# Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



5/2004

# Vellíðan án verkja
# - njótum lífsins



Pfizer

CELEBRA™
(CELECOXIB)
Frá bágri líðan til betri daga

PharmaNor hf.
Hörgatún 2, 210 Garðabæ
Sími: 535 7000
Fax: 565 9292

Sérlyfjatexti á bls. 450

371 Ritstjórnargreinar:
**Straumhvörf í meðferð blóðsjúkdóma**
Vilhelmína Haraldsdóttir

375 **Lyfjaverð og lyfjasamanburður**
Axel F. Sigurðsson

379 **Kostnaðarhagkvæmnisgreining á bólusetningu gegn meningókokkum C á Íslandi**
Guðmundur I. Bergþórsson, Þórólfur Matthíasson, Þórólfur Guðnason, Haraldur Briem

Meningókokkar C eru bakteríur sem valda heilahimnubólgu og alvarlegri blóðsýkingu. Hérlendis sýkjast árlega um 8-15 manns af þeim og um 10% þeirra deyr. Stjórnvöld samþykktu að sóttvarnalæknir bólusetti aldurshópinn 6 mánaða til 19 ára fyrir meningókokkum og hófst sú bólusetning árið 2002. Markmið rannsóknarinnar var að meta kostnaðarhagkvæmni þessarar framkvæmdar.

385 **Arfgengur skortur á storkuþætti VII í íslenskri fjölskyldu**
Vigfús Þorsteinsson, Sigmundur Magnússon, Soili Hellman-Erlingsson, Brynja R. Guðmundsdóttir, Alfreð Árnason

Ættgengur skortur á storkuþætti VII er sjaldgæfur erfðasjúkdómur með mörgum afbrigðum. Árið 1975 uppgötvaðist hann hjá sjúklingi á Landspítala sem hafði lengi glímt við bólgur í stórum liðum sem taldar voru stafa af liðagigt. Mælingar á virkni storkuþáttar VII leiddu í ljós skort á honum hjá sjúklingnum og öllum systkinum hans, níu talsins.

391 **Meðferð með ytri öndunarvél við bráðri öndunarbilun**
Eyþór Björnsson, Ólafur Baldursson, Gunnar Guðmundsson, Þorbjörg Sóley Ingadóttir

Bráð öndunarbilun er algengt klínískt vandamál. Hefðbundin meðferð í öndunarvél með barkaþræðingu hefur lengi tíðkast en krefst bæði mannafla og fjármagns, auk hættu á spítalasýkingu, þrýstingsáverka og áverka á öndunarfæri. Fjöldi rannsókna hefur nú sýnt að ytri öndunarvélar minnka þörf fyrir barkaþræðingu, stytta legutíma og minnka hjúkrunarþörf.

397 **Ársþing Skurðlæknafélags Íslands og Svæfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands 14. og 15. maí 2004**

**Dagskrá**
**Ágrip erinda og veggspjalda**
**Höfundaskrá**

## Leiðrétting

Læknablaðið biðst velvirðingar á mishermi sem varð í heimildalista við ritstjórnargrein Sigurbjörns Sveinssonar í síðasta tölublaði, Læknablaðið 2004; 90: 293. Þriðja heimild hans er rétt svohljóðandi:

3. Leiðbeiningar Læknafélags Íslands um samskipti lækna við framleiðendur og söluaðila lyfja og lækningatækja. Læknablaðið/Fréttabréf lækna 1993; 8: 16-7.

Leiðréttingin hefur þegar verið gerð í netútgáfu blaðsins.

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

5. tbl. 90. árg. Maí 2004

**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**
Brynja Bjarkadóttir
*brynja@lis.is*

**Blaðamennska/umbrot**
Þröstur Haraldsson
*throstur@lis.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

010303-3




Aldeyjarfoss

Ljósmyndari: Haukur Snorrason, www.snorrason.is

Seroxat® paroxetin

Sérlyfjatexti á bls. 451

gsk GlaxoSmithKline

# UMRÆÐA OG FRÉTTIR


418 **Af sjónarhóli stjórnar: Öryggi sjúklinga komið á dagskrá LÍ**
Jón Snædal

419 **FSA er háskólasjúkrahús**
Þröstur Haraldsson

420 **Formannafundur LÍ: Hagdeild, öryggismál og sumarþing til umræðu í bjarma af blómlegum rekstri**
Þröstur Haraldsson

**Tillögur nefndar um öryggismál sjúklinga**

422 **Mikil gróska í vísindarannsóknum**
Rætt við Björn Guðbjörnsson formann Vísindasiðanefndar
Þröstur Haraldsson

425 **Breytingar á stjórn LR**

426 **Tilkynningakerfi í stað leyfisveitinga**
Rætt við Sigrúnu Jóhannsdóttur forstjóra Persónuverndar
Þröstur Haraldsson

427 **Á að setja ramma um samstarf lækna og lyfjafyrirtækja**
Katrín Fjeldsted

429 **Bókafrétt: Vandað og áhugavert ritverk um skurðlækningar**
Hannes Petersen

430 **Samskipti lækna og lyfjafyrirtækja: Auðmýkjandi og andlega heilsuspillandi?**
Runólfur Pálsson
Elínborg Bárðardóttir
Arnór Víkingsson

432 **Skref í rétta átt**
Katrín Fjeldsted

433 **Orlofsnefnd kaupir hús á Klaustri**
Þröstur Haraldsson

437 **Læknabók Þorleifs Bjarnasonar II**
Örn Bjarnason

440 **Íðorðasafn lækna 166. Eldri verkefni**
Jóhann Heiðar Jóhannsson

441 **Broshorn 48. Af höfuðverk og flensusprautum**
Bjarni Jónasson

442 **Lyfjamál 125. Liður í langtímaáætlun í lyfjamálum**
Eggert Sigfússon
Einar Magnússon
Ingolf J. Petersen

443 **Frá TR: Nýtt eyðublað vegna örorkumats**

445 **Þing/styrkir**

447 **Lausar stöður**

448 **Námskeið**

448 **Okkar á milli**

450 Sérlyfjatextar með auglýsingum

455 **Minnisblaðið**


## LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS



© Hrafnkell Sigurðsson

Getur rusl orðið efniviður í fyrirtaks listaverk? Um það eru reyndar fjölmörg dæmi í listasögunni. Myndefni **Hrafnkels Sigurðssonar** (1963) á kápu Læknablaðsins að þessu sinni er þannig engin nýlunda, meðhöndlunin er aftur á móti athyglisverð. Þekkt er meðal ljósmyndara að vinna í seríum, skrásetja eitthvert myndefni í allri sinni fjölbreytni. Hrafnkell hefur þannig til dæmis gert myndaraðir af bráðnandi snjósköflum, mislitum kúlutjöldum og húsum í byggingu. Fyrirmyndirnar í nýjustu seríunni frá árinu 2003 (án titils) eru marglitir ruslapokar á götum Lundúna en þar hefur hann verið búsettur í um áratug. Hrafnkell hefur á ferli sínum reynt ýmsa listmiðla en hann er einn fárra íslenskra listamanna sem markvisst vinnur með ljósmyndun. Rusl fær mann óneitanlega til að hugleiða ýmislegt, umbúða- og neyslusamfélagið eða einhvers konar ferli eða hringrás og slíkar tengingar kunna að vakna við skoðun þessa verks Hrafnkels, eða hvað? Eiginlega er ruslið á myndinni of áferðarfallegt til að maður dvelji lengi við slíkar hugleiðingar. Myndin af ruslapokunum sýnir þá á hlutlausan hátt, sjónarhornið í götuhæð, nánast líkt og þeir séu viðfang vísindalegrar skrásetningar. Tækni listamannsins bætist við, því þótt myndin sýni ruslið eins og það kemur fyrir þá breytir hann því og „fegrar" í tölvu, svipað vinnuaðferðum listmálara. Hann ýkir eða dempar liti og „tekur til í ruslinu" þar til einhvers konar ofurraunsæi er náð mitt á milli sviðsetningar og veruleika. Það er eins og myndefnið sé orðið annars heims og lífi sjálfstæðu lífi, löngu hætt að vera pokar með fúlu, rotnandi rusli. Hið sjónræna ræður meiru en nokkuð annað, áherslan verður á form, liti, áferð og yfirborð. Það er kunn leið myndlistarmanna að með því að ýkja yfirborð gefist áhorfendum kostur á að skynja lagskiptingu í veruleikanum og e.t.v. leið til að skyggnast undir það yfirborð. Þetta hafa málarar löngum fengist við. Hrafnkell er þegar allt kemur til alls ekki í leit að rökrænni eða táknrænni tengingu við myndefnið sjálft, ruslið, þótt slíkt sé okkur áhorfendum auðvitað frjálst. Hann býður okkur hins vegar að ganga lengra og hugleiða dýpra og á persónulegri nótum. Slíkt er eiginleiki fyrirtaks listaverka!

**Markús Þór Andrésson**




# Flixonase -nú er rétti tíminn

Fluticasone propionate 50 µg/sk




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

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

gsk GlaxoSmithKline

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

Sérlyfjatexti á bls. 453

# Straumhvörf í meðferð blóðsjúkdóma



Vilhelmína Haraldsdóttir

Á síðustu áratugum hafa orðið straumhvörf í meðferð illkynja blóðsjúkdóma. Elstu menn í greininni muna það þegar farið var að kynna meðhöndlun með fjöllyfjakúrum við ýmsum illkynja blóðsjúkdómum, svo sem hvítblæði og eitlakrabbameinum, en þessir sjúkdómar höfðu áður verið taldir nær ólæknandi. Á næstu áratugum urðu miklar framfarir í gjöf frumubælandi lyfja en þó varð fljótlega ljóst að hefðbundinni lyfjameðferð voru ákveðin takmörk sett. Lyfjaskammtar takmörkuðust fyrst og fremst af því magni sem blóðmyndun beinmergsins þolir. Samhliða varð til betri þekking um hina einstöku eiginleika hinnar svonefndu blóðmyndandi stofnfrumu. Hún hefur þá eiginleika að geta endurnýjað sjálfa sig og auk þess getur hún þróast yfir í allar gerðir fullþroska blóðfrumna.

Fyrstu beinmergskiptin milli einstaklinga er heppnuðust vel eru talin hafa átt sér stað í Seattle árið 1968. Áður höfðu víða verið gerðar margar tilraunir í þessa átt en gefist misjafnlega (1). Þessari meðferð var í fyrstu aðallega beitt við ónæmisgalla í börnum en fljótlega varð ljóst að hér var einnig komin góð aðferð til að endurvekja beinmergstarfsemi og þar með blóðmyndun eftir mjög háa skammta af frumubælandi lyfjum. Nú er almennt talað um að flytja eða græða stofnfrumur frekar en beinmerg enda eru frumurnar oftast unnar úr blóði jafnt gjafa sem sjúklinga og í raun er það magn og gæði þeirra sem máli skiptir. Það að flytja blóðmyndandi stofnfrumur á milli manna er og verður mjög erfið og oft hættuleg meðferð og snemma kom í ljós að meðferðin hentaði ekki næstum öllum sjúklingum. Tíðni ónæmisraskana (graft verus host) var mikil og margir sjúklingar létust af völdum þess fylgikvilla svo og vegna sýkinga. Einungis hluti sjúklinga á beinmerggjafa af nothæfum vefjaflokki. Loks skiptir aldur og ástand sjúklings miklu máli og sjúkdómurinn verður að vera næmur fyrir lyfjameðferð.

Um svipað leyti og stofnfrumuskipti hófust hafði þeirri aðferð verið lýst að varðveita eigin stofnfrumur sjúklings utan líkama á meðan háir lyfjaskammtar eru gefnir og vernda þær þannig fyrir áhrifum lyfjanna. Í lok háskammtalyfjameðferðar eru svo stofnfrumurnar gefnar sjúklingnum aftur. Þessi aðferð vekur ekki ónæmisraskanir og hætta á sýkingum er mun minni en við stofnfrumuskipti milli einstaklinga. Á móti kemur að þessi tegund meðferðar ekki eins kröftug til að vinna bug á illkynja sjúkdómum.

Það var þó ekki fyrr en alllöngu síðar, eða um 1990, að þessi meðferð fór að verða almenn. Nú er svo komið að í Evrópu eru gerðar um 6000 (allogen) stofnfrumuskipti frá gjafa á ári en um 12.000 eigin (autologue) stofnfrumuígræðslur (2). Mjög svipað hlutfall sést þegar skráð tilfelli víðar um veröld eru skoðuð (3). Helstu ábendingar fyrir eigin stofnfrumuígræðslu eru eitlakrabbamein og Hodgkins sjúkdómur, þá gjarnan þegar þessi mein taka sig upp aftur eftir sjúkdómshlé. Eigin stofnfrumuígræðsla er einnig viðurkennd meðferð við mergæxli (multiple myeloma) og henni er beitt í ákveðnum tilfellum við meðhöndlun hvítblæðis. Eigin stofnfrumuígræðslum hefur þó aðeins fækkað undanfarin ár eftir að niðurstöður rannsókna gáfu til kynna að óvíst væri um gagnsemi meðferðarinnar fyrir sjúklinga með langt gengið brjóstakrabbamein. Á seinni árum hefur það færst í vöxt, sérstaklega í fullorðnum sjúklingum, að nota stofnfrumur sem safnað er úr blóði í stað beinmergs. Þróunin hefur verið sérstaklega hröð við eigin stofnfrumuígræðslu og í þeirri meðferð eru stofnfrumurnar unnar úr blóði hjá 95% fullorðinna og 85% barna (3).

Á síðustu áratugum hafa íslenskir sjúklingar farið erlendis bæði til að fá stofnfrumur frá gjafa og einnig til að fá eigin stofnfrumur. Í samantekt Margrétar Jensdóttur þá 4. árs læknanema sem gerð var um fjölda og árangur íslenskra sjúklinga á árunum 1981-1999 kom í ljós að á þessu tímabili fóru 40 íslenskir sjúklingar í stofnfrumuskipti þar sem þeir fengu stofnfrumur frá gjafa en einungis 17 fóru í háskammtameðferð með eigin stofnfrumugjöf (4). Síðustu fimm ár þessa tímabils fóru að meðaltali sjö sjúklingar á ári í aðra hvora þessara meðferða en einungis þriðjungur þeirra fór í eigin stofnfrumuígræðslu. Vitað er að tíðni helstu illkynja blóðsjúkdóma er mjög álíka á Íslandi og gengur og gerist í nágrannalöndum okkar. Þegar þessar tölur eru bornar saman við tíðni þessarar meðferðar í Vestur-Evrópu er ljóst að fjöldi þeirra er fara í stofnfrumuskipti frá gjafa eru mjög álíka og gerist í nágrannalöndunum. Hvað varðar eigin stofnfrumuígræðslu þá hafa þær undanfarin ár verið mun færri hér en í nágrannalöndunum og hefur það fyrst og fremst verið skýrt með því að erfitt er að senda sjúklinga í þessa meðferð erlendis. Árangur íslensku sjúklinganna var þó mjög sambærilegur við það sem fram kemur í erlendum rannsóknum á sama efni.

Allmörg ár eru liðin frá því fyrst var farið að undirbúa það að flytja háskammtameðferð með eigin stofnfrumugjöf til Íslands. Eftir sameiningu sjúkrahúsanna í Reykjavík komst aftur skriður á undirbúning málsins og lagt var til við framkvæmdastjórn Landspítala að hefja undirbúning þessa. Gerð var fjárhagsáætlun og samkvæmt henni var hægt að sýna

Höfundur er sérfræðingur í lyflækningum og blóðsjúkdómum.

fram á að hagkvæmara væri að flytja meðferðina til Íslands að því gefnu að fjöldi sjúklinga á ári færi yfir ákveðin mörk. Heilbrigðisráðherra tók svo af skarið í maí 2003 og veitti leyfi fyrir því að Tryggingastofnun ríkisins og LSH gerðu með sér samning um þetta efni. Á spítalanum var strax farið í undirbúning þessa verkefnis. Tvær einingar hafa borið hitann og þungann af verkefninu en það eru blóðlækningadeild og Blóðbankinn.

Í byrjun var lögð áhersla á að ákveða hvaða ábendingar væru fyrir meðferðinni og hefur þar verið fyrst og fremst verið stuðst við þær línur sem Evrópusamtökin um blóð- og beinmergflutning hafa sett (European Blood and Marrow Transplantation, EBMT). Einnig var farið mjög ítarlega yfir öll öryggisatriði bæði er varðar meðhöndlun græðlingsins og ekki síst sjúklinganna sjálfra. Jafnframt hefur verið unnið að fræðslu starfsfólks, sjúklinga og aðstandenda þeirra.

Nú hefur tekist að safna stofnfrumum úr sjö sjúklingum. Hjá einum sjúklingi til viðbótar var reynd söfnun sem tókst ekki þar sem stofnfrumur reyndust fáar í blóði. Alls hafa fjórir sjúklingar fengið háskammtameðferð og sínar eigin stofnfrumur til baka. Þeir eru allir útskrifaðir við ágæta heilsu. Meðferðin hefur gengið vel og án allra óvæntra fylgikvilla.

Það er ánægjulegt að háskammtameðferð með eigin stofnfrumuígræðslu skuli hafa farið vel af stað hér á Íslandi. Mikilvægt er að þessi þróun haldi áfram og tryggt sé að gæði meðferðarinnar séu eins og best verður á kosið. Landspítali tekur þátt í samstarfi EBMT í þessu efni. Áhersla er lögð á að fylgja þeim ábendingum, viðmiðum og gæðastöðlum sem þar eru sett. Þannig á að vera hægt hér á landi að framkvæma meðferðina með sambærilegum árangri og gerist í löndunum í kringum okkur. Þetta verkefni er lyftistöng í meðferð illkynja blóðsjúkdóma á Landspítala en síðast en ekki síst kemur það íslenskum sjúklingum og aðstandendum þeirra til góða í erfiðri baráttu við illvíga sjúkdóma.

## Heimildir


1. Blume KG, Forman SJ, Appelbaum FR. Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation. Blackwell Publishing 2004: 11.
2. Statistical Summary of EBMT Database March 2004. EBMT, The European Group for Blood and Marrow Transplantation. *www.EBMT.org*
3. Newsletter, Summary Slide Edition. Report on State of the Art in Blood and Marrow Transplantation – Part 1 of the IBMTR/ABMTR Summary Slides with Guide. *www.IBMTR.org*
4. Jensdóttir M, Haraldsdóttir V, Björnsdóttir J, Jónmundsson GK, Reykdal S. Mergskipti og eigin stofnfrumuígræðsla. Árangur meðferðar íslenskra sjúklinga 1981-1999. Rannsóknarverkefni við læknadeild HÍ, 2000.

# Einföld leið til að ná stjórn á sykursýki tegund 2

**NovoMix® 30 – fyrsta val þegar insúlíni er bætt við töflumeðferð við sykursýki af tegund 2**

- NovoMix® 30 er hægt að bæta við flestar töflumeðferðir til að ná betri stjórn á blóðsykri án þess að auka hættuna á blóðsykursfalli[1,2]

**FlexPen® – auðveldur og þægilegur**

- FlexPen® er fylltur insúlínpenni og er hannaður með einfaldleika og öryggi í huga – Í samanburðarrannsóknum kusu 75% sykursjúkra FlexPen®[3,4]




## NovoMix® 30 FlexPen®

***(tvívirkt insúlín aspart)***

## *Hröð og viðvarandi stjórn*

**NovoMix 30 FlexPen 100 einingar/ml, stungulyf, dreifa, í lyfjapenna**. ATC flokkur A10AD05
NovoMix 30 FlexPen er hvít dreifa af 30% leysanlegu aspartinsúlíni og 70% af prótamínkristöllu aspartinsúlíni. Ein eining af aspartinsúlíni jafngildir 6 nmólum, 0,035 mg salt- og vatnslausu aspartinsúlíni.
**Ábendingar:** Til meðferðar á sjúklingum með sykursýki (diabetes mellitus). **Skammtar og lyfjagjöf:** Skömmtun NovoMix 30 FlexPen er einstaklingsbundin og er ákveðin í samræmi við þarfir sjúklingsins. Verkun NovoMix 30 FlexPen hefst fyrr en þegar tvífasa mannainsúlín er notað og yfirleitt á að gefa það rétt fyrir mat. Ef nauðsyn krefur má gefa NovoMix 30 FlexPen skömmu eftir máltíð. Einstaklingsbundin insúlínþörf er venjulega á bilinu 0,5 – 1,0 einingar/kg/sólarhring og er hægt að fá þetta magn að fullu eða að hluta með NovoMix 30 FlexPen. Engar rannsóknir hafa verið gerðar á notkun NovoMix 30 hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára. **Frábendingar:** Blóðsykursfall. Ofnæmi fyrir aspartinsúlíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Ef of lítill skammtur er gefinn eða ef meðferð er hætt getur það leitt til of hás blóðsykurs eða ketónblóðsýringar af völdum sykursýki. Þetta á sérstaklega við um sykursýki tegund 1 (insúlínháða sykursýki). Fyrstu einkenni um of háan blóðsykur koma venjulega smám saman í ljós á nokkrum klukkustundum eða nokkrum dögum. Þau lýsa sér með ógleði, uppköstum, syfju, rauðri og þurri húð, munnþurrki, auknum þvaglátum, þorsta og minnkaðri matarlyst og asetonlyktandi andardrætti. Of hár blóðsykur sem ekki er meðhöndlaður getur leitt til dauða. Hjá sjúklingum sem hafa náð umtalsvert betri stjórn á blóðsykri, t.d. með nákvæmri insúlínnotkun, geta venjuleg viðvörunareinkenni um blóðsykursfall breyst frá því sem áður var og þarf að upplýsa sjúklingana um það. NovoMix 30 FlexPen á að gefa strax fyrir eða eftir mat. Hjá sjúklingum, sem einnig eru haldnir öðrum sjúkdómum eða nota lyf, þar sem gera má ráð fyrir hægara frásogi fæðu, verður að hafa í huga hin skjótvirku áhrif lyfsins. Aðrir sjúkdómar, einkum sýkingar, auka venjulega insúlínþörf sjúklingsins. Sé máltíð sleppt úr eða við óvænta, mikla líkamlega áreynslu getur orðið blóðsykursfall. **Aukaverkanir:** Of lágur blóðsykur er algengasta aukaverkunin þegar insúlín er notað. Venjulega koma einkenni um blóðsykursfall snögglega. Þau geta lýst sér með köldum svita, kaldri og hvítri húð, þreytu, taugaóstyrk eða skjálfta, hraðslu, óvenjulegri þreytu eða máttleysi, rugli, einbeitingarerfiðleikum, syfju, mikilli svengdartilfinningu, tímabundnum sjóntruflunum, höfuðverk, ógleði og hjartsláttaróreglu. Mjög mikil blóðsykurslækkun getur leitt til meðvitundarleysis og/eða krampa ásamt tímabundinni eða varanlegri skerðingu á heilastarfsemi og jafnvel dauða. Bjúgur og óeðlilegt ljósbrot í auga geta komið fram í upphafi meðferðar með insúlíni. Venjulega hverfa þessi einkenni. Staðbundið ofnæmi (roði, bólga og kláði á stungustað) getur komið í ljós þegar insúlín er notað. Venjulega gengur það yfir og hverfur við áframhaldandi notkun. Einstaka sinnum getur almennt ofnæmi komið fram. Fitukyrkingur (lipodystrophy) getur myndast á stungustað sem afleiðing þess að ekki er skipt um stungustað innan svæðisins. **Ósamrýmanleiki:** Efni, sem blandað er saman við insúlín geta brotið insúlínið niður, t.d. ef þau innihalda tíól eða súlfít. NovoMix 30 FlexPen má ekki blanda saman við innrennslisvökva. **Geymsluþol:** 2 ár. Eftir að lyfið er tekið í notkun hefur það 4 vikna geymsluþol (ekki við hærra hitastig en 30°C). **Sérstakar varúðarreglur við geymslu:** Geymið við 2°C – 8°C. Má ekki frjósa. NovoMix 30 FlexPen sem búið er að taka í notkun má ekki geyma í kæli. Til að verja lyfið ljósi á að hafa lokið á NovoMix 30 FlexPen, þegar ekki er verið að nota hann. Texti styttur, frekari upplýsingar í sérlyfjaskrá. **Umboð og dreifing:** PharmaNor hf. **DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS:** 8. október 2003. Heimildaskrá:

**1.** Kilo C, Mezitis NH, Nadeau DA et al. Dinnertime Novolog Mix 70/30 in combination with metformin – a combination to use? Diabetes 2002; 51(Suppl.2):A130. **2.** Kvapil M, Mikolajczyk – Swatko A, Østergaard AH et al. Biphasic insulin aspart 30 combined with metformin provides better glycemic control in poorly controlled Type 2 diabetic patients, Diabetes 2002; 51 (Suppl 2):A104.
**3.** Lawton S, Berg B. Comparative evaluation of FlexPen™ a new prefilled insulin delivery system, among patients and healthcare professionals. Diabetes 2001; 50(Suppl 2): A440. **4.** Vora JP, Nygaard-Pedersen L, Erichsen K et al. Patients with Type 2 diabetes prefer using NovoMix 30 FlexPen™ than Humalog Mix25 Pen for administration of biphasic insulin analogue. Diabetes 2002; 51 (Suppl 2):A135

novo nordisk®

Novo Nordisk á Íslandi, PharmaNor hf. Hörgatúni 2, 210 Garðabæ, s:535 7000 www.pharmanor.is




200407 / AUGLÝSINGASTOFA SKAPARANS EHF.

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

Sérlyfjatexti á bls. 452

# Lyfjaverð og lyfjasamanburður

„In religion and politics people's beliefs and convictions are in almost every case gotten at second-hand, and without examination."

*Mark Twain*

Lyfjamáladeild heilbrigðisráðuneytisins hefur boðað aðgerðir til að lækkunar á lyfjakostnaði. Aðgerðirnar byggjast meðal annars á því að beitt er sömu niðurgreiðslu fyrir sambærileg lyf (analog lyf). Tryggingastofnun ríkisins mun miða greiðsluþátttöku sína við lægsta smásöluverð í hverjum viðmiðunarflokki sambærilegra lyfja. Munu þessar reglur gilda um magalyf, geðdeyfðarlyf af SSRI-flokki og blóðfitulækkandi lyf af statíngerð. Til að reglur sem þessar geti komið að gagni fyrir samfélagið og sjúklinga þurfa þær að styðjast við réttar grunnforsendur. Þessar forsendur eru faglegs eðlis. Það er flókið mál að bera saman mismunandi lyf í sama lyfjaflokki enda liggja mismiklar rannsóknir að baki hverju lyfi.

Ábyrgð lækna sem sinna sjúklingum er mikil. Í ábyrgðinni felst sú höfuðskylda læknis að veita sjúklingum bestu meðferð sem möguleg er á hverjum tíma. Því ber læknum að stunda stöðuga þekkingarleit og vaka yfir framförum í sínu fagi. Ábyrgð lækna lýtur þó ekki eingöngu að sjúklingum. Læknar bera ábyrgð gagnvart samfélaginu, ekki síst skattgreiðendum og ríkisvaldinu sem greiðir stærsta hluta þjónustunnar. Læknar þurfa að hafa ríka kostnaðarmeðvitund. Læknum ber að taka virkan þátt í öllum aðgerðum er beinast að því að draga úr kostnaði í heilbrigðiskerfinu. Læknar verða að leggja sitt af mörkum til að draga úr lyfjakostnaði þjóðarinnar. Ef til eru tveir jafngóðir meðferðarmöguleikar sjúklingi til handa ber að velja þann sem er ódýrari.

Á síðustu árum hafa alþjóðlegar klínískar rannsóknir leitt til mikilla framfara á sviði hjartalækninga. Þessar rannsóknir hafa aukið skilning á áhrifum lyfjameðferðar á framgang hinna ýmsu hjartasjúkdóma svo og á lífshorfur sjúklinga. Rannsóknirnar hafa kennt okkur hvaða lyf bæta horfur sjúklinga með háþrýsting, kransæðasjúkdóm og hjartabilun svo eitthvað sé nefnt. Bandarísku hjartalæknasamtökin og þau evrópsku hafa samið klínískar leiðbeiningar til lækna um meðferð hinna ýmsu sjúkdóma. Þessar leiðbeiningar byggja að mestu leyti á niðurstöðum áðurnefndra klínískra rannsókna. Landlæknisembættið hefur staðið að gerð klínískra leiðbeininga fyrir lækna hér á landi.

Meðal þess sem sýnt hefur verið fram á í klínískum rannsóknum eru jákvæð áhrif nokkurra blóðfitulækkandi lyfja af statíngerð hjá sjúklingum með kransæðasjúkdóm. Gjöf þessara tilteknu lyfja dregur úr hættu á kransæðastíflu og fækkar dauðsföllum borið saman við lyfleysu. Ekki hefur verið sannað að öll statín sem á markaði eru hérlendis hafi þessi mikilvægu klínísku áhrif. Læknum sem stunda gagnreynda læknisfræði (evidence based medicine), með hagsmuni sjúklinga sinna að leiðarljósi, ber að gefa sjúklingum með kransæðasjúkdóm statínlyf sem sýnt hefur verið fram á að bæti lífshorfur og dragi úr líkum á nýjum kransæðaáföllum.

Í svokallaðri viðmiðunarskrá sambærilegra lyfja sem ætlunin er að taki gildi fljótlega eru statínlyf flokkuð í tólf flokka. Greiðsla hins opinbera miðast við tiltekið viðmiðunarlyf í hverjum flokki sem er ódýrasta lyfið. Í flestum flokkanna er viðmiðunarlyfið ekki lyf sem sýnt hefur verið fram á að bæti lífshorfur og minnki líkur á kransæðastíflu hjá sjúklingum með kransæðasjúkdóm. Læknir sem vill veita sjúklingi sínum meðferð sem sannað hefur verið að bæti horfur getur því í flestum tilvikum ekki ávísað viðmiðunarlyfinu. Hér er ljóst að faglegar forsendur hafa ekki verið hafðar að leiðarljósi. Jafnframt er ljóst að ávísun annars lyfs en viðmiðunarlyfs mun hafa í för með sér kostnaðarauka fyrir sjúklinginn. Fyrir efnameira fólk er ekki víst að verðið skipti miklu máli og líklegt er að sjúklingurinn þiggi það lyf sem læknirinn telur rétt að ávísa. Efnaminni einstaklingur myndi þó hugsanlega velja ódýrasta kostinn þótt minni vitneskja liggi fyrir um gagnsemi þess lyfs. Þarna er augljóst að verð og efnahagur sjúklinga getur haft áhrif á hvaða meðferðarleið er valin.

Líklegt er að breytingar á lyfjaverði muni leiða til þess að viðmiðunarlyfin á hverjum tíma breytist. Ef ætlast er til að sjúklingur taki ávallt ódýrasta lyfið á hverjum tíma er hætt við að það hafi í för með sér stöðugar lyfjabreytingar hjá sama sjúklingnum.

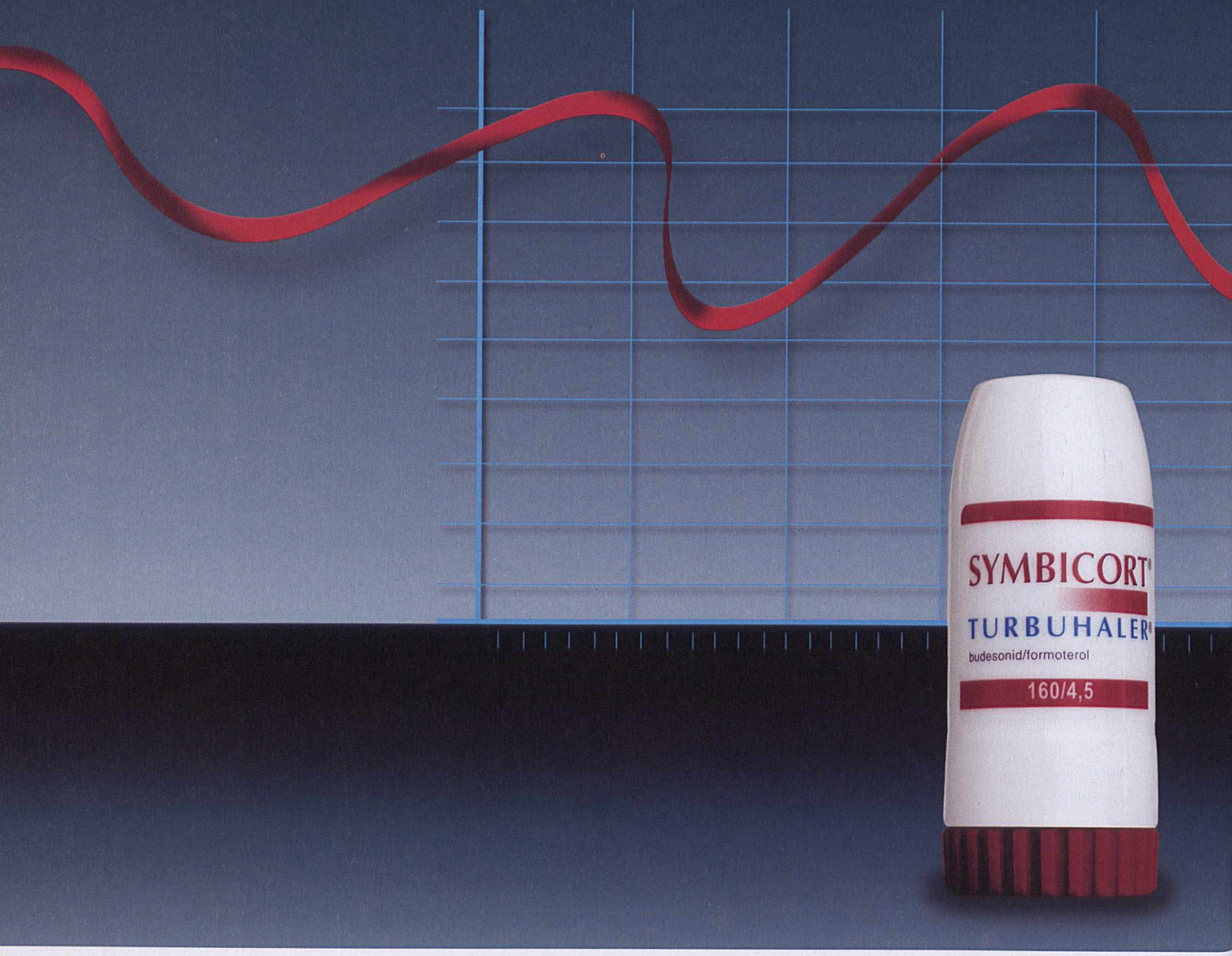
Ljóst er að nýboðaðar reglur lyfjamáladeildar heilbrigðisráðuneytisins munu hafa í för með sér mikið óhagræði og kostnaðarauknigu fyrir marga sjúklinga. Faglegum forsendum og hagsmunum sjúklinga er ýtt til hliðar í nafni sparnaðar. Það kann að vera að ráðamenn séu með þessu móti að knýja lyfjainnflytjendur og lyfjaframleiðendur til þess að lækka lyfjaverð. Læknar hljóta að mótmæla því að hagsmunir sjúklinga séu hafðir að vopni í slíkri orustu.



Axel F. Sigurðsson

Höfundur er hjartalæknir.

Tekur þú mið af Sveiflum astma?




AstraZeneca

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

Sérlyfjatexti á bls. 454



SYMBICORT®

Nær sveiflunni!




# Gabapentin NM Pharma

## ÖFLUGT LYF VIÐ FLOGAVEIKI OG TAUGAVERKJUM

**Gabapentin NM Pharma**
**Hvert hylki innheldur Gabapentin, 300 mg, 400 mg.**

**Ábendingar:** Viðbótarmeðferð við hlutaflogum (partial epileptic seizures) þegar ekki hefur náðst viðunandi árangur með öðrum flogaveikilyfjum. Til meðferðar á einkennum taugahvots í kjölfar herpessýkingar (post-herpetic neuralgia). **Skammtar og lyfjagjöf:** Venjulegur skammtur er 1200-2400 mg/dag, gefið í þremur jöfnum skömmtum yfir sólarhringinn. Sumum sjúklingum nægir 900 mg/dag. Til að fyrirbyggja flog á ekki að líða lengri tími en 12 klst. milli lyfjagjafar að kvöldi og skammts næsta morgun. Gabapentin má taka inn óháð máltíðum. *Fullorðnir og börn eldri en 12 ára:* Upphafsskammtur er 900 mg eða minni, gefið í þremur jöfnum skömmtum yfir sólarhringinn. Síðan má auka skammtinn um 300-600 mg/dag þar til hæfilegum viðhaldsskammti er náð. Ef stærri skammtar eru notaðir og skammtaaðlögun er hröð eykst hættan á svima meðan á aðlögun stendur. Ekki er nauðsynlegt að fylgjast með plasmaþéttni Gabapentin til að ná viðunandi meðferð. *Taugahvot eftir herpessýkingar (post-herpetic neuralgia):* Aðlaga þarf viðhaldsskammt eftir klínískum áhrifum og samkvæmt leiðbeiningum hér aftar. Viðunandi árangur næst vanalega með notkun 1800-2400 mg/dag, en í sumum tilvikum gæti þurft skammta allt að 3600 mg/dag. *Fullorðnir, eldri en 18 ára:* Aðlögun að réttum viðhaldsskammti næst með eftirfarandi hætti: Dagur 1: 300 mg að kvöldi. Dagur 2: 600 mg, gefið í tveimur jöfnum skömmtum yfir sólarhringinn. Dagur 3: 900 mg, gefið í þremur jöfnum skömmtum yfir sólarhringinn. Síðan er skammturinn aukinn um 300 mg/dag þar til viðunandi viðhaldsskammti er náð. Ekki eiga að líða meira en 12 klst. milli kvöldskammts og morgunskammts næsta dags. *Aldraðir og sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi:* Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi þurfa minni skammt. Mögulega þarf að minnka skammta hjá öldruðum þar sem nýrnastarfsemi er oft skert. *Sjúklingar í blóðskilun:* Í upphafi blóðskilunar er gefið 100-300 mg sem viðhaldskammtur eftir hverjar 4 klst. í blóðskilun. Nánari upplýsingar um skammta og skammta aðlögun eru í sérlyfjaskrártexta. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir gabapentíni eða öðrum innihaldsefnum lyfsins. **Varnarorð og varúðarreglur við notkun:** Gabapentín er venjulega ekki talið áhrifaríkt við meðferð stöðurfloga (absence seizures) og getur jafnvel valdið versnun þessara floga hjá sumum sjúklingum. Því skal nota gabapentín með varúð hjá sjúklingum með blönduð flog, þar með talin stöðuflog. Nauðsynlegt er að aðlaga skammt gabapentíns hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Hætta á flogum minnkar hjá sumum sjúklingum sem ekki hafa svarað fyrri meðferð. Ef viðunandi árangur næst ekki skal hætta meðferð með gabapentíni smám saman. Ef meðferð er snögglega hætt getur það leitt til aukinnar tíðni floga og jafnvel valdið flogafári. **Milliverkanir:** Sýrubindandi lyf draga úr aðgengi gabapentíns um allt að 24%. Því er ráðlagt að taka gabapentín inn um tveimur klst. eftir töku sýrubindandi lyfja. Engin breyting verður á nýrnaútskilnaði gabapentíns við gjöf próbenecíðs. Sú örlitla minnkun á nýrnaútskilnaði gabapentíns sem sést hefur við samtímis gjöf címetidíns er ekki talin hafa klínískra þýðingu. Niðurstöður prófa á prótíni í þvagi geta ranglega orðið jákvæðar. Gabapentín milliverkar ekki við fenýtóín, valpróín sýru, karbamazepín, fenóbarbital eða getnaðarvarnarlyf. Neysla fæðu hefur engin áhrif á lyfjahvörf gabapentíns. **Meðganga og brjóstagjöf:** *Meðganga:* Engar rannsóknir hafa verið gerðar á notkun gabapentíns hjá þunguðum konum. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á hættu fyrir fóstrið við gjöf gabapentíns. Almennt hefur verið sýnt fram á hærri tíðni vanskapana (2-3 föld) hjá börnum þegar flogaveikilyf eru notuð á meðgöngu miðað við börn mæðra sem ekki hafa flogaveiki. Algengustu gallarnir eru: Í miðtaugakerfinu (heilaleysi (anencephaly), vatnshöfuð (hydrocephaly), höfuðsmæð (microcephaly), klofinn hryggur), hjartagallar, vansköpun beina, þvagrásargalli (hypospadi) og skarð í vör. Skert greind eða seinkun andlegs þroska og hreyfigetu getur komið fram hjá börnunum. Ómeðhöndluð flog geta þó valdið bæði móður og barni meiri skaða. Hætta á fósturskaða er í lágmarki þegar aðeins eitt flogaveikilyf er gefið í lágum skömmtum ásamt fólínsýru uppbót fyrir getnað og á meðgöngu. Meta skal kosti og galla meðferðar áður en gabapentín er gefið þungaðri konu. *Brjóstagjöf:* Gabapentín berst í brjóstamjólk og ekki er hægt að útiloka áhrif gabapentíns á brjóstmylking. Því ættu konur með barn á brjósti ekki að nota gabapentín. Gabapentín berst í brjóstamjólk og er mjólkur/plasma hlutfallið að meðaltali 0,73. Áætlaður skammtur sem brjóstmylkingur er útsettur fyrir er talinn vera 1,2 mg/kg/dag. **Akstur og notkun véla:** Gabapentín getur dregið úr hæfni til aksturs eða notkunar véla. Gabapentín hefur áhrif á taugakerfið og getur valdið sljóleika, svima og öðrum svipuðum einkennum. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir eru algengar við meðferð flogaveikilyfja, einkum minnkuð árvekni, einbeitingarhæfni og ósamhæfðar hreyfingar. Þegar gabapentín hefur verið notað með öðrum flogaveikilyfjum hafa aukaverkanir komið fram hjá um 50% sjúklinga. Aukaverkanir minnka venjulega eftir 2 vikur. *Algengar(1-10%):* Almennar: Svefndrungi, sljóleiki, þreyta, syfja, svimi, höfuðverkur, svefnleysi, þyngdaraukning, lystarleysi. Taugakerfi: Ósamhæfðar hreyfingar, augntin (nystagmus), skjálfti, minnisleysi, truflanir í miðtaugakerfi, náladofi (paresthesia). Meltingarfæri: meltingartruflanir, uppköst, ógleði. Geðræn vandamál: taugaveiklun, tilfinningarlegur sljóleiki. Augu: Tvísýni, sjóntruflanir. Stoðkerfi: liðverkir, vöðvaþrautir, bakverkur. *Sjaldgæfar (0,1-1%,):* Almennar: Útlimabjúgur (peripheral oedema). Meltingarfæri: munnþurrkur, afmyndaðar tennur. Geðræn vandamál: Þunglyndi. Blóð-og eitlakerfi: Hvítfrumnafæð. Húð: Kláði. *Mjög sjaldgæfar (0,01-0,1%):* Meltingarfæri: brisbólga. Ofnæmisviðbrögð (Steven-Johnsone heilkenni og regnbogaroðasótt (erythema multiforme)) vegna gabapentín meðferðar eru mjög sjaldgæf. *Klínísk áhrif á rannsóknarstofumælistærðir:* Skýrt hefur verið frá aukinni virkni lifrarensíma þegar gabapentín er notað í samsetningum með öðrum flogaveikilyfjum. **Ofskömmtun:** Ekki hefur orðið vart við bráða, lífshættulega eitrun við ofskömmtun gabapentíns í skömmtum allt að 49 g á dag. Einkenni ofskömmtunar eru: Svimi, tvísýni, þvoglumæli, svefndrungi, sinnuleysi og vægur niðurgangur. Sjúklingar ná sér eftir meðferð við einkennum. Hægt er að fjarlægja gabapentín með blóðskilun. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu 1. apríl 2004:** Hylki, hörð 300 mg: 100 stk. 8.586 kr. Hylki, hörð 400 mg: 100 stk. 11.130 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** E. **Markaðsleyfishafi:** Generics [UK] Ltd.

**NM Pharma**

HVÍTA HÚSIÐ / SÍA / NM PHARMA 305072

# Kostnaðarhagkvæmnisgreining á bólusetningu gegn meningókokkum C á Íslandi

Guðmundur I. Bergþórsson[1]
HAGFRÆÐINGUR

Þórólfur Matthíasson[2]
HAGFRÆÐINGUR
DR. POLIT.

Þórólfur Guðnason[3]
SÉRFRÆÐINGUR Í BARNA- OG SMITSJÚKDÓMALÆKNINGUM

Haraldur Briem[3]
SÉRFRÆÐINGUR Í SMITSJÚKDÓMALÆKNINGUM

**Ágrip**

Meningókokkar C eru bakteríur sem valda heilahimnubólgu og alvarlegri blóðsýkingu. Á Íslandi má búast við því að árlega sýkist 8-15 einstaklingar af völdum þeirra og um 10% þeirra deyi. Að fengnu samþykki stjórnvalda gekkst sóttvarnalæknir fyrir bólusetningarátaki fyrir aldurshópinn sex mánaða til 19 ára sem hófst á árinu 2002. Markmið rannsóknarinnar sem hér er kynnt er að meta kostnaðarhagkvæmni átaksins. Kostnaðarhagkvæmnisgreiningin er gerð út frá sjónarhóli íslenska ríkisins. Kostnaður á hvert unnið lífár er notaður sem mælikvarði á árangur. Greiningin leiðir í ljós að kostnaður á hvert hindrað tilfelli er 618.000 krónur og kostnaður á hvert unnið lífár er 101.000 krónur. Til samanburðar er kostnaður á hvert hindrað tilfelli 2.481.000 krónur og kostnaður á hvert unnið lífár er 857.000 krónur í Englandi og Wales. Niðurstöður okkar benda til að bólusetning gegn meningókokkum C sé mjög kostnaðarhagkvæm en lægri kostnaður á Íslandi skýrist fyrst og fremst af því að ódýrara er að ná til þeirra sem á að bólusetja hér á landi en í Englandi og Wales.

## Inngangur

Á Íslandi hafa á síðustu 10-15 árum greinst um 15-20 einstaklingar árlega með alvarlegar sýkingar af völdum meningókokka og er tíðnin hér á landi af meningókokkasjúkdómi, og einkum af völdum hjúpgerðar C, ein sú hæsta sem þekkist í Evrópu (mynd 1 og 2). Hér á landi hafa hjúpgerðir B og C verið þær sem oftast valda ofangreindum sýkingum og á síðustu árum hafa sýkingar af völdum hjúpgerðar C færst í vöxt (mynd 3). Á árunum 2001 og 2002 greindust 13 einstaklingar hvort ár með sýkingu af völdum meningókokka C. Dánartíðni af völdum meningókokkasýkinga er um 10% og ætla má að önnur 10-20% fái alvarleg mein eftir sýkinguna (1, 2).

Fram að þessu hefur ekki verið til nægilega gott bóluefni gegn meningókokkum til nota hjá börnum en nýlega komu á markað próteintengd bóluefni gegn meningókokkum C sem notuð hafa verið á Englandi og Írlandi frá 1999 með góðum árangri (3) .

Á árinu 2002 ákváðu íslensk stjórnvöld að hrinda af stað bólusetningarátaki gegn meningókokkum C hjá einstaklingum á aldrinum sex mánaða til og með 19 ára, eða alls um 82.500 einstaklingum (4). Verkefnisáætlunin miðaði að því að bólusetja hópinn innan eins árs eftir 15. október 2002 og jafnframt var bólusetning gegn meningókokkum C felld inn í hefðbundna ungbarnabólusetningu við sex og átta mánaða aldur.

Í þessari grein er lýst kostnaðarhagkvæmni bólusetningarátaks gegn meningókokkum C á Íslandi.

## Aðferðir

Með kostnaðarhagkvæmisgreiningu eins og hér verður rætt um er kostnaður bólusetningarátaks reiknaður á hvert hindrað tilfelli og hvert unnið lífár.

