækkun á transamínasagildum. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Vinsamlegast leitið upplýsinga í Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) fyrir viðkomandi statín, þegar Ezetrol er gefið samhliða statíni. *Lifrarensím:*Í samanburðarrannsóknum hjá sjúklingum sem fá Ezetrol ásamt statíni hefur viðvarandi hækkun á transamínösum (þreföld eðlileg efri mörk) komið fram. Þegar Ezetrol er gefið ásamt statíni, skal framkvæma lifrarpróf þegar meðferð hefst og síðan samkvæmt ráðleggingum fyrir viðkomandi statín.*Skert lifrarstarfsemi:*Þar sem áhrif aukinnar þéttni ezetimíbs í líkamanum hjá sjúklingum með miðlungsmikla eða verulega skerðingu á lifrarstarfsemi eru óþekkt, er Ezetrol ekki ráðlagt. *Fíbröt:*Öryggi og verkun ezetimíbs samhliða fíbrötum hefur ekki verið staðfest og er samhliða gjöf Ezetrols og fíbrata því ekki ráðlögð. *Ciklósporín:* Gæta skal varúðar þegar hefja skal ezetimíb meðferð þar hjá sjúklingum sem taka ciklósporín. Magn laktósa í hverri töflu (55 mg laktósaeinhýdrat) er líklega ekki nægilegt til að framkalla sértæk einkenni laktósaóþols. **Milliverkanir:** Í forklínískum rannsóknum hefur verið sýnt fram á að ezetimíb örvar ekki cýtókróm P-450 umbrotsensím. Engar klínískt marktækar milliverkanir hafa komið fram milli ezetimíbs og lyfja sem vitað er að umbrotna fyrir tilstilli cýtokróma P-450 1A2, 2D6, 2C8, 2C9 og 3A4, eða N-asetýltransferasa. Í klínískum rannsóknum á milliverkunum hafði ezetimíb engin áhrif á lyfjahvörf dapsóns, dextrómetorfans, dígoxíns, getnaðarvarnarlyfja til inntöku (etinýlestradíóls og levónorgestrels), glípizíðs, tolbútamíðs, mídazólams við samhliða notkun. Címetidín hafði engin áhrif á aðgengi ezetimíbs þegar lyfin voru gefin samtímis. *Sýrubindandi lyf:* Samhliða gjöf sýrubindandi lyfja hægði á frásogi ezetimíbs en hafði engin áhrif á aðgengi lyfsins. Þessi minnkaði frásogshraði er ekki talinn hafa marktæka klíníska þýðingu. *Kólestýramín:* Samhliða gjöf kólestýramíns lækkaði meðalgildi AUC fyrir heildar ezetimíb (ezetimíb + ezetimíb-glúkúróníð) um u.þ.b. 55 %. Þessi milliverkun getur dregið úr þeirri auknu lækkun LDL-kólesteróls sem kemur fram þegar ezetimíbi er bætt við kólestýramín meðferð. *Fíbröt:*Samhliða gjöf fenófíbrats jók þéttni heildar ezetimíbs u.þ.b. 1,5 falt og samhliða gjöf gemfíbrósíls jók þéttnina u.þ.b. 1,7 falt. Þessi aukning er ekki talin hafa klínískt marktæka þýðingu. Fíbröt geta aukið kólesterólútskilnað með galli sem getur leitt til gallsteinamyndunar. Í forklínískri rannsókn á hundum varð aukning á kólesteróli í galli í gallblöðru af völdum ezetimíbs. Þrátt fyrir að ekki sé ljóst hvaða þýðingu þessar forklínísku niðurstöður hafi fyrir menn, er samhliða gjöf ezetimíbs og fíbrata ekki ráðlögð fyrr en rannsóknir hafa verið gerðar á notkun hjá sjúklingum. *Statín:*Engar milliverkanir af klínískri þýðingu komu fram þegar ezetimíb var gefið samhliða atorvastatíni, simvastatíni, pravastatíni, lóvastatíni eða flúvastatíni. Ciklósporín: Rannsakaðir voru átta sjúklingar sem farið höfðu í nýrnaígræðslu og voru í jafnvægi á ciklósporín meðferð, þeir voru með kreatínín úthreinsun > 50 ml/mín. Þegar sjúklingunum var gefinn einn 10 mg skammtur af ezetimíbi jók það meðalgildi AUC fyrir heildar ezetimíb um 3,4 (aukningin spannaði bilið 2,3 til 7,9) samanborið við heilbrigða einstaklinga úr í annarri rannsókn (fjöldi = 17). Í annarri rannsókn voru rannsakaðir sjúklingar með alvarlega nýrnabilun (kreatínín úthreinsun 13,2 ml/mín/1,73m^2) sem biðu nýrnaígræðslu og fengu fjölda lyfja, þ.á m. ciklósporín. Þessir sjúklingar voru 12 falt næmari fyrir heildar ezetimíbi þegar sömu viðmið voru notuð. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki skal gefa Ezetrol samhliða statíni á meðgöngu eða við brjóstagjöf, vinsamlegast leitið upplýsinga í Samantekt á eiginleikum lyfs (SPC) fyrir viðkomandi statín. Meðganga:Aðeins ætti að gefa þunguðum konum Ezetrol ef það reynist algerlega nauðsynlegt. Engar klínískar upplýsingar um notkun ezetimíbs á meðgöngu eru fyrirliggjandi. Rannsóknir á dýrum sem fengu ezetimíb eitt sér benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingar eða þroska eftir fæðingu. Brjóstagjöf:Ekki er ráðlegt að gefa konum sem hafa börn á brjósti Ezetrol. Rannsóknir á rottum hafa sýnt að ezetimíb skilst út í brjóstamjólk. Ekki er vitað hvort lyfið skilst út í brjóstamjólk hjá konum. **Aukaverkanir:** Klínískar rannsóknir sem stóðu í 8 til 14 vikur þar sem 3366 sjúklingum voru gefin 10 mg af ezetimíbi á dag, einu sér eða ásamt statíni, sýndu fram á að ezetimíb þolist almennt vel og aukaverkanir voru venjulega vægar og tímabundnar. Samanlögð tíðni skráðra aukaverkana vegna ezetimíbs var svipuð og milli ezetimíbs og lyfleysu. Einnig var fjöldi þeirra sem hættu í meðferð vegna aukaverkana svipaður hjá þeim sem fengu ezetimíb og þeim sem fengu lyfleysu. Eftirfarandi algengar (> 1/100, < 1/10) lyfjatengdar aukaverkanir voru skráðar hjá sjúklingum sem fengu ezetimíb eitt sér (fjöldi = 1691) eða ásamt statíni (fjöldi = 1675):Ezetimíb eitt sér: Taugakerfi: Höfuðverkur. Meltingarfæri:Kviðverkir og niðurgangur. Ezetimíb ásamt statíni: augakerfi:Höfuðverkur, þreyta. Meltingarfæri:Kviðverkir, hægðatregða, niðurgangur, vindgangur og ógleði. Stoðkerfi: Vöðvaverkir. Niðurstöður blóðrannsókna:Í klínískum samaburðarrannsóknum á meðferð með ezetimíbi einu sér, var tíðni klínískt mikilvægra hækkana á transamínösum (ALAT og/eða ASAT þreföld eðlileg efri mörk, við endurteknar mælingar) svipuð fyrir ezetimíb (0,5 %) og lyfleysu (0,3 %). Í rannsóknum á samhliða gjöf var tíðnin 1,3 % hjá sjúklingum sem fengu ezetimíb ásamt statíni og 0,4 % hjá sjúklingum sem fengu statín eitt sér. Þessar hækkanir voru yfirleitt án einkenna, án tengsla við gallstíflu og gengu til baka þegar meðferð var hætt eða við áframhaldandi meðferð. Marktæk hækkun á CK (tíföld eðlileg efri mörk) hjá sjúklingum sem fengu ezetimíb eitt sér eða ásamt statíni var svipuð þeirri hækkun sem átti sér stað þegar um lyfleysu var að ræða eða statín eitt sér. **Afgreiðsla**: Lyfseðilsskylda. **Greiðsluþátttaka**: 0. **Pakkningar og verð (apríl, 2003)**: **Töflur**: 10 mg 28 stk. 5911 kr. 98 stk. 17987 kr. **Handhafi markaðsleyfis:** MSD-SP Ltd., Hertford Road, UK-Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Bretland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Farmasía ehf., Síðumúla 32, IS-108 Reykjavík.