Slík greining krefst umfangsmikilla upplýsinga um aldursbundnar sýkingar og dánarlíkur bólusettra og

[1]Landspítala Eiríksgötu 5, [2]Viðskipta- og hagfræðideild Háskóla Íslands, [3]Landlæknisembættinu.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Guðmundur I. Bergþórsson, Landspítala Eiríksgötu 5, 101 Reykjavík. Sími 543 1200. *gudmunbe@lsh.is*

**Lykilorð:** *bólusetning gegn meningókokkum C, sýking af völdum meningókokka, kostnaðarhagkvæmnisgreining.*

**ENGLISH SUMMARY**

**Bergþórsson GI, Matthíasson Þ, Guðnason Þ, Briem H**

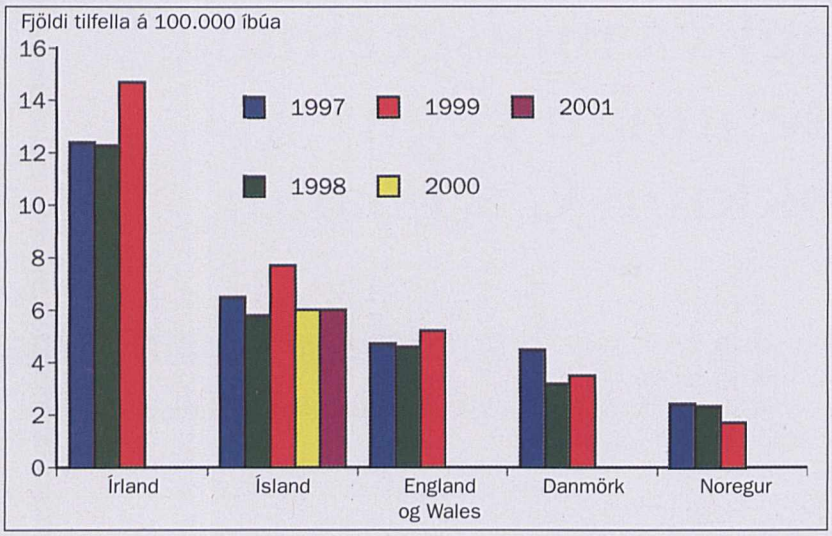
**Cost-effectiveness analysis on meningococca serogroup C vaccination**

Læknablaðið 2004; 90: 379-83

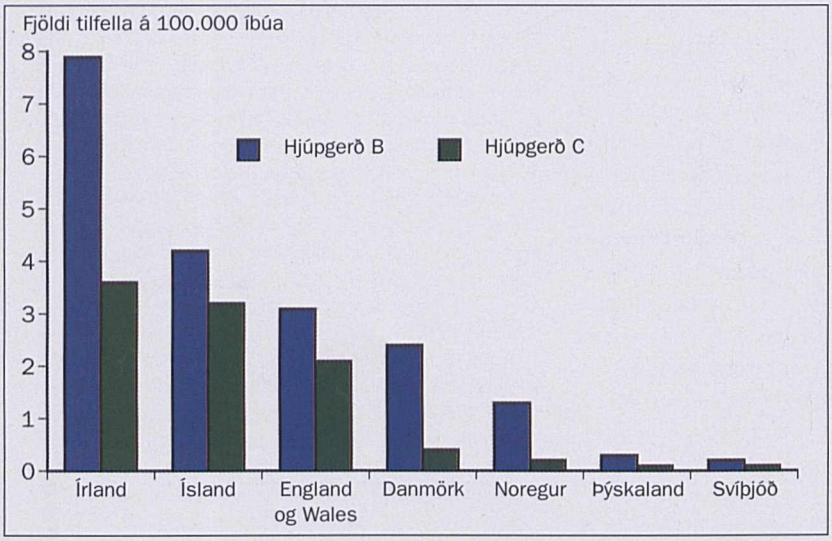
Meningococci C are bacteria that can cause meningitis and severe bacteremia. In Iceland 8-15 cases of meningococcal disease can be expected annually. The case fatality ratio is approximately 10%. After the approval of the Icelandic government The State Epidemiologist started a vaccination campaign for all individuals from 6 months to 19 years of age in the country. The purpose of this investigation is to evaluate the cost effectiveness of the vaccination programme. The cost effectiveness is made from the viewpoint of the Icelandic state. The cost per year saved is used as a marker for success. The cost effectiveness analysis reveals that the cost per case avoided is 618.000 Icelandic kronas and the cost per life year saved is 101.000 Icelandic kronas. In comparison the cost per case avoided is 2.481.334 Icelandic kronas and the cost per life saved is 857.483 Icelandic kronas in England and Wales. We conclude that vaccination against meningococci C is very cost effective but lower cost in Iceland can mainly be explained by lower cost of distributing and administering the vaccine to the vaccinees in Iceland compared to England and Wales.

**Key words:** *meningococcal C vaccination, meningococcal disease, cost-effectiveness analysis.*

**Correspondance:** Guðmundur I. Bergþórsson, *gudmunbe@lsh.is*




**Mynd 1.** *Tíðni meningókokkasjúkdóms í nokkrum löndum Evrópu 1997-1999.*




**Mynd 2.** *Tíðni meningókokkasjúkdóms í Evrópu eftir hjúpgerðum 1999.*

**Tafla I.** *Einingarkostnaður (á hvern sjúkling), meðferð og bólusetning.*

| Kostnaðarþættir | Kostnaður á einingu |
|---|---|
| *Meðferð sýktra:* | |
| Hlutfall sýktra sem eru lagðir inn á spítala | 100% |
| Meðallegukostnaður á dag á gjörgæsludeild | 237.000 kr. |
| Meðallegukostnaður á dag á almennri deild/barnadeild | 71.000 kr. |
| Meðallegutími á gjörgæsludeild | 2,5 dagar |
| Meðallegutími á almennri deild | 7 dagar |
| Fjöldi eftirfylgniheimsókna á göngudeild, meðaltal | 2,5 skipti |
| Meðalkostnaður á göngudeildarkomu | 15.000 kr. |
| Kostnaður heilbrigðiskerfisins verði faraldur | 3.000.000 kr. |
| Langtímakostnaður vegna vægra varanlegra afleiðinga sýkingar | 2.000.000 kr. |
| Langtímakostnaður vegna alvarlegra afleiðinga sýkingar | 92.000.000 kr. |
| *Bólusetning:* | |
| Bóluefni | 1200 kr á skammt |
| Vinna við bólusetningu | 1200 kr á skammt |
| Stjórnsýslukostnaður o.fl. vegna upphafsbólusetningar | 3.250.000 kr. |
| Árlegur stjórnsýslukostnaður | 1.000.000 kr. |

óbólusettra auk upplýsinga um fjárhagslegan kostnað við bólusetningu og meðferð þeirra sem sýkjast. Langtímakostnaður vegna alvarlegra afleiðinga sýkinga er vandreiknaður. Því er gripið til þess ráðs að styðjast við niðurstöður úr tilsvarandi breskri athugun (5). Verður vísað til þeirrar rannsóknar sem viðmiðunarrannsóknar í þessari grein.

*Sjúkdómstíðni og dánartíðni af völdum meningókokka C*

Myndir 4 og 5 sýna aldursbundið nýgengi sjúkdómsins og dánartölur af völdum meningókokka C hér á landi og í Englandi og Wales. Tölurnar fyrir Ísland byggja á farsóttaskrá tímabilsins 1983 til 2002 (mynd 3) en tölur fyrir England og Wales er fengnar úr viðmiðunarrannsókn (5). Á grundvelli þessara upplýsinga er það mat sóttvarnalæknis að á næstu 10 árum muni bólusetning gegn meningókokkum C koma í veg fyrir um 80-120 sýkingar, 8-12 dauðsföll og 10-30 aðrar alvarlegar afleiðingar sýkingarinnar (7).

Myndir 4 og 5 sýna að sýkingar af völdum meningókokka C birtast með ólíkum hætti á Íslandi og í Englandi/Wales. Hér á landi eru sýkingar í flestum aldurshópum algengari og dánartíðni lægri nema hjá þeim allra yngstu.

*Kostnaðarþættir og kostnaðarmat*

Í rannsókninni er aðeins tekinn til skoðunar sá kostnaður sem heilbrigðiskerfið verður fyrir en ekki tekjutap sjúklinga eða aðstandenda þeirra. Því er fyrst og fremst um að ræða mat á kostnaðarhagkvæmni þess að bólusetja gegn meningókokkum C út frá sjónarhóli „heilbrigðiskerfisins". Allar íslenskar kostnaðartölur eru á meðalverðlagi ársins 2002 og allur erlendur viðmiðunarkostnaður (bresk pund) er umreiknaður í íslenskar krónur á genginu 137 sem var meðalgengið 2002. Allur framtíðarkostnaður í viðmiðunarrannsókninni var afvaxtaður með 3% afvöxtunarstuðli. Þess vegna er sami afvöxtunarstuðull notaður í reikningum sem koma fram í megintexta. Afvöxtun (sem stærðfræðilega er andstæð aðgerð við ávöxtun) er aðferð sem hagfræðingar nota til að gera sambærilegar (8) fjárhagsstærðir sem falla til á ólíkum tímapunktum.

Gert er ráð fyrir að allir einstaklingar sem raunverulega fá meningókokkasýkingu fari á gjörgæsludeild og dvelji þar að meðaltali í 2,5 daga. Gert er ráð fyrir að sjúklingur liggi sjö daga á almennri deild að meðaltali og komi að meðaltali 2,5 sinnum á göngudeild til eftirlits. Þessar tölur eru byggðar á reynslu lækna en ekki á tölulegri úttekt. Eftir útskrift af sjúkrahúsi eru leiðir þeirra sem veikjast að minnsta kosti tvær; þeir sem ná sér að mestu fara í eftirmeðferð til skamms tíma en þeir sem hljóta alvarlegan skaða eru lagðir inn á stofnanir til langtímavistunar. Hér á landi hefur það verið metið að 10%-20% af þeim sem veikjast hljóti alvarlegan skaða (2) og er það í samræmi

við viðmiðunarrannsóknina en þar er hlutfallið metið 10%.

Kostnaðarþættir við meðferð meningókokka C eru því að stærstum hluta sjúkrahúskostnaður og kostnaður við langtímameðferð þeirra sem veikjast alvarlega, eins og tafla I sýnir.

Verð á meðallegudag á spítala er fengið úr verðskrá Landspítala en meðalkostnaður á göngudeildarkomu/eftirmeðferð, kostnaður við hugsanlegan faraldur ef ekki er bólusett og langtímakostnaður við vægar afleiðingar og alvarlegar afleiðingar er tekinn úr viðmiðunarrannsókninni. Kostnaðarþættir bólusetningar eru metnir miðað við íslenskar aðstæður; innflytjandi efnisins gaf upp kostnaðarverð bóluefnisins, komið að dyrum viðtakanda og annar beinn kostnaður var metinn í samráði við hjúkrunarfræðing. Heildarkostnaður við að bólusetja einstakling yngri en eins árs er áætlaður 4800 krónur en 2400 krónur fyrir eldri einstakling.

Þegar reiknaður er kostnaður af meðhöndlun sjúkdómstilfella vegna meningókokka C er stuðst við upplýsingar sóttvarnalæknis um sjúkdómstíðni og dánarhlutfall sjúkdómsins á Íslandi (1). Gert er ráð fyrir að virkni bólusetningarinnar sé 90% (9).

## Niðurstöður

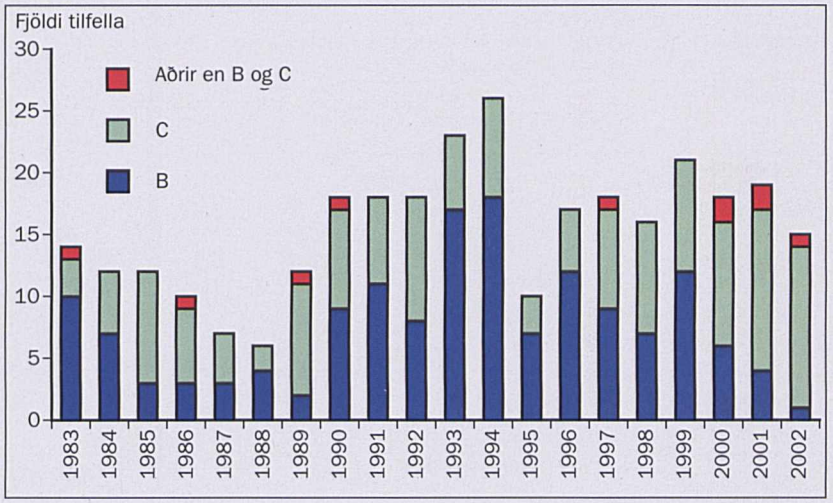
Samkvæmt töflu II mun kostnaður heilbrigðiskerfisins vegna sýkinga af völdum meningókokka C lækka um rúmlega 22,6 milljónir króna á ári eftir að bólusetningaráætluninni hefur verið hrint í framkvæmd.

*Kostnaðarhagkvæmnisgreining á bólusetningu gegn meningókokkum C – Ísland*

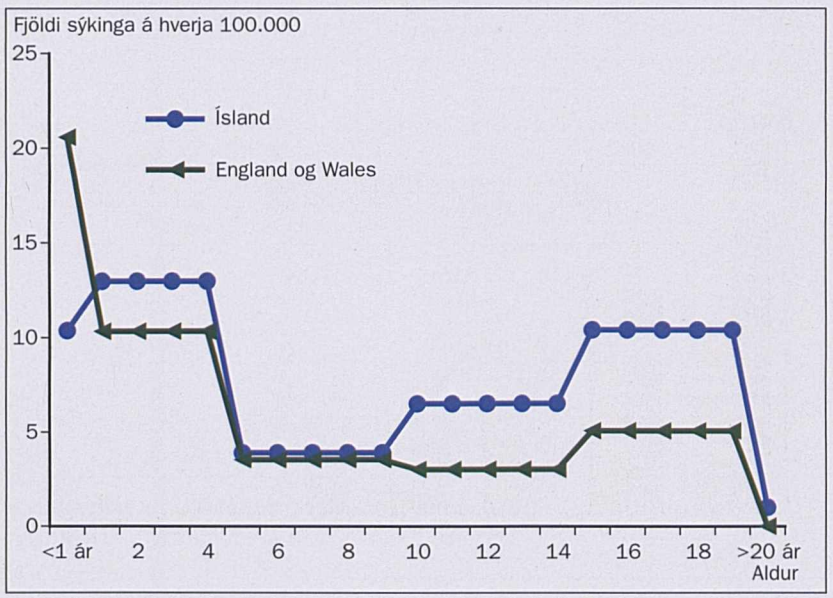
Á móti þeirri kostnaðarlækkun sem að framan er tíunduð koma útgjöld vegna bólusetningarinnar. Eins og áður hefur komið fram var áætlað að bólusetja alla í landinu frá aldrinum 6 mánaða til og með 19 ára sem eru um 82.000 manns. Ári síðar (október 2003) höfðu um 72.000 einstaklingar (88%) verið bólusettir og ólíklegt að náist að bólusetja fleiri úr þessum aldurshópi.

Bóluefnið var greitt af ríkissjóði sem og annar kostnaður við kynningu og undirbúning átaksins. Framkvæmd og kostnaður við bólusetninguna var á ábyrgð heilsugæslunnar á hverjum stað og bóluefnið gefið með annarri bólusetningu fyrir aldurshópinn 0-2ja ára. Börn í leikskóla, á aldrinum 2-6 ára, komu annaðhvort í hópum á heilsugæslustöðvar eða hjúkrunarfræðingar fóru í leikskólana og bólusettu. Síðasti aldurshópurinn, á aldrinum 6-19 ára, voru bólusettir af skólahjúkrunarfræðingum eða hjúkrunarfræðingum sem fóru í skóla þar sem skólahjúkrunarfræðingur er ekki starfandi. Þeir sem ekki voru í skóla komu til bólusetningar á heilsugæslustöðvum.

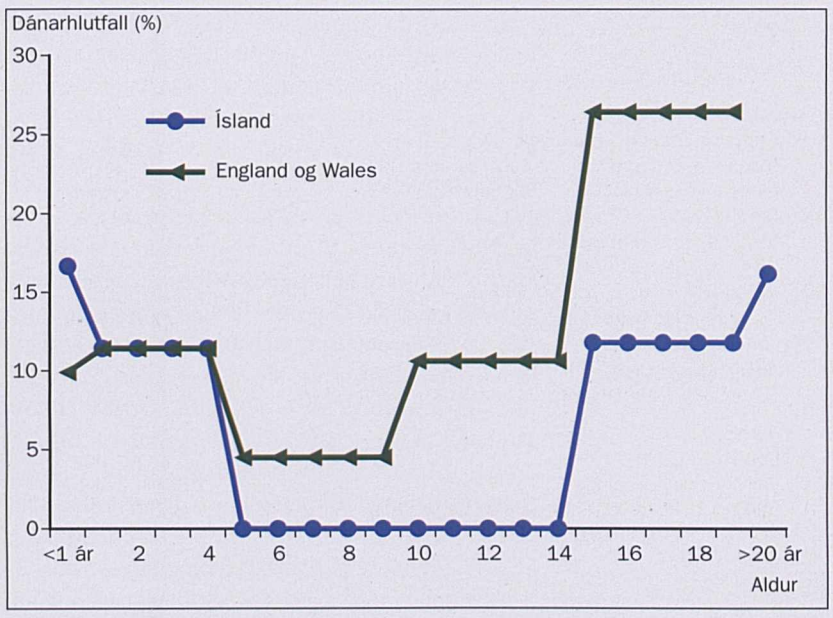
Mat á fjölda hindraðra tilfella, hindraðra dauðsfalla og unninna lífára er gert með hliðsjón af nýgengi




**Mynd 3.** *Fjöldi sjúkdómsvaldandi hjúpgerða meningókokka á Íslandi.*




**Mynd 4.** *Aldursbundið nýgengi.*




**Mynd 5.** *Dánarhlutfall sýktra.*

**Tafla II.** *Árlegur kostnaður vegna meðhöndlunar meningókokka C sýkinga á Íslandi fyrir og eftir allsherjarbólusetningu 0-19 ára.*

| Kostnaðartilefni | Fyrir bólusetningu | | Eftir bólusetningu | |
|---|---|---|---|---|
| | Einingar | Kostnaður, þús. kr. | Einingar | Kostnaður, þús. kr. |
| Fjöldi sjúklinga | 9,1[1] | | 0,91[1] | |
| Dauðsföll[2] | 0,91 | | 0,09 | |
| Lega á gjörgæsludeild | 22,7 | 5380 | 2,0 | 474 |
| Lega á almennri deild | 63,7 | 4523 | 5,6 | 398 |
| Eftirfylgni á göngudeild | 22,3 | 335 | 1,8 | 27 |
| Kostnaður við að koma í veg fyrir faraldur | | 3000 | | 0 |
| **Langtímakostnaður við að takast á við afleiðingar sýkingar[3]** | | | | |
| – væg tilvik | 1,1 | 2200 | 0,1 | 200 |
| – alvarleg tilvik | 0,1 | 9200 | 0,01 | 920 |
| **Alls** | | **24.638** | | **2019** |
| **Sparnaður eftir bólusetningu** | | | | **22.619** |

[1] Virkni bóluefnis 90%. Bólusetningarherferðin fækkar tilvikum um 8,19 (=9,1–0,91).
[2] Dánartíðni 10%. Dauðsföllum fækkar um 0,82 (=0,91–0,09).
[3] Langtímaafleiðingar 15%; af þeim 90% væg tilvik og 10% alvarleg.

**Tafla III.** *Aldursbundinn kostnaður og ávinningur af almennri bólusetningu gegn meningókokkum C.*

| Aldur | Kostnaður við bólusetningu, þús. kr. | | Á ári | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Upphaf | Árlegur | Hindruð tilvik | Hindruð dauðsföll | Unnin lífár |
| 0-1 árs | 20.465 | 20.465 | 0,4[1] | 0,07[2] | 5,3[3] |
| 1-19 ára | 185.656 | 7216 | 5,55[1] | 0,41[2] | 29,6 |
| 20 ára og eldri | 0 | 0 | 2,24[1] | 0,35[2] | 15,1 |
| Allir | 206.161 | 27.681 | 8,19 | 0,83 | 50,0 |

[1] Virkni bóluefnis 90%.
[2] Dánartíðni 10%.
[3] Byggt er á upplýsingum Hagstofu Íslands um meðalævi á árabilinu 1996-2000. Einstaklingur á fyrsta ári er talinn geta náð 80,2 ára aldri.

sjúkdómsins fyrir og mati á nýgengi eftir bólusetningarherferð. Útreikningarnir eru byggðir á reiknaðri stærð árganga og gert ráð fyrir að einstaklingar sem lifa nái 80 ára aldri. Þar er byggt á upplýsingum Hagstofu Íslands um horfur á meðalævi Íslendinga samkvæmt reynslu áranna 1996-2000. Kostnaður vegna bólusetningarhópsins 1-19 ára fellur aðeins til í eitt skipti og því um stofnkostnað að ræða. Þeim kostnaði er breytt í árskostnað (8) sem nemur 7.216.000 krónum (tafla III) og er miðað við 3% ávöxtunarkröfu eins og stuðst hefur verið við í öðrum rannsóknum (5, 10). Árskostnaður er reiknaður með hliðsjón af 3% ávöxtunarkröfu og 50 ára endurgreiðslutíma. Hreinn árlegur kostnaður heilbrigðiskerfisins vegna meningókokkasýkinga hækkar sem nemur mismuninum á árlegum bólusetningarkostnaði (27.681.000 krónur) og árlegum sparnaði í umönnunarkostnaði (22.619.000 krónur). Þessi upphæð er 5.062.000 krónur. Hreinn kostnaður á hvert hindrað tilvik verður því 618.000 krónur, kostnaður á hvert hindrað dauðsfall verður 6.099.000 krónur og kostnaður á hvert unnið lífár verður 101.000 krónur. Til samanburðar er kostnaður á hvert hindrað tilfelli 2.480.000 krónur og kostnaður á hvert unnið lífár tæpar 860.000 krónur í Bretlandi og Wales (meðalgengi ársins 2002; 1 sterlingspund = 137 krónur). Íslensku tölurnar eru nokkuð nærmar fyrir forsendu um ávöxtunarkröfu. Sé gert ráð fyrir 6% ávöxtunarkröfu í stað 3% mun hreinn kostnaður á hvert hindrað tilvik hækka í 1.129.000 krónur, kostnaður á hindrað dauðsfall hækka í 11.212.000 krónur og kostnaður á unnið lífár hækka í 185.000 krónur.

## Umræða

Almannagæði er sú vara eða þjónusta nefnd sem er gædd þeim eiginleikum að gagnast ekki aðeins þeim sem vöruna nýtir heldur og öðrum samtímis. Bólusetningar gegn smitsjúkdómum eru dæmi um almannagæði. Því fleiri einstaklingar sem eru ónæmir fyrir smitsjúkdómi í samfélagi, þeim mun ólíklegra er að farsótt brjótist út af völdum hans. Bólusetning veitir því ekki einungis bólusettum vörn gegn viðkomandi sjúkdómi heldur einnig hinum þegar hlutfall bólusettra í þjóðfélaginu nær ákveðnu marki sem nefnt er „hjarðónæmi“ (11). Sá sem veltir fyrir sér hvort hann eigi að sætta sig við þau óþægindi sem bólusetningu eru samfara metur eigin ávinning af henni. Hins vegar er ólíklegt að ávinningur allra hinna samfélagsþegnanna vegi þungt í mati hans. Sú staða getur því auðveldlega komið upp að fólk telji eigin ávinning af bólusetningu ekki nægjanlegan til að réttlæta slík útgjöld (bein og óbein) jafnvel þótt heildarávinningur samfélagsins sé ótvíræður. Hið opinbera getur augljóslega beitt efnahagslegum og lagalegum úrræðum til að ná fram þeim lýðheilbrigðis- og þjóðhagslega ávinningi sem bólusetning hefur í för með sér. Stjórnvöld þurfa að ákveða gegn hvaða smitsjúkdómum eigi að beita bólusetningu. Mikilvægt er að slíkar ákvarðanir miðist við að nýta fjármuni sem einkaaðilar og opinberir aðilar verja til sjúkdómavarna á sem skynsamlegastan hátt.

Hægt er að ná almennu markmiði á borð við það að fjölga lífárum samfélagsþegnanna með margvíslegum hætti. Kostnaðarhagkvæmnisgreining byggir á þeirri hugmynd að hyggilegt sé að leggja áherslu á þær aðferðir sem hafa mest áhrif á hið almenna markmið fyrir hverja krónu útlagðs kostnaðar. Þessari aðferðafræði svipar nokkuð til hefðbundinnar kostnaðarábatagreiningar nema hvað ekki er reynt að leggja mat á peningalegan ávinning af fjölgun lífára. Þessi aðferð er tekin fram yfir kostnaðarábatagreiningu í mati verkefna í heilbrigðiskerfinu vegna þess að umdeilt er hvernig eigi að meta heilbrigði og langlífi til fjár (8).

Takmarkanir kostnaðarhagkvæmnisgreininga felast í að verkefnin eru metin út frá sjónarhóli greiðenda. Unnin lífár þeirra sem læknast eru lögð að jöfnu við (unnin) lífár þeirra sem ekki veikjast. Sú bjögun sem þetta kann að valda ýkir því kostnað vegna bólusetningarverkefnisins. Þá ber og að nefna að við höfum ekki tekið kostnað sjúklinga eða aðstandenda með í útreikninga okkar vegna gagnaskorts.

Athyglisvert er hve bólusetning gegn meningókokkum C er miklu hagkvæmari við íslenskar aðstæður samanborið við Bretland, mælt á mælikvarða kostnaðar við að hindra sýkingar og bjarga lífárum. Ástæðuna fyrir þessari niðurstöðu má rekja til þess að sýkingartíðni er nokkuð há á Íslandi og kostnaður við að ná til þeirra sem á að bólusetja var verulega hærri í Englandi og Wales en á Íslandi. Englendingar og Walesbúar þurftu að grípa til dýrrar auglýsingaherferðar en íslenska heilbrigðiskerfið gat nýtt sér heildarskipulag fyrir landið um ungbarnaeftirlit og leikskóla- og skólahjúkrun. Þessir aðilar gátu bætt verkefninu á sig án teljandi viðbótarkostnaðar en vissulega má spyrja hvort ekki sé rétt að ætla meningókokkaátakinu að greiða hluta af föstum kostnaði vegna þessarar vinnu. Víst er að komi til tals í framtíðinni að leggja þessi kerfi af mun meningókokkaverkefnið vega þungt sem röksemd gegn slíku. Föstum kostnaði vegna fyrrnefndra kerfa var haldið utan við þessa athugun vegna þess að ráðist var í bólusetningarverkefnið af þeirri ástæðu einni að það var álitið hagkvæmt bæði frá læknisfræðilegu og hagfræðilegu sjónarhorni. Niðurstöðurnar sem hér eru birtar á að taka með fyrirvara. Eins og fram hefur komið vantar nokkuð af íslenskum upplýsingum um faraldsfræðilegar forsendur og kostnað. Rétt er að benda á að nánar var skoðaður umönnunarkostnaður og lyfjakostnaður við meðferð sjúkdómsins með starfsfólki á hag- og upplýsingasviði, lyfjasviði og endurhæfingarsviði Landspítala. Upplýsingar frá þessum aðilum gáfu til kynna að kostnaðarmatið í þessari rannsókn væri ekki óraunhæft miðað við fyrirliggjandi upplýsingar.

Mikilvægt er að réttar upplýsingar um faraldsfræðilegar forsendur og kostnað séu fyrir hendi til að gera nákvæmar rannsóknir á sviði kostnaðarhagkvæmnisgreininga fyrir ákvarðanir er varða heilbrigðisþjónustu.

Markmið ákvarðana sem teknar eru í heilbrigðiskerfinu lúta að því að bæta líðan sjúklinga, stuðla að eðlilegri forgangsröðun verkefna og tryggja hagkvæma nýtingu skattfjár. Þá er í seinni tíð sívaxandi krafa um að ákvarðanir séu auðraktar og auðskildar fyrir þá sem í hlut eiga. Allir þessir þættir eru nátengdir mati á árangri. Skilvirkni þessara matsaðferða er háð því að takist að samþætta þekkingu, meðal annars af læknisfræðilegum og hagfræðilegum toga, og nýta fyrirliggjandi upplýsingar.

Niðurstöður okkar benda til þess að bólusetning gegn meningókokkum C á Íslandi sé mjög kostnaðarhagkvæm og styður niðurstöður annarra um að bólusetning sé ein af hagkvæmustu fyrirbyggjandi aðgerðum í heilbrigðismálum sem völ er á í dag (12).

## Heimildir


1. Heimasíða Landlæknisembættisins: *www.landlaeknir.is*
2. Jóhannsdóttir IM, Guðnason Þ, Lúðvígsson P, Laxdal Þ, Stefánsson M, Harðardóttir H, et al. Heilahimnubólga af völdum baktería hjá eins mánaðar til 16 ára gömlum börnum á þremur barnadeildum á Íslandi. Samantekt áranna 1973-2000. Læknablaðið 2002; 88: 391-7.
3. Miller E, Salisbury D, Ramsay M. Planning, registration and implementation of an immunisation campain against meningococcal serogroup C diseases in the UK: a success story. Vaccine 2002; 20: S58-S67.
4. Mannfjöldatölur 2002. Hagstofan.
5. Edmunds WJ, Trotter CL. „Modelling cost effectiveness of meningococcal serogroup C conjugate vaccination campaign in England and Wales". BMJ 2002; 324: 1-6.
6. Farsóttaskrá sóttvarnalæknis. Landlæknisembættið.
7. Meningókokkasjúkdómur og varnir gegn honum. Bólusetning gegn Neisseria meningitidis af gerð C. Skýrsla sóttvarnalæknis. Landlæknisembættið, október 2001.
8. Boardman AE, Greenberg DH, Vining AR, Weimer DL. Cost-Benefit Analysis 2nd. edition New Jersey, Prentice Hall (2001), kafli 6 og 10.
9. Balmer P, Borrow R, Miller E. Impact of meningococcal C conjugate vaccine in the UK. J Med Microbiol 2002; 51: 717-22.
10. Norges Offentlige Utredninger (NOU 1998:16): Nytte-kostnadsanalyser, Statens forvaltningstjeneste, Statens trykning, Oslo 1998.
11. Fine PM. Heard immunity: history, theory, practice. Epidemiologic Reviews 1993; 15: 256-301.
12. Coffield AB, Maciosek MV, McGinnis JM, Harris JR, Caldwell MB, Teutsch SM, et al. Priorities among recommended clinical preventive services. Am J Prev Med 2001; 21: 1-9.

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

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

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

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

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

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

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

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

**Milliverkanir:** Samtímis gjöf orlístats og fíbrata, akarbósa eða lyfja sem valda lystarleysi er ekki ráðlögð ef rannsóknir á milliverkunum eru ekki fyrirliggjandi.
Þegar warfarín eða önnur segavarnarlyf eru gefin ásamt orlístati (stórir skammtar og langtíma meðferð) á að fylgjast með blóðstorkugildum.
Engar milliverkanir við biguaníð, dígoxín, 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. 2004:**
*Hylki 120 mg:* 42 stk. (þynnupakkað): 6.094 kr.; 84 stk. (þynnupakkað): 11.100 kr.

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

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

**Texti Sérlyfjaskrár:** Júlí 2001.

***Heimildir:***
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.

# XENICAL®

orlístat

## Tapið þyngd. Bætið heilsu.

# LYF VIÐ OFFITU

hylki 120 mg: 42 stk.; 84 stk.

## 1 hylki 3svar á dag með mat.

## Reglur um lyfjaskírteini:

- BMI > 40, án skilyrða um önnur einkenni, eða:
- BMI 35,0 - 39,9, ásamt einhverjum áhættuþætti í „Fylgikvillar offitu" hér fyrir neðan, og:
- Staðfesting læknis að megrunarfæði eingöngu hafi leitt til minnst 2,5 kg þyngdartaps á 4 vikum.
- Aldursbil sjúklinga: 18-75 ára.
- Gildistími: 6 mánuðir.

**Skilyrði fyrir endurnýjun skírteinis eru:**

- Læknir þarf að staðfesta árangur af meðferðinni: Viðkomandi skal hafa náð a.m.k. 10% þyngdartapi frá upphafi meðferðar (sl. 6 mánuði)..

## 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 | |

Roche

THORARENSEN LYF
Lynghálsi 13 · 110 Reykjavík · Sími 530 7100

# Arfgengur skortur á storkuþætti VII í íslenskri fjölskyldu

Vigfús Þorsteinsson[1]
SÉRFRÆÐINGUR Í BLÓÐMEINAFRÆÐI OG MEINEFNAFRÆÐI

Sigmundur Magnússon[2]
SÉRFRÆÐINGUR Í LYFLÆKNINGUM OG BLÓÐSJÚKDÓMUM

Soili Hellman-Erlingsson[3]
SÉRFRÆÐINGUR Í BLÓÐGJAFAFRÆÐI OG BLÓÐMEINAFRÆÐI

Brynja R. Guðmundsdóttir[2]
MEINATÆKNIR

Alfreð Árnason[3]
ERFÐAFRÆÐINGUR

**Ágrip**

Lýst er sjaldgæfum blæðingasjúkdómi, ættgengum skorti á storkuþætti VII, í íslenskri fjölskyldu. Sjúkdómurinn erfist ókynbundið og yfirleitt víkjandi þannig að einkenni koma sjaldan fram nema þegar báðir erfðastofnarnir sem tjá storkuþátt VII eru gallaðir og mikill skortur er á storkuþætti VII. Tíu systkini reyndust öll hafa skort á storkuþætti VII. Fjögur höfðu skort á háu stigi og voru þess vegna sennilega með galla í báðum erfðastofnunum. Sex höfðu miðlungsskort og voru því sennilega með annan erfðastofninn eðlilegan en hinn gallaðan. Þetta bendir til þess að annað foreldri þeirra hafi haft galla í báðum erfðastofnum sínum en hitt aðeins í öðrum. Foreldrar þeirra voru þremenningar að skyldleika. Aðeins eitt af systkinunum hafði staðfesta blæðingahneigð. Það var karlmaður sem fékk endurteknar liðblæðingar frá barnsaldri og varð að lokum óvinnufær vegna liðskemmda. Ekkert af hinum systkinunum hafði greinileg merki um blæðingahneigð og engar sagnir voru um blæðingahneigð hjá forfeðrum eða formæðrum þeirra. Höfundum er ekki kunnugt um að þessi sjúkdómur hafi fundist hjá öðrum Íslendingum.

## Inngangur

Ættgengur skortur á storkuþætti VII er sjaldgæfur erfðasjúkdómur. Mörg afbrigði eru til af sjúkdómnum. Stundum fylgir honum rík blæðingahneigð, stundum lítil eða engin. Árið 1975 uppgötvaðist þessi sjúkdómur hjá sjúklingi á Landspítalanum með langa sögu um liðbólgur í stórum liðum sem fram að því höfðu verið taldar stafa af liðagigt. Mælingar á virkni storkuþáttar VII hjá öllum systkinum hans, níu að tölu, leiddu í ljós skort hjá þeim öllum en á misháu stigi. Það er athyglisvert að aðeins eitt af systkinunum, vísitilvikið, hafði blæðingaeinkenni þótt þrjú önnur hafi einnig haft skort á háu stigi.

## Sjúkratilfelli

Vísitilvik í þessari fjölskyldu er karlmaður fæddur árið 1912, húsasmiður að mennt og atvinnu. Níu til tíu ára að aldri fór hann að fá verki og bólgur í ökklaliði og frá um 20 ára aldri einnig í hnjáliði, um 30 ára í olnbogalið og síðar í axlarlið og úlnlið. Verkirnir voru stundum mjög sárir en á milli komu tímabil með litlum einkennum. Röntgenmyndir af þessum liðum sýndu þrengd liðbil, aflaganir, úrátur, beinþéttingar, holu- og totumyndanir. Engin einkenni voru frá smáliðum í höndum, gigtarpróf voru neikvæð og sökk eðlilegt. Hann var talinn hafa liðagigt og reynd var meðferð með margvíslegum gigtarlyfjum auk barkstera og nudds án verulegs árangurs. Sjálfur borðaði hann arfa og drakk arfate og fannst það hjálpa. Hann var oft frá vinnu, stundum rúmfastur og orðinn svo til óvinnufær um fertugt. Hann lá endurtekið á sjúkrahúsum vegna liðasjúkdómsins. 1968 og 1969 var gert liðhimnunám á hnjáliðum og vinstri olnboga. Við aðgerðirnar kom í ljós að liðslíman var þykk og dökk og merki sáust um blæðingar inn í liði. Vefjarannsókn

[1]Rannsóknadeild, Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri, [2]rannsóknastofu í blóðmeinafræði, Landspítala, [3]Blóðbankanum, Reykjavík.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Vigfús Þorsteinsson, rannsóknadeild Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri. *vigfus@fsa.is*

**Lykilorð:** *storkuþáttur VII, blæðingasjúkdómur.*

**ENGLISH SUMMARY**

**Þorsteinsson V, Magnússon S, Hellman-Erlingsson S, Guðmundsdóttir BR, Árnason A**

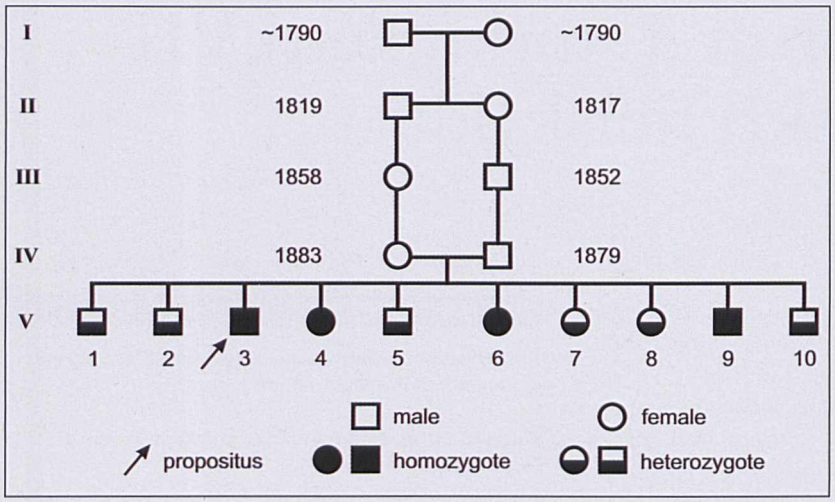
**Congenital deficiency of coagulation factor VII in an Icelandic family**

Læknablaðið 2004; 90: 385-8

Congenital deficiency of coagulation factor VII is a rare autosomal and usually recessive genetic bleeding disorder which has been discovered in an Icelandic family. The propositus is a male who experienced intermittent painful inflammation of his ankle joints at the age of 9-10 and later also in his knees, elbow, shoulder, and wrist. Smaller joints were spared, serologies for rheumatoid disease were negative. He was treated for rheumatoid arthritis with limited results and became practically invalid due to his arthritis at the age of 40. At the age of 57, a surgical synovectomy of his knee joint was complicated by postoperative bleeding, and signs of chronic haemorrhagic arthritis were noted in the synovia. Subsequently, a marked prolongation of his prothrombin time and a near total deficiency of coagulation factor VII were discovered. All of his nine siblings were deficient in coagulation factor VII, three of them markedly deficient like the proband and six moderetely deficient. The pattern of inheritance suggests that one of their parents was heterozygous and the other homozygous or doubly heterozygous of genetic deficiency of coagulation factor VII. The parents were second cousins. Of the siblings, only the propositus had a bleeding tendency or arthritis. No evidence of such symptoms in their parents or grandparents was found. This family is the only Icelandic family with congenital deficiency of coagulation factor VII known to the authors.

**Key words:** coagulation factor VII, haemorrhagic disease.

**Correspondance:** Vigfús Þorsteinsson, *vigfus@fsa.is*




**Mynd 1.** *Ættartré fjölskyldunnar. Ártöl tákna fæðingarár. Kynslóð V er systkinahópurinn.*

sýndi *synovitis villosa haemorrhagica* (pigmented villonodular synovitis). Eftir aðgerðina 1969 blæddi lengi inn í liðinn og í framhaldi af því kom í ljós mjög lág niðurstaða úr PP-rannsókn og lenging á próþrombíntíma, en niðurstaða úr APTT (activated partial thromboplasin time) var eðlileg. Í ljós kom að orsök þessa var nær alger skortur á virkni storkuþáttar VII. Sjúklingurinn átti 9 systkini sem reyndust öll hafa skort á storkuþætti VII. Foreldrar þeirra voru þremenningar eins og fram kemur á mynd 1. Gervihnéliðir voru settir í sjúklinginn árin 1979 og 1981 með góðum árangri. Við þær aðgerðir fékk hann plasmagjafir til þess að bæta upp skortinn á storkuþætti VII og minnka með því líkur á miklum blæðingum við aðgerðirnar. Engin slík meðferð var gefin við fyrri aðgerðir.

## Aðferðir

Blóðrannsóknir voru gerðar við rannsóknastofur Landspítalans í blóðmeina- og meinefnafræði. Storkuþáttur VII var mældur með virknimælingu á þann hátt að próþrombíntími var mældur í blöndum af sýnum og aðkeyptu skortplasma og borinn saman við niðurstöður í blöndum af mismunandi þynningum af eðlilegu plasma og skortplasma (1). PP-rannsókn var gerð með heimagerðum prófefnum samkvæmt aðferð Owrens (2). Aðrar storku- og efnamælingar voru gerðar samkvæmt viðteknum aðferðum. Vefja- og blóðflokkanir voru gerðar á vegum Blóðbankans í Reykjavík með þekktum vefja- og blóðflokkamótefnum og forflokkuðum blóðkornum.

## Niðurstöður

Niðurstöður úr blóðrannsóknum vísitilviks og systkina koma fram í töflu I. Magn af storkuþætti VII hjá þeim var annaðhvort tæplega helmingur af eðlilegu magni eða minna en tíundi hluti þess. Það bendir til þess að systkinin hafi annaðhvort verið arfblendin með annan erfðastofn sinn fyrir storkuþátt VII gallaðan en hinn eðlilegan eða arfhrein með báða erfðastofna sína gallaða, jafnvel með sinn hvorn gallann. Samkvæmt því hljóta báðir foreldrar þeirra að hafa haft ættgengan skort á storkuþættinum. Með því að systkinin eru álíka mörg arfhrein og arfblendin er líklegast að annað foreldranna hafi verið arfblendið en hitt arfhreint. Ólíklegra er að öll börnin hefðu erft gallann ef bæði hefðu verið arfblendin ($p<0,1$). Hugsanlega er erfðagallinn afleiðing stökkbreytingar hjá sameiginlegum forföður eða -móður fyrir fáum kynslóðum. Skyldleiki foreldranna styður þá tilgátu og einnig það að ekki er vitað til þess að sami erfðagalli hafi fundist hjá öðrum fjölskyldum á sama landsvæði. Engin tengsl fundust milli blóð- og vefjaflokka og skorts á storkuþætti VII í fjölskyldunni.

## Umræða

Árið 1951 lýstu Koller og samstarfsmenn (3) og Owren (4) fyrstir manna hlutverki storkuþáttar VII, prókonvertíns, í storknun blóðsins og sama ár greindu Alexander og samstarfsmenn (5) fyrstir manna frá sjúklingi með blæðingahneigð vegna meðfædds skorts á storkuþætti VII. Síðan hefur þekking manna á þessum sjúkdómi aukist hröðum skrefum. Komið hefur í ljós að hann er sjaldgæfur og hefur algengi hans verið áætlað 1:500.000 (6). Sjúkdómurinn erfist yfirleitt víkjandi og óháð kynferði. Megineinkenni hans er blæðingahneigðin en samræmi milli hennar og magns af storkuþætti VII í blóði fólks með ættgengan skort á storkuþætti VII er lítið (7, 8). Ekki er vitað hvað veldur því misræmi en hluti af skýringunni gæti falist í mismunandi litningagöllum. Yfir 130 mismunandi erfðagöllum á storkuþætti VII hefur verið lýst (9) og sífellt bætast fleiri við. Meðal fylgikvilla sem hefur verið lýst hjá sjúklingum með ættgengan skort á storkuþætti VII má nefna skort á fleiri storkuþáttum (10, 11), blóðflögugalla (12), Dubin-Johnson heilkenni (13) og jafnvel blóðtappahneigð (14-16).

Erfðavísirinn fyrir storkuþátt VII hefur verið kortlagður. Hann er á litningi 13q34 og er 12,8 kb að stærð. Storkuþátturinn sjálfur er glykóprótín með sameindarþunga um 50 kDa, framleitt í lifur með hjálp K-vítamíns. Storkuþátturinn hefur verið einangraður og bygging hans ákvörðuð. Hún er að mörgu leyti hliðstæð byggingu sumra annarra efna sem eru háð K-vítamíni í framleiðslu, til dæmis storkuþáttanna IX og X og prótíns C. Í blóðrásinni er storkuþáttur VII næstum allur í óvirku formi og án ensímvirkni. Hann verður ekki virkur við storkumyndun fyrr en hann hefur bæði örvast til ensímvirkni og bundist við vefjaþátt (tissue factor). Vefjaþáttur er prótín sem finnst á yfirborði flestra fruma nema blóðkorna og æðaþelsfruma, það er að segja þeirra frumna sem jafnan eru í snertingu við blóðið. Storkuþáttur VII og vefjaþáttur geta þannig aðeins náð saman ef blóðið kemst í snertingu við vefi utan blóðrásarinnar við rof á æð eða ef

vefjaþáttur kemst inn í blóðrásina. Virkir storkuþættir, IXa, Xa, VIIa, XIIa (ensímvirkni er táknuð með –a) eða þrombín (IIa), örva storkuþátt VII til ensímvirkni með því að kljúfa hann. Hann getur þá tekið þátt í storkumyndun ef hann er bundinn við vefjaþátt en annars ekki. Samstæðan af virkum storkuþætti VII og vefjaþætti örvar storkuþætti IX og X til ensímvirkni. Sú örvun leiðir til myndunar próþrombínasa á yfirborði blóðflaga eða annarra frumna og próþrombínasi breytir síðan próþrombíni í þrombín. Þrombín er mikilvirkt ensím og lykilefni bæði í storkumyndun og storkuhindrun. Þrombín myndar síðan storku með því að breyta uppleystu fíbrínógeni í fast fíbrín (17).

Það virðist rökrétt að skortur á storkuþætti VII geti valdið blæðingum en að hann geti einnig valdið blóðtappahneigð, eins og áður var vikið að, virðist mótsagnakennt. Það hefur verið skýrt á þann hátt að örlítið af vefjaþætti sé stundum í snertingu við blóðið, til dæmis á yfirborði örvaðra stórkirninga (monocytes) eða þar sem æðaþel hefur skemmst. Storkuþáttur VII binst þá strax við vefjaþáttinn en örvast þó ekki til ensímvirkni ef virka storkuþætti vantar til að örva hann. Ef virkir storkuþættir, til dæmis IXa eða XIIa, myndast af einhverjum ástæðum í blóðrásinni bindast þeir strax við storkuþátt VII og örva hann, hvort sem hann er bundinn við vefjaþátt eða ekki. Hjá sjúklingum með skort á storkuþætti VII er hlutfallslega stærri hluti af storkuþættinum bundinn við vefjaþátt samanborið við heilbrigða þar sem stærsti hluti hans er óbundinn í blóðrásinni. Við skort á storkuþætti VII eru þannig meiri líkur á því að storkuþáttur IXa bindist við storkuþátt VII sem er þegar bundinn við vefjaþátt og þannig leiðir þessi ferill fremur til storkumyndunar hjá þeim sem hafa skort á storkuþætti VII en hjá hinum sem hafa ekki skort (18).

Á síðari árum hefur áhugi á storkuþætti VII farið vaxandi af ýmsum ástæðum. Ljóst er að hann gegnir lykilhlutverki við stöðvun blæðinga en kenningar um að hann gegni einnig stóru hlutverki í tilurð slagæðablóðtappa hafa vakið mikla athygli. Í Northwick Park Heart Study (19-21) og fleiri könnunum (22-26) kom fram jákvæð fylgni milli magns af storkuþætti VII í blóði og kransæðastíflu en engin slík tengsl hafa hins vegar fundist í öðrum sambærilegum könnunum (27-31). Hugsanlega tengist þetta misræmi í niðurstöðum því að mismunandi aðferðir við mælingar á virkni storkuþáttar VII hafa mismikið næmi fyrir mismunandi gerðum af storkuþættinum (32). Það ýtti einnig undir áhugann að tiltekin arfgerð af storkuþætti VII, Arg353----→Gln, þar sem amínósýran glútamín tekur sæti argíníns í 353. sæti í prótíninu, og jafnvel fleiri arfgerðir af storkuþættinum (33) hafa í för með sér minna magn af storkuþætti VII í blóði og samkvæmt sumum heimildum minni hættu á kransæðastíflu (34-36). Aðrar kannanir (37, 38) hafa þó ekki staðfest þessi tengsl þannig að enn er ekki ljóst hvern þátt mismunandi arfgerðir af storkuþætti VII eiga í tilurð kransæðastíflu. Ennfremur hafa tengsl storkuþáttar VII við þríglyseríð í blóði (39), fituneyslu (40) og fleiri þekkta áhættuþætti fyrir æðakölkun vakið athygli. Þá hefur storkuþáttur VII líka komist í sviðsljósið vegna framleiðslu á honum með erfðatækni og vaxandi notkunar við að stöðva blæðingar í ýmsum erfiðum blæðingasjúkdómum, til dæmis dreyrasýki A, þegar sjúklingar mynda mótefni gegn storkuþætti VIII sem torveldar mjög hefðbundna meðferð (41).

**Tafla I.** *Niðurstöður úr blóðrannsóknum systkinanna.*

| Kynslóð og einstaklingur | PT Sek. | APTT Sek. | FVII:c % | ALP U/L | GGT U/L | AST U/L | LD U/L |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| V 1 | 15 | 42 | 32 | 212 | 21 | 24 | 535 |
| V 2 | 14 | 41 | 32 | 300 | 92 | 23 | 612 |
| V 3 | 72 | 53 | 1 | 387 | 79 | 22 | 369 |
| V 4 | 45 | 43 | 4 | 320 | 92 | 43 | 407 |
| V 5 | 15 | 41 | 38 | 145 | 22 | 27 | 445 |
| V 6 | 34 | 49 | 5 | 253 | 21 | 24 | 303 |
| V 7 | 14 | 42 | 38 | 157 | 17 | 21 | 397 |
| V 8 | 14 | 45 | 35 | 219 | 45 | 39 | 659 |
| V 9 | 38 | 46 | 9 | 244 | 37 | 21 | 413 |
| V 10 | 14 | 44 | 35 | 192 | 48 | 26 | 358 |
| Viðmið konur | 10-14 | 40-55 | >70 | <270 | <40 | <35 | <450 |
| Viðmið karlar | 10-14 | 40-55 | >70 | <270 | <50 | <40 | <450 |

PT = próþrombíntími, APTT = „activated partial thromboplastin time", FVII:c = storkuþáttur VII, ALP = alkalískir fosfatasar, GGT = gamma-glutamyltransferasi, AST = aspartatamínótransferasi, LD = laktatdehýdrógenasi.

## Þakkir

Fjölskyldunni sem þessi grein fjallar um er þökkuð góð samvinna við öflun upplýsinga og sýna. Vísindasjóður Landspítalans fær þakklæti fyrir styrk til rannsókna á storkuþætti VII.

## Heimildir

1. Dacie JV, Lewis SM. Practical haematology. 3rd ed. London: Churchill Livingstone, 1975.
2. Owren PA, Aas K. The control of dicumarol therapy and the quantitative determination of prothrombin and proconvertin. Scand J Clin Lab Invest 1951; 3: 201-8.
3. Koller F, Loeliger A, Duckert F. Experiments on a new Clotting Factor (Factor VII). Acta Haematol 1951; 6: 1-18.
4. Owren PA. Proconvertin, the new clotting factor. Scand J Clin Lab Invest 1951; 3: 168.
5. Alexander B, Goldstein R, Landwehr G, Cook CD. Congenital SPCA deficiency: A hitherto unrecognized coagulation defect with hemorrhage rectified by serum and serum fractions. J Clin Invest 1951; 30: 596-608.
6. Peyvandi F, Mannucci PM. Rare Coagulation Disorders. Thromb Haemost 1999; 82: 1207-14.
7. Triplett DA, Brandt JT, McGann Batard MA, Schaeffer Dixon JL, Fair DS. Hereditary Factor VII Deficiency: Heterogeneity Defined by Combined Functional and Immunochemical Analysis. Blood 1985; 66: 1284-7.
8. Giansily-Blaizot M, Biron-Andreani C, Aguilar-Martinez P, de Moeloose P, Briquel M-E, Goudemand J, et al. Inherited factor VII deficiency and surgery: clinical data are the best criteria to predict the risk of bleeding. Br J Haematol 2002; 117: 172-5.
9. FVII mutation database at *http://europium.csc.mrc.ac.uk*
10. McMillan CW, Roberts HR. Congenital combined deficiency of coagulation factors II, VII, IX and X. Report of a case. N Engl J Med 1966; 274: 1313-5.

11. Girolami A, Sartori MT, Zerbinati P. Frequent association of factor VII defects with other clotting disorders. Blood Coag Fibrinol 1992; 3: 829-30.
12. Ly B, Solum NO, Vennerød AM, Dahl O, Hagen I, Ørstavik KH. A Syndrome of Factor VII Deficiency and Abnormal Platelet Release Reaction. Scand J Haematol 1978; 21: 206-14.
13. Seligsohn U, Shani M, Ramot B, Adam A, Sheba C. Dubin-Johnson Syndrome in Isarel. II Association with Factor-VII Deficiency. Q J Med 1970; 39: 569-84.
14. Godal HC, Madsen K, Nissen-Meyer R. Thrombo-Embolism in Patients with Total Proconvertin (Factor VII) Deficiency. A report on two Cases. Acta Med Scand 1962; 171: 325-7.
15. Gershwin ME, Gude JK. Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in Congenital Factor VII Deficiency. N Engl J Med 1973; 288: 141-2.
16. Lefrere J-J, Chaunu M-P, Conrad J, Horellou M-H, Samana M. Congenital factor VII deficiency and cerebrovascular stroke. Lancet, 1985; 2: 1006-7.
17. Dahlbäck B. Blood coagulation. Lancet 2000; 355; 1627-32.
18. Østerud B. Factor VII and haemostasis. Blood Coag Fibrinol 1990; 1: 175-82.
19. Meade TW, Mellows S, Brozovic M, Miller GJ, Chakrabarti RR, North WRS, et al. Haemostatic function and ischemic heart disease: principal results of the Northwick Park Heart Study. Lancet 1986; 2: 533-7.
20. Meade TW, Ruddock V, Stirling Y, Chakrabarti R, Miller GJ. Fibrinolytic activity, clotting factors, and long-term incidence of ischaemic heart disease in the Northwick Park Heart Study. Lancet 1993; 342: 1076-9.
21. Ruddock V, Meade TW. Factor VII activity and ischaemic heart disease: fatal and non-fatal events. Q J Med 1994; 87: 403-6.
22. Junker R, Heinrich J, Schulte H, van de Loo J, Assmann G. Coagulation Factor VII and the Risk of Coronry Heart Disease in Healthy Men. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997; 17: 1539-44.
23. Carvalho de Sousa J, Azevedo J, Soria C, Barros F, Ribeiro C, Parreira F, et al. Factor VII hyperactivity in acute myocardial thrombosis. A relation to the coagulation activation. Thromb Res 1988; 51: 165-73.
24. Orlando M, Leri O, Macioce G, Mattia G, Ferri GM. Factor VII in Subjects at Risk for Thromboembolism: Activation or Increased Synthesis? Haemostasis 1987; 17: 340-3.
25. Hoffman C, Shah A, Sodums M, Hultin MB. Factor VII activity state in coronary artery disease. J Lab Clin Med 1988; 111: 475-81.
26. Suzuki T, Yamauchi K, Matsushita T, Furumichi T, Furui H, Tsuzuki J, et al. Elevation of Factor VII Activity and Mass in Coronary Artery Disease of Varying Severity. Clin Cardiol 1991: 14; 731-6.
27. Eriksson-Berg M, Silveira A, Orth-Gomér K, Hamsten A, Schenck-Gustafsson K. Coagulation Factor VII in Middle-aged Women with and without Coronary Heart Disease. Thromb Haemost 2001; 85: 787-92.
28. Danielsen R, Önundarson PT, Thors H, Viðarsson B, Morrissey JH. Activated and Total Coagulation Factor VII, and Fibrinogen in Coronary Artery Disease. Scand Cardiovasc J 1998; 32: 87-95.
29. Folsom AR, Wu KK, Rosamond WD, Sharrett AR, Chambless LE. Prospective Study of Hemostatic Factors and Incidence of Coronary Heart Disease. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Circulation 1997; 96: 1102-8.
30. Lee AJ, Fowkes FGR, Lowe GDO, Connor JM, Rumley A. Fibrinogen, Factor VII and PAI-1 Genotypes and the Risk of Coronary and Peripheral Atherosclerosis: Edinburgh Artery Study. Thromb Haemost 1999; 81: 533-60.
31. Bladbjerg EM, Møller L, Jespersen J. Is Factor VII Protein Concentration (FVII:Ag) a Thrombotic Risk Indicator? Thromb Haemost 1998; 79: 1064-5.
32. Morrissey JH. Plasma Factor VIIa: Measurement and Potential Clinical Significance. Haemostasis 1996; 26(Suppl): 66-71.
33. Peyvandi F, Mannucci PM, Bucciarelli P, Zeinali S, Akhavan S, Sacchi E, et al. A novel polymorphism in intron 1a of the human factor VII gene (G73A): study of a healthy Italian population and of 190 young survivors of myocardial infarction. Br J Haematol 2000; 108: 247-53.
34. Girelli D, Russo C, Ferraresi P, Olivieri O, Pinotti M, Friso S, et al. Polymorphisms in the factor VII gene and the risk of myocardial infarction in patients with coronary artery disease. N Engl J Med 2000; 343: 774-80.
35. Iacoviello L, Di Castelnuovo A, de Knijff P, D´Orazio A, Amore C, Arboretti R, et al. Polymorphisms in the coagulation factor VII gene and the risk of myocardial infarction. N Engl J Med 1998; 338: 79-85.
36. Heywood DM, Ossei-Gerning N, Grant PJ. Association of Factor VII:C Levels with Environmental and Genetic Factors in Patients with Ischaemic Heart Disease and Coronary Atheroma Characterised by Angiography. Thromb Haemost 1996; 76: 161-5.
37. Doggen CJM, Manger Cats V, Bertina RM, Reitsma PH, Vandenbroucke JP, Rosendaal FR. A Genetic Propensity to High Factor VII Is not Associated with the Risk of Myocardial Infarction in Men. Thromb Haemost 1998; 80: 281-5.
38. Lievers KJA, Mennen LI, Rattink AP, Zwinderman AH, Jukema JW, Schouten EG, et al. The –323Ins10 Polymorphism for Factor VII Is Not Associated with Coronary Atherosclerosis in Symptomatic Men. Thromb Res 2000; 97: 275-80.
39. Saigo M, Abe S, Ogawa M, Biro S, Minagoe S, Maruyama I, et al. Plasma Level of Triglyceride-rich Lipoprotein Remnants Is Closely Associated with the Activation of Coagulation Factor VII in Patients with Myocardial Infarction. Thromb Res 2000; 100: 9-17.
40. Larsen LF, Bladbjerg E-M, Jespersen J, Marckmann P. Effects of Dietary Fat Quality and Quantity on Postprandial Activation of Blood Coagulation Factor VII. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997; 17: 2904-9.
41. Aledort LM. Recombinant Factor VIIa Is a Pan-hemostatic Agent? Thromb Haemost 2000; 83: 637-8.



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. (09.04.03-05)**

IMIGRAN™
*Þegar til kastanna kemur*

gsk GlaxoSmithKline


Hamingjan er biðröð í Hagkaupum.
Fólk hugsar yfirleitt ekkert um hversu frábært það er að geta farið í búðir. En það eru í raun forréttindi - að fá að lifa venjulegu lífi. Að hafa tækifæri til að sinna öllum þessum nauðsynlegu hlutum, eins og það að versla fyrir helgina. Í stað þess að liggja í rúminu þjakaður af mígreni.
GEYMIST ÞAR SEM BÖRN NÁ EKKI TIL
13/12/00
09090167
gsk
GlaxoSmithKline
IMIGRAN™
Þegar til kastanna kemur
Sérlyfjatexti á bls. 388




# Stöðugt fleiri ofnæmissjúklingar skipta yfir í Aerius®

**AERIUS® (DESLORATADIN)**

**virkar á öll ofnæmiseinkenni, líka nefstíflu[1,2,3]**
**verkun kemur fljótt fram og helst**
**engin slæving - engar milliverkanir**
**ein tafla einu sinni á dag**
**saft fyrir börn frá 2ja ára aldri**

**Clarityn** (lóratadín) R/LE. Ábendingar: Ofnæmissjúkdómar, einkum ofsakláði, ofnæmiskvef og ofnæmisbólgur í nefi. Skammtar og lyfjagjöf: 10 mg einu sinni á dag. Skammtastærðir handa börnum: Börn 15 ára og eldri: 10 mg einu sinni á dag. Börn 2-14 ára: þyngd >30 kg: 10 mg einu sinni á dag.þyngd <30 kg: 5 mg einu sinni á dag. Börn 1-2 ára: þyngd 10-15 kg: 2,5 mg einu sinni á dag. Frábendingar: Ofnæmi eða óþol fyrir innihaldsefnum lyfsins. Varnaðarorð og varúðarreglur: þrátt fyrir að lyfið sé ekki merkt með varúðarþrihyrningi, sem þýðir að lyfið geti skert hæfni manna til aksturs bifreiða og/eða stjórnunar annarra véla, er ekki útilokað að það geti haft þannig áhrif á einstaka sjúklinga. Gæta þarf sérstakrar varúðar hjá börnum með alvarlega nýrna-og lifrarsjúkdóma. Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi þurfa minni skammta. Mælt er með að gefa helming af ráðlögðum dagsskammti (5 mg) á dag, eða 10 mg annan hvern dag. Milliverkanir: Alkóhól eykur ekki verkun lyfsins. Sýnt hefur verið fram á í klínískum rannsóknum að styrkur lyfsins í blóðvökva hækkar ef ketakónasól, erýtrómýcín eða címetidín er gefið samtímis, en án þess að valda aukaverkunum eða breytingum á hjartarafriti. Gæta skal varúðar við gjöf lyfsins samtímis öðrum lyfjum, sem vitað er að draga úr umbroti í lifur. Hætta skal gjöf lyfsins 48 klst. áður en sjúklingur gengst undir húðofnæmispróf til að útiloka að lyfið hafi áhrif á niðurstöður prófsins. Meðganga og brjóstagjöf: Notkun lyfsins á meðgöngutíma hefur verið metin hjá dýrum og ekki hefur komið ljós að það valdi vansköpun. Ekki er vitað hvort lyfið er öruggt barnshafandi konum. Lyfið ætti einungis að nota ef gagnsemi þess fyrir móður er talin vega meira en hugsanleg hætta fyrir fóstrið. Lyfið skilst út í brjóstamjólk í óverulegu magni og er talið ólíklegt að lyfjaáhrifa gæti hjá barni við venjulega skömmtun lyfsins. Aukaverkanir: Munnþurrkur, ófuðverkur. Sjaldgæfari aukaverkanir eru svimi, hraður hjartsláttur, ógleði, útbrot, depurð og truflun á tíðum. Skráð hafa verið nokkur tilvik af hárlosi, bráðaofnæmi og afbrigðilegri lifrarstarfsemi. Pakkningar og hámarks smásöluverð jan 03: Freyðitöflur 10 mg: 10 stk. (þynnupakkað) (L): 996 kr Mixtúra 1 mg/ml: 100 ml (L): 996 kr. Töflur 10 mg: 10 stk. (þynnupakkað) (L): 843 kr, 30 stk (þynnupakkað): 2274 kr, 100 stk. (þynnupakkað): 5639 kr. Handhafi markaðsleyfis: Schering-Plough Europe, Rue de Stalle 73, B1180 Brussel, Belgíu. Umboðsaðili á Íslandi: Ísfarm ehf. Lyngháls 13, 110 Reykjavík.

**Aerius** (desloratadín) töflur 5 mg (filmuhúðaðar); R E

Ábendingar: Aerius er ætlað að draga úr einkennum árstíðabundins ofnæmisnefkvefs og langvinns ofsakláða af óþekktum toga. Skammtar og lyfjagjöf: Fullorðnir og unglingar (12 ára og eldri): 1 tafla einu sinni á dag með eða án máltíðar. Frábendingar: Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna, eða fyrir lóratadíni. Varnaðarorð og varúðarreglur: Upplýsingar um verkun og öryggi Aerius taflna hjá börnum undir 12 ára aldri eru ekki fyrir hendi. Aerius ætti að nota með varúð við alvarlega nýrnabilun. Milliverkanir: Engar klínískar milliverkanir sem hafa þýðingu hafa komið í ljós í klínískum rannsóknum á Aerius töflum þar sem azithromycin, erythromycin eða ketoconazol var gefið samtímis. Í klínískri rannsókn þar sem Aerius töflur voru teknar samtímis alkóhóli jókst ekki slævandi verkun alkóhóls. Meðganga og brjóstagjöf: Í dýrarannsóknum sáust engin merki þess að desloratadin valdi vansköpun eða stökkbreytingum. þar sem engar klínískar upplýsingar eru til um notkun deslóratadíns á meðgöngu, hefur ekki verið sýnt fram á að óhætt sé að nota Aerius á meðgöngutíma. Aerius skal ekki nota á meðgöngu nema ef gagnsemi þess er talin vega meira en áhættan. Deslóratadín skilst út í brjóstamjólk, þess vegna er notkun Aerius ekki ráðlögð konum með barn á brjósti. Akstur og stjórnun vinnuvéla: Aerius hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Aukaverkanir: Eftir ráðlagðan skammt af Aerius voru aukaverkanir skráðar hjá 3% fleiri sjúklingum en hjá þeim sem voru meðhöndlaðir með lyfleysu. Algengustu aukaverkanir sem skýrt var frá umfram lyfleysu voru: þreyta, munnþurrkur og höfuðverkur. Pakkningar og hámarks smásöluverð mars 03: 10 stk. (þynnupakkað) 898 kr.; 30 stk. (þynnupakkað) 2.400 kr; 100 stk. (þynnupakkað) 5.962 kr. Handhafi markaðsleyfis: Schering-Plough Europe, Rue de Stalle 73, B1180 Brussel, Belgíu. Umboðsaðili á Íslandi: Ísfarm ehf. Lyngháls 13, 110 Reykjavík. Sjá nánari upplýsingar í lyfjatextum á heimasíðu Lyfjastofnunar www.lyfjastofnun.is

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

ÍSFARM ehf.
ICEPHARM Ltd.

Schering-Plough A/S

MA 009-01

# Meðferð með ytri öndunarvél við bráðri öndunarbilun

Eyþór Björnsson

Ólafur Baldursson

Gunnar Guðmundsson
SÉRFRÆÐINGAR Í LUNGNASJÚKDÓMUM

Þorbjörg Sóley Ingadóttir
HJÚKRUNARFRÆÐINGUR

Læknablaðið 2004; 90: 391-4

## Inngangur

Bráð öndunarbilun er algengt klínískt vandamál og oft dánarorsök sjúklinga með langvinna lungnateppu (LLT). Hefðbundin öndunarvélameðferð með barkaþræðingu (innri öndunarvél) hefur lengi verið kjörmeðferð en krefst bæði mannafla og fjármagns og felur í sér áhættu, svo sem spítalasýkingar, þrýstingsáverka (barotrauma) og áverka á öndunarfæri. Á síðasta áratug hefur fjöldi rannsókna leitt í ljós að öndunarstuðningur með ytri öndunarvélum (BiPAP) minnkar verulega þörf á barkaþræðingu, styttir legutíma á gjörgæsludeildum og minnkar hjúkrunarþörf. Einnig hefur verið sýnt fram á hærri eins árs lifun og færri endurinnlagnir hjá LLT sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með BiPAP samanborið við þá sem eru barkaþræddir (1). Nægileg reynsla liggur nú fyrir til að hægt sé að sannreyna þessa meðferð (evidence based) og nýleg samantekt (meta-analysis) staðfesti að fáa einstaklinga þarf að meðhöndla á þennan hátt til að samanburðurinn verði marktækt betri en af hefðbundinni meðferð (2). Ennfremur virðist sem spara megi fjármagn með þessum hætti (3).

Notagildi ytri öndunarvéla (BiPAP/CPAP) nær til öndunarbilunar af fleiri orsökum en LLT. CPAP er þannig mjög árangursrík meðferð við lungnabjúg. Almennt má þó segja að öndunarstuðningur sé árangursríkari þegar öndunarbilun einkennist af hækkun hlutþrýstings koltvísýrings í blóði (hypercapnic), en við lækkun súrefnisþrýstings (hypoxic). Sjá töflu I.

Hluti rannsókna á þessu sviði eru breskar en í því landi er hefð fyrir sérstökum hágæsludeildum (respiratory intermediate care unit, high dependency unit) þar sem slík meðferð fer gjarnan fram. Í Bretlandi hefur verið talið að sjúkrahús með upptökusvæði um 250.000 íbúa gæti búist við að meðhöndla 72 sjúklinga með þessum hætti ár hvert (7). Árið 2002 birtu bresku lungnalæknasamtökin (BTS) leiðbeiningar fyrir BiPAP meðferð við bráðri öndunarbilun (5). Önnur lungnalæknasamtök hafa ekki enn gefið út leiðbeiningar á þessu sviði og þykir því eðlilegt að hér sé höfð hliðsjón af leiðbeiningum BTS, að nokkru leyti í samantekt Fondenes (6). Tafla II sýnir nokkur atriði úr þessum leiðbeiningum.

## Skilgreiningar

Öndunarbilun er skilgreind sem $pO_2 < 60$ mmHg (hypoxisk öndunarbilun eða súrefnisbilun) og/eða pCO2 > 45 mmHg (hypercapnisk öndunarbilun eða koltvísýringsbilun).

**Tafla I.** *Ábendingar fyrir ytri öndunarvél við bráða öndunarbilun (4).*

| | Sjúkdómar |
|---|---|
| Sannreynt A | Bráð versnun á LLT<br>Lungnabjúgur<br>Lungnabólga hjá ónæmisbældum<br>Auðveldar sjúklingum með LLT að komast úr öndunarvél |
| Sannreynt B | Asmi<br>Samfélagslungnabólga hjá LLT sjúklingum<br>Öndunarbilun eftir aðgerð<br>Fækkar endurbarkaþræðingum (reintubation)<br>Sjúklingar sem ekki eiga að fara í öndunarvél |
| Sannreynt C | Slímseigjusjúkdómur (cystic fibrosis)<br>Samfélagslungnabólga<br>Þrenging á efri loftvegum<br>Bráður lungnaskaði (ARDS)<br>Eftir áverka |

CPAP stendur fyrir Continuous Positive Airway Pressure (stöðugur jákvæður loftvegaþrýstingur). Vélin gefur þá stöðugan jafnan yfirþrýsting á grímu, óháð öndunarfasa sjúklingsins. Grímuþrýstingur stjórnast af **útöndunarventli** með fastri eða stillanlegri mótstöðu.

BiPAP stendur fyrir Bilevel Positive Airway Pressure (tveggja þrepa jákvæður loftvegaþrýstingur). Vélar með þessa stillingu skipta milli lágs útöndunarþrýstings og hærri innöndunarþrýstings. Munurinn milli þessara þrýstingsgilda gefur bein loftunar (ventilations) áhrif sem viðbót við eigin öndun sjúklings og nefnist „öndunarstuðningur“ (pressure support). Margar slíkar vélar eru fáanlegar, allt frá vélum sem notaðar eru eingöngu á sjúkrahúsum svo sem BiPAP-Vision, til véla sem eru ætlaðar til heimanota.

## Stillingarmöguleikar

1. Þrýstingur. Flestar vélar bjóða upp á þrýsting allt að 30-40 cm $H_2O$ en sjaldan er þörf á hærri þrýstingi en 20 cm $H_2O$.
2. Tegund öndunarstuðnings (MODE).
   a. Sjálfkrafa (Spontaneous – S), þrýstingsbreytingar fylgja eigin öndun sjúklings.
   b. Sjálfkrafa/tímasett (Spontaneous/Timed – S/T). Vélin gefur ákveðna lágmarksöndunartíðni en fylgir annars öndun sjúklings.

Lyflækningasvið 1, lungnadeild Landspítala Fossvogi.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Eyþór Björnsson, Landspítala Hringbraut, 101 Reykjavík. *eythorbj@landspitali.is*

**Lykilorð:** *öndunarvél, öndunarbilun, langvinn lungnateppa.*

**Tafla II.** *Helstu atriði úr BTS Guidelines.*

1. BiPAP meðferð þarf að vera aðgengileg allan sólarhringinn á þeim sjúkrahúsum sem taka á móti sjúklingum með bráða öndunarbilun.
2. BiPAP meðferð ber að íhuga hjá öllum sjúklingum með bráða versnun á LLT með öndunarsýringu (pH: 7,25-7,35 eftir fyrstu lyfjameðferð og súrefnisgjöf).
3. BiPAP má ekki nota í stað barkaþræðingar sé sú meðferð talin ráðlegust.
4. Mikilvægt er að ákvarða hver skuli vera hámarksmeðferð hjá hverjum einstökum sjúklingi. Sé barkaþræðing ekki fyrirhuguð má meðhöndla jafnvel mjög veika sjúklinga með BiPAP.
5. BiPAP meðferð má gefa á hefðbundinni legudeild að því tilskildu að starfsfólk hafi kunnáttu á þessari meðferð og aðgengi sé að gjörgæsludeild.
6. Jafnvel þó flestar rannsóknir hafi verið gerðar á sjúklingum með fyrrgreind pH gildi má meðhöndla sjúklinga með verri öndunarsýringu (pH: <7,25). Meðferðina skal þá gefa á gjörgæsludeild eða hágæsludeild.
7. BiPAP ber að reyna við bráða og við langvinna öndunarbilun hjá sjúklingum með taugasjúkdóma eða aflögun á brjóstkassa.
8. BiPAP má reyna við lungnabjúg ef CPAP ber ekki árangur.
9. BiPAP getur verið hentugt hjálpartæki þegar venja skal sjúkling úr öndunarvél (weaning).
10. BiPAP má reyna við súrefnisbilun hjá sjúklingum með lungnabólgu og með herpusjúkdóma en þá þarf að liggja fyrir áætlun um barkaþræðingu við versnandi ástand.
11. LLT sjúklinga sem hafa lagst inn með bráða öndunarbilun oftar en þrisvar ætti að meta með tilliti til langtíma BiPAP meðferðar heima fyrir.

c. Tímasett (T), vélin skiptir milli innöndunar og útöndunar án tillits til öndunarhreyfinga sjúklings. Þessi stilling er sjaldan notuð.
d. CPAP

Oftast er **ST** stillingin notuð við bráðameðferð **LLT**. Þá er öndunartíðni vélar stillt á gildi sem eru nokkru lægri en öndunartíðni sjúklings og þannig tryggt að vélin taki við ef hægir verulega á öndun. Þetta kallast „back-up frequency" og er hliðstætt þeirri stillingu sem á hefðbundnum öndunarvélum nefnist „assist-control ventilation". Ljóst þarf þó að vera að áhrif ytri öndunarvélar eru mest ef sjúklingur andar sjálfur, það er að segja ef vélin styður við eigin öndun sjúklings. Áhrif vélaröndunar einnar, án þátttöku sjúklings, eru harla lítil. Því skal ekki nota ytri öndunarvél á meðvitundarlausa sem sýna enga tilburði til öndunar.
**CPAP** meðferð er oft fullnægjandi við **lungnabjúg**.
BiPAP-Vision hafa einungis stillingarnar S/T og CPAP.

3. Súrefni. Einungis flóknari sjúkrahúsvélar hafa samhæft súrefnisblöndunarkerfi sem getur ábyrgst nokkuð stöðugt súrefnisflæði við breytingar á loftflæði til sjúklings. Á einfaldari vélum þarf að bæta súrefni beint við loftstrauminn en þar sem loftstraumur getur breyst mikið verða einnig breytingar á súrefnisflæði. Best er að gefa súrefni beint inn á grímuna.

### Lífeðlisfræðileg áhrif BiPAP meðferðar

Við versnun á LLT með bráðri öndunarbilun einkennist sjúkdómsmyndin af verulegri útöndunarteppu, ofþenslu (hyperinflation) og þreytu innöndunarvöðva.

Teppan veldur því að lungun tæma sig hægar, dýnamískt samfall verður á loftvegum við hærri lungnarúmmál og í lungnablöðrum (alveoli) verður yfirþrýstingur við lok útöndunar, svokallað PEEP (intrinsic positive end-expiratory pressure (**PEEPi**); innbyggður jákvæður endaútöndunar þrýstingur). Til að ný innöndun geti hafist verða öndunarvöðvar að yfirvinna þennan þrýsting. Ofþensla felur þannig í sér aukningu á öndunarvinnu sem getur verið veruleg hjá LLT sjúklingum við bráða öndunarbilun, (áætlað allt að 43% af heildar öndunarvinnu) (8).

Mælingar við versnun á LLT benda til að PEEPi sé um það bil 6,5 (+/- 2,5) cm $H_2O$ (12). Með öndunarstuðningi er hægt að draga úr PEEPi og þar með minnka innöndunarvinnu. Þetta eru ein aðaláhrifin af CPAP meðferð hjá sjúklingum með LLT. Af þessu leiðir einnig að það hefur ekki þýðingu að gefa hærri útöndunarþrýsting en nauðsynlegur er sem mótvægi við PEEPi; slíkt leiðir einungis til frekari ofþenslu. CPAP getur því eitt og sér borið árangur við versnun á LLT með öndunarbilun en vegna viðbótar öndunarstuðnings í innöndun hefur **BiPAP** þó áhrif mun fyrr.

Aðstæður eru aðrar við lungnabólgu/lungnahrun (atelectasis)/lungnabjúg eða brátt heilkenni öndunarerfiðleika (ARDS). Hér hefur **CPAP** bein áhrif á loftskipti með því að opna samfallna eða vökvafylltar lungnablöðrur (alveoli), sérstaklega í neðri hluta lungna. CPAP meðferð við bráðum lungnabjúg er fljótvirk og árangursrík meðferð (9). Sérstaka þýðingu hér hefur lækkun á forfyllingu (preload) og afturfyllingu (afterload) vegna hækkunar á þrýstingi í brjóstkassa. Aukalega geta hrein þrýstingsáhrif leitt til minni vökvasöfnunar í lungnablöðrum (alveoli), minni teppu og meiri sveigjanleika (compliance). Þan á lungum leiðir líka til örvunar á parasympatískum boðum sem hægja á hjartslætti.

**Aðferðafræði**

Góð samvinna við sjúkling er lykilatriði þegar BiPAP meðferð er hafin. Meðferðina þarf að útskýra vel og veita góðan stuðning, sérstaklega í byrjun. Að meðferð sé hafin snemma virðist hafa forspárgildi fyrir góða útkomu hjá LLT sjúklingum. Ábendingar fyrir að hefja BiPAP meðferð hjá sjúklingum með versnun á LLT eru (10):

1. Andnauð **og** öndunartíðni > 24/mín **og**
2. truflun á loftskiptum: PCO2 > 45 mmHg **og** pH 7,25-7,35.

Leiðbeiningar BTS gefa eftirfarandi viðmið um BiPAP stillingar við bráða öndunarbilun hjá LLT sjúklingum.

A. IPAP 12-15 cm H2O. Má auka allt upp í 20 cm H2O ef þolist vel.
B. EPAP 4-5 cm H2O.
C. Öndunartíðni 15 sem grunntíðni („Back-up")
D. Hámarksnæmi á viðbragði vélar (trigger function, ef það er stillanlegt á viðkomandi vél).
E. I:E hlutfall = 1:3 (ekki alltaf stillanlegt beint)
F. Stöðug mæling SO2, að minnsta kosti fyrsta sólarhringinn. SO2 á að vera 85-90%.
G. Gríma sem nær yfir nef og munn er ráðlögð í bráðameðferð.

**Nánari lýsing**

A. IPAP þrýstingur. Upphafsþrýstingur = 10 cm $H_2O$ er oft nægjanlegur við vægari öndunarbilun. Við alvarlegri sýringu er rétt að byrja með hærri þrýsting. Batni blóðgös ekki eftir 1/2-1 klukkustund ber að auka þrýsting. Gefi vélin möguleika á að fylgjast með andmáli (tidal volume) gefur það einnig vísbendingu um hvort auka þurfi þrýsting.

B. EPAP þrýstingur. Rannsóknir sýna að hæfilegt EPAP við LLT sé um 80% af PEEPi. Slík EPAP stilling dregur úr öndunarvinnu án þess að hafa áhrif á útfall hjarta (cardiac output) eða auka ofþenslu. Ábending um að auka EPAP gæti verið:

   a. Hjartabilun.
   b. Léleg samhæfing milli öndunarvélar og sjúklings.

   Hvorttveggja getur stafað af mjög háu PEEPi. Kjörstillingar vélar í þessum tilvikum þarfnast sérhæfðrar klínískrar þekkingar.

C. Tíðni. Í stöku tilfellum getur verið nauðsynlegt að stilla grunntíðni („Backup") hærra, svo sem ef samhæfing sjúklings og vélar er léleg, til dæmis ef sjúklingur andar mjög hratt. Þá skynjar vélin ekki öndun hans (sjúklingur „triggerar" ekki vélina). Þarf þá að fylgjast með og lækka öndunartíðni þegar ástand batnar.

D. Næmi á „Trigger". Ekki hafa allar vélar þennan stillingarmöguleika og verður því ekki fjallað um það frekar.

E. I:E hlutfall. Eðlilegt er að I:E hlutfall sé um 1:2-3 (einni tímaeiningu varið til innöndunar og 2-3 til útöndunar). Lofthraði vex eftir því sem líður á innöndun en minnkar aftur í lok innöndunar. Flestar vélar eru stilltar á að enda innöndun þegar hámarks innöndunarhraða er náð. Teppa í loftvegum margra LLT sjúklinga veldur því að innöndunarhraði vex jafnt og þétt þannig að öndunarvél á erfitt með að skynja hvenær hann nær hámarki. Vélar hafa þess vegna tilhneigingu til að gefa þessum sjúklingum óþægilega langa innöndun. Að auki veldur teppa því að útöndun verður tímafrekari en ella. Af þessum ástæðum er mikilvægt að gefa sjúklingum með LLT nægan tíma til útöndunar en hlutfallslega minni tíma í innöndun og gæta þess að I:E sé 1:3-4 (sérstaklega ef versnun á LLT er ástæða öndunarbilunar).

   Hið gagnstæða á sér stað hjá sjúklingum með tauga- og vöðvasjúkdóma og heilbrigð lungu þar sem gæta þarf þess að innöndun sé höfð nægilega löng (I:E = 1:2-3 eða meira).

   BiPAP-Vision gefur ekki möguleika á að stilla I:E hlutfallið beint. Hins vegar er hægt að stilla tímalengd innöndunar (timed inspiration) og hraða þrýstingsbreytingar (rise time). Hjá LLT sjúklingum er best að byrja með timed insp.= 1 sec. og rise time = 0,2 sec.

F. Eftirlit. Þörf á eftirliti er mest fyrstu þrjá tímana þegar starfsmaður þarf að vera stöðugt hjá sjúklingi. Flestum sjúklingum gengur vel að nota öndunargrímuna, en hafa ber í huga að einstaka sjúklingar upplifa innilokunarkennd og eru hræddir og óöruggir í byrjun. Fylgjast þarf með leka meðfram grímu. Leki má vera 5-50 lítrar á mínútu. Mettunarmælir er nauðsynlegur til eftirlits. Öndunartíðni og púls eru einfaldir og handhægir mælikvarðar. Fyrstu merki um að meðferð beri árangur eru að öndunartíðni og púls lækka og sjúklingurinn verður rólegri. Ráðlagt er að blóðgös séu mæld eftir 20-30 mínútur, eina klukkustund og þrjár klukkustundir. Skrá nákvæmlega allar breytingar sem gerðar eru á stillingum BiPAP vélar.

G. Að gott mát fáist á grímu með minnsta mögulega loftleka er lykilatriði við meðferð með ytri öndunarvél (11). Gríma yfir nef og munn er ráðlögð hjá bráðveikum. Fæst þá betri stjórn á loftvegum sjúklings og loftleki um munn verður þá ekki vandamál. LLT sjúklingar þreytast einnig fljótt á því að anda stöðugt gegnum nefið. Sjúklingurinn getur áfram talað en þarf að sjálfsögðu að taka af grímu til að borða, hrækja og svo framvegis. Loftúða er

hægt að gefa sjúklingi í vélinni með því að setja úðahylkið milli grímu og barka. Alltaf skal nota sérhæfðar grímur fyrir BiPAP Vision, þær eru án útöndunarventils því slíkur ventill er á barkanum. Ef sjúklingur er á langtíma BiPAP meðferð heima ber að halda þeim búnaði aðskildum ef sjúklingur er settur á BiPAP Vision. Um grímustærð gildir eftirfarandi:

a. Notið alltaf eins litla grímu og hægt er.
b. Notið grímumát ef nærtækt.
c. Stærð grímunnar miðast við svæði umhverfis nef og munn en ekki við stærð andlits í heild.
d. Miða skal við nefrót og niður fyrir munninn fyrir andlitsgrímu, nefgríman skal ná rétt undir nefið.

Mjög mikilvægt er að reyna að komast hjá leka framhjá grímunni, svo sem í munnvikum og augnkrókum. Fylgjast þarf með að gríman sé ekki of þétt hert þar sem slíkt veldur auðveldlega sári á nefi.

Allt starfsfólk sem sinnir þessari meðferð þarf að vita að útöndunarventilinn á barkanum má aldrei teppa eða loka fyrir á nokkurn hátt.

### Frábendingar

Leiðbeiningar BTS telja upp eftirfarandi frábendingar ytri öndunarvéla:

A. Öndunarstopp.
B. Brunasár eða önnur nýleg sár í andliti.
C. Garnastífla.
D. Mikil þrenging á efri loftvegum.
E. Ruglástand – þegar ekki næst samvinna við sjúkling.
F. Ómeðhöndlað loftbrjóst (pneumothorax).

*Afstæðar frábendingar*

G. Mikið slím í loftvegum.
H. Sjúklingar með hættulega lágan blóðþrýsting, svo sem vegna vökvaþurrðar (dehydration) þar sem lítil lækkun á forfyllingu getur valdið blóðþrýstingsfalli.

Þess ber að geta að ábending getur verið fyrir BiPAP meðferð jafnvel hjá mjög veikum sjúklingum sé barkaþræðing ekki talin koma til greina. Því er mikilvægt að taka afstöðu til þess hvort sjúklingur skuli við versnun barkaþræðast og leggjast í öndunarvél. Ber að hafa samband við lungnalækni áður en BiPAP meðferð er hafin.

### Breytingar á meðferð

Mælt er með að sjúklingurinn sé sem mest í BiPAP vélinni fyrstu klukkutímana þar til ástand er orðið stöðugra. Þó er jafnframt mikilvægt að gera af og til stutt hlé á meðferð til að sjúklingurinn fái að drekka og hósta upp slími. Sjúkraþjálfun með öndunaraðstoð og slímlosun er nauðsynleg.

### Heimildir


1. Brochard L. Mechanical ventilation: invasive versus noninvasive. Eur Respir J 2003; 47: 31s-37s.
2. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FS. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. BMJ 2003; 326: 185.
3. Plant PK, Owen JL, Parrott S, Elliott MW. Cost effectiveness of ward based non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: economic analysis of randomised controlled trial. BMJ 2003; 326: 956.
4. Hill NS. Óbirtar niðurstöður.
5. British Thoracic Society Standards of Care Committee. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. Thorax 2002; 57: 192-211.
6. Fondenes O. Lungeforum. 2003; 13.
7. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. One year period prevalence study of respiratory acidosis in acute exacerbations of COPD: implications for the provision of non-invasive ventilation and oxygen administration. Thorax 2000; 55: 550-4.
8. Jubran A, Van de Graaff WB, Tobin MJ. Variability of patient-ventilator interaction with pressure support ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 129-36.
9. Masip J, Betbese AJ, Paez J, Vecilla F, Canizares R, Padro J, et al. Non-invasive pressure support ventilation versus conventional oxygen therapy in acute cardiogenic pulmonary oedema: a randomised trial. Lancet 2000; 356: 2126-32.
10. Mehta S, Hill NS. Noninvasive Ventilation State of the Art. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 540-77.
11. Elliott MW. The interface:crucial for successful noninvasive ventilation. Eur Respir J 2004; 23: 7-8.

# NÝTT í kólesteról meðferð

## ÖFLUG KÓLESTERÓLLÆKKUN MEÐ TVÍHLIÐA HÖMLUN



EZETROL™
og statín

BETRI SAMAN!

MSD Schering-Plough

Sérlyfjatexti á bls. 454

5115 Prenttækni




# Lopress

## ÖFLUGT LYF VIÐ HÁÞRÝSTINGI

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

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

Omega Farma

# Ársþing Skurðlæknafélags Íslands og Svæfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands

## á Nordica Hótel, Reykjavík

**FÖSTUDAGUR 14. MAÍ**

| | | |
|---|---|---|
| 08:20-08:30 | **Setning** | Helgi H. Sigurðsson formaður Skurðlæknafélags Íslands |
| | **Ávarp** | Sigurður Guðmundsson landlæknir |

**Flutningur frjálsra erinda 1**

| | |
|---|---|
| | **Fundarstjórar:** Helgi H. Sigurðsson, Hjörtur Gíslason |
| 08:30-08:45 | **E-1** – Blinduð slembirannsókn á botnlangatöku með kviðsjá og opinni botnlangatöku hjá sjúklingum með staðfesta botnlangabólgu – Fritz H. Berndsen |
| 08:45-09:00 | **E-2** – Tíðni endurtekinna nárakviðslita er sambærileg 5 árum eftir kviðsjáraðgerð (TAPP) og Shouldice aðgerð – Fritz H. Berndsen |
| 09:00-09:15 | **E-3** – Heilahimnubólga af völdum baktería á Íslandi 1990-2000 – Halla Halldórsdóttir |
| 09:15-09:30 | **E-4** – Líffæragjafir á Íslandi 1992-2002 – Runólfur V. Jóhannsson |
| 09:30-09:45 | **E-5** – Lifun sjúklinga sem gengust undir aðgerð vegna ósæðagúls í kvið 1996-2003 – Magni V. Guðmundsson |
| 09:45-10:00 | **E-6** – Lifun sjúklinga sem gengust undir aðgerð vegna rofs á ósæðagúl í kvið 1997-2003 – Einar Björnsson |
| 10:00-10:30 | Kaffi, lyfja- og áhaldasýning |

**Flutningur frjálsra erinda 2**

| | |
|---|---|
| | **Fundarstjórar:** Felix Valsson, Sigurbergur Kárason |
| 10:30-10:45 | **E-7** – Meðferð og afdrif sjúklinga sem gengust undir fóðringu ósæðargúla á LSH árin 1997-2003 – Benedikt Árni Jónsson |
| 10:45-11:00 | **E-8** – Skurðaðgerðir á skjaldkirtli á FSA 1994 til 2003 – Daði Þór Vilhjálmsson |
| 11:00-11:15 | **E-9** – Árangur af gerviliðaaðgerðum á hnjám framkvæmdum á FSA 1983-2003 – Jónas Hvannberg |
| 11:15-1145 | **E-10** – Fimm ára endurskoðun á cementlausum gervilið í mjöðm á Íslandi – Ríkarður Sigfússon |
| 11:45-12:00 | **E-11** – Nýgengi sarkmeina á Íslandi – Kristín Jónsdóttir |
| 12:00-13:00 | Hádegishlé |

**Fyrirlestrar 1**

| | |
|---|---|
| | **Fundarstjórar:** María Sigurðardóttir, Sveinn Geir Einarsson |
| 13:00-13:30 | **Skimun í mótvindi** – Kristján Sigurðsson |
| 13:30-14:00 | **Skimun á ósæðargúlum** – Stefán Matthíasson |
| 14:00-14:30 | **Blóðgjafir** – Alma Möller |
| 14:30-15:00 | **Novoseven-sjúkratilfelli** – Felix Valsson |

**Flutningur frjálsra erinda 3**

| | |
|---|---|
| | **Fundarstjórar:** Þorsteinn Jóhannesson, Tryggvi Stefánsson |
| 15:30-15:45 | **E-12** – Áverkar vegna hnefaleika – Brynjólfur Mogensen |
| 15:45-16:00 | **E-13** – Hálstognun í Reykjavík – 30 ára yfirlit – Brynjólfur Mogensen |
| 16:00-16:15 | **E-14** – Brothættir karlar – Brynjólfur Mogensen |
| 16:15-16:45 | **E-15** – Samanburður á þremur rannsóknaaðferðum (æðaþræðingu, ómskoðun og tölvusneiðmynd) við greiningu á þrengingum í hálsslagæðum – Sigurður Benediktsson |

| | |
|---|---|
| 16:45-17:00 | **E-16** – Hyponatremia eftir aðgerðir á börnum – Birna Guðbjartsdóttir |
| 17:00-17:15 | **E-17** – Algengi slitgigtar og liðþófaskemmda í hnjám hjá slökkviliðsmönnum á Akureyri – Hjörtur Fr. Hjartarson |
| 17:15-17:30 | **E-18** – Sjúklingar með lærleggshálsbrot hafa ekki slit í mjöðmum – Þorvaldur Ingvarsson |
| 17:30-18:00 | Kaffi, lyfja- og áhaldasýning |

---

| | |
|---|---|
| **17:45** | **Aðalfundur Skurðlæknafélags Íslands**<br>**Aðalfundur Svæfinga- og gjörgæslulæknafélag Íslands** |

---

**LAUGARDAGUR 15. MAÍ**

**Flutningur frjálsra erinda 4**

**Fundarstjórar:** Hjörtur Gíslason, Brynjólfur Mogensen

| | |
|---|---|
| 08:15-08:30 | **E-19** – Faraldsfræði Osteochondritis Dissecans á upptökusvæði Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri (FSA) – Hjálmar Þorsteinsson |
| 08:30-08:45 | **E-20** – Neðanrásaraðgerðir: Samanburðarrannsókn á Mathieu- og Snodgrassaðgerð – Sonja Baldursdóttir |
| 08:45-09:00 | **E-21** – Stromaæxli í meltingarvegi (GIST) á Íslandi 1990-2003. Meinafræði, faraldsfræði og einkenni – Geir Tryggvason |
| 09:00- 09:15 | **E-22** – Róttæk endursköpun á ennisbeini með beinsementi vegna craniofacial fibrous dysplasiu. Sjúkratilfelli – Margrét Jensdóttir |
| 09:15-09:30 | **E-23** – Tengsl táþrýstings við ökklaþrýsting, klínísk einkenni og æðamyndatöku hjá sjúklingum með blóðþurrð í ganglimum – Jón Örn Friðriksson |
| 09:3 –09:45 | **E-24** – Clinical Experience of Combined Surgical and Endovascular Stent-graft (EVSG) Treatment for Thoracic Aorta Aneurysms (TAA) – Arash Mokhtari |
| 09:45-10:00 | **E-25** – Rf-Maze aðgerð, nýjung í meðferð gáttaflökts – Bjarni Torfason |
| 10:00-10:45 | Kaffi, lyfja- og áhaldasýning |

**Flutningur frjálsra erinda 5**

**Fundarstjórar:** Hildur Tómasdóttir, Alma D. Möller

| | |
|---|---|
| 10:45-11:00 | **E-26** – Surgical treatment in the evolving phase of acute myocardial infarction – Sonia M. Collins |
| 11:00-11:15 | **E-27** – Fá sjúklingar sem mjaðmabrotna beinvernd við hæfi? – Unnur Þóra Högnadóttir |
| 11:15-11:30 | **E-28** – Offituaðgerðir með kviðsjártækni. Aðferðir og árangur fyrstu 114 aðgerða á Landspítala – Björn Geir Leifsson |
| 11:30-11:45 | **E-29** – Brottnám á nýra og nýrnaæxlissega úr hjarta – djúp líkamskæling, blóðrásarstöðvun og öfug blóðrás um heila. Sjúkratilfelli – Hulda M. Einarsdóttir |
| 12:00-13:00 | Hádegishlé |

**Fyrirlestrar 2**

**Fundarstjórar:** Sveinn Geir Einarsson, Alma D. Möller

| | |
|---|---|
| 13:00-13:30 | **Nýtt meðferðarferli við ristilúrnám** – Tryggvi Stefánsson, Gunnar Skúli Ármannsson |
| 13:30-14:00 | **Aðgerðir á höfuð- og andlitsbeinum** – Elísabet Guðmundsdóttir |
| 14:00-14:30 | **Are there any scientific documentation for negative effect of NSAID's on fracture healing and prosthetic loosening?** – Per Kjærsgaard-Andersen |
| 14:30-15:00 | **Nýjungar í greiningu og meðferð brjóstakrabbameins** – Þorvaldur Jónsson |
| 15:00-15:30 | **Uppbygging brjósta eftir krabbamein** – Þórdís Kjartansdóttir |
| 15:30-16:00 | Kaffi, lyfja- og áhaldasýning |

**Flutningur frjálsra erinda 6**

| | |
|---|---|
| | **Fundarstjórar:** Felix Valsson, Stefán Hjálmarsson |
| 16:00-16:15 | **E-30** – Lífshorfur sjúklinga með nýrnafrumukrabbamein á Íslandi 1971-2000, með sérstöku tilliti til vefjagreiningar og tilviljanagreiningar – Tómas Guðbjartsson |
| 16:15-16:45 | **E-31** – Hvort segir betur til um lífshorfur sjúklinga með nýrnafrumukrabbamein; Robson- eða TNM-stigunarkerfið? – Tómas Guðbjartsson |
| 16:45-17:00 | **E-32** – Kímfrumuæxli í eistum á Íslandi 1955-2002. Meinafræðileg rannsókn – Bjarni A. Agnarsson |
| 17:00-17:15 | **E-33** – Meðfætt þindarslit í Lundi og Reykjavík. Samanburðarrannsókn á greiningu og árangri skurðaðgerða – Zora Topan |
| 17:15-17:30 | **E-34** – Fylgikvillar lungnabrottnáms hjá sjúklingum með lungnakrabbamein – Tómas Guðbjartsson |
| 17:30-17:45 | **E-35** – Skurðaðgerðir við loftbrjósti og áhætta á endurteknu loftbrjósti – Ingimar Ingólfsson |
| **Veggspjöld** | **V-1** – $P2Y_{12}$ ADP-viðtakinn er til staðar í sléttum vöðvafrumum æða og miðlar samdrætti Anna-Karin Wihlborg |
| | **V-2** – NUSS-aðgerð – nýjung í meðferð trektarbrjósts – Tómas Guðbjartsson |
| 19:30 | **Kvöldverður og knall á Kaffi Reykjavík** þar sem sem Eiríkur Jónsson, Sigurður Blöndal og Sigurbergur Kárason fara fyrir veislu- og skemmtanastjórn. Hvetjum við sem flesta til að mæta. |

# Velkomin á þing!

*Kæru félagar, kollegar, gestir og stuðningsaðilar*

Það er ánægjulegt að kynna enn eitt sameiginlegt ársþing Skurðlæknafélags Íslands og Svæfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands 2004.