CRESTOR AstraZeneca: SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

AstraZeneca

Crestor 10 mg, 20 mg og 40 mg, filmuhúðaðar töflur. **Virkt innihaldsefni og styrkleiki:** Hver tafla inniheldur 10 mg, 20 mg eða 40 mg rósúvastatín (sem rósúvastatín kalsíum). **Ábendingar:** Eðlislæg kólesterólhækkun í blóði (tegund IIa, þar með talin arfblendin ættgeng kólesterólhækkun í blóði) eða blönduð blóðfitutruflun *(mixed dyslipidaemia)* (tegund IIb), sem viðbót við mataræði þegar sérstakt mataræði og önnur meðferð án lyfja (t.d. líkamsþjálfun og megrun) hefur ekki borið viðunandi árangur. Arfhrein ættgeng kólesterólhækkun í blóði sem viðbót við sérstakt mataræði og aðra blóðfitulækkandi meðferð (t.d. LDL síun *(LDL apheresis)*) eða ef slík meðferð á ekki við. **Skammtar og lyfjagjöf:** Áður en meðferð er hafin ætti sjúklingurinn að vera á stöðluðu kólesteróllækkandi fæði, sem skal haldið áfram meðan á meðferð stendur. Skammtur á að vera einstaklingsbundinn og í samræmi við meðferðarmarkmið og svar sjúklings við meðferðinni. Fylgja skal gildandi viðmiðunarreglum. Ráðlagður upphafsskammtur er 10 mg til inntöku einu sinni á dag og með þessum skammti næst viðunandi árangur hjá meirihluta sjúklinga. Ef nauðsyn krefur má breyta skammti í 20 mg að 4 vikum liðnum. Tvöföldun skammts í 40 mg ætti eingöngu að hafa í huga fyrir sjúklinga með kólesterólhækkun í blóði á háu stigi og í mikilli hættu á hjarta- og æðasjúkdómum. Crestor má taka á hvaða tíma dags sem er, með eða án matar. ***Börn:*** Öryggi og verkun hefur ekki verið staðfest hjá börnum. Þess vegna er Crestor ekki ráðlagt börnum að svo stöddu. ***Aldraðir:*** Ekki er þörf á að breyta skömmtum. ***Skammtar hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi:*** Ekki er þörf á að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt- til meðalskerta nýrnastarfsemi. Crestor er ekki ætlað sjúklingum með mjög skerta nýrnastarfsemi. ***Skammtar hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi:*** Crestor er ekki ætlað sjúklingum með virkan lifrarsjúkdóm. **Frábendingar:** Crestor á ekki að gefa sjúklingum sem hafa ofnæmi fyrir rósúvastatíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins, sjúklingum með virkan lifrarsjúkdóm, þar með talið óútskýrða viðvarandi hækkun á transamínósum í sermi eða hækkun á transamínósum í sermi upp fyrir þreföld eðlileg efri mörk *(ULN; upper limit of normal)*, sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun <30 ml/mín.), sjúklingum með vöðvakvilla *(myopathy)*, sjúklingum sem fá ciklósporín samtímis, á meðgöngutíma og við brjóstagjöf og konum á barneignaaldri sem ekki nota viðeigandi getnaðarvörn. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun.** ***Áhrif á nýru:*** Próteinmiga greind með strimilprófi og aðallega upprunnin í píplum, hefur komið fram hjá sjúklingum sem höfðu fengið stóra skammta af Crestor, sérstaklega 40 mg en það var í flestum tilvikum tímabundið eða ósamfellt. Ekki hefur verið sýnt fram á að prótein í þvagi sé fyrirboði um bráðan eða versnandi nýrnasjúkdóm. ***Áhrif á beinagrindarvöðva:*** Eins og gildir um aðra HMG-CoA redúktasa hemla, hefur verið greint frá áhrifum á beinagrindarvöðva t.d. vöðvaþrautum og vöðvakvilla *(uncomplicated myalgia and myopathy)*, hjá sjúklingum á meðferð með Crestor. Greint hefur verið frá einstaka tilvikum rákvöðvalýsu hjá einstaklingum sem fengu rósúvastatín 80 mg í klínískum rannsóknum en það tengdist stundum skertri nýrnastarfsemi. Öll tilvikin löguðust þegar meðferð var hætt. ***Áhrif á lifur:*** Eins og á við um aðra HMG-CoA redúktasa hemla, ætti að nota Crestor með varúð hjá sjúklingum sem neyta áfengis í miklum mæli og/eða eiga sögu um lifrarsjúkdóm. Ráðlagt er að mæla lifrarstarfsemi áður en og þremur mánuðum eftir að meðferð er hafin. Stöðva ætti meðferð með Crestor eða minnka skammta þess ef gildi transamínasa í sermi eru meira en þreföld eðlileg efri mörk. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** ***Ciklósporín:*** Við samtímis meðferð með Crestor og ciklósporíni var AUC gildi rósúvastatíns að meðaltali 7 sinnum hærra en hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum. Samtímis meðferð hafði ekki áhrif á plasmapéttni ciklósporíns. ***K-vítamín hemlar:*** Eins og á við um aðra HMG-CoA redúktasa hemla getur orðið hækkun á INR við upphaf meðferðar með Crestor eða þegar skammtur er aukinn hjá sjúklingum sem samtímis fá meðferð með K-vítamín hemli (t.d. warfaríni). INR getur lækkað þegar meðferð með Crestor er hætt eða skammtur er minnkaður. ***Gemfíbrózíl:*** Eins og á við um aðra HMG-CoA redúktasa hemla, varð tvöföldun á Cmax og AUC rósúvastatíns við samtímis notkun á Crestor og gemfíbrózíli. ***Sýrubindandi lyf:*** Við samtímis gjöf Crestor og sýrubindandi mixtúru, dreifu sem inniheldt ál- og magnesíumhýdroxíð lækkaði plasmapéttni rósúvastatíns um u.þ.b. 50%. Áhrifin voru minni þegar sýrubindandi lyfið var tekið 2 klst. á eftir Crestor. ***Erýtrómýsín:*** Samtímis gjöf Crestor og erýtrómýsíns leiddi til 20% lækkunar á AUC (0-t) og 30% lækkunar á Cmax rósúvastatíns. ***Getnaðarvarnalyf til inntöku/hormónauppbótarmeðferð (HRT; hormone replacement therapy):*** Samtímis gjöf Crestor og getnaðarvarnalyfja til inntöku leiddi til 26% hækkunar á AUC etinýlestradíóls og 34% hækkunar á AUC norgestrels. Þessa auknu plasmapéttni ætti að hafa í huga þegar skammtur getnaðarvarnalyfs til inntöku er ákveðinn. Konur í klínískum rannsóknum hafa samt sem áður oft tekið þessi lyf samtímis og þoldist það vel. ***Önnur lyf:*** Samkvæmt niðurstöðum úr sértækum rannsóknum á milliverkunum er engra milliverkana með klíníska þýðingu að vænta við meðferð með dígoxíni eða fenófíbrati. Gemfíbrózíl, önnur fíbrið og lípíð lækkandi skammtar (> eða jafnt og 1 g/dag) af níacíni (nikótínsýru) auka hættu á vöðvakvilla þegar þau eru gefin samtímis sumum HGM-CoA redúktasa hemlum, sennilega vegna þess að þeir geta valdið vöðvakvilla þegar þeir eru gefnir einir sér. ***Cýtókróm P450 ensím:*** Niðurstöður in vitro og in vivo rannsókna sýna að rósúvastatín hvorki hemur né hvetur cýtókróm P450 ísóensím. Milliverkanir við rósúvastatín hafa hvorki komið fram við samtímis notkun flúkónazóls (CYP2C9 og CYP3A4 hemill) né ketókónazóls (CYP2A6 og CYP3A4 hemill). ***Aukaverkanir:*** Aukaverkanir sem hafa komið fram við meðferð með Crestor eru venjulega vægar og tímabundnar. *Taugakerfi: Algengar:* Höfuðverkur, sundl. *Meltingarfæri: Algengar:* Hægðatregða, ógleði, kviðverkir. *Stoðkerfi, stoðvefur og bein: Algengar:* Vöðvaþrautir. Mjög sjaldgæfar: Vöðvakvilli. *Almennar aukaverkanir: Algengar:* Þróttleysi. Eins og á við um aðra HMG-CoA redúktasa hemla hefur tíðni aukaverkana tilhneigingu til að vera skammtaháð. ***Áhrif á nýru:*** Próteinmiga, greind með strimilprófi og aðallega upprunnin í píplum, hefur komið fram hjá sjúklingum á meðferð með Crestor. Í flestum tilvikum dró úr próteinmigu eða hún gekk sjálfkrafa til baka þegar meðferð var haldið áfram og ekki hefur verið sýnt fram á að hún sé fyrirboði um bráðan eða versnandi nýrnasjúkdóm. ***Áhrif á beinagrindarvöðva:*** Eins og við á um aðra HMG-CoA redúktasa hemla, hefur verið greint frá áhrifum á beinagrindarvöðva t.d. vöðvaverkjum og vöðvakvilla *(uncomplicated myalgia and mypathy)* hjá sjúklingum á meðferð með Crestor. Öll tilvik gengu til baka þegar meðferð var hætt. ***Áhrif á lifur:*** Eins og við á um aðra HMG-CoA redúktasa hemla, hefur komið fram skammtaháð hækkun á transamínósum hjá fámennum hópi sjúklinga sem fengu rósúvastatín; meirihluti tilvikanna voru væg, tímabundin og án einkenna.