Við í stjórn félaganna vorum mjög ánægðir með þingið 2003, bæði umgjörð (nýja Nordica hótelið), fræðilega innihaldið og hina veglegu sýningu. Við teljum að þingið hafi aldrei verið jafn vel heppnað og var áhugi félagsmanna og gesta greinilega mikill. Þingið hefur vaxið mikið síðustu ár og er nú orðið „alvöru" þing þar sem blandast kynning á íslenskri hágæða rannsóknarvinnu, fyrirlestrum og fróðlegum erindum erlendra fyrirlesara.

Stjórnir beggja félaganna ákváðu því enn á ný að hafa dagskrána alveg sameiginlega enda margt áhugavert í henni sem snertir báðar greinarnar.

Þó vel hafi gengið 2003 er alltaf markmiðið að gera betur. Þingið í fyrra var haldið á einum og hálfum degi, fimmtudegi til föstudags, og reyndist talsvert vandamál að gefa öllu þessu mikla og áhugaverða efni nægan tíma. Við gripum til þess ráðs að keyra dagskrána hart á kostnað kaffihléanna en okkur fannst þetta ekki reynast vel. Við teljum mikilvægt að á þingi þar sem nær allir skurðlæknar og svæfingalæknar koma saman gefist góður tími til að skoða það sem iðnaðurinn hefur upp á að bjóða, ræða við sýnendur og skiptast á skoðunum við þá jafnt og kollega á þingsvæðinu. Til að kippa þessu í liðinn verður þingið í tvo heila daga, föstudag og laugardag.

Vegna skilnings og velvilja Landspítala verða eingöngu gerðar bráðaaðgerðir á föstudeginum og því mun miklu stærri hluti meðlima okkar og gesta hafa tækifæri til að koma á þingið.

Dagskráin hefst á föstudegi með flutningi frjálsra erinda og verða fyrirlestrar eftir hádegi. Aðalfundir beggja félaga verða síðan haldnir í lok dags. Á laugardegi verður áfram sameiginleg dagskrá sem hefst með frjálsum erindum og síðan verða á dagskrá margir áhugaverðir fyrirlestrar.

Fyrir hönd Skurðlæknafélags Íslands og Svæfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands viljum við þakka öllum þeim fyrirtækjum sem styrkt hafa ársþing okkar í gegnum tíðina. Við teljum samskipti og tengsl okkar við þessi fyrirtæki, með vísindi, fræðslu og kynningu að markmiði, vera mikilvæg og nauðsynleg.

**Helgi H. Sigurðsson**
formaður Skurðlæknafélags Íslands

**Felix Valsson**
formaður Svæfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands

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



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

VALTREX
VALACÍKLÓVÍR

gsk GlaxoSmithKline

**Valtrex töflur, GlaxoSmithKline J05 A B 11**
Hver tafla inniheldur: Valaciclovirum INN 250 mg eða 500 mg. Ábendingar: Ristill (herpes zoster) hjá sjúklingum með eðlilegt ónæmiskerfi þar sem búist er við að sjúkdómurinn verði erfiður. Herpes simplex sýkingar í húð og slímhúðum, þ.m.t. herpes genitalis bæði frumsýking og seinni endursýkingar. Varnandi meðferð við endurteknum herpes simplex sýkingum í húð og slímhúðum, þ.m.t. herpes genetialis.Varnandi meðferð við sýkingum af völdum cytomegalóveira eftir líffæraflutning, en meðferðin getur minnkað líkur á höfnun viðkomandi líffæris, tilfallandi sýkingum og öðrum herpessýkingum. Frábendingar: Ofnæmi fyrir valacíklóvíri eða acíklóvíri. Varúð: Skert nýrnasterfsemi getur leitt til uppsöfnunar lyfsins. Huga þarf að nægjanlegri vökvagjöf hjá eldri sjúklingum og sjúklingum með lækkun á kreatínínklerans Meðganga og brjóstagjöf: Klínísk reynsla af gjöf lyfsins hjá barnshafandi konum er takmörkuð. Mælt er með að nota lyfið aðeins að mjög vel yfirlögðu ráði hjá barnshafandi konum. Lyfið útskilst í brjóstamjólk en áhrif á barnið teljast ólíkleg við venjulega skömmtun þess. Aukaverkanir: Algengustu aukaverkanir eru höfuðverkur og ógleði. Algengar (>1%): Almennar: Höfuðverkur, ógleði, uppköst. Sjaldgæfar (0,1-1%): Húð: Útbrot.Mjög sjaldgæfar (< 0,1%):Almennar: Svimi. Miðtaugakerfi: Rugl, ofskynjanir, syfja. Athugið: Klínísk reynsla af notkun valacíklóvírs hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi er lítil. Skammtastærðir handa fullorðnum: Ristill (herpes zoster): 1 g þrisvar sinnum á dag í eina viku. Hefja skal meðferð sem fyrst eftir að einkenna verður vart, helst innan 72 klst. Herpes simplex: 500 mg tvisvar á dag í 5 daga. Við frumsýkingu getur verið þörf á að meðhöndla í allt að 10 daga. Varnandi meðferð við endurteknum herpes simplex sýkingum: Sjúklingar með eðlilegt ónæmiskerfi: 500 mg einu sinni á dag. Sjúklingar sem fá tíðar endursýkingar (oftar en 10 sinnum á ári gagnast betur að fá þennan skammt í tvennu lagi, þ.e. 250 mg tvisvar á dag. Sjúklingar með skert ónæmiskerfi 500 mg tvisvar á dag.Aðlaga skal skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi verið þörf á að meðhöndla í allt að 10 daga.Pakkningar og hámarksverð 1.1.2004: Töflur 250 mg 60 stk. (þynnupakkað) kr.12.184. Töflur 500 mg 10 stk. (þynnupakkað) kr. 4.395; 42 stk. (þynnupakkað) kr. 16.158. Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli er sem svarar 30 daga skammti. Afgreiðslutilhögun: R. Greiðslutilhögun:E. 17.02.04-1.

# Ágrip erinda

## E – 1 Blinduð slembirannsókn á botnlangatöku með kviðsjá og opinni botnlangatöku hjá sjúklingum með staðfesta botnlangabólgu

**Fritz H. Berndsen**[1], Ann-Cathrin Moberg[2], Ingrid N. Palmquist[2], Ulf Petersson[2], Tim Resch[2], Agneta Montgomery[2]

[1]Handlækningadeild Sjúkrahúss Akraness, [2]skurðdeild háskólasjúkrahússins í Malmö

**Inngangur:** Kviðarholspeglun er örugg og nákvæm í greiningu bráðrar botnlangabólgu. Auk þess getur hún verið hjálpleg við að ákveða staðsetningu holskurðar og þannig auðveldað opna aðgerð og minnkað skurðsár. Tilgangur rannsóknarinnar var að bera saman botnlangatöku með kviðsjá og hefðbundna opna botnlangatöku með tilliti til bata eftir aðgerð.
**Efniviður og aðferðir:** 163 sjúklingar með bráða botnlangabólgu, staðfesta með kviðarholspeglun, voru slembaðir til kviðsjáraðgerðar (KA) eða opinnar aðgerðar (OA). Sjúklingur og starfsfólk skurðdeilda voru blinduð fyrir tegund aðgerðar. Kannaður var fullur bati eftir aðgerð en einnig aðgerðartími, fylgikvillar, legutími og hreyfigeta sjúklinga 7-10 dögum eftir aðgerð.
**Niðurstöður:** Fullur bati náðist 9 dögum eftir kviðsjáraðgerð og 11 dögum eftir opna aðgerð (p=0,19). Aðgerðartími var 55 mínútur fyrir kviðsjáraðgerð og 60 mínútur fyrir opna aðgerð (p=0,42). Tíðni fylgikvilla var 9% eftir kviðsjáraðgerð og 11% eftir opna aðgerð (p=0,69). Legutími var 2 dagar hjá báðum hópum (p=0,19). Sjúklingar sem fóru í kviðsjáraðgerð höfðu betri hreyfifærni 7-10 dögum eftir aðgerð en sjúklingar eftir opna aðgerð (p=0,04).
**Ályktanir:** Bati reyndist sambærilegur eftir kviðsjáraðgerð og opna aðgerð hjá sjúklingum með staðfesta botnlangabólgu með greiningarspeglun. Tímalengd aðgerðar og fylgikvillar voru sömuleiðis sambærilegir. Greiningarspeglun er örugg og nákvæm aðferð til greiningar bráðrar botnlangabólgu. Sjúklingar sem gengust undir kviðsjáraðgerð voru fljótari að ná upp hreyfigetu eftir aðgerð.

## E – 2 Tíðni endurtekinna nárakviðslita er sambærileg 5 árum eftir kviðsjáraðgerð (TAPP) og Shouldice aðgerð

**Fritz H. Berndsen**[1], Dag Arvidsson[2], Lars Göran Larsson[3], Carl-Eric Leijonmarck[4], Gunnar Rimbäck[5], Claes Rudberg[6], Sam Smedberg[7], Leif Spangen[8], Agneta Montgomery[9]

Skurðdeildir: [1]Sjúkrahúss Akraness, [2]Karolínska sjúkrahússins, Stokkhólmi, [3]Háskólasjúkrahússins í Örebro, [4]St. Görans sjúkrahúsi, Stokkhólmi, [5]Sjúkrahúsinu í Frölunda, [6]Sjúkrahúsinu í Västerås, [7]Sjúkrahúsinu í Helsingborg, [8]Sjúkrahúsinu í Karlstad, [9]Háskólasjúkrahúsinu í Malmö

**Inngangur:** Á síðustu 10 árum hafa orðið miklar breytingar á meðferð nárakviðslita og nýjar skurðaðgerðir komið fram á sjónarsviðið. Í flestum tilvikum er um að ræða aðgerðir þar sem notast er við net til að styrkja kviðvegginn og er netinu komið fyrir með opinni aðgerð (t.d. Lichtenstein aðgerð) eða með kviðsjáraðgerð (TAPP/TEPP aðgerð). Tilgangur þessarar rannsóknar var að bera saman tíðni endurtekinna kviðslita fimm árum annars vegar eftir TAPP aðgerð, þar sem kviðslitið er fjarlægt og neti komið fyrir á innvegg kviðarhols með kviðsjáraðgerð (Trans-Abdominal PrePeritoneal), og hins vegar hefðbundna opna Shouldice aðgerð án nets.
**Efniviður og aðferðir:** 1183 karlar með nárakviðslit öðru megin (endurtekin kviðslit ekki tekin með) voru slembaðir í TAPP eða Shouldice aðgerð. Óháður sérfræðingur fylgdist með skurðaðgerðunum hjá 22 af 25 skurðlæknum í rannsókninni og gaf þeim einkunn fyrir framkvæmd aðgerðarinnar. Skráð var ASA-flokkun, aðgerðartími og fylgikvillar í og eftir aðgerð svo og verkir eftir aðgerð og hreyfifærni. Alls var 920 af 1183 sjúklingum fylgt eftir með læknisskoðun eftir fimm ár.
**Niðurstöður:** Tíðni endurtekinna kviðslita fimm árum eftir aðgerð var 6,6% í TAPP hópnum og 6,7% í Shouldice hópnum (p=0,78). Sjúklingar í ASA-flokki II og III voru í aukinni hættu á að fá endurtekið kviðslit, miðað við sjúklinga í ASA-flokki I, í báðum hópum. Miklir verkir fyrst eftir aðgerð reyndist áhættuþáttur fyrir endurteknu kviðsliti í Shouldice-hópnum. Samband var á milli færni (einkunnar) skurðlæknis og tíðni endurtekinna kviðslita (correlation coefficient: -0,520, p=0,02).
**Ályktanir:** Tíðni endurtekinna kviðslita er sambærileg fimm árum eftir TAPP og Shouldice aðgerð. Árangurinn var ásættanlegur en þó er tíðni endurtekinna kviðslita í báðum hópum hærri en best gerist á sérhæfðum stofnunum. Sjúklingar sem eru veikir fyrir eru í aukinni hættu að fá endurtekið kviðslit miðað við þá sem eru alveg frískir. Samband var á milli færni (einkunnar) skurðlæknis og tíðni endurtekinna kviðslita og er þetta í fyrsta skipti sem sýnt er fram á slíkt samband í tengslum við nárakviðslitsaðgerðir.

## E – 3 Heilahimnubólga af völdum baktería á Íslandi 1990-2000

**Halla Halldórsdóttir**[1], Kristinn Sigvaldason[2], Hugrún Ríkarðsdóttir[3], Hjördís Harðardóttir[4], Aðalbjörn Þorsteinsson[2]

[1]Karolínska sjúkrahúsið, Stokkhólmi, [2]svæfinga- og gjörgæsludeild, [3]smitsjúkdómadeild og [4]sýklafræðideild Landspítala

**Inngangur:** Heilahimnubólga af völdum baktería getur verið lífshættuleg og leggst oft þungt á börn og ungt fólk. Alvarlegir fylgikvillar geta komið upp, svo sem fjölkerfabilun og heilaskemmdir af völdum hækkaðs innankúpuþrýstings. Tafir á greiningu og ónóg meðferð auka líkur á alvarlegum fylgikvillum. Gjörgæslumeðferð er mikilvægur þáttur í meðferð alvarlegra sýkinga af þessu tagi. Í aftursýnni rannsókn, sem spannar 11 ára tímabil (1990-2000) og nær til allra þekktra tilfella á landinu, var sérstaklega kannaður árangur af gjörgæslumeðferð og hvaða þættir tengjast dauða.
**Efniviður og aðgerðir:** Leitað var í sjúkraskrám LSH og FSA og einnig í skrám sýklafræðideildar LSH að öllum sem höfðu fengið greininguna „heilahimnubólga af völdum baktería“ á þessu tímabili. Börn yngri en 1 árs voru ekki tekin með. Greining var byggð á jákvæðri ræktun úr mænuvökva. Í átta tilfellum var mænuvökvaræktun þó neikvæð en öll klínísk mynd samræmdist heilahimnubólgu af völdum baktería.
**Niðurstöður:** Á tímabilinu greindust 174 sjúklingar með heilahimnubólgu af völdum baktería. Árleg tíðni sjúkdómsins lá á milli

4–8.7/100.000. *Neisseria meningitidis* var orsakavaldur í 64% tilfella, fyrst og fremst í yngstu aldurshópunum og *Streptococcus pneumoniae* í 16% tilfella og var algengust hjá eldri sjúklingunum. Dánartala var 8% í öllum hópnum. Lágt Glasgow coma skor (GCS), krampar í sjúkralegunni, heilabjúgur á tölvusneiðmynd, aldur sjúklings og tegund bakteríu hafði áhrif á dánartíðni. Samband var milli lágs GCS og alvarlegra fylgikvilla eins og sést í töflu.

| | GCS 3-7 | | CGS 8-15 | |
|---|---|---|---|---|
| Median intensive care time | 5.2 days | | 2.2 days | |
| Mortality | 4 | 15.4% | 6 | 5.4% |
| Seizure | 9 | 34.6% | 7 | 6.4% |
| Brain edema | 10 | 38.5% | 5 | 4.5% |
| Respirator treatment | 11 | 42.3 % | 12 | 10.9% |
| Neurological symptoms | 9 | 34.6% | 12 | 10.9% |
| Intensive care treatment | 23 | 88.5% | 81 | 73.6% |
| Number | 26 | | 110 | |

Gjörgæslumeðferð fengu 129 sjúklingar (74%) og var dánartíðni þeirra 7,9%. Öndunarvélameðferð fengu 27 og dóu átta af þeim. Fjörutíu og fimm sjúklingar komu ekki á gjörgæslu. Af þeim dóu fjórir fljótlega eftir komu, áður en þeir komust á gjörgæslu.
**Ályktanir:** Heilahimnubólga af völdum baktería er alvarlegur sjúkdómur og mikilvægt að meðferð tefjist ekki og sjúklingur komi sem fyrst til gjörgæslumeðferðar. Þeir sjúklingar sem voru með lágt Glasgow coma skor við komu höfðu verstar horfur. Niðurstöður þessar gætu hjálpað til að gera meðferð enn hnitmiðaðri.

## E – 4 **Líffæragjafir á Íslandi 1992-2002**

**Runólfur V. Jóhannsson**[1], Kristinn Sigvaldason[1], Kristín Gunnarsdóttir[1], Páll Ásmundsson[2], Sigurbergur Kárason[1]

[1]Svæfinga- og gjörgæsludeild og [2]nýrnadeild Landspítala

**Inngangur:** Með gildistöku nýrra laga um skilgreiningu heiladauða árið 1991 var Íslendingum gert kleift gefa líffæri. Fram að því höfðu landsmenn þegið líffæri frá öðrum þjóðum án þess að leggja nokkuð til sjálfir. Árið 1992 var gerður samningur við önnur Norðurlönd um líffæragjafir og líffæraígræðslur. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna þörf fyrir líffæri og tilhögun líffæragjafa á Íslandi 1992-2002, einkum á svæfinga- og gjörgæsludeild Landspítala Fossvogi.
**Aðferðir:** Farið var yfir gögn allra sem létust á gjörgæsludeild LSH í Fossvogi 1992-2002. Upplýsinga var aflað um líffæragjafa á öðrum deildum, fjölda á biðlistum og fjölda líffæraþega. Niðurstöður eru sýndar sem meðaltal ±SD.
**Niðurstöður:** Fjöldi látinna á deildinni á tímabilinu 1992-2002 var 530, eða 48 ±5 árlega. Af þeim voru 69 (13%) úrskurðaðir látnir vegna heiladauða. Sótt var um leyfi til líffæratöku hjá aðstandendum í 51 (74% heiladauðra) þessara tilvika og fékkst leyfi í 31 (61%) skipti. Fjórir reyndust ekki hæfir líffæragjafar en tekin voru líffæri hjá 27 (53% tilvika sem leyfis var leitað). Beiðni um líffæragjöf var hafnað í 39% tilvika og virtist það færast í vöxt þegar leið á tímabilið. Í gögnum fundust 18 einstaklingar (3% látinna) sem hugsanlega hefðu getað gefið líffæri en voru ekki greindir (50% létust fyrstu tvö ár tímabilsins). Á tímabilinu voru líffæri gefin á öðrum deildum hérlendis í fimm tilvikum. Líffæragjafar á tímabilinu voru því samtals 32, eða 2,9 ±1,9 árlega. Áætlaður fjöldi líffæra sem var gefinn var 103, eða 9,4 ±6,0 árlega. Árlegur meðalfjöldi á biðlista eftir nálíffærum var 7,7 ±3,0 og sem fékk ígræðslu 3,3 ±1,9.
**Ályktanir:** Hér á landi hefur mestur fjöldi líffæragjafa verið á svæfinga- og gjörgæsludeild LSH í Fossvogi en þar er skurðdeild heila- og taugasjúkdóma og stærsta slysamóttaka landsins. Þeir sem gætu hugsanlega orðið líffæragjafar en eru ekki greindir eru fáir og fækkar eftir því sem líður á tímabilið. Árlegur fjöldi líffæragjafa er svipaður og annars staðar á Norðurlöndum, það er 12 einstaklingar á hverja milljón íbúa. Líffæragjafir héðan virðast samsvara þörfum Íslendinga fyrir líffæri. Hugsanlegt áhyggjuefni er að aðstandendur virðast oftar neita beiðnum um líffæragjafir.

## E – 5 **Lifun sjúklinga sem gengust undir aðgerð vegna ósæðargúls í kvið 1996-2003**

**Magni V. Guðmundsson**[1], Erik Wellander[2], Stefán E. Matthíasson[2], Helgi H. Sigurðsson[2]

[1]Læknadeild Háskóla Íslands, [2]Æðaskurðlækningadeild Landspítala

**Inngangur:** Ósæðargúll í kvið (Abdominal Aortic Aneurysm-AAA) er ekki óalgengur sjúkdómur. Algengi er á bilinu 2-13% eftir aldri og kyni. Ekkert bendir til þess að tölur fyrir Ísland séu frábrugðnar. Algengasta skilgreiningin er staðbundin útvíkkun á kviðhluta ósæðar þar sem þvermálið er >50% áætlað þvermál eða að miðað sé við þvermál >3,0 cm. Ósæðargúlar vaxa í þvermáli með tíð og tíma. Þetta hefur í för með sér aukna rofhættu. Dánartíðni við rof er allt að 80%. Fyrirbyggjandi aðgerð er framkvæmd til að hindra ótímabæran dauða vegna rofs en vana lega ekki fyrr en gúllinn er 5-5,5 cm í þvermál. Val aðgerð er ekki hættulaus og sýna tölur dánartíðni milli 3,5-6,8%. Vissir sjúklingar eru þó ekki meðtaldir þegar aðrir alvarlegir sjúkdómar eru til staðar þar sem áhættan við aðgerð er talin yfirstíga rofhættuna.
**Efniviður og aðferðir:** Yfirfarnar voru sjúkraskrár allra þeirra sem fóru í aðgerð vegna ósæðargúls í kvið án rofs á tímabilinu 1996-2003. Könnuð var lifun eftir aðgerðir og 30 daga þar á eftir og með tilliti til aldurs og nokkurra helstu áhættuþátta, svo sem reykinga, háþrýstings og hárra blóðfita.
**Niðurstöður:** Alls 94 einstaklingar gengust undir aðgerð, 74 karlar (79%) og 20 konur (21%). Níu (10%) létust innan 30 daga eftir aðgerð en átta (8,5%) innan 10 daga. Aldursskiptingin var þannig að undir 65 ára fóru 20 í aðgerð og engin lést (0%), 66-75 ára fóru 46 í aðgerð og fjórir létust (9%) og yfir 75 ára fóru 28 í aðgerð og fimm létust (18%). Af þeim sem lifðu aðgerðina af voru 60% með háan blóðþrýsting, 69% reyktu eða höfðu reykt og 22% voru með háar blóðfitur. Af þeim sem létust í aðgerð eða innan 30 daga voru 78% með háan blóðþrýsting, 56% reyktu og 22% voru með háar blóðfitur. Þrjátíu daga dánartíðni karla var 9,5% (7) en kvenna 10% (2).
**Ályktanir:** Lifun yngri sjúklinga er betri en eldri (p=0,012). Þrjátíu daga dánartíðni er um það bil 10% sem er nokkru hærra en búist var við. Enginn munur er milli valaðgerða og bráðaðgerða vegna einkennagefandi AAA án rofs. Dánartíðni kvenna er lægri en búast

mátti við. Ljóst er af þessum niðurstöðum að kanna þarf betur dánarorsakir eldri sjúklinga til að bæta lifun í og eftir aðgerð.

### E – 6 **Lifun sjúklinga sem gengust undir aðgerð vegna rofs á ósæðargúl í kvið 1997-2003**

**Einar Björnsson**[1], Stefán E. Matthíasson[2]

[1]Háskóla Íslands, [2]æðaskurðlækningadeild Landspítala

**Inngangur:** Ósæðargúll í kvið (Abdominal Aortic Aneurysm-AAA) er lúmskur sjúkdómur. Algengi er á bilinu 2-13% eftir aldri og kyni. Ósæðargúlar vaxa að umfangi með tíma. Þetta hefur í för með sér aukna rofhættu. Dánartíðni við rof er allt að 80%. Talið er að 50% sjúklinga deyi strax en af þeim sem komast undir læknishendur lifa aðeins 50%. Fyrirbyggjandi aðgerð er framkvæmd til að hindra ótímabæran dauða vegna rofs, ef sjúkdómurinn er þekktur, þegar gúllinn er 5,0-5,5 cm í þvermál. Meðferðarlíkur þeirra sem fá rof á ósæðargúl er háð ýmsum þáttum. Meðal annars nálægð við sjúkrastofnun með aðstöðu til meðferðar, skjótri greiningu og hæfu fagfólki til að meðhöndla sjúkdóminn. Í mars árið 2000 voru æðaskurðlækningar sameinaðar á LSH í Fossvogi. Samhliða þessu voru gerðar breytingar á bráðamóttöku við flutning almennra skurðlækninga á LSH við Hringbraut og tvær bráðamóttökur reknar hvor í sínu húsi. Sérstaklega voru skoðaðir þeir þættir sem hafa áhrif á afdrif sjúklinga svo og breytt skipulag.
**Efniviður og aðferðir:** Í rannsókn þessari er könnuð afdrif þeirra sem koma á bráðamóttökur LSH með rof á ósæðargúl og þeirra sem gengust undir aðgerð. Yfirfarnar voru sjúkraskrár þeirra á tímabilinu 1997-2003. Könnuð sjúkdómsmynd og lifun þeirra sem gengust undir aðgerð. Einnig var kannaður greiningartími, aðferð og breytt skipulag fyrir og eftir sameiningu æðaskurðlækningadeildar og breytingu á bráðamóttöku.
**Niðurstöður:** Á tímabilinu 1997-2003 komu 40 sjúklingar, 30 karlar og 10 konur, með rof á ósæðargúl í kvið á bráðamóttökur Lsp, SHR og LSH. Af þessum 40 fengu fimm líknandi meðferð. Meðalaldur var 75,9 ár (58-92). Þrjátíu daga dánartíðni hjá þeim sem fóru í aðgerð var 40%, þar af 17% í aðgerð og 23% eftir aðgerð. Dánartíðni fyrir og eftir sameiningu var 38,5% og 42,9% (P=0,544). Meðal greiningartími frá komu var fyrir sameiningu 3,3 klst. en 27,6 klst. eftir sameiningu.
**Ályktun:** Dánartíðni við aðgerð vegna rofs á AAA er há enda um afar lífshættulegan sjúkdóm að ræða. Árangur aðgerða hér á landi er góður borið saman við þekktar tölur erlendis frá. Sameining æðaskurðlækninga á LSH hefur ekki bætt lifun. Tvískipting bráðamóttöku virðist hafa lengt meðal greiningartíma á báðum bráðamóttökunum.

### E – 7 **Meðferð og afdrif sjúklinga sem gengust undir fóðringu ósæðargúla á LSH árin 1997-2003**

**Benedikt Árni Jónsson**[1], Stefán E. Matthíasson[2], Jón Guðmundsson[3], Kristbjörn I. Reynisson[3]

[1]Læknadeild Háskóla Íslands, [2]æðaskurðlækningadeild og [3]röntgendeild Landspítala

**Tilgangur:** Að meta árangur af fóðringu ósæðargúla á LSH árin 1997-2003.
**Efniviður og aðferðir:** Frá nóvember 1997 til maí 2003 gengust 13 sjúklingar undir fóðringu, EVAR (Endovascular Aorta Repair), vegna ósæðargúla í kviðarholi, AAA (Abdominal Aortic Aneurysm), á Sjúkrahúsi Reykjavíkur og síðar Landspítala Fossvogi. Að auki var EVAR framkvæmd hjá tveimur sjúklingum vegna gúla á brjósthluta ósæðar og hjá einum sjúklingi vegna áverka og rofs á ósæðarboga. Sjúkraskrár voru skoðaðar afturvirkt og upplýsingar metnar með tilliti til einstaka sjúklingaþátta, aðgerðar, eftirfylgni og afdrifa sjúklinga. Einnig voru yfirfarnar allar myndgreiningarrannsóknir sem sjúklingar gengust undir í tengslum við EVAR. Reynt var að meta tæknilegan og klínískan árangur EVAR.
**Niðurstöður:** Tólf karlar og ein kona gengust undir EVAR vegna AAA. Meðalaldur var 74 ár (62-79 ár). Aðgerð heppnaðist vel hjá 12 sjúklingum, einn sjúklingur greindist með leka (ófullkomin útilokun AAA frá blóðrás) í kjölfar aðgerðar. Engar hjáverkanir urðu vegna aðgerðar og aldrei var breytt yfir í opna skurðaðgerð. Sjúkrahúsvist eftir aðgerð var að meðaltali 5,2 dagar (4-8 dagar). Enginn sjúklinganna þurfti vistun á gjörgæsludeild. Sjúklingum var fylgt eftir í 35 mánuði að meðaltali (7-59 mán). Ellefu AAA hafa minnkað að þvermáli. Meðaltals minnkun er 22% (4-47%). Einn AAA stóð í stað, líklegast talið vera vegna viðvarandi, en þó óstaðfests, og síminnkandi leka af gerð II (leki í AAA frá lumbalgreinum). Einn AAA stækkaði í kjölfar endoleka sem greindist 7-12 mánuðum eftir EVAR. Ein fóðring var fjarlægð í opinni skurðaðgerð 49 mánuðum eftir EVAR. Ástæða var vinklun á fjærskálmum í kjölfar breytinga á formi gúlsins og minnkunar. Þrír sjúklingar létust á tímabilinu 1997-2004 en dánarorsakir eru ekki tengdar EVAR.
**Ályktun:** Fóðrun á ósæðargúlum er meðferðarform sem nota má þegar opin skurðaðgerð er ekki talin fýsileg og hjá eldri sjúklingum. Árangur okkar er vel sambærilegur við erlendar niðurstöður. Samanburðurinn takmarkast þó af fámenni okkar hér á landi. Langtímaárangur er hins vegar ekki ljós, en flestir hafa þessir sjúklingar aðra undirliggjandi sjúkdóma sem að öllu jöfnu verða þeim að aldurtila fyrr eða síðar.

### E – 8 **Skurðaðgerðir á skjaldkirtli á FSA 1994 til 2003**

**Daði Þór Vilhjálmsson**, Sigurður Albertsson, Haraldur Hauksson, Shree Datye

Handlækningadeild Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri

**Inngangur:** Sjúkdómar í skjaldkirtli eru algengt vandamál og er sjúklingum oft tilvísað til skurðlækna sökum fyrirferðar eða annarra einkenna frá hálsi. Oft reynist nauðsynlegt að gera skurðaðgerð. Markmið þessarar rannsóknar var að gera upp allar skurðaðgerðir á skjaldkirtli sem framkvæmdar voru á Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri (FSA) 1994-2003 til þess að kanna ábendingar og árangur aðgerða.
**Efniviður og aðferðir:** Þetta er aftursæ uppgjör 87 skurðaðgerða á skjaldkirtli á handlækningadeild FSA á áðurnefndu tímabili. Skoðaðar voru breyturnar aldur, kyn, einkenni, rannsóknir fyrir aðgerð, hvaða aðgerðir voru framkvæmdar, meinafræðirannsókn fyrir, í og eftir skurðaðgerðir, lengd sjúkrahússdvalar, fylgikvillar og afdrif sjúklinga.

**Niðurstöður og ályktanir:** Alls voru 87 skurðaðgerðir framkvæmdar á tímabilinu 1994-2003. Um var að ræða 79 konur (91%) og 8 karlmenn (9%). Yngsti sjúklingur var 25 ára og sá elsti 86. Meðalaldur var 52,7 ár. Hjá 14 sjúklingum var allur kirtill tekinn og hjá 60 sjúklingum var annar hvor helmingur tekinn. Illkynja mein greindust hjá 16 manns, góðkynja æxli hjá 39 og hvoðuhnútar hjá 41. Fyrirfram fínnálarsýni var tekið hjá 46 einstaklingum og gaf ekki rétta sjúkdómsgreiningu hjá 20. Frystiskurður var gerður hjá 58 manns og reyndist ekki gagnlegur hjá þremur. Meðallegudagafjöldi reyndist vera 5,6 dagar. Einn sjúklingur fékk varanlega kalklækkun en enginn fékk raddbandalömun eftir aðgerð.

## E – 9 **Árangur af gerviliðaaðgerðum á hnjám framkvæmdum á FSA 1983-2003**

**Jónas Hvannberg**[1], Júlíus Gestsson[2], Grétar O. Róbertsson[2], Þorvaldur Ingvarsson[2]

[1]Læknadeild Háskóla Íslands, [2]bæklunarskurðdeild Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri

**Inngangur:** Slitgigt er vaxandi vandamál í hinum vestræna heimi og kostnaður heilbrigðiskerfisins og samfélagsins vegna hennar farið vaxandi á undanförnum árum. Sjúklingar með slitgigt þurfa oft á gerviliðaaðgerðum að halda, því er mikilvægt að gera sér grein fyrir því hversu vel hefur tekist til með aðgerðirnar. Tilgangur þessarar rannsóknar er að kanna hver árangur af gerviliðaaðgerðum á hnjám hefur verið á Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri á tímabilinu, með áherslu á tíðni enduraðgerða og fylgikvilla.
**Efniviður og aðferðir:** Upplýsingar voru sóttar úr sjúkraskrám þeirra 560 sjúklinga sem gengust undir gerviliðaaðgerð á hné á tímabilinu. Skráðar voru persónuupplýsingar sjúklinga og helstu upplýsingar um aðgerð, legu og útskrift. Eins var farið að með enduraðgerðir sem sjúklingar gengust undir. CRR (cumulative revision rate) var reiknað út fyrir enduraðgerðir hjá sjúklingum með slitgigt. CRR er tíðni enduraðgerða á þeim gerviliðum sem eru í hættu á að þarfnast enduraðgerðar við. Það eru þeir sjúklingar sem eru á lífi og hafa ekki gengist undir enduraðgerð á þeim lið sem um ræðir. Tölfræðilegar upplýsingar voru unnar í Microsoft® Excel®. Beitt var Kaplan mayer aðferðafræði við útreikninga á CRR og var það gert í SPSS® 1,1
**Niðurstöður:** 560 frumaðgerðir voru gerðar á tímabilinu, 515 með heilliðum og 45 með hálfliðum. 200 karlar gengust undir aðgerð og var meðalaldur þeirra 70,8 ár. 360 konur gengust undir aðgerð og meðalaldur þeirra var 69,6 ár. Enduraðgerðartíðni var mismunandi eftir því hvort um var að ræða heil- eða hálfliði og hvaða tegundir var að ræða. Enduraðgerðir á hálfliðum voru 12 á tímabilinu og á heilliðum 26.

Enduraðgerðartíðni var hæst á PCA hálfliðnum, eða rúmlega 50% af öllum þeim PCA liðum sem settir höfðu verið inn.

CRR (cumulative revision rate) á AGC heilliðnum var lægst, eða um 3% við 7 ára uppgjör, að enduraðgerðum vegna sýkinga meðtöldum.

Enduraðgerðir á heilliðum vegna sýkinga voru þrjár á öllu tímabilinu, eða í 0,58% þeirra heillliða sem settir voru inn. Engar enduraðgerðir vegna sýkinga voru gerðar á hálfliðum.

Fylgikvillar sem auka verulega líkur á enduraðgerð og/eða eru lífshótandi eða valda alvarlegum líkamlegum einkennum komu fram í 2,9% tilvika við útskrift. Einu sinni var um að ræða blóðsegarek til lungna (0,18%) og í tveimur tilvikum fengu sjúklingar blóðtappa í neðri útlim (0,36%).
**Umræður:** Enduraðgerðartíðni á PCA hálfliðnum er í fullu samræmi við það sem þekkist annars staðar frá. Gerviliðurinn hefur hvergi reynst vel og er ekki í notkun á FSA í dag.

Við teljum að vel hafi tekist til með liðskiptaaðgerðir á hnjám á FSA, þó sérstaklega hin síðari ár. Þessi góði árangur, sbr. Lewold S (1997) þar sem CRR á AGC liðnum var 3% á 5 ára tímabili, rennir enn frekari stoðum undir mikilvægi liðskiptaaðgerða í meðhöndlun slitgigtarsjúklinga. Tíðni fylgikvilla eftir aðgerðir á FSA virðist vera með lægra móti. Liebermann Jr (1994) sýndi fram á að tíðni klínískt merkjanlegra DVT væri 1% og blóðsegareks til lungna 0,3% þrátt fyrir fyrirbyggjandi meðferð hjá sjúklingum sem gengist höfðu undir gerviliðaaðgerðir á hnjám.

Aðgerðirnar eru ríkur þáttur í að sjúklingar nái betri heilsu og auknum lífsgæðum. Hafa verður þó í huga að líkur á enduraðgerðum aukast eftir því sem sjúklingar eru yngri þegar þeir gangast undir aðgerð. Því eru liðskiptaaðgerðir oft á tíðum ekki endanleg lausn fyrir yngri sjúklinga þó árangur sé almennt góður.
**Ályktun:** Árangur af gerviliðaaðgerðunum í hnjám á FSA stenst fyllilega alþjóðlegan samanburð og eru góður kostur í meðferð slitgigtar hjá vel völdum sjúklingahópi.

## E – 10 **Fimm ára endurskoðun á sementlausum gervilið í mjöðm á Íslandi**

Ríkarður Sigfússon[1], Svavar Haraldsson[1], Kristján Sigurjónsson[2], **Halldór Jónsson jr**[1]

[1]Bæklunarskurðdeild og [2]röntgendeild Landspítala Fossvogi

Á skurðlæknaþingi árið 2000 var kynnt upphaf notkunar á sementlausum gerviliðum í mjöðm á Íslandi í maí 1999. Kostur þeirra fram yfir hefðbundna sementeraða gerviliði er talinn sá að sjúklingurinn heldur betur beini kringum liðinn og það auðveldar næstu aðgerð. Notkun slíkra liða ætti því að vera heppilegri hjá yngri einstaklingum. Ekki er hægt að nota eina og sömu tegundina í alla, þar sem beingerð og útlit einstaklinganna er misjafnt. Tvær gerðir af sköftum hafa verið notaðar, CLS (Sementless Spotorno) og Cone og tvær gerðir af skálum; CLS og SLS (Self Locking System). Tilgangur núverandi rannsóknar er að kynna stöðuna í dag.

Alls hafa 60 gerviliðir verið settir í 54 sjúklinga, 28 konur og 26 karla. Meðalaldur er 46 (15-60) ár. Orsök slitgigtar var primer- hjá 33 og secunder- hjá 21 sjúklingi. Sprunga kom í efri enda lærleggs við innslátt á skafti í lærlegg hjá tveimur sjúklingum. Aðgerðartími og legutími er svipaður og fyrir þær sementeruðu; blæðing er heldur meiri og einn sjúklingur fékk óeðlilega blæðingu, eða átta lítra í og eftir aðgerð. Allir sjúklingar sem hafa farið í aðgerð eru verkjalausir og hafa engin merki um hreyfingu eða los á gerviliðahlutum. Tvær konur fóru úr lið eftir sjö mánuði og 22 mánuði og einn karl fór úr lið eftir einn mánuð frá aðgerð. Vegna endurtekinna liðhlaupa var gerð mjúkvefjaaðgerð á öðrum sjúklingnum (sjö mánuðir). Á umræddu fimm ára tímabili hafa um 200 gerviliðir í mjöðm verið settir

inn á ári. Hlutfallslega eru sementlausu gerviliðirnir að meðaltali 6% á ári og hefur þannig farið stöðugt vaxandi.

Eftir fimm ára notkun á sementlausum mjaðmargervilið er unnt að staðfesta að sjúklingar sem fengið hafa slíkan lið hefur fram til þessa ekki farnast verr en viðmiðunarhópnum. Notkun liðarins hefur farið vaxandi ár frá ári. Efniskostnaður gerviliðarins er 80% meiri en fyrir sementeraðan lið. Við teljum að mismunurinn skili sér með minni tilkostnaði við enduraðgerð. Tölur í sænsku mjaðmarskránni fyrir þennan gervilið hafa sýnt ótrúlegan árangur eftir 10 ár, eða 99% lifun (survival), og er það í samræmi við okkar tölur. Af framansögðu teljum fulla ástæðu til að hvetja til áframhaldandi notkunar á sementlausum gervilið í mjöðm hjá yngri einstaklingum með gott bein.

## E – 11 **Nýgengi sarkmeina á Íslandi**

**Kristín Jónsdóttir**[1], Bjarni A. Agnarsson[1,2], Kristrún R. Benediktsdóttir[1,2], Jóhannes Björnsson[1,2], Halldór Jónsson jr[1,3]

[1]Læknadeild Háskóla Íslands, [2]rannsóknarstofa háskólans í meinafræði, [3]bæklunarskurðdeild Landspítala

**Inngangur:** Samkvæmt tveimur íslenskum rannsóknum á nýgengi sarkmeina, mjúkvefjasarkmeina 1955-1988 og beinsarkmeina 1955-1974, var tíðni þeirra svipuð því sem gerist í nágrannalöndum okkar. Sarkmein eru mun algengari í mjúkvefjum en í beini, eða 1,8 per 100.000 íbúa fyrir karla og 1,6 per 100.000 fyrir konur, á meðan nýgengi beinsarkmeina er 0,85 per 100.000 íbúa. Tilgangur rannsóknarinnar er að skoða hvernig breytingar hafi átt sér stað á tímabilinu 1989-2002.

**Efniviður og aðferðir:** Upplýsingar um fjölda sarkmeinatilfella á rannsóknartímabilinu fengust frá Krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands. Þar koma fram greiningarár, greiningaraldur, staðsetning (skv. ICD-10) og meingerð æxlis. Sarkmein sem komu upp annars staðar en í mjúkvefjum, til dæmis húð, brjóstum og innri líffærum voru ekki tekin með, né þau sem eru á mörkum þess að vera illkynja, t.d. dermatofibrosarcoma protuberans. Þá voru Kaposi sarkmein undanskilin þar sem þau voru ekki tekin inn í fyrri rannsóknir. Stuðst var við vefjaflokkun WHO.

**Niðurstöður:** Þegar búið er að taka frá þau tilvik sem ekki falla undir rannsóknina eru eftir 134 sarcoma tilfelli, þar af 101 í mjúkvef og 33 í beini. M/F hlutfallið fyrir bæði mjúk- og beinæxli er 2:1. Meðalaldurinn reynist 48 ár, 50 ár (0-104 ár) í mjúkvefjahópnum og 42 ár (9-76) í beinahópnum. Nýgengi sarcoma er 3,6 á 100.000 íbúa, nýgengi STS er 1,8 fyrir konur og 3,5 fyrir karla og nýgengi beinæxla er 0,6 fyrir konur og 4,7 fyrir karla. Algengustu mjúkvefjaæxlin eru liposarcoma (24%), MFH (22%) og leiomyosarcoma (14%). Tíu mjúkvefjaæxli (10%) eru ekki greind í vefjaflokka. Í beinahópnum eru chondrosarcoma algengust (19,58%) en osteosarcoma næstalgengust (10,30%).

**Ályktun:** Samkvæmt þessum niðurstöðum hefur ekki orðið veruleg breyting á nýgengi mjúkvefjaæxla né beinæxla meðal kvenna. Hins vegar hefur orðið veruleg aukning á mjúkvefjaæxlum hjá körlum (1,8 per 100.000, 1955-1988 upp í 3,5 per 100.000 1989-2002). Þá hefur kynjahlutfallið (M:F) aukist úr 1,15:1 upp í 2:1 fyrir mjúkvefjaæxli, ekki hafa orðið breytingar á kynjahlutfalli beinæxla.

## E – 12 **Áverkar vegna hnefaleika**

**Brynjólfur Mogensen**[1], Garðar Guðmundsson[2]

[1]Slysa- og bráðasvið, [2]heila- og taugaskurðlækningadeild Landspítala

**Inngangur:** Á undanförnum árum hafa hnefaleikar verið mikið í þjóðfélagsumræðunni. Ekki hafa allir verið á eitt sáttir en í lögum frá Alþingi á árinu 2002 var gefin heimild að æfa og keppa að nýju í ólympískum hnefaleikum á Íslandi. Markmið rannsóknarinnar var að athuga fjölda þeirra sem komu með áverka eftir hnefaleika á slysa- og bráðadeild í Fossvogi á árunum 2001-2003. Hvaða líkamssvæði sködduðust, tegund og alvarleika áverka.

**Efniviður og aðferðir:** Leitað var í Norrænu slysa- og óhappaskránni (NOMESCO) vegna allra sem komu á slysa- og bráðadeild Landspítala Fossvogi frá 2. janúar 2001 til og með 31. desember 2003 vegna áverka eftir hnefaleika.

**Niðurstöður:** Alls leituðu 33 einstaklingar á þriggja ára tímabili 35 sinnum vegna áverka eftir hnefaleika. Kynskipting var ójöfn, eða 31 karlmaður og tvær konur. Hinir slösuðu voru á aldrinum 12-40 ára, þar af níu undir 18 ára aldri. Flestir virtust hljóta áverka á æfingum. Algengustu áverkar voru á úlnlið og hendi 14, andlit og höfði níu, á brjóstkassa sjö, á ökkla og fæti þrír og öxl og upphandlegg tveir. Langflestir, eða 25, hlutu litla áverka, sjö hlutu meðaláverka og einn var lagður inn með lífshættulega blæðingu.

**Umræða:** Á fjórða tug einstaklinga hafa komið á slysa- og bráðadeild á síðastliðnum þremur árum vegna áverka sem þeir hlutu við æfingar eða keppni í hnefaleikum. Karlar eru í miklum meirihluta. Áverkarnir eru flestir litlir en einn hlaut lífshættulega blæðingu. Með fjölgun iðkenda má búast við verulegri aukningu á fjölda áverka.

## E – 13 **Hálstognun í Reykjavík – 30 ára yfirlit**

**Brynjólfur Mogensen**[1], Ragnar Jónsson[2]

[1]Landspítali, [2]Orkuhúsið

**Inngangur:** Hálstognun er ein algengasta greiningin á slysa- og bráðadeild. Oftast er hálstognun tengd umferðarslysum. Alvarleiki áverkans, samkvæmt alþjóðlegum skilgreiningum – áverkastig (abbreviated injury scale)(AIS), er talinn lítill en í vestrænum löndum er hálstognun mjög kostnaðarsöm.

Markmið rannsóknarinnar var að kanna þróun hálstognunaráverka í Reykjavík síðastliðin 30 ár.

**Efniviður og aðferðir:** Leitað var í slysaskrá Landspítala að öllum með lögheimili í Reykjavík sem komu á slysa- og bráðadeild og fengu greininguna hálstognun á árunum 1974 til og með 2003.

**Niðurstöður:** Frá 1974-1985 var ekki nein breyting á tíðni hálstognunaráverka hjá körlum í umferðarslysum (1,2/1000) en aukning hjá konum frá 1,54/1000 í 2,16/1000. Tíðnin náði síðan hámarki 1991 hjá körlum og var 6,43/1000 og lækkaði síðan í 5,09/1000 frá 1992-1996. Hjá konum náði tíðnin hámarki 1991 og var 8,64/1000. Lækkaði síðan aðeins en náði aftur hámarki 8,64/1000 árið 1996. Síðustu ár virðist tíðnin vera óbreytt. Kynskiptingin virðist óbreytt um 40% karlar og 60% konur. Mest aukning í tíðni varð á aldrinum 15-19

ára. Það varð einnig aukning í tíðni á hálstognunum af öðrum orsökum en ekki jafnmikil og vegna afleiðinga umferðarslysa. Um þriðjungur allra tognana á hryggsúlu er í brjósthrygg eða mjóbaki.
**Umræða:** Tíðni hálstognana hefur aukist verulega á seinni hluta miðað við fyrri hluta tímabilsins.

### E – 14 **Brothættir karlar**

**Brynjólfur Mogensen**[1], Brynjólfur Y. Jónsson[2], Kristín Siggeirsdóttir[3], Helgi Sigvaldason[3], Gunnar Sigurðsson[1,3]

[1]Landspítali, [2]bæklunarskurðdeild Háskólasjúkrahússins í Málmey, Svíþjóð, [3]Hjartavernd

**Inngangur:** Hóprannsókn Hjartaverndar hófst 1967 og var ætlað að finna og fylgjast með áhættuþáttum hjarta- og æðasjúkdóma. Einstaklingar voru valdir með slembivali úr íbúðaskrá Reykjavíkur og voru fæddir á árunum 1907-1934.

Markmið rannsóknarinnar var að kanna brotalíkur reykvíska karlmanna úr tveimur fyrstu hópum Hjartaverndar, orsök og staðsetningu brota.
**Efniviður og aðferðir:** Fyrstu tveir hópar Hjartaverndar á lífi 1. janúar 1977 og þeim fylgt eftir til 31. desember 2000 eða þar til þeir létust. Sjúkraskýrslur karla á slysa- og bráðadeild og allar innlagnir voru athugaðar. Brotagreiningar voru fengnar úr ICD 9 og 10. Liðbandaafrifur voru ekki taldar með. Orsakagreiningar voru fengnar úr E númerum og Norrænu slysa- og óhappaskráningunni.
**Niðurstöður:** 4137 karlar voru á lífi 1. janúar 1977. Þeir voru 55 ára (42-69 ára) og fylgt eftir að meðaltali í 18,5 ár. 939 menn brotnuðu (23%) og hlutu 1531 brot. Lágorkubrot voru 53%. Aldur við fyrsta brot var 65 ár, við annað brot 68 ár, það þriðja 71 ár og fjórða 73 ár. Algengust voru brot á rifi 246, á hendi 241, framhandlegg 212, fót 138 og mjöðm 135. Lágorka kom við sögu á upphandlegg í 72% tilvika, framhandlegg í 77%, hrygg 35%, mjaðmargrind 36% og mjöðm 75%. Ef menn brotnuðu einu sinni voru 34% líkur á öðru broti, ef tvisvar þá 43% líkur á þriðja broti og eftir það um 40% líkur á að brotna að nýju við hvert brot. Brotalíkur voru 19,5 hjá þúsund körlum á ári.
**Umræða:** Karlar eru brothættir og kemur lágorka við sögu í rúmlega helmingi tilvika. Ef karlar brotna eru rúmlega þriðjungs líkur á að þeir brotni öðru sinni og eftir það um 40% líkur á nýju broti eftir hvert brot.

### E – 15 **Samanburður á þremur rannsóknaaðferðum (æðaþræðingu, ómskoðun og tölvusneiðmynd) við greiningu á þrengingum í hálsslagæðum**

**Sigurður Benediktsson**[1], Ásbjörn Jónsson[2], Halla Halldórsdóttir[2], Jón Guðmundsson[2], Kristbjörn Reynisson[2], Pétur H. Hannesson[2], Stefán E. Matthíasson[3]

[1]Læknadeild Háskóla Íslands, [2]myndgreiningarþjónusta og [3]æðaskurðdeild Landspítala

**Tilgangur:** Að bera saman á framsýnan hátt tölvusneiðmyndar (TS) æðaskoðun (e. CT angiography), ómskoðun og æðaþræðingu til greiningar þrenginga í hálsslagæðum. Æðaþræðing er hin gullna viðmiðun til greiningar hálsæðaþrengsla en er töluvert ífarandi rannsókn. Hinar tvær rannsóknirnar eru mun minna ífarandi og ómskoðunin í raun hættulaus. Ef ásættanleg greiningarvissa fæst með TS æðaskoðun og/eða ómskoðun verður hugsanlega unnt að fækka verulega æðaþræðingum á hálsslagæðum í greiningarskyni.
**Efniviður og aðferðir:** Rannsóknarhópinn skipuðu tíu einstaklingar sem allir gengust undir æðaþræðingu á báðum hálsslagæðum, samtals 20 æðum. Átta þessara einstaklinga gengust undir TS æðaskoðun og átta ómskoðun. Rannsóknirnar voru framkvæmdar blint á þann hátt að niðurstöður sérhvers rannsakanda voru ekki aðgengilegar hinum fyrr en allir höfðu skilað sínum niðurstöðum. Rannsakendur voru beðnir um að leggja mat á þrengingargráðu í innri og ytri hálsslagæð (aðferð sem kennd er við North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial), kalkanir í skellum og sár á æðaþeli. Einstaklingunum var raðað í flokka með tilliti til greindra þrengsla í innri hálsslagæð: I engin þrenging, II (0-29%) væg þrenging, III (30-49%) og IV (50-69%) talsverð þrenging, V (70-99%) mikil þrenging og VI alger lokun.
**Niðurstöður:** Æðaþræðing var notuð til grundvallar og hinar tvær rannsóknirnar bornar saman við hana. Alger lokun greindist í sex æðum af tuttugu og voru bæði ómskoðun og TS æðaskoðun samkvæmar þræðingunni í þeim tilfellum. Ómskoðunin yfirgreindi tvær æðar sem hefði hugsanlega leitt til annarrar meðferðar en ella. Hins vegar var ómskoðunin samhljóða þræðingu í þremur tilfellum á því sviði þrengingar sem er afgerandi með tilliti til meðferðar (þ.e. III-V). TS æðaskoðun undirgreindi eina æð, yfirgreindi eina æð og var samhljóða þræðingu um fjórar æðar á því sviði þrengingar sem er afgerandi m.t.t. meðferðar. TS æðaskoðun hefði leitt til þess að tvær æðar af sex hefðu lent í öðrum meðferðarflokki en ella.
**Ályktanir:** Vegna smæðar rannsóknarhópsins er ekki unnt að fullyrða um marktækni. Greinilegt er að niðurstöður ómskoðunar og TS æðaskoðunar eru að nokkru leyti frábrugðnar niðurstöðum þræðingar. Hins vegar er það mikilvægt að lokuðu æðarnar greindust réttilega lokaðar í ómun og TS. Við TS æðaskoðun er unnt að fá fram flatarmálsþrengsli sem trúlega er nákvæmari stærð en einvíddarmæling undir þremur til fjórum hornum í æðaþræðingu. Erlendis hefur fjórða rannsóknaraðferðin, segulómunar æðaskoðun (e. MR angiography), gefið góða raun en slíkt tæki er væntanlegt á LSH.

### E – 16 **Hyponatremía eftir aðgerðir á börnum**

**Birna Guðbjartsdóttir**[1], Kristján Óskarsson[2], Þórður Þórkelsson[2], Stefán Hjálmarsson[3], Aðalbjörn Þorsteinsson[3]

[1]Læknadeild Háskóla Íslands, [2]Barnaspítali Hringsins og [3]svæfinga- og gjörgæsludeild Landspítala

**Inngangur:** Osmolaritet og rúmmál utanfrumvökvans ræðst að mestu leyti af styrk natríumjónar ($Na^+$). Lækkun $Na^+$ veldur flutningi á vökva inn í frumur. Þá eykst hætta á heilabjúg sem í versta falli getur valdið alvarlegum heilaskemmdum eða dauða. Aukin áhætta virðist vera hjá börnum. Nýrun hafa nákvæma stjórn á jafnvægi $Na^+$ og vatns. Antidiuretic hormone (ADH) á þar hlut að máli og lætur nýrun halda í vatn. Utanaðkomandi þættir, s.s. streita, sársauki, ógleði og fasta sem oft fylgja aðgerðum, auka seytun ADH. Við aðgerðir er

venja að gefa vökva í æð sem hefur svipað osmólarítet og utanfrumuvökvinn. Notaðar eru ísótón lausnir með blöndu af natríumsöltum og glúkósu. Frítt vatn myndast þegar líkaminn brennir sykrinum. Ef þvagútskilnaður er tregur, eins og t.d. ef ADH er hækkað, þynnir þetta fría vatn utanfrumuvökvann og veldur lækkun á $Na^+$ styrk. Með aftursýnni könnun var kannað hvort samband var milli vökvameðferðar og hyponatremíu.

**Efniviður og aðferðir:** Í gögnum rannsóknarstofu Landspítalans voru fundin börn (0-18 ára) sem mælst höfðu með $Na^+$ í blóði ≤130 mmól/L á árunum 1999-2003. Sjúkraskrár þeirra voru síðan skoðaðar og fundin börn með hyponatremíu eftir aðgerðir. Í viðmiðahóp voru síðan valin börn sem fóru í svipaða aðgerð og fengu ekki hyponatremíu. Borin var saman vökvameðferð hjá hópunum og fundið hvað gefinn vökvi myndaði mikið frítt vatn.

**Niðurstöður:** Alls fundust 90 börn með hyponatremíu. Af þeim höfðu 14 hypoatremíu eftir aðgerðir. Hóparnir voru misleitir hvað varðaði aldur og tegund aðgerða. Athyglisvert er að þrjú barnanna höfðu fengið lyfið Octostim® (ADH hliðstæða) vegna blæðinga eftir töku hálskirtla. Hyponatremía kom nánast alltaf fram daginn eftir aðgerð. Tilfellahópurinn fékk meira frítt vatn í aðgerð, 10,7 ml/kg á móti 4,2 ml/kg. Að loknum fyrsta sólarhringnum var munur enn til staðar, 40,9 ml/kg á móti 30,5 ml/kg. Þessi munur var þó ekki marktækur.

**Ályktun:** Árlega greinast nokkur börn með hyponatremíu á Íslandi. Greinilega er um að ræða vandamál sem vert er að rannsaka betur með framskyggnri rannsókn. Ástæða er til að mæla natríum oftar en gert er og hugsanlega endurskoða viðtekna vökvagjöf.

## E – 17 **Algengi slitgigtar og liðþófaskemmda í hnjám hjá slökkviliðsmönnum á Akureyri**

**Hjörtur Fr. Hjartarson**, Þorvaldur Ingvarsson

Bæklunardeild Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri

**Tilgangur:** Slitgigt í hnjám er algengur sjúkdómur. Það hefur vakið athygli að slökkviliðsmenn á Akureyri virðast hafa háa tíðni slitgigtar í hnjám og rof í liðþófum. Til að varpa ljósi á þetta var tíðni slitgigtar og liðþófaáverka í hnjám könnuð hjá slökkviliðsmönnunum og borin saman við samanburðarhóp sem fengin var úr þjóðskrá.

**Efniviður og aðferðir:** Að fengnu leyfi Vísindasiðanefndar FSA og Persónuverndar var núverandi og fyrrverandi starfsmönnum Slökkviliðs Akureyrar sendur spurningalisti sem m.a. innihélt spurningar um einkenni slitgigtar í hnjám, hvort röntgenmyndir hefðu verið teknar af hnjám, liðspeglanir, atvinnuþátttöku ásamt fleiru. Til samanburðar voru valdir jafnmargir einstaklingar úr þjóðskrá og þeim sendur sami listi. Þeir einstaklingar sem gengust við einkennum slitgigtar í hnjám voru kallaðir til viðtals og beðnir um að svara sérhæfðum spurningalista (KOOS score) sem er talið gott mælitæki fyrir slitgigt í hnjám. Að auki voru sjúkraskrár og gögn frá myndgreiningardeild athuguð með skipulögðum hætti og kannað hverjir væru með slitbreytingar í hnjám og liðþófaáverka.

**Niðurstöður:** Alls fengu 90 einstaklingar senda spurningalista sem skiptust jafnt á hópana tvo. Þrjátíu og fimm slökkviliðsmenn svöruðu (78%) en 30 úr samanburðarhópnum (67%). Af þeim 35 sem svöruðu því játandi að þeir hefðu einkenni um slitgigt í hnjám var 21 (58,3%) slökkviliðsmaður en 15 (41,7%) úr samanburðarhópnum. Fleiri slökkviliðsmenn höfðu gengist undir liðspeglanir, eða níu (69,2%) á móti fjórum (30,8%). Alls höfðu níu einstaklingar slitgigt, þar af sex (66,9%) slökkviliðsmenn og þrír (33,3%) úr samanburðarhópnum. Algengi slitgigtar í hnjám hjá slökkviliðsmönnum er því 17,6% á móti 10% hjá samanburðarhópnum ($p>0,10$). Hóparnir voru sambærilegir með tilliti til kyns, aldurs og BMI. Meðalaldur þeirra sem svöruðu var um 45 ár og BMI 26,9. Sjö höfðu rof á liðþófum og af þeim voru fimm (71,4%) slökkviliðsmenn en tveir (28,6%) úr viðmiðunarhóp ($P=0,473$).

**Umræða:** Niðurstöðurnar gætu bent til þess að tíðni liðþófaskemmda og slitgigtar í hnjám sé hærri hjá slökkviliðsmönnum en almennt gerist. Þeir fá áverka á liðþófa sem gæti verið tengt atvinnu þeirra, t.d. miklum burði í sjúkraflutningum eða ströngum æfingum. Í ljósi þess að niðurstöður eru ekki tölfræðilega marktækar þyrfti að gera rannsókn með fleiri þátttakendum, til dæmis slökkviliðsmönnum á höfuðborgarsvæðinu, til að staðfesta þessar niðurstöður.

## E – 18 **Sjúklingar með lærleggshálsbrot hafa ekki slit í mjöðmum**

**Þorvaldur Ingvarsson**[1], Elvar Örn Birgisson[1],Ólafur Ingimarsson[2], L Stefan Lohmander[2]

[1]Fjórðungssjúkrahúsið á Akureyri, [2]háskólasjúkrahúsið í Lundi, Svíþjóð

**Tilgangur:** Að finna algengi slitgigtar í mjöðmum sjúklinga sem hafa mjaðmabrotnað(lærleggshálsbrot-lærhnútubrot) og bera það saman við ætlað algengi slitgigtar í mjöðm.

**Efniviður og aðferðir:** Allir sjúklingar með mjaðmabrot sem voru meðhöndlaðir á bæklunardeild FSA á árunum 1982-1994. Allar fáanlegar röntgenmyndir af mjöðmum þessara sjúklinga voru skoðaðar og metnar á eftirfarandi hátt. Tegund brots var skráð svo og liðbil metið á quantitative and qualitative hátt (mm, K&L and Burnet et al.). Slitgigt í mjöðm var greint ef minnsta liðbil var minna eða jafnt og 2,5 mm eða ef K&L var hærra eða jafnt og II-stig.

**Niðurstöður:** Af 355 sjúklingum með mjaðmabrot var mögulegt að fynna og meta myndir af 325 sjúklingum eða 650 mjaðmir. Meðalaldur sjúklinga við brot var 80 ár. Algengi slitgigtar í mjöðm hjá þeim sem höfðu lærleggshálsbrotnað var 6,2% en ætlað algengi er 26% ($p<0,001$). Flestir sjúklingana sem greindust með slitgigt í mjöðm mældust með liðbil minna eða jafnt og 2,5 mm en höfðu ekki önnur einkenni slitgigtar, svo sem merki um beinauka eða blöðrur í beini.

**Ályktun:** Algengi slitgigtar í mjöðm er marktækt minni í sjúklingum með mjaðmabrot heldur en búast mátti við. Meirihluti sjúklinga með slitgigt í mjöðm hafði ekki önnur merki sjúkdómsins en lækkað liðbil.

Þessi niðurstaða styrkir þá tilgátu að sjúklingar með slitgigt í mjöðm hafi ekki beingisnun og að mismunandi erfðaþættir geti legið þar til grundvallar.

## E – 19 **Faraldsfræði Osteochondritis Dissecans á upptökusvæði Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri (FSA)**

**Hjálmar Þorsteinsson**[1], Halldór Benediktsson[2], Þorvaldur Ingvarsson[1]

[1]Bæklunarskurðdeild og [2]myndgreiningardeild Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri

**Inngangur:** Osteochondritis Dissecans (OCD) er algengasta orsök liðmúsa í hnélið. Algengast er að OCD komi fram í hnélið en þó getur sjúkdómurinn lagst á alla liði. Faraldsfræðilegar rannsóknir hafa leit í ljós að OCD er algengastur meðal drengja en þó er lítið vitað um algengi sjúkdómsins.
**Efniviður og aðferðir:** Gerð var tölvuleit að greiningarnúmerum OCD í sjúkraskrám FSA og þannig fundnir þeir einstaklingar sem greindir höfðu verið með OCD á bæklunarskurðdeild og myndgreiningardeild FSA yfir 10 ára tímabil, frá 1993 til 2003. Einnig var leitað að þeim einstaklingum sem höfðu fengið greininguna OCD á bæklunardeild FSA frá stofnun hennar árið 1982. Farið var yfir sjúkraskrá þessara einstaklinga svo og voru röntgenmyndir skoðaðar. Allar röntgenmyndir voru skoðaðar og mældar af sama sérfræðingnum í myndgreiningu svo og sama bæklunarskurðlækninum. Skráð var í hvaða lið sjúkdómurinn væri svo og staðsetning innan liðar. Einnig var skemmdin stiguð samkvæmt skilmerkjum Berndt og Harty.
**Niðurstöður:** Á 10 ára tímabili frá 1993 til 2003 greindust alls 24 einstaklingar með OCD. Þar af voru 19 með OCD í hné og einn þeirra í báðum hnjám. Aldursstaðlað algengi í aldurshópnum undir 34 ára reiknast því 1,65/1000. Meðalaldur við greiningu var 18 ár og 4 mánuðir (aldursbil 9 ár og 7 mánuðir til 32 ár og 8 mánuðir). Algengi meðal karlmanna var 2,17 sinnum meira en meðal kvenna. Fimm reyndust hafa OCD í ökklalið og þar af einn þeirra í báðum ökklaliðum.

Á tímabilinu frá 1982 til 2003 komu alls 54 einstaklingar til greiningar eða meðhöndlunar á OCD á bæklunardeild FSA, 41 vegna OCD í hné, þar af sex með í báðum hnjám, níu vegna OCD í ökkla þar af einn með í báðum ökklum og fjórir með OCD í olnboga. Af þeim sem greindust með OCD í hné reyndust 58% vera á klassískum stað innan liðarins, 29% á útvíkkuðum klassískum stað og 13% á hliðlæga kolli lærbeins. Við stigun sjúkdómsins í hné greindist enginn á stigi I, 30% á stigi II, 26% á stigi III og 43% á stigi IV.
**Ályktanir:** OCD er sjaldgæfur sjúkdómur sem getur valdið sársauka og skerðingu athafna, einkum hjá drengjum og ungum karlmönnum. Rannsókn þessi á faraldsfræði sjúkdómsins gefur sambærilega niðurstöðu varðandi kynjadreifingu sjúkdómsins og erlendar rannsóknir hafa sýnt. Algengi OCD hefur ekki verið lýst áður á Íslandi né er okkur kunnugt um að það hafi verið gert í öðrum löndum. Okkur er kunnugt um að í rannsókninni voru systkini með OCD í hnjám. Þetta vekur upp spurningu um hvort stökkbreyting í matriln-3 geni sem nýlega hefur verið lýst geti verið hluti af meingerð Osteochondritis Dissecans.

## E-20 **Neðanrásaraðgerðir: Samanburðarrannsókn á Mathieu- og Snodgrassaðgerð**

**Sonja Baldursdóttir**[1], Kristján Óskarsson[2], Þráinn Rósmundsson[2]

[1]Læknadeild Háskóla Íslands, [2]skurðdeild Barnaspítala Hringsins

**Inngangur:** Neðanrás er einn algengasti meðfæddi gallinn á þvag- og kynfærum drengja. Hann orsakast af ófullkomnum samruna kynfellinga á 8.-16. viku fósturþroska þannig að þvagrásaropið opnast kviðlægt á typpinu eða spöng. Mathieuaðgerð var notuð til að gera við gallann á Íslandi til ársins 2001 en þá var skipt yfir í Snodgrassaðgerð.
**Markmið:** Að bera saman árangur aðgerðanna með tilliti til fylgikvilla og virkni.
**Efniviður og aðferðir:** Við lok ársins 2003 hafði 21 drengur farið í sína fyrstu neðanrásaraðgerð að hætti Snodgrass. Til samanburðar voru jafnmargir drengir sem höfðu farið í Mathieuaðgerð. Úr sjúkraskrám voru skráðar upplýsingar um aldur við aðgerð, fylgikvilla, legutíma og niðurstöður þvagflæðimælinga. Samanburður var gerður með kí-kvaðrat og t-prófi.
**Niðurstöður:** Ekki var marktækur munur milli aðgerðanna á neinum þeirra þátta sem skoðaðir voru. Meðalaldur við Mathieuaðgerð var 3,8 ár (miðgildi 4 ár) og meðallegutími 9,8 dagar en við Snodgrassaðgerð 4,5 ár (miðgildi 4 ár) og meðallegutími 9,5 dagar. Alls komu upp níu fylgikvillar hjá átta sjúklingum eftir Mathieuaðgerð og níu fylgikvillar hjá sjö sjúklingum eftir Snodgrassaðgerð.
**Ályktun:** Árangur af fyrstu Snodgrassaðgerðunum hér á landi er sambærilegur við árangur Mathieuaðgerða sem framkvæmdar voru áður. Snodgrassaðferðin er ný hér á landi og má gera sér vonir um að árangur batni með aukinni reynslu. Snodgrassaðferðin þykir auk þess hafa útlitslegan ávinning fram yfir Mathieuaðferðina og má því álykta að gerð hafi verið breyting til batnaðar þegar skipt var úr Mathieuaðferð í Snodgrassaðferð árið 2001.

## E – 21 **Stromaæxli í meltingarvegi (GIST) á Íslandi 1990-2003 – meinafræði, faraldsfræði og einkenni**

**Geir Tryggvason**[1], Þórarinn Kristmundsson[2], Kjartan Örvar[4], Shree Datye[5], Magnús K. Magnússon[3], Jón G. Jónasson[1], Hjörtur G. Gíslason[2]

[1]Meinafræðideild, [2]skurðdeild og [3]blóðsjúkdómadeild Landspítala, [4]St. Jósefs spítali Hafnarfirði, [5]Fjórðungssjúkrahúsið Akureyri

**Inngangur:** GIST er algengasta bandvefskímæxlið (mesenchymal tumor) í meltingarvegi. Það kemur fyrir í öllum meltingarveginum og hefur ýmsar birtingarmyndir en sameiginlegt greiningarskilyrði er jákvæð mótefnalitun fyrir viðtakanum c-kit. Þetta er fyrsta rannsóknin sem lýsir meinafræði æxla, nýgengi sjúkdómsins og einkennum sjúklinga í heilli þjóð.
**Efniviður:** Öll bandvefskímæxli sem greinst hafa á landinu á árunum 1990 til 2003 voru fundin í gagnagrunnum meinafræðideilda LSH og FSA. Öll c-kit jákvæð æxli voru skilgreind sem GIST. Farið var yfir meinafræðisvör og sjúkraskýrslur sjúklinga. Upplýsingar um aldur, einkenni, staðsetningu og stærð æxla og meinvarpa, dánarorsakir og lifun sjúklinga voru skráðar. Æxlum var skipað í fjóra flokka (NIH) þar sem tekið var tillit til stærðar og mítósufjölda.
**Niðurstöður:** Alls fundust 57 GIST æxli á þessu 14 ára tímabili. Tuttugu og fjórar konur og þrjátíu og þrír karlar. Nýgengið var 1,1 á 100.000 á ári (1,4 fyrir karla og 0,9 fyrir konur). Meðaldur sjúklinga við greiningu var 66,9 ár (23,9-89,5 ár). Flest æxlin voru staðsett í maga og smágirni (> 90%) en komu einnig fyrir í vélinda, botnlanga og endaþarmi. Meðalstærð æxlanna var 4,6 cm (0,4-20 cm). Fjörtíu og átta (84,2%) voru spólufrumuæxli. Þau voru marktækt stærri í

smágirni en í maga (6,9 cm á móti 3,6 cm). Um 39% æxla lentu í NIH flokki 3 og 4 (stærri og með fleiri mítósur). Æxli í vélinda og endaþarmi lentu eingöngu í NIH flokki 4. Algengasta einkenni æxlanna var akút og krónísk magablæðing (46%), þar á eftir kviðverkir (32%) og síðan þreifanlegt æxli (13%). Stór hluti fannst fyrir tilviljun við aðrar aðgerðir (28%) og fjögur æxli fundust við krufningu. Í flestum tilvikum var æxli fjarlægt að fullu en fjórir sjúklingar voru með útbreiddan sjúkdóm við greiningu og hjá þremur voru aðeins tekin sýni. Átta æxli af 57 sýndu illkynja hegðun (meinvörp). Alls greindust fjórir sjúklingar með meinverpandi GIST eftir læknandi skurðaðgerð (að meðaltali 20 mánuðum síðar). Bæði vélindaæxlin og annað af endaþarmsæxlunum ásamt 4 af 17 smágirnisæxlum og 2 af 35 magaæxlum voru illkynja (með meinvörpum). Algengast var að GIST meinverptist til lifrar en ekki út fyrir kviðarhol. Fimm ára heildarlifun var 56% sem skýrðist að mestu af öðrum dánarorsökum en GIST. Fimm sjúklingar létust úr sjúkdómnum. Margþátta aðhvarfsgreining leiddi í ljós að æxlisstærð er eina breytan sem hefur marktæk tengsl við illkynja hegðun æxlisins.
**Ályktun:** Ekkert æxli sem lenti í NIH flokkum 1 og 2 meinverptist. Helmingur æxla í flokki 4 sýna illkynja hegðun. Blæðing frá meltingarvegi er algengasta einkenni GIST. Æxlin finnast oft fyrir tilviljun við aðrar aðgerðir. Meinvörp voru algengust til lifrar. Fáir létust úr sjúkdómnum.

## E – 22 **Róttæk endursköpun á ennisbeini með beinsementi vegna craniofacial fibrous dysplasiu – Sjúkratilfelli**

**Margrét Jensdóttir**[1], Aron Björnsson[1], Hannes Petersen[2]

[1]Heila- og taugaskurðdeild og [2]háls-, nef- og eyrnadeild Landspítala Fossvogi
*margjens@landspitali.is*

**Inngangur:** Fibrous dysplasia er sjaldgæfur en góðkynja æxlisvöxtur í beini sem einkennist af útvíkkun beinsins vegna bandvefsvaxtar í merghol þess. Æxlisvöxtur sést oftast í útlimabeinum en einnig höfuðkúpu og andlitsbeinum. Helstu einkenni eru verkir og truflun á starfsemi, auk þess sem vöxtur getur orðið umtalsvert lýti. Meðferð er umdeild og hefur ýmist verið beitt lyfjameðferð eða skurðaðgerð.
**Tilfelli:** 35 ára karlmaður sem leitaði heimilislæknis 1996 vegna lítillar fyrirferðar vinstra megin á enni. Myndgreining (röntgenrannsóknir, tölvusneiðmynd og ísótópaskann) staðfesti beinþykknun ennisbeins. Í fyrstu var grunur um Paget's sjúkdóm en sýni úr beininu samrýmdist fibrous dysplasiu. Gefin lyfjameðferð með bisphosphonötum í ársbyrjun 1997. Hlé varð svo á meðferð og eftirliti í 5 ár. Haust 2002 fer hann aftur til læknis þar sem útvöxtur á enni fór hratt vaxandi. Þrátt fyrir endurtekna lyfjameðferð stækkaði og aflagaðist enni. Við skoðun í ársbyrjun 2004 var ennisbein orðið um 6 cm á þykkt og vöxtur teygði sig yfir að nefrót. Augabrún vinstra megin var útstandandi enda orbitabrún og þak undirlagt af æxlisvexti.
**Aðgerð:** Gerð var radical cranioplasty og fjarlægt nánast allt ennisbein en æxlið teygði sig niður í frontal og ethmoidal sinusa og var fræst úr þeim og hreinsað. Tekinn vöðvaflipi úr læri til þéttingar í ethmoidal sellukerfi og flipinn festur með vefjalími. Nýtt ennisbein mótað úr beinsementi, um 8x8 cm$^2$, og fest með stálvírum við höfuðkúpu. Aðgerð tók 250 mínútur og var án fylgikvilla.
**Umræða:** Þetta er fyrsta aðgerð sinnar tegundar hérlendis. Í þessu tilfelli voru ekki mikil einkenni hjá sjúklingi en umtalsvert andlitslýti. Árangur aðgerðar var mjög góður. Fibrous dysplasiu í ennisbeini getur þó fylgt veruleg einkenni, s.s. verkir og sjónskerðing. Þá er auk þess lýst illkynja umbreytingu þessara æxla. Skurðaðgerð með endursköpun á beini hefur sýnt sig gefa langvarandi árangur og er vel framkvæmanleg með góðum árangri við jafnvíðtækan æxlisvöxt og hér er lýst.

## E – 23 **Tengsl táþrýstings við ökklaþrýsting, klínísk einkenni og æðamyndatöku hjá sjúklingum með blóðþurrð í ganglimum**

**Jón Örn Friðriksson**[1], Jón Guðmundsson[2], Karl Logason[3]

[1]Læknadeild Háskóla Íslands, [2]röntgendeild og [3]æðaskurðlækningadeild Landspítala

**Inngangur:** Stig blóðþurrðar í ganglimum er að jafnaði metið með mælingu á blóðþrýsting við ökkla. Mæling þessi er einföld en getur gefið villandi niðurstöður hjá sjúklingum með mjög stífar/kalkaðar æðar. Mæling á blóðþrýsting í tám er þá talin gefa áreiðanlegri niðurstöður. Markmið rannsóknarinnar var að bera saman niðurstöður táþrýstingsmælinga annars vegar við niðurstöður ökklaþrýstingsmælinga, klínískt stig blóðþurrðar og niðurstöður æðamyndatöku hins vegar og þannig leggja mat á áreiðanleika táþrýstingsmælinga og gagnsemi við mat á blóðþurrð í ganglimum.
**Efniviður og aðferðir:** Hjá 30 sjúklingum í röð, sem komu til æðamyndatöku á LSH vegna blóðþurrðar í ganglimum, var mældur ökklaþrýstingur og táþrýstingur í samtals 55 ganglimum. Gerð almenn læknisskoðun og klínísk einkenni sjúklinganna metin.
**Niðurstöður:** Fylgni var á milli klínísks stigs blóðþurrðar, niðurstaða æðamyndatöku og táþrýstingsmælinga (Spearman-stuðull = 0,5 og $p < 0,05$). Betri fylgni var við ökklaþrýstingsmælingu en táþrýstingsmælingu en sá munur var ekki marktækur. Í tveimur tilvikum var unnt að mæla táþrýsting en ekki ökklaþrýsting.
**Ályktanir:** Niðurstöður rannsóknarinnar benda til að tá- og ökklaþrýstingsmælingar séu álíka nákvæmar við mat á stigi blóðþurrðar í ganglimum. Þó að ökklaþrýstingsmæling sé einfaldari en táþrýstingsmæling er í vissum tilfellum ómögulegt að mæla ökklaþrýsting. Þá getur táþrýstingsmæling komið að góðum notum.

## E – 24 **Clinical Experience of Combined Surgical and Endovascular Stent-graft (EVSG) Treatment for Thoracic Aorta Aneurysms (TAA)**

**Arash Mokhtari**[1], Bansi Koul[1], Bengt Lindblad[2], Martin Malina[2], Krassi Ivancev[3]

[1]Department of Cardiothoracic Surgery, University Hospital, Lund Sweden, [2]Department of Vascular Surgery & [3]Radiology, University Hospital, Malmö, Sweden

**Introductions:** Surgical treatment for lesions of the transverse arch and descending thoracic aortic aneurysms (TAA) is associated with

relatively high mortality and morbidity. In recent years endovascular Stent-graft treatment of TAA has become an alternative approach. The combined approach provides the reliability of the open surgical treatment and less invasiveness of the endovascular treatment. However this treatment has several limitations on account of the anatomy of the aorta proximal and distal to the aneurysm.
**Methods:** In our clinical experience five patients with TAA were treated with open surgery combined with endovascular stent-grafting. One patient had distal arch aneurysm, one had transverse arch and descending aortic aneurysms, and three patients had descending aortic aneurysms. One patient had aortic valve repair and one a CABG, in addition. All patient underwent surgery under deep hypothermic circulatory arrest. The circulatory arrest time ranged from 33 to 54 min (mean, 38.2 min), and selective retrograde perfusion time from 25 to 52 min (mean, 36 min).
**Results:** All patients survived the procedure. However, one patient developed paraplegia and another patient had to undergo second EVSG procedure due to distal endo-leak. Various surgical techniques employed will be discussed.
**Conclusions:** Combined surgical and EVSG treatment for TAA is less invasive and may be considered as an alternative treatment for TAA. The surgical technique is, however under evolution.

### E - 25 **Rf-Maze aðgerð, nýjung í meðferð gáttaflökts**

**Bjarni Torfason**[1], Gizur Gottskálksson[2]

[1]Hjarta- og lungnaskurðdeild og [2]hjartadeild Landspítala

**Inngangur:** Reikna má með að eitt til tvö þúsund sjúklingar á Íslandi séu með gáttaflökt (fibrillatio atriorum). Sjúkdómurinn íþyngir sjúklingum verulega og eykur líkur á hjartabilun og dauða. Þrátt fyrir blóðþynningu og aðra lyfjameðferð er áhætta af sjúkdómnum mikil bæði vegna segamyndunar, blóðtappa og blæðinga af völdum blóðþynningarinnar. Mikill sjúkrahúskostnaður er af þessum sjúkdómi, sérstaklega vegna endurtekinna innlagna. Árið 1987 lýsti James Cox stórri opinni hjartaskurðaðgerð, svokallaðri Maze-Cox aðgerð, þar sem framhólf hjartans voru skorin í strimla og svæði eftir sérstöku landakorti í því skyni að lækna sjúkdóminn. Aðgerðin hefur reynst árangursrík en áhættusöm. Nú hefur komið fram ný og hættuminni aðgerð sem er eftirlíking af fyrri aðgerð. Í stað þess að skera framhólfin í strimla og eyjar eru sambærilegar línur í framhólfunum hitaðar með útvarpsbylgjum og þannig fengin einangrun gegn rafvirkni á svipaðan hátt eins og ef um skurði væri að ræða.
**Efniviður og aðferðir:** Í desember 2002 var tekin upp á Íslandi ný aðgerð við viðvarandi gáttaflökti, svokölluð Rf-Maze aðgerð. Ábending aðgerðar var viðvarandi gáttaflökt í a.m.k. eitt ár og sjúklingum boðin Rf-Maze aðgerð aðeins ef til stóð að gera opna hjartaskurðaðgerð með hjarta-lungnavél vegna annars sjúkdóms, svo sem sjúkdóms í kransæðum og/eða hjartalokum. Farið var yfir sjúkraskrár og sjúklingum fylgt eftir varðandi árangur aðgerðanna. Helstu skrefum aðgerðarinnar er lýst með skýringarmyndum og myndum úr aðgerð.
**Niðurstöður:** Alls gengust níu sjúklingar undir Rf-Maze aðgerð á hjarta- og lungnaskurðdeild Landspítala. Um var að ræða sjúklinga með alvarlega hjartasjúkdóma auk gáttaflökts. Aðgerðartími lengdist um um það bil 1/2 klukkustund vegna Rf-Maze aðgerðarinnar. Fylgikvillar tengdir Rf-Maze aðgerðinni sáust ekki í eða eftir aðgerðina.
**Ályktun:** Rf-Maze aðgerð er fýsilegur kostur fyrir sjúklinga með viðvarandi gáttaflökt sem þurfa að fara í opna hjartaskurðaðgerð af öðrum sökum. Aðgerðin er fljótleg og truflar ekki megin hjartaskurðaðgerðina sem sjúklingurinn þarfnast.

### E – 26 **Surgical treatment in the evolving phase of acute myocardial infarction**

**Sonia M. Collins**, Tomas Molund, Johan Nilsson, Atli Eyjólfsson, Lars Algotsson, Per Johnsson

Dept. Cardiothoracic Surgery, University Hospital of Lund, Lund, Sweden.

**Background:** Acute myocardial infarction (AMI) can be treated with thrombolysis or coronary catheter intervention. Coronary artery bypass grafting (CABG) is reserved for the patients in whom other procedures have failed (AHA/ACC guidelines). Between January 2001 and December 2002 we performed CABG in 88 patients during the evolving phase of AMI, and analyzed their short-term and mid-term results.
**Methods:** Preoperative, intraoperative, and postoperative data were analyzed in patients who underwent emergency CABG for AMI between January 1, 2001, and December 31, 2002. CABGs performed more than 7 days after AMI were excluded from this study.
**Results:** 88 patients (64 males and 24 females) with AMI were treated with emergency CABG. Average age was 68,8 yrs (range 41-87). Intraaortic balloon pumping (IABP) was used in 41 cases preoperatively, in 3 cases IABP was inserted postoperatively. Twenty patients presented in cardiogenic shock at time of operation. 72% of the patients presented within 72 hrs from the onset of AMI. Off-pump surgery was performed in 9 patients (10%). The mean number of bypass grafts was 4 (range 1-7), and at least 1 arterial conduit was used in 54 cases (61%). Aortic clamp time, CPB time, and operative time were 46 (range 9-132), 90 (range 37-253), and 187 (range 110-425) min, respectively. The patients were extubated 10.3 (range 2.5-251) hours after surgery, remained in ICU for 2 (range 0-17) days, and were discharged from the hospital after 8 (0-38) days. The overall 30-day mortality rate was 14%, 25% (5 of 20) in the group with cardiogenic shock , whereas it was 10% (7pts) in the group without. The actuarial 1-year survival rate 82%.
**Conclusions:** Although our results are limited, emergency CABG was found to be safe and feasible for AMI in patients without cardiogenic shock or unstable myocardial ischemia. The outcome of this procedure for patients with preoperative cardiogenic shock was quite satisfactory, therefore, a combination therapy of appropriate mechanical circulatory support, prior revascularization by catheter intervention, and emergency surgical revascularization are considered to improve survival of those patients.

## E – 27 **Fá sjúklingar sem mjaðmabrotna beinvernd við hæfi?**

**Unnur Þóra Högnadóttir**[1], Þorvaldur Ingvarsson[2]

[1]Læknadeild Háskóla Íslands, [2]bæklunardeild Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri

**Inngangur:** Á Íslandi mjaðmabrotna um 200 einstaklingar á hverju ári. Mjaðmabrot er alvarlegur áverki og er talið að 14-30% einstaklinga deyi innan árs frá broti. Samspil beinþynningar og áhættuþátta fyrir byltu eru algengustu orsakir mjaðmabrota. Markmið rannsóknarinnar var að a) athuga hvort sjúklingar með mjaðmabrot séu á lyfjum sem auka hættu á brotum og b) athuga hvort sjúklingar með mjaðmabrot fái beinverndandi meðferð.
**Efniviður og aðferðir:** Skoðaðar voru sjúkraskrár 790 sjúklinga sem lögðust inn á FSA á árunum 1982-2003 með greiningarnúmerin 820.0-820.1 eða S72.0-S72.1. Eftirfarandi upplýsingar voru skráðar: 1) kennitala 2) kyn 3) aldur 4) tegund brota 5) lyfjameðferð sjúklings við innlögn 6) lyfjameðferð við útskrift 7) lyfjameðferð innan deilda FSA fjórum vikum eftir brot 8) póstnúmer 9) dánardagur 10) önnur brot fyrir eða eftir lærleggshálsbrot, úr skrám röntgendeildar, ásamt tímasetningu þeirra. Upplýsingar úr röntgenskrám náðu aftur til ársins 1991. Upplýsingar fengust úr öllum sjúkraskrám nema þremur. Úrvinnsla gagna miðast við 1983-2003 þar sem skráning gagna 1982, byrjaði seinni hluta árs, og náði því ekki yfir heilt ár.
**Niðurstöður:** Notkun lyfja með slævandi verkun hefur aukist um 60% á þessu tímabili. Á sama tíma hefur notkun beinverndandi meðferðar aukist um 17%. 30% sjúklinga sem komu af Eyjafjarðarsvæðinu voru með sögu um beinþynningarbrot. Einnig voru 34% af þeim með vísbendingu um beinþynningu af röntgenmyndum.
**Umræða-ályktun:** Þrátt fyrir að hlutfall sjúklinga á beinverndandi meðferð hafi aukist um 17% á rannsóknartímabilinu þá vekur rannsóknin upp spurningar hvort klínískum leiðbeiningum sé fylgt í kjölfar mjaðmabrota. Ekki er að sjá að sjúklingar á beineyðandi lyfjum fái vörn við hæfi. Áhugavert væri að kanna hvort sjúklingar með mjaðmabrot fái beinvernd eftir útskrift af sjúkrahúsum.

## E – 28 **Offituaðgerðir með kviðsjártækni. Aðferðir og árangur fyrstu 114 aðgerða á Landspítala**

**Björn Geir Leifsson**, Hjörtur Georg Gíslason

Skurðdeild Landspítala

**Inngangur:** Offita er vaxandi heilsufarsvandamál í hinum vestræna heimi. Vaxandi fjöldi einstaklinga með sjúklega offitu og tilkoma nýrrar skurðtækni með mun tryggari og varanlegri árangri hefur valdið byltingu á þessu sviði. Hjáveita maga og efri hluta garnar sem opin aðgerð hefur gefið betri og varanlegri raun en aðrar aðferðir, sérstaklega sultarólaraðgerðir. Aðgerðin er möguleg með kviðsjártækni þökk sé tækniframförum á sviði heftitækja og ómskæra.
**Efniviður og aðferðir:** Maganum er skipt með heftibyssu meðfram minni bugðunni þannig að „túpa" myndast sem framlenging af vélindanu. Netjunni er skipt að endilöngu og síðan er mælt 2 metra niður eftir mjógirni frá Treitz bandinu og lykkju lyft fram fyrir ristil og samgötuð með heftibyssu og handsaumun að magastúfnum. Síðan eru mældir 50sm frá magastúfnum á fráfarandi armi lykkjunnar og gerð samgötun þar við aðfarandi arminn rétt neðan við magastúfinn. Loks er aðfarandi arminum deilt milli samtenginganna þannig að úr þessu verður svokölluð Y tenging (Roux-Y).
**Niðurstöður:** Frá nóvember 2001 til ársloka 2003 voru gerðar á LSH 114 aðgerðir (89 konur og 25 karlar) með ofan lýstri tækni. Meðal þyngdarstuðull við aðgerð var 48,7 (38,2 – 70,9). Margir höfðu farið gegnum undirbúning með atferlis- og aðhaldsmeðferð á Reykjalundi skömmu fyrir aðgerð og misst talsvert hold. Engin dauðsföll urðu, en þrír af fyrri helmingi hópsins reyndust leka frá samgötun þar af tveir sem kröfðust enduraðgerðar. Blæðing í kviðarhol krafðist enduraðgerðar hjá einum sjúklingi. Blæðing í görn frá neðri samgötun var stöðvuð með speglunartækni skömmu eftir aðgerð hjá einum sjúklingi. Einn sjúklingur fékk lungnarek skömmu eftir útskrift og var meðhöndluð með blóðþynningu. Engin innri kyrking á görn hefur orðið. Legutími er fjórir dagar við eðlilegar aðstæður. Aðgerðartími var að jafnaði rúmir tveir tímar í upphafi en lækkaði jafnt og þétt og er nú um klukkutími við góðar aðstæður. Árangur hingað til bendir til þess að sjúklingarnir nái að jafnaði að missa 70% af umframþunga á fyrsta ári og um 80% á einu og hálfu ári og er það í samræmi við það sem best gerist annars staðar.
**Ályktun:** Þetta er tæknilega krefjandi aðgerð á áhættusjúklingum en hefur gengið vel og án alvarlegra áfalla. Árangurinn er sambærilegur við það sem best gerist annars staðar.

## E – 29 **Brottnám á nýra og nýrnaæxlissega úr hjarta – djúp líkamskæling, blóðrásarstöðvun og öfug blóðrás um heila. Sjúkratilfelli**

**Hulda M. Einarsdóttir**[1], Bjarni Torfason[1], Eiríkur Jónsson[2], Valur Þór Marteinsson[3], Guðmundur Klemenzson[4]

[1]Hjarta- og lungnaskurðdeild og [2]þvagfæraskurðdeild Landspítala, [3]þvagfæraskurðdeild Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri og [4]svæfinga- og gjörgæsludeild Landspítala

**Inngangur:** Nýrnakrabbamein hafa tilhneigingu til að mynda æxlissega. Segarnir ná í 4-10% tilvika inn í neðri holbláæð. Þar geta þeir stíflað blóðflæði og eru hættuleg uppspretta sega, bæði fyrir og í aðgerð. Aðgerð er flókin og áhættusöm. Sagt er frá meðferð og afdrifum sjúklings með nýrnakrabbamein og stóran æxlissega sem náði inn í hjartað en slíkt er afar sjaldgæft.
**Sjúkratilfelli:** 68 ára karlmaður með verkjalausa blóðmigu. Saga um lungnarek átta mánuðum áður og var á blóðþynningu eftir það. Rannsóknir leiddu í ljós 5 cm æxli í hægra nýra og stóran æxlissega sem lá um hægri nýrnabláæð og holbláæð inn í hægri gátt og hægri slegil. Æxlisseginn skerti verulega blóðflæði frá neðri hluta líkama og heilbrigða nýranu. Kreatínín var vægt hækkað: 133. Ekki voru merki um fjarmeinvörp. Eftir ítarlegar umræður lækna, sjúklings og aðstandenda var ákveðið að freista þess að fjarlægja æxlið. Samfelldur miðlínu brjóstholsskurður og þverlægur kviðarholsskurður. Aðgerðin var gerð með hjálp hjarta- og lungnavélar í djúpri kælingu (16°C) og blóðrásarstöðvun. Aðgerðarsvæðið var blóðtæmt – blóð tekið út um hægri nárabláæð en blóðflæði um heila viðhaldið með öfugri blóðrás um heila (300 ml/mín) um legg í efri holbláæð (retro-

grade cerebral perfusion). Blóðrás var stöðvuð um kældan líkamann að öðru leyti í 19 mínútur. Áður hafði hægra nýrað verið einangrað og losað að öllu leyti nema nýrnabláæðin óhreyfð. Hægri gátt var opnuð, nýrnabláæðin tekin í sundur og seginn dreginn upp og út úr hjartanu. Æxlið reyndist fastvaxið við vegg holbláæðar hliðlægt og var sá hluti æðarinnar fjarlægður. Gert var við æðina án þess að valda marktækum þrengslum. Meinafræðirannsókn sýndi nýrnakrabbamein af tærfrumugerð og æxlissega með útbreiddu drepi. Sjúklingur þoldi aðgerð og líður vel.
**Ályktun:** Lýst er sjúkratilfelli og helstu atriðum við undirbúning og gang umfangsmikillar aðgerðar þar sem fjarlægt var nýra með nýrnaæxlissega í hjarta. Tilfellið lýsir farsælli samvinnu ólíkra sérgreina við erfitt tilfelli.