Heimildaskrá *1.* Olsson AG, McTaggart F and Raza A. Rosuvastatin: a highly effective new HMG-CoA reductase inhibitor. *Cardiovascular Drug Reviews* 2002; **20**(4):303-328. *2.* Jones P, Davidson, Stein E, Bays H, Mckenney, Miller E, Cain V, Blasetto J. Comparison of the Efficacy and Safety of Rosuvastatin Versus Atorvastatin, Simvastatin, and Pravastatin Across Doses (STELLAR* Trial), *Am J Cardiol* 2003; **93**: 152-160 *3.* Olsson AG, Istad H, Luurila O et al. Effects of rosuvastatin and atorvastatin compared over 52 weeks of treatment in patients with hypercholesterolemia. *Am Heart J* 2002; **144**: 1044-51.

Handhafi markaðsleyfis: AstraZeneca A/S, Roskildevej 22, Albertslund, Danmörk. **Umboð á Íslandi:** PharmaNor hf., Hörgatúni 2, Garðabæ. **Pakkningastærðir og verð:** Filmuhúðaðar töflur 10 mg: 28 stk. (þynnupakkað), kr. 4.233; 98 stk. (þynnupakkað), kr. 12.739. Filmuhúðaðar töflur 20 mg: 28 stk. (þynnupakkað), kr. 6.237; 98 stk. (þynnupakkað), kr. 18.551. Filmuhúðaðar töflur 40 mg: 28 stk. (þynnupakkað), kr. 9.196; 98 stk. (þynnupakkað), kr. 28.168. **ATC-flokkun: C 10 A A 07. Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka: R, 0. Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá. AstraZeneca, maí 2003.**