## E – 30 **Lífshorfur sjúklinga með nýrnafrumukrabbamein á Íslandi 1971-2000, með sérstöku tilliti til vefjagerðar og tilviljanagreiningar**

**Tómas Guðbjartsson**[1], Sverrir Harðarson[4], Vigdís Pétursdóttir[4], Ásgeir Thoroddsen[1], Kjartan Magnússon[3], Þorsteinn Gíslason[1], Jónas Magnússon[2,5], Guðmundur V. Einarsson[1,5]

[1]Þvagfæraskurðdeild, [2]handlækninga- og [3]krabbameinslækningadeild Landspítala, [4]Rannsóknarstofa HÍ í meinafræði, [5]læknadeild Háskóla Íslands

**Inngangur:** Nýgengi nýrnafrumukrabbameins á Íslandi er með því hæsta sem þekkist í heiminum. Markmið þessarar rannsóknar var að kanna lífshorfur sjúklinga, með sérstöku tilliti til vefjagerðar og klínískrar greiningar.
**Efniviður og aðferðir:** Rannsóknin nær til allra sem greindust á lífi með nýrnafrumukrabbamein á Íslandi 1971-2000, alls 701 einstaklingur (61% karlar, meðalaldur 65 ár). Skráð voru einkenni sem leiddu til greiningar og niðurstöður blóðrannsókna. Einnig var farið yfir allar vefjagreiningar að nýju. Áhættuþættir voru metnir með ein- og fjölþáttagreiningu.
**Niðurstöður:** Alls greindust 529 sjúklingar með einkenni og 172 fyrir tilviljun (25%). Marktæk aukning varð í tilviljanagreiningu síðasta áratuginn ($p<0,05$). Algengustu vefjagerðir voru tærfrumuæxli (71%) totumyndandi æxli (8%), kornfrumuæxli (6%) og spólufrumukrabbamein (3%). Flestir greindust á Robson-stigi I (40%) og IV (35%). Æxlum á stigi I fjölgaði marktækt síðustu fimm ár rannsóknartímabilsins (55%) og æxlum á stigi IV fækkaði (24%) ($p<0,05$). Fimm ára lífshorfur voru 74% fyrir stig I og 9% á stigi IV (meinvörp). Sjúklingar með spólufrumuæxli höfðu mun verri horfur en sjúklingar með tærfrumukrabbamein (HR 2,5, p=0,001)). Hækkandi aldur (HR 1,023) og hærra Robson-stig (HR 4,3) reyndust mjög sterkir forspárþættir verri lífshorfa, einnig einkenni lifrarmeinvarpa (HR 1,6), há Fuhrman-gráða (HR 2,23) og kvenkyn (HR 1,18, p=0,02). Blóðmiga (HR 0,715, p=0,001), og greiningarár reyndust hins vegar verndandi. Tilviljanagreining og greiningarár reyndust ekki marktækur forspárþáttur þegar leiðrétt var fyrir stigun.
**Ályktun:** Lífshorfur sjúklinga með nýrnafrumukrabbamein hafa batnað á síðustu árum, aðallega vegna aukningar í tilviljanagreiningu (æxli á lægri stigum). Spólufrumuæxli hafa verri horfur, sérstaklega ef æxlisfrumurnar eru illa þroskaðar.

## E – 31 **Hvort segir betur til um lífshorfur sjúklinga með nýrnafrumukrabbamein; Robson- eða TNM-stigunarkerfið?**

Tómas Guðbjartsson[1], **Ásgeir Thoroddsen**[1], Sverrir Harðarson[4,5], Vigdís Pétursdóttir[4], Kjartan Magnússon[3], Þorsteinn Gíslason[1], Jónas Magnússon[2,5], Guðmundur V. Einarsson[1,5]

[1]Þvagfæraskurðdeild, [2]handlækninga- og [3]krabbameinslækningadeild Landspítala, [4]Rannsóknarstofa HÍ í meinafræði, [5]Læknadeild Háskóla Íslands

**Inngangur:** Aldur og stigun eru á meðal sterkustu forspárþátta lífshorfa sjúklinga sem greinast með nýrnafrumukrabbamein. Tvö stigunarkerfi hafa mest verið notuð, Robson- og TNM-stigunarkerfið. Umdeilt er hvort kerfið er betra. Markmið þessarar rannsóknar var að kanna hvort stigunarkerfið segir betur til um lífshorfur í vel skilgreindu þýði.
**Efniviður og aðferðir:** Rannsóknin er afturskyggn og nær til allra sjúklinga sem greindust á lífi með nýrnafrumukrabbamein á tímabilinu 1971-2000. Öll vefjasýni voru endurskoðuð og sjúklingar stigaðir samkvæmt bæði Robson- og TNM-stigunarkerfinu. Einnig voru skráðir klínískir áhættuþættir. Stigunarkerfin voru borin saman með einþátta- og fjölbreytugreiningu. Sérstaklega var litið á stærð æxlanna á stigi I/1 og II/2.
**Niðurstöður:** Alls greindist 701 sjúklingur, 428 karlar og 273 konur. Robson- og TNM-stigun eru sýndar í töflu I ásamt 5-ára lífshorfum.

**Tafla I**

| | Robson (n,%) | 5 ára lífsh. (%) | TNM (n,%) | 5 ára lífsh. |
|---|---|---|---|---|
| Stig I / 1 | 282 (40) | 74 | 193 (28) | 78 |
| Stig II / 2 | 62 (9) | 53 | 90 (13) | 66 |
| Stig III / 3 | 108 (15) | 39 | 161 (23) | 46 |
| Stig IV / 4 | 247 (35) | 9 | 255 (36) | 10 |

Með fjölbreytugreiningu var hægt að leiðrétta fyrir aldur sjúklinga og áhrif greiningarárs, einnig klíníska þætti og vefjagerð æxlanna. Bæði stigunarkerfin reyndust segja álíka vel til um lífshorfur ($p>0,05$). Ef gráðun var tekin með sem forspárþáttur kom Robson-kerfið betur út. Ekki fékkst bætt stigun með því að breyta skilmerkjum TNM stigs 1 og 2 (stærð æxlis <7 cm).
**Ályktun:** Robson- og TNM-stigunarkerfið eru sambærileg hvað varðar forspárgildi lífshorfa. Þegar gráða er tekin með er Robson-kerfið heldur áreiðanlegra, en munurinn er lítill.

## E – 32 **Kímfrumuæxli í eistum á Íslandi 1955-2002. Meinafræðileg rannsókn**

**Bjarni A. Agnarsson**[1], Tómas Guðbjartsson[2], Guðmundur Vikar Einarsson[2], Kjartan Magnússon[3], Ásgeir Thoroddsen[2], Jón Þór Bergþórsson[1], Rósa Björk Barkardóttir[1], Laufey Ámundadóttir[4], Jóhannes Björnsson[1]

[1]Rannsóknastofu í meinafræði, [2]Þvagfæraskurðdeild, [3]Krabbameinslækningadeild Landspítala Hringbraut, [4]Íslenskri erfðagreiningu.

**Inngangur:** Tilgangur rannsóknar var að athuga meinafræðilega þætti kímfrumuæxla sem greinst hafa á Íslandi 1955-2002. Öll sýni

voru endurskoðuð með smásjárskoðun og flokkuð samkvæmt skilmerkjum WHO. Meinafræðilegir þættir voru athugaðir og stig útbreiðslu við greiningu metið og kannað hvort samband væri milli tegundar æxlis og stigunar.

**Niðurstöður:** Alls greindust 214 sjúklingar á tímabilinu. Seminoma greindust hjá 55% (n=118, meðalaldur 38 ár) en af þeim voru 3 „spermatocytic" seminoma. Non-seminoma greindust hjá 45% sjúklinga (n=96, meðalaldur 29 ár) en þau skiptust í blönduð kímfrumuæxli (n=70, 32,7%), embryonal carcinoma (n=18, 8.4%), teratoma (n=6, 2,8%) og yolk sac tumor (n=1). Af blönduðu kímfrumuæxlunum var algengasta samsetningin teratoma + embryonal carcinoma (teratocarcinoma, n=17) og teratoma+embryonal carcinoma +yolk sac tumor (n=13). Í 33 blönduðum æxlum voru tvær æxlisgerðir, í 25 æxlum þrjár æxlisgerðir, í 11 æxlum fjórar æxlisgerðir og í einu æxli fimm æxlisgerðir. Seminomaþáttur var í 27 æxlum og choriocarcinoma þáttur í átta æxlum. Eitt æxli var ekki unnt að undirflokka.

Hjá sjúklingum með seminoma eingöngu var æxlið takmarkað við eistað (stig I) hjá 81% sjúklinga. Hjá 17% sjúklinga með seminoma hafði æxlið ýmist dreifst til eitla aftan skinu (stig II) eða eitla í miðmæti (stig III). Aðeins tæplega 2% höfðu meinvörp utan eitla (stig IV) við greiningu. Hvað non-seminoma varðar var aðeins um 56% sjúklinga með æxli bundið við eista við greiningu (stig I), um 24% með stig II eða III æxli en um 20% sjúklinga voru komnir með fjarmeinvörp (stig IV). Ekki sást munur hvað varðar útbreiðslu fyrir undirflokka non-seminoma.

## E – 33 **Meðfætt þindarslit í Lundi og Reykjavík. Samanburðarrannsókn á greiningu og árangri skurðaðgerða**

**Zora Topan**[1], Tómas Guðbjartsson[2], Þóra Fischer[4], Lars Torsten Larsson[3], Atli Dagbjartsson[5,6]

[1]Læknadeild Háskólans í Lundi, Svíþjóð, [2]hjarta- og lungnaskurðdeild og [3]barnaskurðdeild háskólasjúkrahússins í Lundi, [4]kvenna- og [5]vökudeild Landspítala, [6]læknadeild Háskóla Íslands

**Inngangur:** Meðfætt þindarslit er sjaldgæfur meðfæddur galli sem greinist hjá 0,1-0,3‰ lifandi fæddra barna. Líffæri í kviðarholi þrengja sér upp í brjóstholið og trufla starfsemi lungna og hjarta. Þessi börn eru því yfirleitt mjög veik við fæðingu og mörg lifa ekki af skurðaðgerð (40-60% skurðdauði). Oft liggur greining fyrir á fyrsta hluta meðgöngu (ómskoðun) og þar sem horfur þessara barna hafa hingað til verið taldar lélegar er oft gripið til fóstureyðingar. Markmið þessarar rannsóknar var að kanna greiningu og árangur skurðaðgerða við þindarsliti á LSH og háskólasjúkrahúsinu í Lundi.

**Efniviður og aðferðir:** Rannsóknin er afturvirk og nær til allra barna sem greindust 1993-2002 á báðum stofnunum. Einnig var farið yfir fóstureyðingarskrár á Íslandi á sama tímabili. Stuðst var við sjúkra- og aðgerðarskrár. Haft var samband við aðstandendur barna sem greindust á Íslandi eftir 1993.

**Niðurstöður:** Sjö börn greindust á lífi á Íslandi, öll fullburða (meðalþyngd 3278 g) og greind í kringum fæðingu. Öll þurftu öndunarvél að jafnaði í fjóra daga (bil 1-14 d.) og lifðu af skurðaðgerð nema eitt sem var með alvarlegan hjartagalla (skurðdauði 14%). Í dag eru börnin við góða heilsu, 1-10 árum eftir aðgerð. Á sama tímabili greindist þindarslit í sjö fóstrum á Íslandi (16.-21. vika). Í þremur fóstrum greindust aðrir alvarlegir meðfæddir gallar en í fjórum voru lungun vanþroskuð. Tvö fóstur voru án annarra meðfæddra galla. Í Lundi greindust 29 börn, fimm greind 8-10 mánaða eftir eðlilega fæðingu (öll lifðu aðgerð), og hins vegar 24 börn (meðalþyngd 3149 g, 50% drengir) greind <6 klst. eftir fæðingu eða þegar á meðgöngu (25%). Sjö voru fyrirburar og 13 (54%) með hægra þindarslit. Þrettán barnanna greindust með aðra meðfædda galla og 18 þurftu öndunarvél að jafnaði í sex daga (bil 0-174). Legutími eftir aðgerð var 19 dagar (bil 1-369). Algengustu fylgikvillar aðgerðar voru loftbrjóst (21%) og blæðingar (8%). Þrjú börn þurftu enduraðgerð. Fimm börn létust eftir aðgerð (skurðdauði 21%), þar af tvö af þremur börnum sem fengu ECHMO-meðferð. Þessi börn höfðu öll aðra alvarlega meðfædda galla, oftast hjartagalla.

**Ályktun:** Meðfætt þindarslit er alvarlegur meðfæddur galli þar sem aðrir gallar eru til staðar í allt að helmingi tilfella. Hjá börnum sem ekki greinast með aðra meðfædda galla er árangur skurðaðgerða mjög góður og flest þessara barna lifa eðlilegu lífi síðar meir. Greining meðfædds þindarslits á meðgöngu verður því að teljast hæpin ábending fóstureyðingar, sé fóstrið að öðru leyti eðlilegt.

## E – 34 **Fylgikvillar lungnabrottnáms hjá sjúklingum með lungnakrabbamein**

**Tómas Guðbjartsson**, Erik Gyllstedt, Ingimar Ingólfsson, Per Jönsson

Hjarta- og lungnaskurðdeild háskólasjúkrahússins í Lundi, Svíþjóð

**Inngangur:** Blaðbrottnám (lobectomy) er algengasta skurðaðgerð við staðbundnu lungnakrabbameini. Í völdum tilvikum getur þurft að fjarlægja allt lungað, sérstaklega þegar um er að ræða miðlæg æxli. Lungnabrottnám (pulmectomy) er umfangsmikil aðgerð og fylgikvillar eftir aðgerðina eru tíðari og alvarlegri en eftir blaðbrottnám. Markmið þessarar rannsóknar var að kanna árangur lungnabrottnáms hjá sjúklingum með lungnakrabbamein (smáfrumukrabbamein undanskilið), með sérstöku tilliti til lífshorfa og alvarlegra fylgikvilla.

**Efniviður og aðferðir:** Rannsóknin er afturskyggn og nær til 130 sjúklinga sem á árunum 1996-2003 gengust undir lungnabrottnám vegna lungnakrabbameins. Meðalaldur var 64 ár og meirihlutinn voru karlar (74%). Farið var yfir einkenni sem leiddu til greiningar, vefjafræði æxlanna, TNM-stigun og fylgikvilla skurðaðgerðar. Með fjölbreytugreiningu voru kannaðir forspárþættir lífshorfa og með aðfallsgreiningu áhættuþættir alvarlegra fylgikvilla.

**Niðurstöður:** Algengustu einkenni voru hósti (69%), blóðhósti (23%), brjóstverkir (22%) og mæði (21%). Tólf sjúklingar (9%) greindust án einkenna. Flestir greindust á stigi IB (25%), IIB (13%), IIIA (30%) og IIIB (28%). Algengustu fylgikvillarnir voru gáttatif (15%), hjartabilun (5%) og lungnabólga (4%). Alvarlegir fylgikvillar greindust hjá 15 sjúklingum (12%), þar með taldir berkjufistlar hjá átta (6,2%). Berkjufistlar voru algengari eftir hægra lungnabrottnám ($p<0,01$). Þremur þessara fistla þurfti að loka með nýrri skurðaðgerð. Hinum var lokað með vefjalími sem komið var fyrir með berkjuspeglun. Geislameðferð var gefin fyrir aðgerð hjá 27 sjúklingum og eftir aðgerð hjá 43 sjúklingum. Krabbameinslyfjameðferð var gefin hjá 35 sjúklingum fyrir aðgerð. Fimm ára lífshorfur fyrir allan hópinn

voru 36%, 54% fyrir stig IIA+B, 35% fyrir stig IIIA og 32% fyrir stig IIIB. Enginn lést <30 d. eftir aðgerð. Hár aldur (p=0,05) og stór æxli (p<0,001) voru sjálfstæðir neikvæðir forspárþættir lífshorfa. Slímfrumukrabbamein (n=42) höfðu verri horfur en flöguþekju- (n=74) og stórfrumukrabbamein (n=14) (p=0,04).
**Ályktun:** Skammtíma árangur lungnabrottnáms er mjög góður í þessari rannsókn þar sem enginn lést <30 daga frá aðgerð. Langtímahorfur eru hins vegar lélegar, einnig fyrir sjúklinga með staðbundið lungnakrabbamein. Berkjufistlar eru algengustu alvarlegu fylgikvillarnir (6,2%) og sjást oftar eftir hægra lungnabrottnám.

### E – 35 **Skurðaðgerðir við loftbrjósti og áhætta á endurteknu loftbrjósti**

**Ingimar Ingólfsson**, Erik Gyllstedt, Per Jönsson, Tómas Guðbjartsson

Hjarta- og lungnaskurðdeild háskólasjúkrahússins í Lundi, Svíþjóð

**Inngangur:** Loftbrjóst er oftast hægt að lækna með kera og sogmeðferð. Í völdum tilvikum getur þurft að grípa til skurðaðgerðar, oftast vegna endurtekins loftbrjósts eða viðvarandi lungnaleka. Markmið þessarar rannsóknar var að kanna ábendingar og árangur aðgerða vegna loftbrjósts við háskólasjúkrahúsið í Lundi.
**Efniviður og aðferðir:** Rannsóknin er afturvirk og náði til allra sjúklinga sem gengust undir skurðaðgerð vegna loftbrjósts í Lundi á tímabilinu 1996-2003. Samtals var um 256 sjúklinga að ræða. Meðalaldur var 42 ár (bil 13-94 ár) og voru karlar í meirihluta (73%). Lagt var mat á árangur aðgerðanna með sérstöku tilliti til tíðni endurtekins loftbrjósts eftir skurðaðgerð.
**Niðurstöður:** Þeir sem gengust undir aðgerð höfðu flestir sjálfkrafa loftbrjóst án undirliggjandi sjúkdóma (77%). Helmingur hafði reykingasögu að baki. Meirihlutinn hafði a.m.k. einu sinni áður greinst með loftbrjóst. Fimmtungur hafði þekktan lungnasjúkdóm, oftast lungnaþembu eða berkjubólgu. Aðgerðirnar voru oftast (93%) framkvæmdar í gegnum brjóstholsjá en í 2% tilvika þurfti að snúa í hefðbundna opna aðgerð. Aðgerðartími var að meðaltali 63 mínútur (bil 20-292 mínútur) og sjúkrahússdvöl 3,5 dagar. Í langflestum tilvikum var hluti efra blaðs lungans fjarlægður með heftibyssu (89%) en fleiðran síðan sprautuð með talki (36%), skröpuð með Marlex-neti (14%) eða sandpappír (30%). Hjá 99 sjúklinganna var að auki framkvæmt hlutabrottnám á efri hluta fleiðru (pleurectomy). Algengustu fylgikvillar aðgerðanna voru viðvarandi loftleki (11%) og blæðingar (3%). Tveir létust úr öndunarbilun eftir aðgerð (skurðdauði 0,8%). Alls gengust 28 sjúklingar (11%) undir endurtekna aðgerð vegna loftbrjósts sömu megin, að meðaltali níu mánuðum (1d.-39 mán) frá upphaflegu aðgerðinni. Sjúklingar með lungnaþembu (OR 3,6, p=0,05) og loftleka >7 daga eftir aðgerð voru í marktækt meiri áhættu (OR 16,1, p<0,0001) að gangast undir enduraðgerð vegna loftbrjósts. Hár aldur (OR 0,979, p=0,01) og hlutabrottnám á lungnatoppi (OR 0,231, p=0,01) minnkuðu hins vegar áhættu á enduraðgerð.
**Ályktun:** Alvarlegir fylgikvillar aðgerða við loftbrjósti með brjóstholsjá eru sjaldgjæfir. Aðgerðin er örugg og fljótleg og legutími stuttur. Endurtekið loftbrjóst eftir aðgerð er áhyggjuefni þar sem tíðni þess er hærri en við opna aðgerð.

# Veggspjald

### V – 1 **$P2Y_{12}$ ADP-viðtakinn er til staðar í sléttum vöðvafrumum æða og miðlar samdrætti**

Anna-Karin Wihlborg[1], **Tómas Guðbjartsson**[2], Lingwei Wang[1], Oscar Östberg Braun[1], Atli Eyjólfsson[2], Ronny Gustafsson[2], David Erlinge[1]

[1]Hjartadeild, [2]hjarta- og lungnaskurðdeild háskólasjúkrahússins í Lundi, Svíþjóð.

**Ágrip:** ADP gegnir mikilvægu hlutverki í samloðun blóðflagna með því að virkja $P2Y_{12}$ viðtaka, en lyf sem hemja þessa viðtaka (til dæmis clopidogrel, Plavix®) eru notuð til að fyrirbyggja sega í kransæðum. Í þessari rannsókn könnuðum við þá tilgátu að $P2Y_{12}$ viðtaka sé að finna í sléttum vöðvafrumum blá- og slagæða.
**Efniviður og niðurstöður:** Notast var við slagæða- og bláæðagræðlinga 16 sjúklinga sem gengust undir kransæðahjáveituraðgerð á háskólasjúkrahúsinu í Lundi. Í sléttum vöðvafrumum mældist mRNA fyrir $P2Y_{12}$ hátt samanborið við aðra P2 viðtaka, sérstaklega samanborið við hina tvo ADP viðtakana, $P2Y_1$ og $P2Y_{13}$ (real-time PCR). Með Western-blot aðferð sáust 50 kD bönd sem svipar til þeirra sem sjást í blóðflögum. Til þess að afhjúpa æðasamdrátt vegna $P2Y_{12}$ viðtakans, og þannig líkja eftir aðstæðum *in vivo*, voru æðarnar fyrst meðhöndlaðar með *norepinephrine*, síðan *adenosine* og loks *calcitonin-gene-related peptide* sem veldur æðavíkkun. Síðan var *2-MeSADP*, sem er stöðugt lyf sem svipar til ADP, notað til að framkalla samdrátt í innri brjóstholslagæð (IMA), greinum hennar og litlum bláæðum ($E_{max}$ = 15 ± 6 % af 60 mmol/L $K^+$ samdrætti, $pEC_{50}$ = 5.6 ± 0.6, $E_{max}$ = 20 ± 1 %, $pEC_{50}$ = 6.8 ± 0.3 *resp.* $E_{max}$ = 68 ± 11 %, $pEC_{50}$ = 6.7 ± 0.3). Að því búnu var samdráttur vegna *2-MeSADP* upphafinn með sérhæfðum $P2Y_{12}$ hemjara, *AR-C67085*. Ekki sást minnkun á samdrætti hjá sjúklingum sem tóku clopidogrel en clopidogrel hemur ADP-örvaða samloðun blóðflagna með því að hemja $P2Y_{12}$ viðtaka. Þetta skýrist sennilega af því hversu óstöðugt virka efni clopidogrels er.
**Ályktun:** ADP miðlar samdrætti í slag- og bláæðum með því að virkja $P2Y_{12}$ viðtaka. Lyf sem letja $P2Y_{12}$ viðtaka geta því haft áhrif á bæði samloðun blóðflagna en einnig hindrað samdrátt í æðum. Slík lyf gætu haft þýðingu hjá sjúklingum sem gangast undir hjáveituaðgerð til að fyrirbyggja samdrátt og segamyndun í slag- og bláæðagræðlingum fyrst eftir aðgerð.

### V – 2 **NUSS-aðgerð – nýjung í meðferð trektarbrjósts**

**Tómas Guðbjartsson**, Ramon Lillo-Gil, Per Jönsson, Erik Gyllsted

Hjarta- og lungnaskurðdeild háskólasjúkrahússins í Lundi, Svíþjóð

**Inngangur:** Trektarbrjóst (pectus excavatum) er algengur meðfæddur galli sem sést hjá 1‰ barna, aðallega drengjum. Oftast er trektarbrjóst án einkenna en í völdum tilvikum getur trektin þrengt að bæði hjarta og lungum. Aðgerðir við trektarbrjósti eru langoftast

framkvæmdar til fegrunar. Áður fyrr var beitt opnum skurðaðgerðum þar sem rifbein og brjósk voru lagfærð og brjóstbeinið síðan fest með stálvír og/eða stálplötum. Um var að ræða stórar aðgerðir með töluverðum fylgikvillum og langri sjúkralegu. Síðar hefur í vaxandi mæli verið notast við sílíkon-fyllingu en margir sjúklingar hafa óþægindi af fyllingunni. Nuss-aðgerð er ný aðgerð við trektarbrjósti sem fyrst var lýst fyrir 15 árum en hefur verið þróuð frekar á síðustu árum. Stálboga er komið fyrir aftan við brjóstbeinið og trektin sléttuð út. Boganum er komið fyrir með aðstoð brjóstholsjár og ör því minniháttar og sjúklingar fljótir að jafna sig aðgerðina. Yfirleitt er boginn látinn sitja í tvö til þrjú ár.

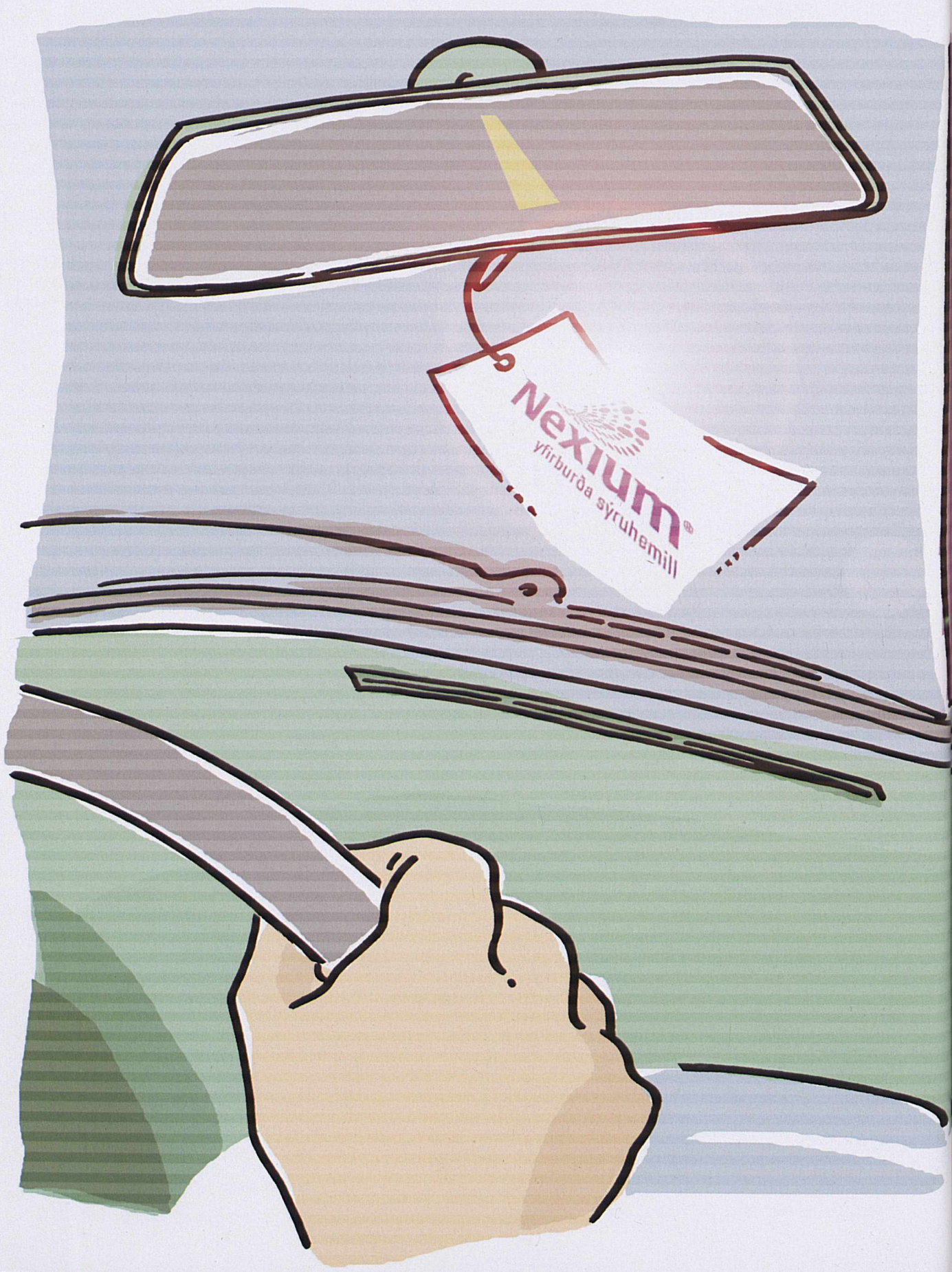
**Efniviður og aðferðir:** Á síðustu þremur árum hafa verið framkvæmdar rúmlega 40 Nuss-aðgerðir á háskólasjúkrahúsinu í Lundi. Helstu skref aðgerðarinnar eru sýnd og árangri fyrstu 35 aðgerðanna lýst.

**Niðurstöður:** Alls gengust 32 drengir og þrjár stúlkur undir aðgerð vegna trektarbrjósts. Aðgerðartími var í kringum 60 mínútur og sjúkrahússdvöl í kringum fjóra daga. Engri aðgerð þurfti að snúa í opna aðgerð. Algengustu fylgikvillar voru loftbrjóst og blæðing. Engir meiriháttar fylgikvillar sáust í eða eftir aðgerðirnar. Boginn hefur verið fjarlægður hjá fimm sjúklingum, oftast tveimur til þremur árum eftir aðgerðina.

**Ályktun:** Nuss-aðgerð er örugg, fljótleg og ör eru minniháttar. Sjúklingar dvelja mun skemur á sjúkrahúsi en eftir opna aðgerð. Nuss-aðgerð verður því að teljast mjög fýsilegur kostur hjá börnum og unglingum með trektarbrjóst.

# Höfundaskrá


Aðalbjörn Þorsteinsson .....E-3, 16
Algotsson, Lars .....E-26
Aron Björnsson .....E-22
Arvidsson, Dag .....E-2
Atli Dagbjartsson .....E-33
Atli Eyjólfsson .....E-26, V-1
Ásbjörn Jónsson .....E-15
Ásgeir Thoroddsen .....E-30-32
Benedikt Árni Jónsson .....E-7
Birna Guðbjartsdóttir .....E-16
Bjarni A. Agnarsson .....E-11, 32
Bjarni Torfason .....E-25, 29
Björn Geir Leifsson .....E-28
Braun, Oscar Östberg .....V-1
Brynjólfur Mogensen .....E-12-14
Brynjólfur Y. Jónsson .....E-14
Collins, Sonia M .....E-26
Daði Þór Vilhjálmsson .....E-8
Einar Björnsson .....E-6
Eiríkur Jónsson .....E-29
Elvar Örn Birgisson .....E-18
Erlinge, David .....V-1
Fritz H. Berndsen .....E-1, 2
Garðar Guðmundsson .....E-12
Geir Tryggvason .....E-21
Gizur Gottskálksson .....E-25
Grétar O. Róbertsson .....E-9
Guðmundur Klemenzson .....E-29
Guðmundur V. Einarsson .....E-30-32
Gunnar Sigurðsson .....E-14
Gyllstedt, Erik .....E-34, 35, V-2
Halla Halldórsdóttir .....E-3, 15
Halldór Benediktsson .....E-19
Halldór Jónsson jr .....E-10, 11
Haraldur Hauksson .....E-8
Hannes Petersen .....E-22
Helgi H. Sigurðsson .....E-5
Helgi Sigvaldason .....E-14
Hjálmar Þorsteinsson .....E-19
Hjördís Harðardóttir .....E-3
Hjörtur Fr. Hjartarson .....E-17
Hjörtur G. Gíslason .....E-21, 28
Hugrún Ríkarðsdóttir .....E-3
Hulda M. Einarsdóttir .....E-29
Ingimar Ingólfsson .....E-34, 35
Ivancev, Krassi .....E-24
Johnsson, Per .....E-26
Jóhannes Björnsson .....E-11, 32
Jón G. Jónasson .....E-21
Jón Guðmundsson .....E-7, 15, 23
Jón Þór Bergþórsson .....E-32
Jón Örn Friðriksson .....E-23
Jónas Hvannberg .....E-9
Jónas Magnússon .....E-30, 31
Júlíus Gestsson .....E-9
Jönsson, Per .....E-34, 35, V-2
Karl Logason .....E-23
Kjartan Magnússon .....E-30-32
Kjartan Örvar .....E-21
Koul, Bansi .....E-24
Kristbjörn I. Reynisson .....E-7, 15
Kristinn Sigvaldason .....E-3,4
Kristín Gunnarsdóttir .....E-4
Kristín Jónsdóttir .....E-11
Kristín Siggeirsdóttir .....E-14
Kristján Óskarsson .....E-16, 20
Kristján Sigurjónsson .....E-10
Kristrún R. Benediktsdóttir .....E-11
Larsson, Lars Göran .....E-2
Larsson, Lars Torstein .....E-33
Laufey Ámundadóttir .....E-32
Leijonmarck, Carl-Eric .....E-2
Lillo-Gil, Ramon .....V-2
Lindblad, Bengt .....E-24
Lohmander, L. Stefan .....E-18
Magni V. Guðmundsson .....E-5
Magnús K. Magnússon .....E-21
Malina, Martin .....E-24
Margrét Jensdóttir .....E-22
Moberg, Ann-Cathrin .....E-1
Mokhtari, Arash .....E-24
Molund, Tomas .....E-26
Montgomery, Agneta .....E-1,2
Nilsson, Johan .....E-26
Ólafur Ingimarsson .....E-18
Páll Ásmundsson .....E-4
Petersson, Ulf .....E-1
Pétur H. Hannesson .....E-15
Ragnar Jónsson .....E-13
Resch, Tim .....E-1
Ríkarður Sigfússon .....E-10
Rósa Björk Barkardóttir .....E-32
Rudberg, Claes .....E-2
Runólfur V. Jóhannsson .....E-4
Shree Datye .....E-8, 21
Sigurbergur Kárason .....E-4
Sigurður Albertsson .....E-8
Sigurður Benediktsson .....E-15
Smedberg, Sam .....E-2
Sonja Baldursdóttir .....E-20
Spangen, Leif .....E-2
Stefán E. Matthíasson .....E-5-7, 15
Stefán Hjálmarsson .....E-16
Svavar Haraldsson .....E-10
Sverrir Harðarson .....E-30, 31
Topan, Zora .....E-33
Tómas Guðbjartsson .....E-30-35, V-1-2
Unnur Þóra Högnadóttir .....E-27
Valur Þór Marteinsson .....E-29
Vigdís Pétursdóttir .....E-30, 31
Wang, Lingwei .....V-1
Wellander, Erik .....E-5
Wihlborg, Anna-Karin .....V-1
Þorsteinn Gíslason .....E-30, 31
Þorvaldur Ingvarsson .....E-9, 17-19, 27
Þóra Fischer .....E-33
Þórarinn Kristmundsson .....E-21
Þórður Þórkelsson .....E-16
Þráinn Rósmundsson .....E-20

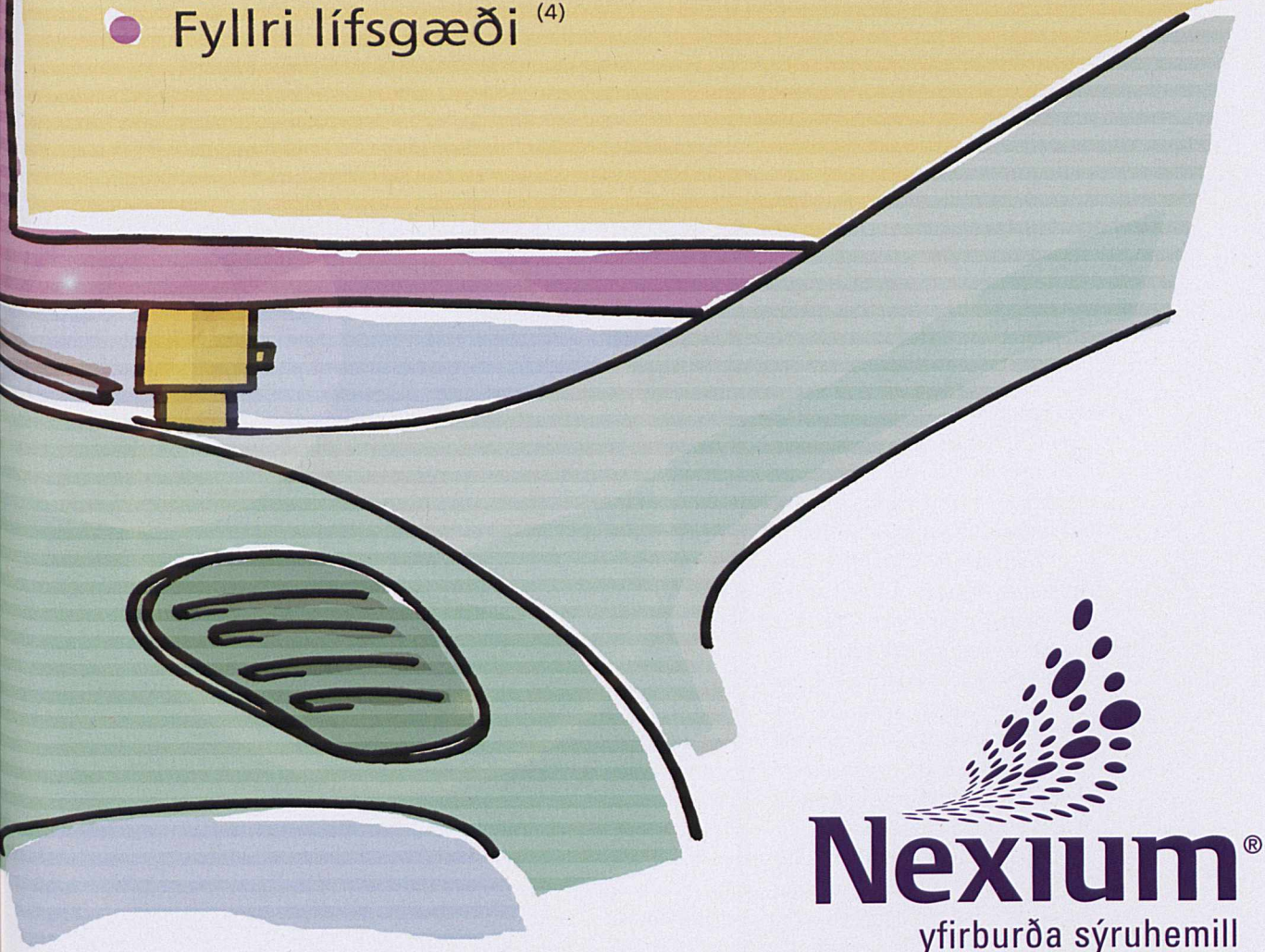



EFLIR / HNOTSKÓGUR AZ 600-03

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

# E40

- Læknar vélindabólgu á 4 vikum í stað 8 [1]
- Skjótari hjöðnun einkenna [2]
- Fyrirsjáanlegri árangur [3]
- Fyllri lífsgæði [4]

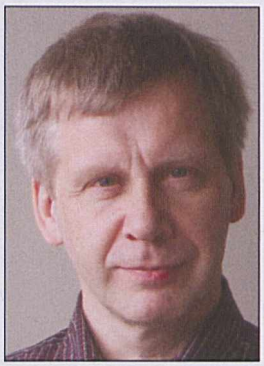


Nexium®
yfirburða sýruhemill

Sérlyfjatexti á bls. 452

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

# Öryggi sjúklinga komið á dagskrá LÍ



Jón Snædal

Höfundur er varaformaður stjórnar LÍ.

Í pistlunum **Af sjónarhóli stjórnar** birta stjórnarmenn LÍ sínar eigin skoðanir en ekki félagsins.

ÖRYGGI SJÚKLINGA hefur fengið vaxandi athygli síðustu misseri. Fyrstu rannsóknir sem sýndu að sjúkrahús væru ekki sérstaklega öruggir staðir fyrir sjúklinga birtust fyrir 40 árum en það hefur komið á óvart að niðurstöður nýrra rannsókna skuli ekki hafa sýnt neina framför hvað þetta varðar. Rannsóknirnar eru býsna samhljóða hvaðan sem þær koma úr hinum vestræna heimi, allt að 10% sjúklinga sem leggjast inn á sjúkrahús verða fyrir miska sem lengir sjúkrahúsdvöl um að minnsta kosti viku, veldur örorku eða dauða. Engar slíkar rannsóknir hafa farið fram hér á landi og því skal ekki fullyrt að ástandið sé betra en annars staðar en engin sérstök rök eru fyrir því að íslensk sjúkrahús séu mikið hollari sjúklingum en vel rekin sjúkrahús austanhafs og vestan.

Hvað veldur? Margt kemur til. Fyrst er að nefna að margir sjúklingar eru alvarlega veikir og það má mjög lítið út af bregða. Dæmi má nefna af sjúklingi sem fær meðferð vegna hjartabilunar en stendur frammi fyrir því að fara í aðgerð vegna krabbameins sem gæfi von um lækningu á meininu. Hættan á að hann lifi ekki af er greinilega fyrir hendi. Þegar svo fer er sjaldnast um nokkur mistök að ræða heldur „eðlilega áhættu". Þegar grannt er skoðað kemur þó í ljós að það er munur á árangri milli sjúkrahúsa. Þannig hefur verið reiknað út í Bandaríkjunum að ef fimm tegundir af áhættusömum aðgerðum væru allar gerðar á sjúkrahúsum þar sem flestar slíkar aðgerðir eru framkvæmdar af reyndustu skurðlæknunum, þá lifðu 2500 fleiri sjúklingar aðgerðina af á ári en reyndin er. Þetta er auðvitað óframkvæmanlegt en þó er talið að ef beitt væri kerfisbundnum skoðunum á öllum dánartilvikum á áhættusamari sjúkrahúsunum og af þeim lært mætti fækka dauðsföllum umtalsvert. Annað og alvarlegra dæmi úr skurðlæknisfræði er „víxlunaraðgerðin" þar sem skurðaðgerð er framkvæmd á röngum líkamshelmingi. Talið er að það gerist í einni af hverjum 15-30 þúsund aðgerðum en þetta er þó ágiskun, sennilegast vantalið.

Í þeirri umræðu sem nú fer fram er hvatt til hugarfarsbreytingar. Þetta grundvallast á því sem lengi hefur verið vitað: það er mannlegt að verða á. Hvatt er til þess að spyrja hvað gerðist og hvernig má koma í veg fyrir það í framtíðinni en ekki hverjum það var að kenna. Hugarfarsbreytingin felur einnig í sér að ganga út frá því að öllum geti orðið á en jafnframt að sjá til þess að sjúklingum farnist vel þrátt fyrir það. Margvíslegum tæknilegum lausnum má beita, sumum mjög einföldum. Sem dæmi má nefna mistök við gjöf á lausnum. Notaðar eru fjölbreytilegustu lausnir í öllum sjúkrahúsum, svo sem sondumatur, lausnir til skolunar í þvagblöðru og uppleyst krabbameinslyf sem gefin eru í æð eða í mænulegg svo fáeinar séu nefndar. Ef einhverjar lausnir eru í umbúðum sem passa við leggi sem lausnin á ekki að fara um er deginum ljósara að það gerist einhvern tíman einhvers staðar. Í mörgum tilvikum má sjá slík vandamál fyrir og hvatt er til þess að í hvert sinn sem eitthvað gat sýnilega farið úrskeiðis sé látið vita af því. Þá er komið að kjarnanum í þeim lausnum sem menn sjá fyrir sér, það er að skrá allt sem aflaga fer og einnig það sem næstum því fór aflaga. Það þarf að gerast á þann hátt að þeim sem lætur vita af verði ekki refsað, hvorki beint né óbeint, að haldið sé vel utan um alla skráningu og síðast en ekki síst að af öllum atvikum verði dreginn lærdómur. Víðast er rætt um að hafa þrepaskráningu sem felst í því að deild eða sjúkrahús fái upplýsingar en að síðan séu þær færðar í miðlægan gagnagrunn. Danir eru komnir lengst á veg því ekki aðeins hafa þeir sett slíka landsskráningu á fót heldur hafa þeir stofnað samtök um öryggi sjúklinga og um síðustu áramót tóku gildi sérstök lög um þetta málefni, þau fyrstu í heimi. Í Bretlandi var sett á laggirnar stofnun um þetta málefni fyrir þremur árum ( National Patient Safety Agency) með 130 starfsmönnum og fjármögnun upp á 15 milljónir punda á ári. Í Bandaríkjunum var sett upp miðlæg skráning innan VA kerfisins sem virðist ganga vel og hefur hún leitt til margvíslegra aðgerða til aukins öryggis. Þar hafa menn litið mjög til þeirrar reynslu sem hefur fengist í flugöryggi og geimferðum og það er ekki tilviljun að stjórnandi kerfisins er ekki aðeins læknir heldur einnig fyrrum geimfari.

Hér á landi hefur Læknafélagið tekið málið á dagskrá og má segja að það hafi komist á skrið með heimsókn formanns danska læknafélagsins á síðasta aðalfund félagsins en framsaga hans vakti nokkra athygli. Í kjölfarið var skipuð nefnd innan stjórnar LÍ sem skilaði áfangaskýrslu á nýafstöðnum formannafundi. Vinnan er rétt að hefjast en svo virðist sem mikill skilningur sé fyrir því að úrbóta sé þörf. Innan Landspítala fer fram töluverð vinna meðal annars með atvikaskráningu sem því miður gengur enn slælega vegna lélegrar þátttöku starfsfólks, ekki síst lækna. Landlæknir hefur á prjónum sérstaka „slysanefnd heilbrigðiskerfisins" og innan Félags hjúkrunarfræðinga hefur öryggi sjúklinga fengið töluverða umræðu.

Mikilvægt er að allir sem málið varðar komi að umræðu og aðgerðum, fagfólk, yfirvöld og ekki síst sjúklingar og verður að hafa það að leiðarljósi.

# FSA er háskólasjúkrahús

Stjórn Læknafélags Íslands hélt til Akureyrar og efndi þar til fundar föstudaginn 26. mars. Margt bar á góma, svo sem kostnaðarvitund lækna, innflutning sjúklinga og útflutning heilbrigðisþjónustu, að ógleymdu öryggi sjúklinga sem nánar er fjallað um í tengslum við formannafund LÍ. Síðast en ekki síst hlýddu stjórnarmenn á heimamanninn **Þorvald Ingvarsson** lækningaforstjóra rökstyðja af hverju Fjórðungssjúkrahúsið á Akureyri (FSA) beri nafnbótina háskólasjúkrahús með réttu.

Þorvaldur greindi frá því að á FSA færi nú fram stefnumótun sem þegar hefði skilað þeim árangri að skilgreiningu á starfsemi sjúkrahússins hefði verið breytt. Samkvæmt þeirri gömlu er FSA sérgreinasjúkrahús fyrir Norður- og Austurland og aðalvarasjúkrahús. Nýja skilgreiningin er sú að FSA sé háskólasjúkrahús sem veitir almenna og sérhæfða heilbrigðisþjónustu, þekkingarstofnun sem leggur metnað sinn í að stunda auknar rannsóknir og kennslu, auk þátttöku og þróunar á sviði heilbrigðisþjónustu. Einnig er FSA aðalvarasjúkrahús landsins með tilliti til almannavarna og miðstöð sjúkraflugs.

### Sjúkraflug og sérgreinar

Þorvaldur sagði að sérstaða FSA væri margvísleg. Það væri eina sérgreinasjúkrahúsið utan höfuðborgarsvæðisins, þar væri eina gjörgæslan, eina geðdeildin, eina myndgreiningardeildin og eina kennslusjúkrahúsið á landsbyggðinni. Miðstöð sjúkraflugs fyrir landsbyggðina er á Akureyri en þar var henni valinn staður vegna þess að þaðan er álíka langt flug í alla landshluta. Síðast en ekki síst væru flestöll ferliverk sem unnin eru á Akureyri gerð inni á sjúkrahúsinu en ekki á stofum úti í bæ og það styrkti kennsluhlutverk spítalans.

Kennsla hefur um alllangt skeið verið snar þáttur í starfsemi FSA. Þar er kennt nemum í hjúkrunarfræði og iðjuþjálfun við heilbrigðisdeild Háskólans á Akureyri en einnig koma þangað í almennt starfsnám læknanemar á öðru og þriðja ári og nemar á fjórða og sjötta ári sækja þangað þjálfun í svæfingarlækningum. Við þetta má bæta að sjúkraflutningaskólinn hefur aðsetur á Akureyri þótt kennsla í honum fari fram víða um land.

Enn má geta þess að spítalinn hefur lagt verulega áherslu á kennslu- og fræðslufundi sem sendir eru út um allt land með aðstoð fjarfundabúnaðar. Þar kemur fyrir að allt að 300 manns fylgist með fræðslunni á 20 stöðum. Þessi starfsemi hefur svo ýtt undir rafræna þróun á FSA en þar er verið að gera ýmsar tilraunir með rafrænar sendingar á myndgreiningum, lyfseðlum, tilvísunum og læknabréfum eins og frá var greint í janúarhefti Læknablaðsins.




*Fjórðungssjúkrahúsið á Akureyri hefur vaxið ört á síðustu árum.*

### Fimm rannsóknastöður

Rannsóknir eru undirstaða framfara í læknavísindum og stjórnendur FSA vilja ýta undir þær með því að gera samninga við háskólastofnanir. Sett hefur verið á fót heilbrigðisvísindastofnun sem er sameiginlegt verkefni FSA og Háskólans á Akureyri og hafa verið auglýstar lausar þrjár stöður við þá stofnun. Framlag FSA er 20% starfshlutfall við rannsóknir. Sjúkrahúsið hefur einnig gert samning við Háskóla Íslands um samstarf og í krafti hans hafa verið auglýstar tvær stöður sem veittar verða frá og með næsta hausti. – Ég lít svo á að ef heilbrigðisþjónusta á að vera til staðar á landsbyggðinni til framtíðar þá verður háskólastarfsemi að samtvinnast henni meira en orðið er. Heilbrigðiskerfið á landsbyggðinni þarf að taka þátt og vera órjúfanlegur hluti af kennslu, rannsóknum og þróun í framtíðinni, sagði Þorvaldur.

Hann bætti því við að þeir sem hljóta þessar nýju stöður geti sótt um akademískt hæfi og fengið stöðuheitin prófessor, dósent eða lektor eftir því hvernig þeir eru metnir. Hann sæi því ekki annað en að kennsluhlutverk spítalans væri gulltryggt til frambúðar og að spítalinn bæri nafnbótina háskólasjúkrahús með réttu.

### Starfsemi FSA

600 starfsmenn, þar af um 50 læknar og 140 hjúkrunarfræðingar
Tæplega 200 sjúkrarúm og 3-4 skurðstofur
44.000 legudagar á ári,
5.200 inniliggjandi sjúklingar
3500 aðgerðir, 10.000 komur á bráðadeild (fjórðungur af komum á bráðadeild Landspítala) og annað eins á göngudeildir

Þröstur Haraldsson

Formannafundur Læknafélags Íslands

# Hagdeild, öryggismál og sumarþing til umræðu í bjarma af blómlegum rekstri

**Þröstur Haraldsson**

FORMANNAFUNDUR Læknafélags Islands var haldinn að vanda í vikunni eftir páska. Á þessum fundi var gerð sú breyting á forminu að í stað þess að formenn allra nefnda og félaga flyttu skýrslu um starfið á árinu flutti formaðurinn skýrslu sem og talsmenn helstu nefnda og stjórna. Öðrum var gefið færi á að greina frá því helsta sem væri að gerast og notfærðu fáir sér það.

Reyndar hófst fundurinn á því að Þorkell Bjarnason formaður stjórnar Lífeyrissjóðs lækna gerði grein fyrir starfsemi sjóðsins á árinu. Þar kom fram að hagur sjóðsins batnaði verulega á árinu 2003 sem reyndist vera næstbesta ár í sögu sjóðsins þegar litið er á ávöxtun eignanna. Hún var 13 af hundraði á árinu en næstu þrjú ár á undan hafði verið neikvæð ávöxtun. Þessum umsnúningi olli einkum hækkun á verði íslenskra hlutabréfa sem varð veruleg á árinu. Hrein eign sjóðsins var orðin 16,6 milljarðar króna í marsmánuði.

Þótt fundarmenn gleddust yfir þessum góðu fréttum spunnust mestu umræðurnar um þær hugmyndir sem nú eru uppi um að sameina Lífeyrissjóð lækna Almenna lífeyrissjóðnum. Á fundinum lá fram úttekt á slíkri sameiningu en hún er til umfjöllunar hjá stjórnum beggja sjóða. Á ársfundi Lífeyrissjóðs lækna sem haldinn var eftir að Læknablaðið fór í prentun stóð til að ræða þessi mál enn frekar og verða þeim umræðum gerð skil í júníhefti blaðsins.



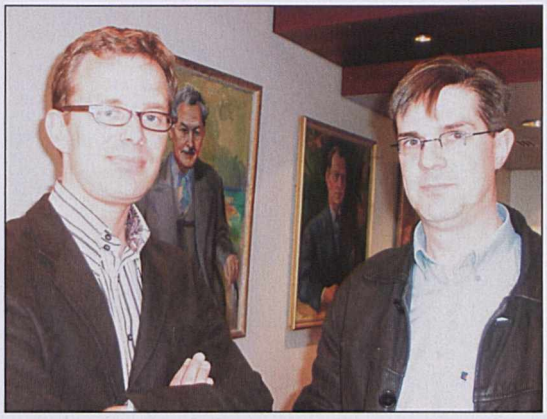
*Elínborg leiðtogi heimilislækna er hér í miðri sögu sem Hulda ritari stjórnar LÍ fylgist með af athygli.*

## Tillögur nefndar um öryggismál sjúklinga

1. Gera þarf framvirka rannsókn á umfangi og alvarleika mistaka í íslensku heilbrigðiskerfi. Að þessari rannsókn þurfa að koma þær stofnanir og fyrirtæki sem veita læknisþjónustu en auk þess er eðlilegt að Læknafélag Íslands og hugsanlega fleiri verði aðilar á einn eða annan hátt að þeirri rannsókn. Í framhaldi af slíkri rannsókn þarf að bregðast við þeim ábendingum sem rannsóknin leiðir af sér og yrði það hlutverk viðkomandi stofnana og heilbrigðisyfirvalda.
2. Koma þarf á skráningarkerfi innan allra heilbrigðisstofnana, opinberra sem einkarekinna. Mikilvægt er að það verði uppbyggt á sama hátt alls staðar svo auðvelt verði að fá sambærilega mynd af ástandinu á hverjum tíma. Það er álitamál hvort búa eigi til eitt kerfi fyrir alla (miðlægan gagnagrunn) og þarf það að ræðast frekar. Full trygging verði þó á nafnleynd hvernig sem kerfin verða uppbyggð að öðru leyti.
3. Vinna þarf að hugarfarsbreytingu þar sem gengið verði út frá því að mistökin séu fremur kerfislæg en persónuleg og brugðist við í samræmi við það. Á sama tíma verði viðhaldið þeim farvegi sem Landlæknisembættið hefur fyrir kvartanir vegna alls sem misfarist getur svo sem verið hefur.
4. Koma þarf upp virku samstarfi milli þeirra sem málið varðar. Ekki er rétt á þessu stigi að ákveða hvernig því skal háttað en lagt til að haldið verði málþing með þátttöku LÍ, FÍH, sjúklingasamtökum og hugsanlega öðrum. Á því málþingi verði málefnið reifað og kannað hver er hugur aðila til frekara samstarfs. Hugsanlega má koma á formlegu samstarfi eins og er í Danmörku þar sem samtök um öryggismál hafa verið stofnuð.
5. Læknanemar þurfa að fá undirbúning undir það að takast á við aðstæður þar sem óhapp hefur orðið og þeir eru aðilar málsins á einhvern hátt. Eðlilegt er að þetta sé gert innan kennslu um samskipti læknis og sjúklings.
6. Sérgreinafélög þurfa að taka upp umræðu um öryggi sjúklinga sem miðast við eðli þeirra sérgreina.
7. Læknar sem eru aðilar að óhappi verða að fá tilhlýðilegan stuðning. Best er ef komið er á skipulegri, fordómalausri skoðun á öllum óhöppum innan viðkomandi deildar.

**Jón Snædal**
**Elínborg Bárðardóttir**
**Páll H. Möller**





*Fjær eru þeir Unnsteinn Júlíusson frá Húsavík og Óskar Einarsson formaður LR en hér nær eru það Tómas Guðbjartsson formaður FÍLÍS og Páll H. Möller stjórnarmaður í LÍ.*



*Fyrrverandi og núverandi forystumenn lækna í kaffihléi á formannafundinum.*

**Hagdeild lækna á auðum sjó**

Þá var röðin komin að formanni og gjaldkera að gera hreint fyrir sínum dyrum og verður að segja að þau sluppu ákaflega vel frá því. Hagur félagsins er afar góður þessi misserin og allt í blóma. Gleggsta dæmið um það er kannski að þegar rætt var um hugsanlega stofnun Hagdeildar lækna kom fram sú tillaga stjórnar að gerð yrði tilraun með hana í þrjú ár. Á þeim tíma verður ekki þörf á að hækka árgjöld til að standa straum af kostnaði við ráðningu hagfræðings heldur er hægt að fjármagna hana af sparifé félagsins. Það þarf náttúrlega ekki að taka það fram að þessi tillaga var samþykkt einróma og án umræðu með því skilyrði að aðalfundur legði blessun sína yfir hana.

Formaður rakti helstu mál sem stjórnin hefur fengist við frá aðalfundinum á Hólum en þau voru af ýmsum toga. Umsagnir um lagafrumvörp eru á verksviði stjórnar LÍ og að þessu sinni voru tvö mikilvæg frumvörp til umræðu á Alþingi: breyting á starfsmannalögum, það er aukið svigrúm stjórnenda til uppsagna, og endurskoðun á lögum um heilbrigðisþjónustu. Stjórnin fjallaði einnig mikið um uppsagnirnar á Landspítalanum og tók þátt í umræðu um hlutverkaskipan í heilbrigðisþjónustunni.

**Utanríkis- og öryggismál**

Utanríkismál eru töluverður póstur í starfsemi LÍ og hafa farið vaxandi á undanförnum árum. Jón G. Snædal varaformaður hefur verið manna virkastur í þessum samskiptum enda situr hann í stjórn Alþjóðafélags lækna og annast samskipti LÍ við Norræna læknaráðið. Stundum gerist það að þessi erlendu samskipti hafa bein áhrif á umræðuna hérlendis en dæmi um slíkt er umræðan um öryggismál sjúklinga sem farið hefur vaxandi.

Eftir heimsókn Jespers Poulsens formanns dönsku læknasamtakanna á aðalfund LÍ á Hólum í fyrrasumar skipaði stjórnin þriggja manna nefnd til að móta stefnu í öryggismálum sjúklinga. Í nefndinni áttu sæti þau Elínborg Bárðardóttir og Páll H. Möller, auk Jóns. Átti nefndin að skila áliti á formannaráðstefnu í vor, hvað hún og gerði. Jón gerir grein fyrir starfi nefndarinnar á öðrum stað í blaðinu en hér birtast tillögur nefndarinnar um stefnu LÍ og nauðsynlegar aðgerðir til að auka öryggi sjúklinga.

Arnór Víkingsson greindi frá því helsta sem hefur verið að gerast á vettvangi Fræðslustofnunar lækna en þar er meðal annars unnið að því að koma á fót kerfi til að meta símenntun lækna. Stofnunin ætlar að ganga frá drögum að almennu matskerfi en svo er reiknað með því að sérgreinafélögin bæti við það eftir þörfum greinanna. Þá kom fram í máli Arnórs að stofnunin er að velta fyrir sér möguleikum á að efna til sumarþinga fyrir íslenska og erlenda lækna sem haldin yrðu hér á landi. Á þessum þingum væri hægt að gefa yfirlit yfir ákveðna sjúkdóma og þau yrðu höfð þannig að þau fullnægðu kröfum um símenntun. Sagði Arnór að mikill markaður væri fyrir slík þing og ef af yrði myndi stofnunin auglýsa þau meðal evrópskra lækna.

Ýmislegt fleira bar á góma á formannafundinum sem ekki er rúm til að gera nánari skil hér. Þó skal bent á frétt á öðrum stað í blaðinu um kaup Orlofssjóðs á húsi á Kirkjubæjarklaustri en á fundinum kom fram að hagur sjóðsins er ekki síðri en félagsins sjálfs.

Síðast en ekki síst ber að nefna að Sigurbjörn Sveinsson formaður skýrði frá því að Jón G. Snædal hefði greint stjórninni frá því að hann hyggðist hætta stjórnarstörfum á aðalfundi í haust. Einnig kom fram að Hulda Hjartardóttir ritari hefði fallist á að gefa kost á sér í embætti varaformanns. Um þetta geta menn svo hugsað fram að aðalfundi sem haldinn verður á höfuðborgarsvæðinu í haust.

# Mikil gróska í vísindarannsóknum

## Rætt við Björn Guðbjörnsson formann Vísindasiðanefndar

**Þröstur Haraldsson**

Á HEIMASÍÐU Vísindasiðanefndar segir svo um hlutverk hennar: „Helsta hlutverk Vísindasiðanefndar er að meta umsóknir um rannsóknir sem fyrirhugað er að gera á mönnum og sem varða heilsu þeirra á einn eða annan hátt.“ Reglugerðin um vísindarannsóknir á heilbrigðissviði er frá 1999 en þá var gerð nokkur breyting á skipan nefndarinnar. Fyrsta spurning mín til **Björns Guðbjörnssonar** formanns nefndarinnar er um þá breytingu, í hverju hún fólst.

„Breytingin sem þá var gerð kallaði á töluverðar umræður um starfsemi nefndarinnar, einkum hvað varðaði skipun hennar. Staða nefndarinnar innan stjórnsýslunnar breyttist hins vegar lítið, til dæmis skipaði heilbrigðis- og tryggingamálaráðherra nefndina eins og áður. Það var hins vegar kveðið á um að nefndarmenn skuli búa yfir sérþekkingu á sviði heilbrigðisvísinda, siðfræði, rannsókna og mannréttinda en slíkt var ekki í eldri reglugerð. Það eru því gerðar meiri fræðilegar kröfur til nefndarmanna.

Nefndin hóf störf undir forystu Ingileifar Jónsdóttur og fyrsta verkið var að semja viðmið fyrir nefndina með hliðsjón af þeim stóru rannsóknarverkefnum sem þá voru hafin. Þessi viðmið snerust um það hvernig rannsakendur skuli haga sér við að nálgast sjúklinga, leita eftir samþykki þeirra og fleira og byggðust meðal annars á ýmsum alþjóðlegum sáttmálum um rannsóknir á mönnum. Um þetta urðu miklar umræður innan nefndarinnar og við rannsóknarhópa og sjúklingasamtök. Þetta starf var að mestu unnið á fyrstu árunum og hefur reynst mjög vel því síðan hefur ríkt allgóð sátt um starfsemi nefndarinnar, bæði um verklag og samskipti við rannsakendur.“

– Hvernig hefur vísindasamfélagið tekið þessum breytingum?

„Það sem hefur helst valdið óánægju er sú krafa nefndarinnar að sömu viðmið skuli gilda um litlar rannsóknir, jafnvel nemaverkefni með fáum þátttakendum, og þær stóru þar sem þátttakendur skipta hundruðum eða þúsundum. Þeim sem standa að minni rannsóknarverkefnum hefur fundist þetta íþyngjandi. Okkar stefna er hins vegar sú að um þetta verði að gilda jafnræðisregla, það verði að gilda sömu viðmið og sama upplýsingaskylda. Nemar í rannsóknarnámi verða að læra þær siðferðisreglur sem gilda.“

### Mikil fjölgun rannsókna

Umfang rannsóknanna hefur aukist verulega því á fyrstu árum hinnar nýju nefndar voru afgreiddar um og innan við 100 rannsóknir á ári en eru nú á bilinu 170-200. Við það bætist að viðbótum við eldri verkefni hefur fjölgað gífurlega.

„Þetta er eðlilegt því í rannsóknum vakna oft nýjar spurningar sem þarf að svara. Í sumum tilvikum er óskað eftir að nota frumgögn í framhaldsrannsóknum og jafnvel öðrum rannsóknarverkefnum. Allt krefst þetta þess að farið sé á ný í gegnum siðferðilega umræðu. Við köllum þá oft eftir ítarlegri rökstuðningi rannsakenda.“

Björn segir að þessi aukning hafi kallað á aukinn mannafla. Árið 1999 var framkvæmdastjóri nefndarinnar í hálfu starfi en nú eru starfsmennirnir orðnir tveir og farið að huga að þeim þriðja. „Skriffinnskan og skjalavarslan sem fylgir þessu hefur aukist mikið en þessi aukni starfskraftur hefur líka gert okkur kleift að hraða afgreiðslu umsókna og bæta þjónustuna við rannsakendur. Algengt er að frumrannsóknir séu afgreiddar á 4-6 vikum og viðbætur og breytingar á 2-3 vikum.

Flestar umsóknir eru vel unnar sem flýtir fyrir afgreiðslu þeirra. Við þurfum hins vegar að gera athugasemdir, mismiklar, við um það bil þriðjung umsókna. Oftast bregðast menn við og fá erindið afgreitt í annarri umferð en í nokkrum tilvikum verða bréfin fleiri. Sumar rannsóknir eru þess eðlis að þær kalla á ítarlega umræðu og samráðsfundi með rannsóknum. Þá er oft verið að fara nýjar nálgunarleiðir og þar

## Breytt landslag í vísindum

ÍSLENSKT vísindaumhverfi hefur tekið miklum breytingum á síðustu árum. Raunar má segja að umræðan um miðlægan gagnagrunn og tilkoma Íslenskrar erfðagreiningar hafi hrist duglega upp í vísindasamfélaginu. Ýmsar siðferðilegar spurningar urðu áleitnari en fyrr, auk þess sem ný fyrirtæki og nýir möguleikar í lífvísindum breyttu starfsvettvangi rannsakenda. Nú er mesti hasarinn sem fylgdi þessum breytingum horfinn og þess vegna ekki úr vegi að líta yfir sviðið hér í Læknablaðinu.

Hér á eftir fylgja viðtöl við þau Björn Guðbjörnsson formann Vísindasiðanefndar og Sigrúnu Jóhannsdóttur forstjóra Persónuverndar en þessar tvær stofnanir hafa fylgst með þeim sviptingum sem orðið hafa og raunar orðið fyrir þeim sjálfar. Báðum stofnunum var breytt töluvert og þeim gert kleift að takast á við ný og aukin hlutverk.

Í næsta blaði verður fjallað sérstaklega um lyfjarannsóknir en í maí taka gildi nýjar reglur um framkvæmd þeirra sem sniðnar eru eftir evrópskri fyrirmynd.

þarf að velta upp nýjum siðfræðilegum spurningum. Afgreiðslan hefur því fordæmisgildi og eftir hana verður auðveldara að fjalla um næstu rannsóknir af sömu tegund."

– Hafið þið orðið að hafna rannsóknum?

„Já, það hefur komið fyrir en er afskaplega sjaldgæft. Í nokkrum tilvikum höfum við samþykkt rannsóknaráætlun með tilteknum skilyrðum, svo sem um að einhver þáttur hennar verði felldur niður eða breytt. Einstaka sinnum hefur nefndin gert alvarlegar athugasemdir og umsækjandi kosið að draga rannsóknina til baka. Þegar grennslast er fyrir um ástæður þess að hætt er við rannsóknarverkefnið kemur oft í ljós að þær eru aðrar en athugasemdir okkar."

**Hvað er vísindarannsókn?**

– Hvaða rannsóknir ber að leggja undir nefndina?

„Í reglugerð um vísindarannsóknir á heilbrigðissviði frá 1999 segir að með vísindarannsókn sé átt við „rannsókn sem gerð er til að auka við þekkingu sem gerir m.a. kleift að bæta heilsu og lækna sjúkdóma". Við höfum sett okkur viðmið um það hvaða skilyrði rannsókn þarf að uppfylla til þess að teljast leyfisskyld og þau felast í þessum fjórum spurningum:

1. Varðar rannsóknin sjúkdóma og/eða önnur heilsutengd atriði?
2. Eru þátttakendur skjólstæðingar heilbrigðisstofnunar? Ef ekki, hvaðan og hvernig verður þeirra leitað?
3. Eru rannsóknargögn (til dæmis upplýsingar, sýni eða niðurstöður) fengin frá opinberri stofnun? Hvers konar gögnum verður safnað?
4. Eru rannsakendur starfsmenn heilbrigðisstofnunar? Er rannsóknin gerð í nafni þeirra eða stofnunarinnar?

Almennt má segja að ef eitt eða fleiri ofangreind atriði eigi við um fyrirhugaða rannsókn, þá er hún leyfisskyld."

– Oft er gerður greinarmunur á vísindarannsóknum og gæðarannsóknum. Hver er afstaða ykkar til þess?

„Þetta er grátt svæði sem við höfum verið að ræða í nefndinni. Við viljum frekar ræða um gæðaeftirlit eða gæðaúttekt, en hefðbundið innra eftirlit á stofnun og deild er ekki leyfisskylt. Það á til dæmis við um það þegar yfirmenn deildar eru að taka saman gögn á deildinni í því skyni að meta árangur í starfi eða um skráningu og eftirlit með skurðsýkingum sem sýkingavarnadeild vinnur. Sama gildir um starfsemi sóttvarnalæknis.

Við teljum hins vegar að rannsóknin sé leyfisskyld ef hún felur í sér íhlutun eða inngrip, óþægindi eða ónæði fyrir sjúklinga eða aðstandendur þeirra, eða þegar rannsakendur eru ekki að vinna með sína eigin sjúklinga og þegar ætlunin er að afla þekkingar eða upplýsinga sem nota á utan stofnunar, til dæmis með birtingu í ritrýndum tímaritum.



*Björn Guðbjörnsson formaður Vísindasiðanefndar á skrifstofu sinni við Þorfinnsgötu.*

En eins og ég sagði þá er þetta grátt svæði sem enn er verið að móta reglur um."

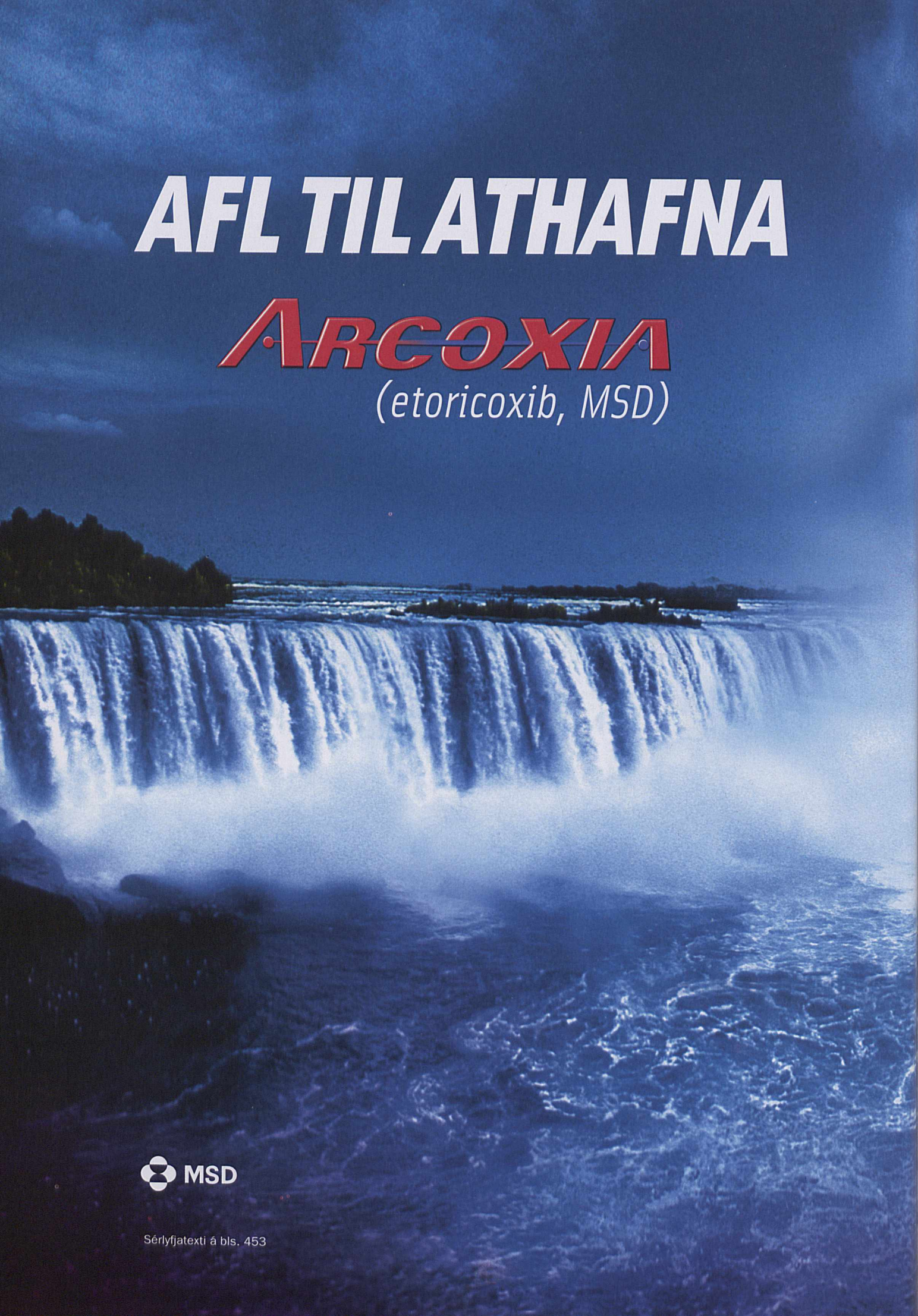
**Siðferði og persónuvernd**

– Eru læknar og aðrir rannsakendur orðnir sér vitandi um þau siðferðilegu álitamál sem rannsóknirnar fela í sér? Hefur orðið breyting á því?

„Það hefur orðið mikil breyting á íslensku vísindaumhverfi sem hefur kallað á mikla umræðu um siðferðilega hlið rannsókna og þótt hún hafi heldur hljóðnað úti í samfélaginu þá lifir hún áfram meðal vísindamanna og í fagfélögum þeirra. Þetta birtist okkur meðal annars í því að á eyðublaði nefndarinnar sem fylla þarf út þegar sótt er um rannsóknarleyfi er spurt um siðferðileg álitamál sem kunna að snerta rannsóknina. Áður fyrr voru svörin við þessu oft á tíðum stuttaraleg en nú er algengt að við fáum ítarlegar greinargerðir um siðferðishlið rannsóknarinnar. Rannsakendur hafa líka oft samband við nefndarmenn og vilja ræða siðferðisleg álitamál."

– Hvað um upplýst samþykki, eru brögð að því að menn reyni að koma sér hjá því að afla þess?

„Nei, ekki get ég sagt það. Í sumum verkefnum getur það verið talsvert íþyngjandi að leita upplýsts samþykkis og jafnvel rýrt vísindalegt gildi rannsóknar ef ekki næst í alla þátttakendur. Það réttlætir þó ekki að menn leiti ekki eftir samþykki. Um þetta höfum við reglur sem finna má á heimasíðu nefndarinnar – *www.visindasidanefnd.is* – og byggjast á lögum um réttindi sjúklinga frá 1997 og alþjóðlegum samþykktum sem íslensk stjórnvöld hafa ákveðið að fylgja. Hins vegar eru til rannsóknir, einkum faraldsfræðilegar, sem ekki krefjast upplýsts samþykkis ef eingöngu er unnið með gögn sem þegar eru til og þau eru á ópersónugreinanlegu formi. Ennfremur getur svar við spurningakönnun jafngilt skriflegu samþykki. En í öllum tilvikum þegar þátttakendur þurfa að skila lífsýnum, fara í viðtal eða líkamsskoðun eða


AFL TIL ATHAFNA
ARCOXIA
(etoricoxib, MSD)
MSD
Sérlyfjatexti á bls. 453

taka þátt í meðferð af einhverju tagi þarf upplýst samþykki og rannsóknin þarf að hljóta leyfi frá nefndinni, á því er engin undantekning."

**Rannsakendur eru varkárir**

– Hvað gerist eftir að þið gefið leyfi, fylgist nefndin með rannsókninni?

„Samkvæmt reglugerð er okkur gert skylt að fylgjast með framgangi rannsókna. Ef nefndinni berast upplýsingar um að rannsóknaráætlun sem við höfum samþykkt er ekki fylgt hefur nefndin heimild til þess að afturkalla rannsóknarleyfið. Vísindasiðanefnd hefur aldrei þurft að grípa til þess en nefndin hefur gert athugasemdir og kallað eftir framgangsskýrslum frá rannsakendum. Flestar rannsóknir standa yfir í afmarkaðan tíma og í þeim tilvikum köllum við eftir lokaskýrslu. Þar mættu rannsakendur raunar bæta sig og senda okkur skýrslu og vísindagreinar sem birtar eru. Þegar langtímarannsóknir eiga í hlut erum við að móta reglur um skil á áfangaskýrslum.

Okkur er líka gert að fylgjast með því hvað gert er við gögnin sem safnað er vegna rannsóknarinnar en um þau gilda strangar reglur. Almennt er ekki hægt að kvarta yfir meðferð gagna, rannsakendur eru varkárir og fara að settum reglum enda eiga þeir yfir höfði sér afturköllun rannsóknarleyfis ef þeir gera það ekki."

Eftir þetta fórum við að ræða um lyfjarannsóknir en þær eru stór hluti rannsókna sem gerðar eru hér á landi. Þar er um stóran málaflokk að ræða og Björn skýrði blaðamanni frá því að snemma í maí tækju gildi hér á landi nýjar evrópskar reglur um framkvæmd lyfjarannsókna. Verður fjallað nánar um þær í næsta blaði og rætt við Pétur S. Gunnarsson hjá Lyfjastofnun.

**Miklar breytingar**

En í lokin ræddi Björn um þær breytingar sem eru að verða á rannsóknum í lífvísindum hér á landi.

„Við sjáum að það eru að verða töluverðar breytingar. Hingað til hefur mest verið um faraldsfræðilegar rannsóknir, klínískar rannsóknir og lyfjarannsóknir á þriðja stigi eða síðar. Nú eru hafnar rannsóknir hjá Íslenskri erfðagreiningu og fleiri fyrirtækjum sem falla undir fyrri stig lyfjaþróunar. Þessar rannsóknir gera meiri kröfu til þekkingar rannsakenda og alls öryggis og kalla á ítarlegri umfjöllun hjá nefndinni sem er bæði viðkvæmari og vandasamari en rannsóknir á síðari stigum lyfjaþróunar.

Það er þekkt innan læknisfræðinnar að konur séu meðhöndlaðar, til dæmis við hjartasjúkdómum, í krafti meðferðarrannsókna sem gerðar hafa verið á körlum. Það sama gildir raunar einnig um karla sem meðhöndlaðir eru til dæmis við beinþynningu þar sem meðferðarþekkingin er að miklu leyti byggð á rannsóknum á konum. Einnig var algengt að börn væru meðhöndluð í krafti rannsókna á fullorðnum. Nú er þetta að breytast og við erum farin að sjá æ fleiri meðferðarrannsóknir sem gerðar eru á börnum og unglingum. Það er að sjálfsögðu mjög viðkvæmt efni og þarfnast sérstakrar varúðar enda hefur Alþjóðaráð samtaka innan læknavísinda (CIOMS) sem stofnað var árið 1949 af Alþjóða heilbrigðisstofnuninni (WHO) og UNESCO sett ströng skilyrði um þátttöku barna í íhlutandi rannsóknum.

Við verðum þess líka vör að nemaverkefnum fer fjölgandi og þá á ég ekki bara við styttri verkefnum læknanema í grunnnámi heldur einnig og ekki síður verkefnum nema í meistara- og doktorsnámi. Þau eru í vaxandi mæli að færast heim enda hefur reyndum rannsakendum fjölgað og þeir leiðbeina nemum á efstu stigum.

Síðast en ekki síst sjáum við breytingar á fjármögnun rannsókna. Það er að koma miklu meira fjármagn erlendis frá sem gerir íslenskum rannsakendum kleift að ráðast í æ stærri verkefni. Besta dæmið um þetta er sennilega öldrunarrannsókn Hjartaverndar en það sama gildir um fjölmörg önnur verkefni. Þetta er mjög jákvætt því öflugar rannsóknir auka þekkinguna í landinu. Samhliða þessu eru margir rannsóknarhópar orðnir mjög alþjóðlegir. Hvort tveggja gerir þær kröfur til Vísindasiðanefndar að hún sé virk á alþjóðlegum vettvangi, taki tillit til ýmissa alþjóðlegra yfirlýsinga sem við erum bundin af og hafi samskipti við siðanefndir í öðrum löndum," segir Björn Guðbjörnsson formaður Vísindasiðanefndar.

# Breytingar á stjórn LR

AÐALFUNDUR Læknafélags Reykjavíkur var haldinn 31. mars síðastliðinn og varð þar sú breyting á aðalstjórn að Elínborg Bárðardóttir gaf ekki kost á sér til endurkjörs. Var Anna Jóhannesdóttir kjörin í hennar stað.

Við það varð einnig breyting á meðstjórnendum en auk Önnu létu af stjórnarmennsku þeir Hannes Petersen og Þórður Sverrisson. Nýir meðstjórnendur eru Kristín Sigurðardóttir, Michael Clausen og Sigurður Ólafsson.

Stjórn LR er því þannig skipuð: Óskar Einarsson formaður, Anna Jóhannesdóttir ritari, Sigurður Blöndal gjaldkeri. Meðstjórnendur eru: Auður Smith, Friðbjörn Sigurðsson, Hjörtur Þór Hauksson, Hlíf Steingrímsdóttir, Jörundur Kristinsson, Kristín Sigurðardóttir, Michael Clausen, Sigurður Ólafsson og Sigurður Páll Pálsson. Varamenn eru: Alma Eir Svavarsdóttir, Ragnheiður Bjarnadóttir og Sigurður Ólafsson. Áheyrnarfulltrúi Félags ungra lækna er Bjarni Þór Eyvindsson.

# Tilkynningakerfi í stað leyfisveitinga

## Sigrún Jóhannsdóttir forstjóri Persónuverndar útskýrir vinnureglur stofnunarinnar



*Sigrún Jóhannsdóttir forstjóri Persónuverndar.*

Þröstur Haraldsson

Fyrir þremur árum breyttist umhverfi íslenskra vísindarannsókna töluvert þegar ný lög um persónuupplýsingar og persónuvernd tóku gildi. Þann 1. janúar 2001 breyttist Tölvunefnd í Persónuvernd og um leið urðu talsverðar breytingar á vinnubrögðum stofnunarinnar. Nú er komin nokkur reynsla á starfsemi stofnunarinnar og því þótti Læknablaðinu ekki úr vegi að leita til Sigrúnar Jóhannsdóttur forstjóra og athuga hvernig hin breyttu vinnubrögð hefðu reynst.

Á heimasíðu Persónuverndar segir: „Í tíð Tölvunefndar byggðist eftirlit með meðferð persónuupplýsinga einkum á leyfisveitingum. Var fjölþætt skráning persónuupplýsinga háð leyfum frá Tölvunefnd og voru leyfi sem hún gaf út bundin þeim skilmálum sem hún mat nauðsynlega hverju sinni. Starf Persónuverndar byggist á öðrum áherslum en voru í starfi Tölvunefndar. Í stað þess að veita leyfi eins og Tölvunefnd gerði veitir Persónuvernd fyrst og fremst leiðbeiningar, setur almennar reglur og hefur eftirlit með því að þeim sé fylgt."

### Tilkynning eða leyfi

En hvernig skyldi íslenska vísindasamfélaginu hafa gengið að laga sig að þeim breyttu reglum sem tóku gildi um leið og Tölvunefnd breyttist í Persónuvernd?

„Það hefur að mestu gengið ágætlega. Þó er ljóst að oft eru menn í vafa um hvort þau verkefni sem þeir eru að vinna séu háð leyfi frá Persónuvernd eða hvort nægi að senda henni tilkynningu. Ein meginbreytingin sem átti sér stað við gildistöku nýju laganna var sú að stórlega var dregið úr leyfisveitingum, þar á meðal vegna vísindarannsókna. Þess í stað var tekið upp tilkynningakerfi. Það þýðir að sá sem vinnur slíka rannsókn þarf í mörgum tilvikum aðeins að tilkynna Persónuvernd um vinnslu á persónuupplýsingum í tengslum við gerð rannsóknarinnar.

Tilkynninguna þarf að senda áður en vinnslan hefst. Henni má til dæmis koma á framfæri á þar til gerðu eyðublaði sem er að finna á heimasíðu Persónuverndar en þar er líka að finna eina skrá yfir allar tilkynningar sem borist hafa til Persónuverndar.

Sá sem tilkynnir má byrja vinnslu um leið og honum berst staðfesting frá Persónuvernd á móttöku tilkynningarinnar. Honum er þó ávallt heimilt að byrja vinnslu þegar liðnir eru 10 dagar frá því að hann sendi tilkynninguna. Persónuvernd getur samt hvenær sem er stöðvað vinnslu sem hún telur vera ólögmæta eða sett skilmála fyrir því að henni megi halda áfram.

Engu að síður þarf stundum að sækja um leyfi til Persónuverndar. Það getur verið vegna fyrirmæla í lögum, svo sem í lögum um réttindi sjúklinga eða vegna almennra reglna. Reynslan hefur hins vegar því miður sýnt að þessar reglur geta reynst ruglingslegar.

Til að skýra þær sem best fyrir lesendum tók ég saman stutt yfirlit sem birtist hér í opnunni. Það kann að gefa of einfalda mynd, en vonandi kemur það ekki að sök þar sem markmið þess er jú aðeins að draga fram meginreglurnar. Mikilvægt er að hafa í huga að þetta yfirlit á aðeins við um vísindarannsóknir en ekki venjulegar gæðarannsóknir sem fara fram á flestum heilbrigðisstofnunum. Vissulega getur oft vafist fyrir mönnum hvort rannsókn sé gæðarannsókn eða vísindarannsókn, en mér er kunnugt um að nú er unnið að því, meðal annars á Landspítala, að reyna að draga skýrari línur hér á milli."

### Upplýst samþykki

– Er eitthvað annað sem þér þykir ríkja óvissa um meðal lækna og annarra sem stunda vísindarannsóknir?

„Já, ég verð oft vör við að læknar eru í vafa um það hvenær afla þarf samþykkis hinna skráðu, það er þeirra sem taka þátt í rannsókn. Í raun er svarið við þessu að finna í lögum um réttindi sjúklinga, en þau kveða á um að alltaf þarf að fá samþykki manna fyrir þátttöku í framsýnum vísindarannsóknum. Um það hvort menn þurfi hins vegar að samþykkja vinnslu

persónuupplýsinga í tengslum við framkvæmd viðkomandi rannsóknar fer hins vegar eftir öðrum reglum sem erfitt er að skýra í stuttu viðtali.

Þegar útilokað er að rekja rannsóknargögn til þátttakenda þarf hvorki að fá leyfi frá Persónuvernd né að senda henni tilkynningu. Hafi hins vegar verið notuð viðkvæm gögn við leit að þátttakendum, svo sem listar yfir fólk með tiltekna sjúkdóma, getur þurft að senda Persónuvernd tilkynningu um það.

– Eru þessar reglur byggðar á erlendri fyrirmynd?

„Já. Með nýju lögunum var komið á samræmi milli okkar reglna og evrópskra reglna um meðferð persónuupplýsinga. Með lögunum var innleidd tilskipun Evrópusambandsins 95/46/ESB um vernd einstaklinga í tengslum við vinnslu persónuupplýsinga og um frjálst flæði slíkra upplýsinga um meðferð. Öll ríki sambandsins fylgja ákvæðum þessarar tilskipunar og þar sem ákveðið var að fella tilskipunina undir EES-samninginn fylgja Ísland og Noregur henni líka. Með öðrum orðum þá gilda að mestu sömu reglur í allri Evrópu þótt nokkurt svigrúm sé um einstök atriði, meðal annars um það að hvaða marki vísindarannsóknir eru háðar leyfisveitingum, það er að hvaða marki þær lúta því sem tilskipunin kallar „prior checking".

Að lokum bendi ég á að nánari upplýsingar, þar á meðal lög og reglur, er að finna á heimasíðu Persónuverndar *www.personuvernd.is*."

## Yfirlit um vinnureglur Persónuverndar

**Afla þarf leyfis fyrir vinnslu persónuupplýsinga sem á sér stað vegna vísindarannsóknar þegar:**

1. safnað er upplýsingum úr sjúkraskrám
2. aflað lífsýna úr lífsýnasöfnum
3. skrár eru samkeyrðar, það er ef ein (önnur) skráin er með viðkvæmum persónuupplýsingum
4. um er að ræða erfðarannsókn, það er rannsókn þar sem unnið er með DNA fólks
5. notaðar eru upplýsingar um refsiverða háttsemi og sakaferil, um lyfja-, áfengis- og vímuefnanotkun eða um kynlíf og kynhegðan nema öll notkunin hafi verið samþykkt af hlutaðeigandi einstaklingum
6. notaðar eru upplýsingar um félagsleg vandamál eða önnur sambærileg einkalífsatriði nema öll notkunin hafi verið samþykkt af hlutaðeigandi einstaklingum
7. flytja þarf lífsýni úr landi
8. flytja þarf viðkvæmar persónuupplýsingar til lands sem ekki er aðili að Evrópska efnahagssvæðinu nema flutningurinn hafi verið samþykktur af hlutaðeigandi einstaklingum

**Tilkynna þarf vinnslu persónuupplýsinga vegna vísindarannsóknar** þegar ekki þarf leyfi samkvæmt því sem að framan segir.

# Á að setja ramma um samstarf lækna og lyfjafyrirtækja?

Á FUNDI CPME í lok marzmánaðar 2004 var samstarf lækna og lyfjafyrirtækja til umræðu, reyndar ekki í fyrsta sinn en unnið hefur verið að því að undanförnu að koma á samstarfi til að ræða atriði sem báðir aðilar telja vera á gráu svæði. Samþykkt var á fundinum að koma á fót vinnuhópi sem ynni að þessu verkefni. Nokkrar umræður spunnust þó, einkum vegna þess að þýzka sendinefndin taldi að ekki kæmi nægilega skýrt fram að siðareglur lækna, hvort sem þær lytu að samstarfi við lyfjafyrirtæki eða aðra aðila, væru alfarið málefni læknastéttarinnar og ekki samningsatriði við einn eða neinn og má það til sanns vegar færa. Meirihluti fundarmanna var þó á þeirri skoðun að betra væri að læknastéttin ætti frumkvæði að viðræðum við lyfjaiðnaðinn, ekki til að láta hann stjórna siðareglum lækna heldur til að ná samkomulagi um vissa þætti í samskiptunum sem tortryggni hafa vakið í sumum löndum. Í skjalinu CPME 2004/030 sem er einvörðungu vinnuplagg er greint frá þeim útlínum sem þegar hafa verið lagðar en eru þó sá grunnur sem framhaldsvinna mun byggjast á í stórum dráttum.

Til fróðleiks fylgir skjalið hér með í heild sinni í lauslegri þýðingu:

### Inngangur

Fastanefnd evrópskra lækna, CPME (Comité Permanent des Médecins Européens) og Samband lyfjaframleiðenda og lyfjafyrirtækja, EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations) hafa ákveðið að reyna að ná saman um reglur fyrir samskipti lækna við þá sem framleiða og selja lyf. Markmiðið er að komast að samkomulagi um leiðbeiningar sem lyfjaframleiðendur og læknastéttin gætu unnið eftir. Að þessu hefur verið unnið síðan sumarið 2003 og í bígerð að mynda vinnuhóp sem undirbýr málið frekar.

Þessum aðilum er ljóst að þeir hafa skyldur hvor við annan en einnig við sjúklinga og þjóðfélagið í heild.



Katrín Fjeldsted

Höfundur er fulltrúi LÍ í fastanefnd evrópskra lækna, CPME.

Samskipti lækna og lyfjafyrirtækja eru gagnleg og nauðsynleg fyrir þróun lyfja en einnig til að tryggja að lyf séu notuð rétt, bæði af þeim sem skrifa lyfseðla og af sjúklingum sem taka lyfin. Samstarf milli lækna og iðnaðar er ein af forsendum þess að nýjungum í lyfjameðferð sé komið á framfæri og slíkt samstarf þarf að eiga sér stað á öllum ferli lyfjaframleiðslu og við notkun lyfja fyrir sjúklinga.

Þrátt fyrir þetta þarf samstarf læknastéttarinnar við iðnaðinn að vera byggt á almennum reglum sem tryggja sjálfstæði beggja aðila í starfi sínu. Hvað þetta varðar hafa viðeigandi yfirvöld víða um lönd sett lagaramma um samstarf á sumum sviðum (klínískar lyfjaprófanir, lyfjaauglýsingar og eftirlit (pharmaco vigilance)).

Til viðbótar við lagaákvæði þar sem þau eiga við telja læknastéttin og lyfjaiðnaðurinn nauðsynlegt að koma til móts við áhyggjur samfélagsins yfir því hvort samstarf lækna og lyfjafyrirtækja sé við hæfi. CPME og EFPIA líta svo á að tryggja megi traust almennings ef báðir aðilar halda sig við almennar, leiðbeinandi reglur um öll sín samskipti.

### Almennar reglur

Almennar reglur skulu gilda án þess að farið sé á svig við regluverk eða siðareglur sem settar eru af ESB eða heimalandinu.

*Lykilorð*
- traust sjúklinga
- sjálfstæði í klínísku starfi
- heiðarleiki
- gagnkvæmt traust, vinnubrögð sem treysta má
- yfirsýn, gagnsæ, sannreynd vinnubrögð
- sjálfstæði og viðurkenning á færni og þekkingu
- hlutdeild – launagreiðslur, risna
- trúnaður – einkamál, þagnarskylda

### Sérstök svið þar sem læknar og lyfjafyrirtæki starfa saman

Sem fyrsta skref í því að setja á blað uppkast að samstarfsreglum milli lækna og lyfjafyrirtækja er talið rétt að taka fyrir bein samskipti þeirra.

*Þau svið sem fyrir valinu hafa orðið eru*
- fyrirtæki sem sjá læknum fyrir upplýsingum
- fyrirtæki sem styðja við endur- og símenntun lækna og vísindaráðstefnur
- læknar sem veita fyrirtækjum ráðgjöf
- klínískar rannsóknir

Á sérhverju af þessum sviðum þarf að koma skýrt fram hvernig staðið skuli að verki.

*Svæði þar sem gagnlegt gæti verið að koma tilmælum á framfæri*
- lyfjaeftirlit (pharmaco vigilance)
- fyrirtæki sem gefa sjúklingum upplýsingar beint

Eins og hér að ofan má sjá er skjalið varlega orðað. Það var ekki samþykkt í sjálfu sér sem stefna evrópskra lækna. Verði gert samkomulag í vinnuhópnum verður að sjálfsögðu fjallað um efni þess hjá CPME og afstaða tekin til hvers atriðis fyrir sig.

## Morgunverðarfundur um heilbrigðismál

verður haldinn á vegum félagsins Stjórnvísi 11. maí næstkomandi kl. 8:30-10:00 í Víkingasal Hótels Loftleiða.