CRESTOR rósúvastatín

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

Imigran

NEFÚÐALYF; N 02 C C 01

Hver skammtur inniheldur: Sumatriptanum INN, 20 mg, hjálparefni og Aqua purificata ad 0,1 ml. **STUNGULYF sc;** N 02 C C 01. 1 ml inniheldur: Sumatriptanum INN, súkkínat, 16.8 mg, samsvarandi Sumatriptanum INN 12 mg, Natrii chloridum 7 mg, Aqua ad iniectabilia ad 1 ml. **TÖFLUR;** N 02 C C 01 Hver tafla inniheldur: Sumatriptanum INN, súkkínat, samsvarandi Sumatriptanum INN 50 mg eða 100 mg. **Ábendingar:** Erfið mígreniköst, þar sem ekki hefur náðst viðunandi árangur með öðrum lyfjum. Cluster (Hortons) höfuðverkur. Lyfið á einungis að nota, þegar greiningin mígreni eða Cluster-höfuðverkur er vel staðfest. **Skammtar: Skammtastærðir handa fullorðnum:** Lyfið á að gefa við fyrstu merki um mígrenikast en getur verkað vel þó það sé gefið síðar. Imigran er ekki ætlað til varnandi meðferðar. *Töflur:* Venjulegur upphafsskammtur er ein 50 mg tafla. Sumir sjúklingar geta þó þurft 100 mg. Ef einkennin koma fram á nýjan leik má gefa fleiri skammta þó ekki meira en 300 mg á sólarhring. Töflurnar á að gleypa heilar með vatni. *Stungulyf:* Venjulegur upphafsskammtur er 6 mg (ein sprauta) undir húð. Ef ekki fæst fullnægjandi árangur má gefa aðra sprautu (6mg) innan 24 klst., en minnst 1 klst. verður að líða á milli lyfjagjafa. Takmörkuð reynsla er af gjöf fleiri en fjögurra skammta (24mg) á mánuði. *Nefúðalyf:* Venjuleg skammtastærð er 20 mg (einn úðaskammtur) í aðra nösina. Ef einkenni hverfa en koma aftur innan 24 klst. má taka annan skammt en þó fyrst eftir 2 klst. frá töku fyrri skammtsins. Ekki má taka fleiri en tvo skammta á sólarhring. Ef einkenni hverfa ekki eftir fyrsta skammt á ekki að taka annan skammt við sama mígrenikastinu. **Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Kransæðasjúkdómur, alvarlegur háþrýstingur, blóðrásartruflanir í útlimum, nýrnabilun, lifrarbilun. Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. Ekki má nota samtímis lyf, sem innihalda ergótamín. Imigran má ekki gefa fyrr en 24 klst. eftir gjöf ergótamíns og ergótamín má ekki gefa fyrr en 6 klst. eftir gjöf Imigran. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Við notkun lyfsins geta komið fram tímabundin einkenni eins og brjóstverkur og þrýstingstilfinning, sem getur orðið töluverð og getur leitt upp í háls. Þó þessi einkenni líkist hjartaöng, heyrir til undantekninga að þau séu af völdum samdráttar í kransæðum. Herpingur í kransæðum getur leitt til hjartsláttartruflanna, blóðþurrðar og hjartavöðvadreps. Sjúklinga, sem verða fyrir slæmum eða langvarandi einkennum, sem líkjast hjartaöng, ber að rannsaka með tilliti til blóðþurrðar. *Athugið:* Stungulyfið má ekki gefa í æð vegna herpings í kransæðum og mikillar blóðþrýstingshækkunar, sem getur átt sér stað. Vegna takmarkaðrar klínískrar neyslu er ekki mælt með notkun lyfsins handa sjúklingum eldri en 65 ára. **Milliverkanir:** Ekki má nota samtímis lyf sem innihalda ergótamín. Engar sérstakar milliverkanir hafa fundist við própranólól, díhýdróergótamín, pízótífen eða alkóhól. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki er vitað hvort lyfið geti skaðað fóstur en dýratilraunir benda ekki til þess. Ekki er vitað hvort lyfið skilst út í móðurmjólk. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Vara ber sjúklinga við stjórnun vélknúinna ökutækja eða vinnuvéla þar sem mígrenið eða lyfið geta haft slævandi áhrif. **Aukaverkanir:** Allt að 50% sjúklinganna fá einhverjar aukaverkanir. Ýmis þessara óþæginda hverfa eftir 30-60 mín. og gætu sum þeirra verið hluti af mígrenikastinu. ***Algengar (>1%):*** Óþægindi á stungustað (stungulyf). Bragð og tímabundin, væg erting eða sviði í nefi eða koki, blóðnasir (nefúðalyf). Þreyta, sljóleiki. Tímabundin blóðþrýstingshækkun og húðroði. Ógleði og uppköst. Máttleysi og spenna í vöðvum. Náladofi og hitatilfinning. Svimi. Þrýstingstilfinning með mismunandi staðsetningu, oftast fyrir brjósti. ***Sjaldgæfar (0,1%-1%):*** Hækkun lifrarensíma í blóði. ***Mjög sjaldgæfar(<0,1%):*** Ofnæmislost. Blóðþrýstingsfall, hægataktur, hjartsláttarónot, hraðtaktur. Kláði, roði, útbrot, ofsakláði. Krampar. Sjóntruflanir. **Pakkningar: Nefúðalyf:** einnota nefúðatæki (0,1 ml) x 2; einnota nefúðatæki (0,1 ml) x 6, 3.424 kr **Stungulyf:** einnota dæla 0,5 ml (=6 mg virkt efni) x 2; einnota dæla 0,5 (=6 mg virkt efni) x 2 + lyfjapenni (Glaxopen). 8.219 kr **Töflur 50 mg:** 12 stk. (þynnupakkað). 9.064 kr **Töflur 100 mg:** 6 stk. (þynnupakkað). 8.762 kr **Skráning lyfsins í formi stungulyfs er bundin því skilyrði, að notkunarleiðbeiningar á íslenzku um meðfylgjandi lyfjapenna (Glaxopen) fylgi hverri pakkningu þess. Greiðsluþátttaka miðast við merkingu "E" í lyfjaskrám sem takmarkast við lyfjaávísun á mest 6 stk. einnota nefúðatæki (0,1 ml) x 6, 2 stk x (einota dælu 0,5 ml (=6 mg virkt efni), 12 töflur á 50 mg og 6 töflur á 100 mg. Verð samkvæmt lyfjaverðskrá 1.apríl 2003. Handhafi markaðsleyfis GlaxoSmithKline ehf. Styttur sérlyfjaskrártexti. Nánari upplýsingar er finna í Sérlyfjaskrá. (09.04.03-01)**

IMIGRAN™

Þegar til kastanna kemur

gsk GlaxoSmithKline

Ráðstefnur og fundir

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

10.-13. september
Reykjavík. Norrænir nýrnadagar, þing norrænna nýrnalækna á Nordica Hotel. Nánari upplýsingar hjá Congress Reykjavík, s. 585 3900, *congress@congress.is* eða á vefslóðinni congress.is/nyredage

24.-27. september
Í Santiago á Spáni. 6. WONCA dreifbýlislæknaráðstefnan. Nánari upplýsingar: *congresos@semfyc.es* og á slóðinni *www.ruralwonca2003.net/*

1.-5. október
Í Berlín. 13. alþjóðlega Balint þingið. Skráning og upplýsingar: *www.internationalbalintcongress.de*

2.-4. október
Í Reykjavík. VI. Norræna Stoðtækjaráðstefnan. Nánari upplýsingar hjá Þóru Th. Hallgrímsson: *thorah@dice.is*, heimasíður: *www.dice.is* og *www.fsf.is*

9.-11. október
Í Gautaborg. Norrænt þing, Alcohol & Stress, sem Gautaborgarháskóli, Norræni lýðheilsuskólinn og NAD (Norrænt ráð í áfengis- og vímuefnarannsóknum) standa fyrir. Allar nánari upplýsingar sem varða þingið og flutning erinda þar er að finna á *www.nhv.se/nar*

19.-22. október
Í Belfast. 2003 International Healthy Cities Conference Belfast, Waterfront Hall Belfast. Nánari upplýsingar: *www.healthycitiesbelfast2003.com*

19.- 22. október
Í Prag, Tékklandi. Europaediatrics 2003, ráðstefna á vegum Evrópsku barnalæknasamtakanna (UNEPSA og CESP). Vefslóðin er *www.kenes.com/europaediatrics2003*

24.-26. október
Í Vín. 3rd World Congress on Men´s Health. Cancer in Males - Prevention, Diagnosis & Treatment. Nánari upplýsingar á heimasíðu: *www.wcmh.info*

26.-31. október
Barsilóna, Spáni. 11th Cochrane Colloquium, haldið undir titlinum: Evidence, health care and culture. Nánari upplýsingar: *www.colloquium.info/*

4.-8. nóvember
Peking, Kína. WONCA: ASIA PACIFIC REGIONAL CONFERENCE 2003. Nánari upplýsingar í netfanginu: *admin@wonca.com.sg*

7.-9. nóvember
Vilamoura; Portúgal. 7th Mediterranean Medical Congress og 3rd Mediterranean Summer School. Nánari upplýsingar á slóðinni *www.medicongress2003.com*

9.-11. nóvember
Í Barsilóna, Spáni. 6. árlega evrópuþing ISPOR. Nánari upplýsingar: *www.ispor.org/congresses/spain1103/index.htm*

20.-22. nóvember
Í Róm. 11th Annual Eupha Conference 2003. Europe Congress Centre of the Catholic University of the Sacred Heart. Upplýsingar hjá Eupha 2003 Local Organising Office, *wricciardi@rm.unicatt.it* og hjá Læknablaðinu.

12.-13. maí, 2004
Í Stokkhólmi, Svíþjóð. Jerring symposium, Trends in pediatrics, from clinical research til patient care. Vefsíða *www.jerringfonden.org*

23.-25. júní, 2004
Rotterdam í Hollandi. Alþjóðleg ráðstefna sem ber heitið „Migrant health in Europe". Nánari upplýsingar veitir Elita Zoer, Tolstraat 1, 4231 BB Meerkerk, The Netherlands, sími. + 31 183 35 40 57, *e.zoer@planet.nl*

12. til 14. september
Exeter College, Oxford. Oxford Balint undir heitinu Caring for Patients, Caring for Doctors. Fáðu meiri áhuga á starfinu, blástu í tilfinningaglæðurnar! Deildu reynslu þinni af sjúklingaviðtölum með kollegum. Vertu sáttari við sjálfa(n) þig í starfi.
Verð: 260 sterlingspund, innifalin gisting í 2 nætur og allar máltíðir. Skráning hjá Dr. David Watt, Tollgate Health Centre, 220 Tollgate Rd, London E6 5JS. Fax 00-44-207-445-7715. Nánari upplýsingar hjá Katrínu Fjeldsted, *katrinf@simnet.is*

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: *www.laeknabladid.is*

Umræðuhluti

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


Meiri yfirvinnu takk fyrir.
Yfirvinna er hluti af daglegu lífi hjá svo mörgum. En svo er fólk sem upplifir það sem lítinn sigur að leysa þessi verkefni sem flestir taka sem sjálfsagðan hlut. Eins og það að taka nokkur kvöld í viku í yfirvinnu. Án þess að verða rúmliggjandi af mígreni daginn eftir.
GEYMIST ÞAR SEM BÖRN NÁ EKKI TIL
21/11/01
09090167
gsk
GlaxoSmithKline
IMIGRAN™
Þegar til kastanna kemur