**Dagskrá:**

**Faghópur um heilbrigðismál** – Símon Þorleifsson, ráðgjafi IMG

**Fjármögnun og rekstur heilbrigðisþjónustu** – Axel Hall hagfræðingur, Hagfræðistofnun Háskóla Íslands

**Rýni til gagns – fyrirspurnir frá lesanda skýrslunnar** – Katrín Ólafsdóttir, aðjúnkt við Háskólann í Reykjavík

Spurningar og umræður

Fundarstjóri: **Guðrún Högnadóttir** stjórnunarráðgjafi hjá IMG

## Málþing um reykingar kvenna og karla



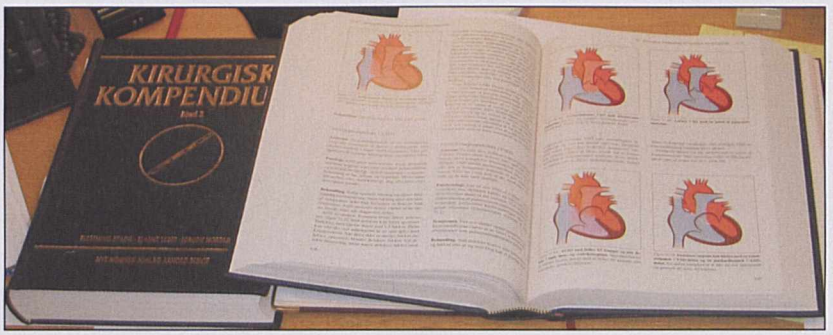
Þarf kynbundna nálgun í forvörnum og reykleysismeðferð? Rætt verður um reykingar karla og kvenna og reykleysismeðferð á málþingi 4. júní sem sérstaklega er ætlað fagfólki í heilbrigðisþjónustu sem kemur að tóbaksvörnum. Að málþinginu standa verkefnisstjórn um heilsufar kvenna og heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið. Nánari upplýsingar og skráning: *www.heilbrigdisraduneyti.is*

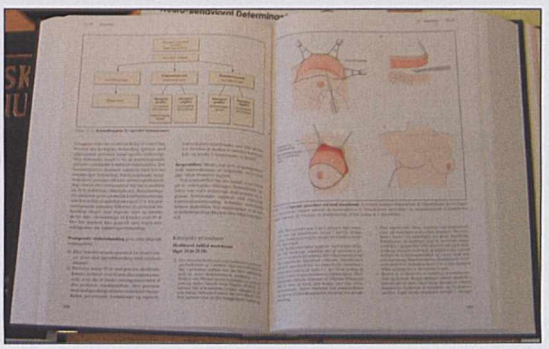
Málþingið fer fram á Grand Hótel kl. 10:30-17:00.

# Vandað og áhugavert ritverk um skurðlækningar

LÆKNABLAÐINU hefur borist ritverkið **Kirurgisk Kompendium**, en það er gefið út af Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck og er ritstýrt af þeim Flemming Stadil prófessor í almennum skurðlækningum, Bjarne Lund prófessor í bæklunarskurðlækningum, báðir við Rigshospitalet í Kaupmannahöfn, og Jörgen Nordling prófessor í þvagfæraskurðlækningum við Herleve sjúkrahúsið í Kaupmannahöfn. Um er að ræða þriðju útgáfu af ritverkinu sem fyrst kom út 1987. Eins og fram kemur í formála að fyrstu útgáfu spratt útgáfa verksins upp úr þörf, en yfirgripsmikið ritverk í almennum skurðlækningum á Norðurlandamáli hefur vantað um alllangt árabil. Með aukinni sérhæfingu hafa undirgreinar skurðlæknisfræðinnar vaxið sem sérstakar greinar og hafa ritverk þeim tengdar orðið meira áberandi á kostnað ritverka er fjalla um almennar skurðlækningar í heild sinni. Ritverk þetta er talið höfða til allra lækna, læknanema og þeirra er áhuga hafa á handlæknisfræði.

Ritverkið er í tveimur bindum og er hvort bindi um 1000 blaðsíður. Allur texti annarrar útgáfu hefur verið endurskoðaður og endurritaður. Bætt hefur verið við töluverðu af ljósmyndum og teikningum sem eru flestar í lit og má segja að teikningarnar séu óvenju skýrar og lærdómsríkar. Verkið er þannig upp byggt að í fyrra bindi eru almenn atriði er snúa að handlæknisfræði, en fyrir utan kafla er fjallar um sögu handlæknisfræðinnar, eru kaflar eins og mat fyrir aðgerð, svæfingar, vökvagjöf, aceptísk tækni, sár og sárameðhöndlun og svo framvegis. Þessu til viðbótar er í fyrra bindi lögð meginhersla á sjúkdóma og aðgerðir í miðtaugakerfi, brjóstholi, hjarta og æðakerfi, meltingarvegi en einnig eru lýtalækningum gerð skil. Í síðara bindi er áhersla lögð á sjúkdóma og aðgerðir í briskirtli, lifur, nýrum og þvagfærum og stoðkerfi en einnig er vandamálum eins og „acut abdomen“ gerð skil fyrir utan umfjöllun um barnaskurðlækningar. Að auki má finna kafla um sjúkdóma og aðgerðir á höfði og hálsi svo og eru kvensjúkdómafræði gerð skil, sérstaklega þeim hluta er snertir aðgerðir.



*Tvö dæmi um myndskreytingu ritverksins sem er óvenju vönduð og lærdómsrík.*

Efnisyfirlit er mjög vel upp byggt og gerir alla leit einfalda. Atriðisorðaskrá er einnig með ágætum og verulega yfirgripsmikil og gefur góðan og hraðan aðgang að textanum. Textinn er byggður á hefðbundinni umfjöllun um sjúkdóma, orsakir þeirra og meðferð en mikil áhersla er lögð á aðgerðartækni. Þar er textinn styrktur með fjölda teikninga og ljósmynda sem eru afar fræðandi og gera lesandanum auðvelt fyrir að átta sig á framkvæmd. Í verkinu er einnig til staðar vandamiðuð nálgun sem er afar áhugaverð.

Eins og áður hefur komið fram er ritverkið á dönsku sem er sérlega aðgengileg til lestrar og ætti ekki að vera til vandræða þeim er hafa grunnundirstöðu í því tungumáli, en leitast hefur verið eftir því að nota „samnorræn orð“ þar sem því er við komið. Hér er um að ræða afar vandað ritverk sem verður að teljast góður valkostur við sambærileg verk rituð á ensku og er hér á ferðinni einhver áhugaverðasta bók sem undirritaður hefur séð um langt árabil.

**Hannes Petersen**

Höfundur er háls-, nef- og eyrnalæknir og á sæti í ritstjórn Læknablaðsins.

# Auðmýkjandi og andlega heilsuspillandi?

## Viðbrögð lækna við skeleggri ritstjórnargrein um samskipti lækna og lyfjafyrirtækja

RITSTJÓRNARGREIN Sigurbjörns Sveinssonar formanns Læknafélags Íslands í síðasta tölublaði Læknablaðsins (Læknablaðið 2004; 90: 293) vakti verðskuldaða eftirtekt enda fjallaði hann þar um samskipti lækna og lyfjafyrirtækja sem notið hafa mikillar athygli í fjölmiðlum. Greinin bar fyrirsögnina „Mál er að linni“ og í henni hvatti formaðurinn til þess að tengsl risnu og fræðslu lækna yrðu rofin enda væru þau „í senn auðmýkjandi og andlega heilsuspillandi“, að því ógleymdu að þau gætu að nauðsynjalausu valdið trúnaðarbresti milli lækna og almennings.

Læknablaðinu lék hugur á að vita hvað læknum þótti um þessi skrif formanns síns og leitaði því til tveggja forystumanna sérgreinafélaga, **Elínborgar Bárðardóttur** formanns Félags íslenskra heimilislækna og **Runólfs Pálssonar** formanns Félags íslenskra lyflækna, og **Arnórs Víkingssonar** formanns Fræðslustofnunar lækna. Birtast svör þeirra hér í opnunni.



## Hrindir af stað nauðsynlegri umræðu meðal lækna

Grein Sigurbjörns Sveinssonar, formanns Læknafélags Íslands, í Læknablaðinu er tímabær í ljósi þess að á undanförnum árum hefur verið vaxandi umræða í samfélaginu vegna samskipta lækna og lyfjafyrirtækja. Einnig hefur verið talsverð umræða meðal lækna um þetta mál.

Læknar og lyfjafyrirtæki hafa það sameiginlega markmið að stuðla að framförum í læknavísindum og hefur samstarf þeirra leitt til þróunar lyfja sem hafa stórbætt meðferð margra sjúkdóma. Því er ekki óeðlilegt að læknar og lyfjaiðnaðurinn sameini krafta sína varðandi fræðslu- og vísindastarfsemi. Á hinn bóginn hafa læknar og lyfjafyrirtæki hagsmuni og skyldur sem ekki fara alltaf saman því frumskylda lækna er að gæta hagsmuna sjúklinga sinna og samfélagsins en fyrirtækin hafa það takmark að skila sem mestum hagnaði. Þetta veldur augljóslega hættu á hagsmunaárekstrum í samskiptum þessara aðila.

Ég get tekið undir með formanni LÍ að fræðslustarf sem lyfjafyrirtæki skipuleggja fyrir lækna sé óæskilegt þar sem það getur haft tilhneigingu til að vera hlutdrægt. Einnig er ég sammála því að risna eða gjafir sem læknar þiggja frá lyfjafyrirtækjum séu almennt ekki við hæfi því slíkt gæti dregið úr trausti almennings til lækna. Hins vegar tel ég ekkert mæla gegn því að lyfjafyrirtæki styrki fræðslustarfsemi á vegum lækna eða fagfélaga þeirra ef þess er gætt að skipulag, innihald fræðsluefnis og flutningur sé í höndum þeirra sjálfra, án íhlutunar frá fyrirtækjum. Ég tek einnig undir með formanni LÍ að auka þurfi hlut fagfélaga lækna og opinberra styrkveitinga í fjármögnun fræðslustarfsemi til að stuðla að auknu sjálfstæði lækna á þessum vettvangi. Opinbert fé til þessa málaflokks mun þó seint geta staðið undir fræðslustarfsemi og símenntun lækna og því tel ég mikilvægt að þeirri ágætu samvinnu sem ríkt hefur milli lækna og lyfjafyrirtækja á þessu sviði verði fram haldið.

Margir læknar hafa haldið því fram að samskipti þeirra við lyfjafyrirtæki hafi engin áhrif á ávísanavenjur þeirra og álíta samning milli LÍ og Samtaka verslunarinnar veita nægilega leiðsögn. Nýlegar rannsóknir benda þó til að móttaka gjafa frá lyfjafyrirtækjum geti haft áhrif á ákvarðanir lækna við meðferð sjúklinga. Eins og önnur fyrirtæki þurfa lyfjafyrirtæki að koma framleiðslu sinni á framfæri. Afar mikilvægt er að um lyfjakynningar gildi reglur sem tryggja að þær séu ábyrgar, óvilhallar og lausar við að vera áróðurskenndar. Auk þess verða læknar sjálfir að búa yfir faglegri færni til að meta slíkar upplýsingar sem og aðrar læknisfræðilegar upplýsingar á gagnrýninn hátt. Læknar hafa einnig greiðan aðgang að vönduðum, hlutlausum upplýsingum um lyf og er þýðingarmikið að þeir byggi á slíkum upplýsingum í starfi sínu. Loks er útgáfa klínískra leiðbeininga með umfjöllun um skynsamlega lyfjanotkun gagnleg fyrir lækna.

Leiðbeiningar um samskipti lækna og lyfjafyrirtækja sem er að finna í Samningi LÍ og Samtaka verslunarinnar frá árinu 2000 eru ekki nægilega sértækar að mínu mati. Samtök lækna víða um heim hafa sett fram skýrar reglur og leiðbeiningar um hvernig þessum samskiptum skuli háttað. Í umfjöllun American College of Physicians-American Society of Internal Medicine um þetta málefni sem birtist í Annals of Internal Medicine árið 2002, var annars vegar fjallað um samskipti lyfjafyrirtækja við einstaka lækna og hins vegar um samskipti þeirra við kennslustofnanir og fagfélög lækna. Þar eru settar fram skýrar leiðbeiningar um samskipti í tengslum við lyfjakynningar, fræðslumál og vísindastarfsemi. Á sama hátt verður að gera ríkar kröfur til að lyfjafyrirtæki fylgi reglum um vandaða starfshætti við markaðssetningu lyfja. Víða erlendis finnast reglur um starfshætti lyfjafyrirtækja sem kveða fastar á um samskipti lækna og lyfjafyrirtækja en samningur LÍ og Samtaka verslunarinnar gerir. Nefna má að í Frakklandi hafa verið sett lög um þessi samskipti.

Þannig tel ég að formaður LÍ hafi með grein sinni hrint af stað nauðsynlegri umræðu sem ætti að verða læknum og lyfjafyrirtækjum til hagsbóta. Undirritaður telur mikilvægt að Læknafélag Íslands og fagfélög lækna fjalli um samskipti lækna og lyfjafyrirtækja á vandaðan og ítarlegan hátt og setji fram skýrar leiðbeiningar um hvernig þessum samskiptum skuli háttað.

**Runólfur Pálsson**
formaður Félags íslenskra lyflækna

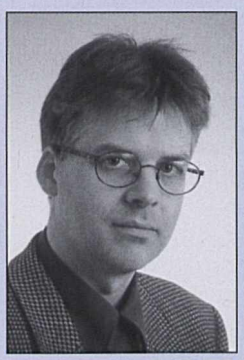
# Mun eflaust glæða umræðuna



Ég fagna leiðara formanns LÍ í síðasta Læknablaði sem innleggi í umræðu um samskipti lækna og lyfjafyrirtækja og tel að umræðan sé læknum og lyfjafyrirtækjum holl og eigi helst stöðugt að vera í gangi. Ég tel að samskipti lækna og lyfjafyrirtækja séu báðum aðilum nauðsynleg en þurfi að vera gegnsæ og lúta ákveðnum siða- og samskiptareglum enda hagsmunaárekstrar mögulegir eins og reyndar víðar í þjóðfélaginu.

Meðal annars vegna þessara mögulegu hagsmunaárekstra hafa læknar siðareglur og einnig hafa læknafélögin í gegnum tíðina lagt mikla vinnu í að móta og semja reglur um samskipti lækna við lyfjafyrirtæki. Þessar reglur eru í fullu gildi og læknum ber að sjálfsögðu að fylgja þeim enda trúverðugleiki og fagmennska lækna í húfi. Það er óhjákvæmilegt að sum samskipti lækna og lyfjafyrirtækja geti orkað tvímælis og meðal annars þess vegna er umræðan nauðsynleg. Hugsanlega þurfa læknar að endurskoða reglur sínar í samskiptum við lyfjafyrirtæki í ljósi nýrra hugmynda lækna sem endurspegla það þjóðfélag sem þeir lifa og starfa í. Læknafélögin hafa reyndar gert ráð fyrir endurskoðun á samningum og reglum um þessi mál. Innan heimilislæknahópsins hefur lengi verið umræða um samskipti við lyfjafyrirtæki, meðal annars um það hvernig og hversu mikið þau komi að endurmenntun og símenntun heimilislækna. Ég geri ráð fyrir að umræðan glæðist með innleggi formannsins og hún sýni hversu nauðsynlegt það er að halda á lofti fagmennsku lækna, meðal annars í samskiptum lækna við lyfjafyrirtæki.

**Elínborg Bárðardóttir**
formaður Félags íslenskra heimilislækna



# Fjárstuðningur verði óskilyrtur og opinber

Á að afnema með öllu stuðning lyfjafyrirtækja við fræðslu- og vísindastarfsemi lækna? Svar mitt við þessari spurningu er NEI. Sú blómlega fræðslustarfsemi sem rekin hefur verið hérlendis undanfarin ár væri ekki svipur hjá sjón án góðs samstarfs og stuðnings lyfjafyrirtækja. Ég tel jafnframt að þó finna megi of mörg dæmi þess að samskipti lækna og lyfjafyrirtækja hafi farið yfir ásættanleg mörk þá standi læknar yfirleitt heiðarlega að og noti eigin dómgreind í ákvarðanatöku um lyfjaávísanir.

Hafandi lýst yfir stuðningi mínum við áframhaldandi samvinnu lækna og lyfjafyrirtækja í símenntunarmálum lækna tel ég engu að síður að endurskoða þurfi leikreglur þessara samskipta. Samskiptin eiga að vera gegnsæ og það á að skína í gegn að tilgangurinn helgist fyrst og fremst af þeim ásetningi að gefa læknum kost á hlutlausri umfjöllun um viðfangsefni læknisfræðinnar. Ég er þeirrar skoðunar að afnema eigi fræðslufundi sem eru haldnir á vegum lyfjafyrirtækja, afnema eigi boð um ferðalög innanlands og utan á fræðslufundi og gjafir til lækna frá lyfjafyrirtækjum ættu að heyra fortíðinni til.

Í stuttu máli tel ég að draga eigi úr eða jafnvel afnema einstaklingsmiðaða þátttöku lyfjafyrirtækja í fræðslustarfi fyrir lækna en beina stuðningnum til þeirra hópa eða samtaka lækna sem sjá um framkvæmd og fjármögnun fræðslustarfseminnar. Slíkur fjárstuðningur á að vera óskilyrtur og ekki háður því að fjallað verði sérstaklega um þau lyf sem viðkomandi fyrirtæki hefur hagsmuni af. Stuðningurinn yrði formlegur og opinber og byggðist á ásetningi beggja aðila að miðla sem réttastri og bestri fræðslu til lækna. Hag lækna og lyfjafyrirtækja til lengri tíma hlýtur að vera best borgið þegar kaupendur læknisþjónustunnar og lyfjanna, það er sjúklingarnir, eru ánægðir.

Eftir sem áður eiga lyfjafyrirtækin rétt á og ber jafnvel skylda til að upplýsa lækna um framleiðslulyf sín. Ég sé ekkert athugavert við að slík upplýsingagjöf fari fram með samræðum, póstsendingum eða á lyfjabásum fræðsluþinga, þar sem auðvelt er að skilja á milli lyfjaauglýsinga og óhlutdrægrar fræðslustarfsemi.

**Arnór Víkingsson**
formaður Fræðslustofnunar lækna

# Skref í rétta átt



**Katrín Fjeldsted**

LÆKNAR Í EVRÓPU starfa saman um margt. Sem dæmi má nefna fagleg málefni einstakra sérgreina og samstarf milli stéttarfélaga lækna. Innan Evrópu er sameiginlega hagsmuni lækna víða að finna, ekki sízt í öllu því sem lýtur að ESB og regluverkinu þaðan. Það skiptir miklu fyrir lækna að stilla saman strengi sína ef rödd þeirra á að heyrast og í háborg skrifræðisins, Brüssel, er það kannski mest áberandi. Sú rödd þarf að hljóma sem hreinast svo samlíking við tónlistina sé í heiðri höfð.

Evrópsk læknafélög tengjast gegnum CPME, sem er regnhlíf yfir öðrum læknasamtökum. Norræn læknafélög eiga með sér sérstakt samstarf, sérfræðingafélög tengjast sem og heimilislæknafélög sem starfa saman í UEMO og WONCA EUROPE, fyrir utan að tengjast svæðisbundið, samanber Norðurlandasamstarf. Kennarar í sérgreinum læknisfræðinnar eiga með sér samstarf, þeir sem vinna að gæðaþróun, endurmenntun/símenntun, jafnréttismálum og svo framvegis.

Mörgum kann að finnast að þátttaka íslenzkra lækna á erlendum vettvangi sé lítt þörf en aðrir líta á hana sem jafnsjálfsagðan hlut og að taka þátt í starfi alþjóðastofnana á öðrum sviðum þjóðlífsins. Samt er nauðsynlegt að fara ofan í kjölinn á því hvernig samstarfi lækna er háttað og reyna að einfalda hlutina sé það hægt. Væru læknar að hefja slíkt samstarfi núna yrði það án efa annað og einfaldara. Sum félög, stofnanir og samtök hafa orðið til vegna aðstæðna, ad hoc, önnur sem mótvægi við önnur félög en flest án efa vegna þess að menn vilja gjarnan læra hver af öðrum og starfa saman að sameiginlegum markmiðum og áhugamálum.

Það hlýtur þó vera ljóst að lítill læknahópur eins og hér á landi hefur ekki burði til að taka þátt í erlendu samstarfi eins og stærri þjóðir geta. Þess vegna hafa komið upp hugmyndir um að grisja verði skóginn og sameina félög sem vinna að svipuðum málum til þess að komast hjá tvíverknaði þó ekki sé annað. Sum lönd geti kannski aðeins tekið þátt í starfi einna samtaka kostnaðarins vegna og krefjast þá þess að öll mál séu tekin þar til meðferðar þótt þau hafi verið rædd og afgreidd annars staðar áður. Læknafélög stærri þjóða eru sama sinnis og hafa tillögur um breytingar meðal annars komið frá írsku sendinefndinni hjá CPME (2004/032) þar sem því er á einfaldan hátt lýst hve mikilvægt sé að breyta flóknu kerfi og lagt til að haldin verði ráðstefna allra þessara aðila á yfirstandandi ári þar sem reynt verði til þrautar að finna lausnir. Írarnir vilja að sérhvert læknafélag ályktí um það hvernig tryggja megi þátttöku en einnig að læknastéttin sé málsvari sjúklinga gagnvart Evrópusambandinu. Þá hafi læknar ónóg áhrif á Evrópuvettvangi og það sé alvarlegt vandamál.

Brezka læknafélagið, BMA, hefur lagt fram hugmyndir um það hvernig framtíð evrópskra læknafélaga gæti orðið (CPME 2004/016) og er þá haft í huga að auka megi vægi lækna í umræðu um heilbrigðismál í Evrópu en jafnframt draga úr kostnaði með því að sameinast um starfsfólk og húsnæði í eins konar Domus Medica í Brüssel. Vísir að þessu er að UEMO hefur fengið inni á skrifstofum CPME í Brussel. BMA á aðild að CPME, UEMS, UEMO og PWG og leggur til að hver samtök fyrir sig ræði hvernig að nánara samstarfi og sameiningu megi standa.

Gallar eru án efa nokkrir en kostirnir eru eftirfarandi:

1. Meiri afköst og minni kostnaður, lægri árgjöld.
2. Evrópskir læknar tala einum rómi.
3. Komizt verður hjá tvíverknaði og þar með sparast vinnukraftar sem nýta má til annarra verkefna.
4. Læknasamtök hvers lands geta tekið virkari þátt á vettvangi Evrópusamtakanna og þar með haft meiri áhrif á stefnumörkun.
5. Komið verður í veg fyrir að léleg afköst, tvíverknaður og lítil áhrif á stefnumótun skilji læknastéttina eftir áhrifalausa og raddlausa í Evrópu.

Það er að sjálfsögðu dýrt fyrir íslenzka læknastétt að taka þátt í samstarfi á alheimsvísu í WMA, í Evrópustarfi, Norðurlandasamstarfi og svo einnig á sviði fagfélaga eins og áður sagði. Því væri það sannkallað fagnaðarefni fyrir okkur ef hægt væri að láta sameiningardraumana rætast. Hvert skref í þá átt er skref í rétta átt.

Höfundur er fulltrúi LÍ í CPME.



*Húsið að Skaftárvöllum 7 er á vel ræktaðri lóð. Að neðan má sjá eldhús og borðstofu.*



# Orlofsnefnd kaupir hús á Klaustri



ORLOFSNEFND Læknafélags Íslands festi í lok mars kaup á nýjum orlofsbústað. Um er að ræða einbýlishús sem stendur við götuna Skaftárvelli í þéttbýlinu á Kirkjubæjarklaustri.

Húsið er 120 fermetrar að flatarmáli með tvöföldum bílskúr sem er tæplega 50 fermetrar að stærð. Húsið er byggt árið 1982 úr timbri á einni hæð og skiptist í stofu, borðstofu, fjögur svefnherbergi, baðherbergi og eldhús. Ræktuð lóð er umhverfis húsið. Verðið sem greitt var fyrir eignina er 11,2 milljónir króna.

Sigurbjörn Björnsson formaður orlofsnefndar LÍ sagði í spjalli við Læknablaðið að nefndin hefði um nokkurt skeið haft augastað á Suð-Austurlandi.

– Fyrir nokkrum árum höfðum við hús á leigu í Hornafirði en það gaf ekki nógu góða raun. Kirkjubæjarklaustur er nær Reykjavík og liggur auk þess vel við bæði veiðum og hálendisferðum. Skammt frá eru einhver bestu sjóbirtingsveiðisvæði landsins og stutt er að fara upp á hálendið og á jökul, sagði hann.

Eins og fram kom hér í Læknablaðinu í haust stendur nú yfir smíði á sumarhúsi fyrir orlofsnefnd lækna að Húsafelli og kemst það hús í gagnið í sumar eins og húsið á Klaustri. Orlofsnefnd er að svipast um eftir fleiri kostum og hefur einkum í sigtinu að bæta við heilsárshúsi á Norðurlandi, helst nærri Mývatni. Er það gert að eindreginni ósk lækna fyrir norðan. Jafnframt beinast sjónir nefndarmanna að Snæfellsnesi og Norðurlandi vestra. Loks er verið að íhuga hvort ástæða væri til að fjölga kostum fyrir félagsmenn í útlöndum og þá ekki endilega yfir hásumarið.

Úthlutun sumarbústaða og annars sem orlofsnefndin býður upp á í sumar fór fram í apríl og gekk vel. 240 umsóknir bárust um 224 kosti og fengu 155, eða 65% umsækjenda, úthlutað að eigin vali í fyrstu umferð.

**Þröstur Haraldsson**



# ...að lyfta sér á kreik!

CRESTOR lækkar LDL-C um 52-63% með skráðum 10-40 mg styrkleika og gerir marktækt fleiri sjúklingum fært að ná LDL-C meðferðarmarkmiðum en atorvastatín, símvastatín og pravastatín.[1,2]

Auk þess hækkar CRESTOR 10 mg HDL-C marktækt meira en atorvastatín 10 mg.[3,4] *Sjá lyfjatexta og heimildir.*

Sérlyfjatexti á bls. 450

AstraZeneca



CRESTOR
rósúvastatín

*Lífið á leik!*




# HJARTAMAGNÝL

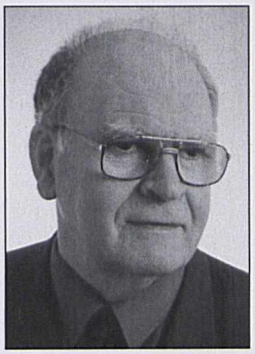
## DÝRMÆT FORVÖRN

Hjartamagnýl
Töflur: B01 AC06 L/0

DELTA
www.delta.is

**Virk innihaldsefni:** Asetýlsalisýlsýra 75 mg og magnesíum oxíð 10,5 mg. **Ábendingar:** *Segavarnandi lyf:* Fyrirbyggjandi gegn blóðtappamyndun. Fyrirbyggjandi hjá sjúklingum með hjartaöng og hjartadrep. Minnka líkur á heilablóðfalli og tímabundnum blóðþurrðareinkennum frá heila (transient ischemic attacks). **Skammtar og lyfjagjöf:** *Skammtastærðir handa fullorðnum:* 75–150 mg daglega. Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi gegn salisýlötum og virkt magasár. Blæðingasjúkdómar. Astmi. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Líkur benda til að tengsl geti verið milli Reyes syndrome og asetýlsalisýlsýrugjafar hjá börnum með veirusjúkdóm. Lyfið er ekki ætlað börnum. **Milliverkanir:** Lyfið eykur virkni díkúmaróls og annarra blóðþynningarlyfja. Lyfið dregur úr virkni próbenesíðs. **Meðganga og brjóstagjöf:** Lyfið fer yfir fylgju. Takmörkuð reynsla er af notkun lyfsins hjá þunguðum konum og er því ekki mælt með notkun á meðgöngu. Hjartamagnýl skal alls ekki nota síðustu 3 mánuði meðgöngunnar nema læknir hafi ráðlagt það. Ekki skal nota Hjartamagnýl síðustu 5 dagana fyrir væntanlega fæðingu. Lyfið berst í brjóstamjólk, en verkun á barnið er ekki talin líkleg. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Lyfið hefur ekki áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Ofnæmi. Astmi. Einkenni frá meltingarvegi, jafnvel sár á magaslímhúð. **Ofskömmtun:** Einkenni ofskömmtunar eru suð fyrir eyrum, heyrnardeyfð, höfuðverkur, svimi, órói og hraður andardráttur eins og af öðrum asetýlsalisýlsýrulyfjum. **Lyfhrif:** Asetýlsalisýlsýra hefur verkjastillandi, hitalækkandi og bólgueyðandi áhrif. Verkanir lyfsins byggjast að talsverðu leyti á minnkaðri myndun ákveðinna prostaglandína. Asetýlsalisýlsýra blokkar einnig myndun efnisins tromboxan í blóðflögum, veldur þannig minnkaðri samloðun þeirra og lengir blæðingartíma. **Lyfjahvörf:** Lyfið frásogast frá maga og smágörnum og nær blóðþéttni hámarki eftir 40–60 mínútur. Asetýlsalisýlsýra klofnar hratt í salisýlsýru og er helmingunartími í blóði um 30 mínútur. Við venjulega skammta er próteinbinding salisýlsýru 80% og helmingunartími í blóði 2–4 klst. Ef dagsskammtar eru stærri en 3 g, lengist helmingunartíminn verulega. Salisýlsýra og umbrotsefni hennar skiljast að mestu út um nýru.
Pakkningar: Hjartamagnýl 75 mg, 50 töflur.
(23.12.03)

# Læknabók Þorleifs Björnssonar II



Örn Bjarnason

**Endurreisn vísinda og mennta á Ítalíu**

Roger I (1031-1101) reyndist afburðastjórnandi og sýndi fádæma umburðarlyndi þeim þegnum, sem voru af öðru þjóðerni og það sem meira var, í öllu ríkinu var fullkomið trúfrelsi. Fern trúarbrögð þrifust hlið við hlið – rómversk-kaþólsk og grísk-kaþólsk trú, íslam og gyðingdómur. Höfuðborgin, Palermó, var nefnd þrítyngda borgin, opinberu málin voru latína, gríska og arabíska og að auki mátti heyra arameisku, tungu Gyðinganna og frönsku, móðurmál Normannanna. Var því ekki furða að til þessa frjálsa ríkis streymdu menntamenn, skáld og listamenn.

Fram að þessu höfðu menning og vísindi verið aðskilin í tvo heima, latneskan og grískan og ríkti gagnkvæm andúð og skilningsleysi þar á milli. Arabar komust í snertingu við Aust-rómverska keisaradæmið og þar voru náin menningarsamskipti. Til dæmis er vitað að í byrjun níundu aldar barst Mamoun kalífa í Bagdad safn grískra rita sem hann lét kristna Sýrlendinga þýða á arabísku. Grísk arfleifð komst þannig í vörzlu Serkjanna og falin handan kristninnar í Jerúsalem, Alexandríu, Kaíró, Túnis, Spáni og Sikiley.

Í ríki kalífanna stóð læknisfræði með blóma og stórlega var bætt við þekkinguna. Frægastur læknir þar var Avicenna (Ibn Sina), sem uppi var 980-1037 og nefndur var prinsinn meðal lækna. Meginverk hans nefnist lögmál læknisfræðinnar og var það notað til kennslu víða um Vesturlönd og á einum stað allt til ársins 1650. Raunar er Avicenna nú á dögum þekktastur fyrir heimspekikenningar sínar og fyrir þau áhrif sem hann hafði á Averroës og Maimonides, Heilagan Tómas Aquinas og Albertus Magnus. Fyrsta myndskreytta verkið um skurðlækningar kom frá hendi Abduls Kasim (Albucasis), sem var samtímamaður Avicenna og bjó í Kordóba á Spáni. Frá þeirri borg kom einnig annar læknir, Maimonides, Gyðingurinn Moses ben Maimon (1135-1204). Þegar hann neitaði að kasta trú sinni og ganga íslam á hönd, var hann útlægur ger og flýði til Kaíró. Þar varð frægð hans slík að hann varð líflæknir Saladíns fyrirliða Serkjanna. Maimonides ritaði tíu bækur á arabísku og kom þar á framfæri hugmyndum Hippókratesar, Galens, Díoskórídesar og Avicenna. Í læknisfræðilegum kjarnyrðum kom hann kenningum Galens í 1500 stuttar, hnitmiðar setningar að hætti Hippókratesar. Á sama hátt og Ibn Sina er Moses ben Maimon nú hins vegar þekktastur fyrir skrif sín um heimspeki og þó sérstaklega siðfræði.

Þegar uppgangur Normanna hófst var ríki kalífanna í Bagdad farið að hnigna og eftir að krossferðirnar hófust tóku Gyðingar að streyma vestur á bóginn. Þeir fluttu með sér þekkingu sem þar var löngu glötuð og má orða þetta svo að Serkir og Márar hafi varðveitt læknavísindin fyrir Vesturlandabúa um hinar myrku aldir.

Þegar vísindarit, frumsamin og þýdd, tóku að streyma vestur á bóginn, var hafizt handa við að þýða þau úr arabísku á latínu og hvergi voru betri skilyrði en á Sikileyjunum báðum. Þegar eftir að Normannar höfðu tryggt yfirráðin á Sikiley, réðu þeir þýðendur til þess að snúa á latínu þeim arabísku og grísku bókum sem þeir komust yfir í Palermó. Í læknisfræðinni var það hins vegar Salernó sem tók forustuna.

**Læknaskólinn í Salernó**

Salernó liggur á vesturströnd Ítalíuskagans við botn samnefnds flóa um fimmtíu kílómetra sunnan við Napólí. Á velmektartímum Rómarveldisins var þar vinsæll heilsulindastaður og álitið er að munkar af Benediktsreglu hafi verið farnir að reka þar spítala í byrjun níundu aldar, en auk þess var spítali á Monte Cassino í tengslum við klaustrið þar.

Ekki er ágreiningur um það að í Salernó varð til fyrsti læknaskóli í Evrópu, en margt er á huldu um upphaf hans. Það hefir líklega verið á níundu öld og heimildir eru til um það að seint á öldinni hafi stúdentar verið farnir að sækja þangað úr fjarlægum héruðum. Munnmæli herma að stofnendur hans hafi verið Gyðingurinn Elínus, Grikkinn Pontínus, Arabinn Adala og Rómverjinn Meistari Salernus. Þó svo að sögnin sé vafasöm í betra lagi má segja að hún lýsi vel þeim menningarþáttum sem tryggðu velgengni skólans.

Í Salernó var skurðlækningum gert jafn hátt undir höfði og lyflækningum og konur fengu aðgang að náminu. Frægust þeirra var Trotula sem við er kennd ritgerð um fæðingarfræði.

Eitt frægasta ritið sem frá Salernó kom var Regimen Sanitatis Salernitanum, latneskt ljóð um forsendur mataræðis og hreinlætis. Elstu uppskriftir geyma um 362 vers og sumar allt að 3500. Ljóðið var fyrst gefið út í Písa 1480 og síðan fylgdu fjórtán útgáfur víðs vegar í Evrópu og bókin var staðalrit fyrir lækna út sextándu öldina og fram eftir sautjándu öldinni.

Tilefni þessarar frásagnar um ríki Normanna og um Salernóskólann var að geta sagt deili á þeim manni sem Henrik Harpestræng fékk efnivið sinn hjá að verulegum hluta.

Constantínus Africanus var fæddur í Karþagó eða á Sikiley snemma á elleftu öld. Hann lærði læknisfræði í Salernó og ferðaðist um Sýrland, Persíu, Indland, Egyptaland og Eþíópíu og safnaði handritum um lækn-




Fyrri hluti þessarar greinar birtist í aprílhefti Læknablaðsins.

Höfundur var ritstjóri Læknablaðsins 1976-1993. Hann er að mestu hættur lækningum og vinnur nú að undirbúningi að útgáfu á norrænum lækningahandritum frá miðöldum og skýringum á þeim.

fræðileg efni. Hann hafði vald á arabísku, grísku og latínu og var því einstaklega vel fallinn til þess að rannsaka og þýða þessa texta. Hann starfaði í klaustrinu sem Heilagur Benedikt hafði stofnað árið 529 á Monte Cassino, en það er miðja vegar milli Salernó og Rómar. Þar sneri hann úr arabísku á latínu þrjátíu og sjö bókum, þar á meðal voru tvö verk eftir Isaac Israeli sem uppi var einhvern tímann milli 855 og 955 og starfaði sem augnlæknir í Norður-Afríku og enn erum við minnt á framlag Gyðinganna.

Mikilvægasta afrek Konstantínusar var að koma á framfæri hinni víðtæku þekkingu á grískri læknisfræði sem Íslam bjó yfir, þar á meðal verkum Hippókratesar og Galens, svo og bókinni Pantechnê (Öll kunnátta og færni), sem er stytt útgáfa af Liber Regalis (Kitab al-maliki eða Konungsbókinni) frá tíundu öld eftir persneska lækninn Haly Abbas (Ali ibn al-Abbas).

Þýðingar Konstantínusar breiddust um Evrópu með ótrúlegum hraða og þær höfðu óhemjuleg áhrif næstu aldirnar. Þó svo að fram kæmu nákvæmari og fágaðri þýðingar skömmu eftir lát hans 1087, voru verk hans rannsökuð af fræðimönnum allt fram á sextándu öld.

Í Geschichte der Botanik setur þýzki grasafræðingurinn Ernst H.F. Meyer fram þrjár fullyrðingar:

> Að Salernóskólinn hafi vaxið upp óháð reglu heilags Benedikts í Monte Cassino,
> að skólinn hafi allt frá byrjun verið undir veraldlegri stjórn, þó svo að klerklærðir fengju líka að starfa þar og
> að fyrir daga Konstantínusar Afríkanusar hafi skólinn ekki verið opinber kennslustofnun, heldur hafi þar verið eins konar læknagildi og læknarnir hafi haldið þekkingunni leyndri fyrir öðrum en fáum útvöldum.

Var það og í samræmi við ævagamlan læknaeið, sem er „miklu eldri en Hippókrates, en sýnir glöggt anda þann, sem ríkti í esklepíadísku, hippokratisku skólunum, en þaðan er hann til vor kominn“ eins og segir í þýðingu Valdimars Steffensens: „Ég vil virða læknisfræðikennara minn sem foreldra mína, taka þátt í lífskjörum hans og, ef nauðsyn krefur, ala önn fyrir honum; … Fræði mín vil ég kenna sonum mínum og sonum kennara míns, svo og þeim lærisveinum mínum, sem bundnir eru læknalögum og læknaeiði og engum öðrum.“

Með þýðingunum var gengið af þessari hefð dauðri og eins og fram kemur hér á eftir bættist svo við annar veigamikill þáttur sem varð einnig til að tryggja framgang þeirra fræða sem Constantinus Africanus flutti Evrópubúum og ollu straumhvörfum í læknisfræðinni.

### Uppgangur og síðan endalok Salernóskólans

Roger II (1095-1154) tók við af föður sínum og árið 1130 var hann krýndur konungur Sikileyjar, Kapúa og Apúlíu af sendimanni páfa. Hann virðist ekki frekar en faðir hans hafa haft bein afskipti af Salernóskólanum, en þegar læknum tók mjög að fjölga gaf hann út tilskipun árið 1140 þess efnis að í ríkinu mættu þeir einir stunda lækningar sem lokið hefðu læknisprófi. Þetta var gert til þess enginn þegn ætti á hættu að lenda í höndum reynzlulausra manna. Lá við fangelsun og eignamissir ef út af var brugðið.

Dóttursonur Rogers, Friðrik annar (1194-1250), sem varð þýzk-rómverskur keisari, rak síðan smiðshöggið þegar hann kunngjörði í Liber Augustalis að próf vegna veitingar lækningaleyfis skyldu fara fram hjá meisturum læknaskólans í Salernó, en keisarinn eða fulltrúi hans gæfi út leyfið. Áður en gengizt yrði undir prófið skyldi fyrst ljúka þriggja ára undirbúningsnámi í náttúruvísindum og heimspeki. Lyflæknisfræði og skurðlækningar skyldi kenna á fimm árum og síðan tæki við starf í eitt ár hjá reyndum lækni. Vitnað var til þess skaða og óafturkallanlega tjóns sem getur leitt af reynsluleysi læknа og að með þessum ráðstöfunum sjái konungurinn trúum þegnum sínum fyrir betri þjónustu. Hefir því snemma verið skjalfest að stjórnendur ríkja telja sig bera ábyrgð á heilbrigði þegna sinna og varð þetta upphafið að því að í Evrópu eru það stjórnvöld sem ákveða hverjir mega stunda lækningar og hvernig eftirliti með læknum skuli háttað.

Með tilskipun sinni viðurkenndi keisarinn ágæti og yfirburði Salernóskólans, en það var einmitt í því sem fall hans var falið: Á tólftu öldinni dreifðust nemendurnir út um alla Evrópu og margir þeirra urðu kennarar við nýja læknaskóla á Ítalíu og á þrettándu öld voru starfandi góðir læknaskólar í Bólógnía, Padúa, Ferrara, Perúgía, Síena og Róm, auk Salernó.

Smátt og smátt færðist forystuhlutverkið til Montpellier í Frakklandi. Eins og Salernó lá borgin á mörkum hins íslamska og latneska heims og árið 1180 var leyft að Gyðingar og Arabar mættu sækja skólann og var það til marks um það frelsi sem skólinn í Montpellier naut umfram aðra franska skóla. Árið 1220 setti sendimaður páfa skólanum nákvæmar starfsreglur og í þeim var áfram viðurkenndur réttur nemenda og kennara sem ekki voru kristnir til náms og starfs.

Svo virðist sem starfsemi Salernóskólans hafi að mestu fluzt til Napólí um 1268 og síðan hafi hann liðið undir lok og er ekki frekar hægt að tímasetja það fremur en upphafið.

Á Íslandi gætti enn áhrifa frá skólanum á fimmtándu öld í lækningabók sem lítill gaumur hefir verið gefinn hérlendis fram að þessu og það er í ágætu samræmi við forsöguna að við höfum hvorki hugmynd um það, hvar hún varð til eða hvernig og heldur ekki hvernig og hvenær hún lenti í Dýflinni.

Við þessa sögu verður þó ekki skilizt án þess að geta hugsanlegrar vísbendingar: Í Mírmanns sögu,

sem út kom 1997, segir ritstjórinn, Desmond Slay, frá íslenzkum handritum sem varðveitt eru í bókasafni Trinity College, Dublin. Hafi þau um tíma verið í eigu James Johnstone fornfræðings (antiquary). Um líf hans sé lítið vitað nema það að hann hafi verið prestur og ritari við Brezka sendiráðið í Kaupamannahöfn 1779 til 1782 og hafi síðan veitt sendiráðinu forstöðu í fjarveru sendiherrans 1785 til 1786 og aftur 1789 til 1790. Ritsmíðar hans hafi verið gefnar út í Höfn 1780 til 1786 og hann titlar sig þá: Rector of Magheracross in Ireland. Johnstone lézt á Írlandi árið 1798. Desmond Slay segir, að Trinity College hafi keypt „Johnstone's considerable collection of Icelandic manuscripts on 27 February 1800 ... (Library Minutes, TCD MUN/LIB/2/1)".

Ekki kemur fram hvort MS L-2-27 var meðal þeirra handrita, sem seld voru og ekki er heldur vitað hvernig MS 23 D 43 komst í bókasafn the Royal Irish Academy.

### Íslenzk lækningahandrit og Henrik Harpestæng

Í formálanum að ritum Harpestrængs segir Marius Kristensen að af íslenzkum textum sem að hluta til eða í heild megi rekja til Harpestrængs séu þessir þekktir:

Kafli úr lækningabók frá síðasta hluta þrettándu aldar fenginn úr handritinu A.M. 655 XXX Qv. og útgefinn af Konráð Gíslasyni í Kaupmannahöfn árið 1860 (Fire og fyrretyve for en stor deel forhen utrykte Prøver af Oldnordisk Sprog og Litteratur).

Kafli um læknisfræði í Alfræði íslenzkri sem Kr. Kålund gaf út í Kaupmannahöfn 1908 (Islandsk Encyklopædisk Litteratur I. COD. MBR. AM 194, 8v°).

Íslenzka lækningabókin Codex Arnamagnæanus 434 a 12mo. frá síðari hluta 15. aldar. Kr. Kålund gaf út í Kaupmannahöfn 1908 (Kongelige Danske Videnskabs Selskabs Skrifter 6 Række. Historisk-filologisk Afdeling IV. Kjøbenhavn 1907)

Handritið MS Royal Irish Academy 23 D 43 í Dublin, sem fyrr var nefnt. Um það segir Kristensen: „Bogen blev fundet for nogle år siden af Edw. Gwynn, fellow of Trinity College og Prof. Carl Marstrander (nu i Christiania) har taget afskrift af den."

Í formálanum að læknabók Þorleifs Björnssonar þakkar Larsen veittan stuðning og aðstoð, þar á meðal Poul Hauberg lyfjafræðingi í Kaupmannahöfn „for suggestions upon botanical questions." Hefir sú ráðgjöf að sjálfsögðu náð til ábendinga um það hvaða jurtir er verið að fjalla um.

Poul Richard Hauberg var einn af ráðgjöfum Kristensens við útgáfuna á ritum Harpestrængs 1908 til 1922 og hann hélt áfram rannsóknum sínum á norrænum handritum fram eftir öldinni. Að honum látnum kom út ritið: Lægebøger med til tilknytning til Henrik Harpestræng. Theriaca. Samlinger til Farmaciens og medicinens Historie.

Eftirfarandi textar, með skýringum Haubergs, eru í ritinu:

- U Lægebogen í Uppsala Universitetsbibliotek D 600. 8° – frá lokum 15. aldar,
- A D Lægebogen í Thottske Samling 710. 4° – frá miðri 15. öld og Det Arna-Magnæanske Haandskrift A.M. 819. 4° – frá 17. öld,
- C Lægebogen i Ny Kgl. Samling 314 b. 4° – frá lokum 15. aldar,
- I Lægebogen i Det Arna-Magnæanske Haandskrift A.M. 45. 4° – frá miðri 15. öld,
- U1 Lægebogen i Uppsala Universitetsbibliotek D 600. 8°,
- E Lægebogen i Gl. Kgl. Samling 3487. 8° – frá byrjun 16. aldar,
- F Lægebogen i Den Arna-Magnæanske Haandskriftsamling A.M. 188. 4° – frá miðri 16. öld,
- G Lægebogen i Gl. Kgl. Samling 3487. 8° – frá byrjun 16. aldar.

Í þessu verki renndi Hauberg styrkari stoðum undir þekkinguna á því, um hvaða jurtir er verið að fjalla í norrænum lækningahandritum og það auðveldar allan samanburð. Þegar kemur að útgáfu Læknabókar Þorleifs Björnssonar og orðaskýringum með henni munu lesendur geta sannreynt að svo er.

### Helztu heimildir


Blöndal LH, Jónsson V. Læknar á Íslandi. Skrifstofa landlæknis lét taka saman. Reykjavík: Ísafoldarprentsmiðja MCMXLV.

Harpestræng H. Gamle Danske urtebøger, stenbøger og kogebøger. Udgivne for Universitets-Julilæets Danske Samfund ved Köbenhavn ved Marius Kristensen. København: H.H. Thieles Bogtrykkeri 1908-1921. [Første Hæfte 1908, Andet Hæfte 1909, Tredje Hæfte 1910, Fjærde Hæfte 1913, Femte Hæfte 1915, Sjette Hæfte 1917, Syvende Hæfte 1921]

Larsen H. An Old Icelandic Medical Miscellany. MS Royal Irish Academy 23 D 43 with Supplement from MS Trinity College (Dublin) L-2-27. Utgitt for Fridtjof Nansens Fond. Det Norske Videnskaps-Akademi i Oslo. Oslo: I Kommisjon hos Jacob Dybwad 1931.

Harpestræng H. Liber herbarum udgivet af Poul Hauberg. København: Bogtrykkeriet Hafnia (Carl Kretzschmer)1936.

Hauberg P. Lægebøger med Tilknytning til Henrik Harpestræng København: Theriaca. Samlinger til Farmaciens og Medicinens Historie. Hefte XXII Udgivet af Dansk Farmacihistorisk Selskab. Juni 1982.

Geschichte der Botanik. Studien von Ernst H. F. Meyer. Königsberg: Verlag der Gebrüder Bornträger. Erster Band 1854. Zweiter Band 1854. Dritter Band 1856. Vierter Band 1857. Nachdruck. Amsterdam: A. Asher & Co. 1965.

Steffensen V. Hippokrates. Faðir læknisfræðinnar. Saga hans og hippokratisku læknisfræðinnar, ásamt þýðingum á við og dreif úr ritum hans. Reykjavík: Bókaútgáfan Norðri 1946.

Mírmanns saga. Edited by Desmond Slay Editiones Arnamagnæanæ Series A, vol. 17 Copenhagen:C A Reitzels Forlag 1997.

Durant W. The Story of Civilization: 4 A History of Medieval Civilization – Christian, Islamic, and Judaic – from Constantine to Dante: A.D. 325-1300.

Grimberg C. Verdenshistorien 5. bindi: Folkevandringerne og 6. bindi: Korstogstiden. København: Politikens forlag 1966.

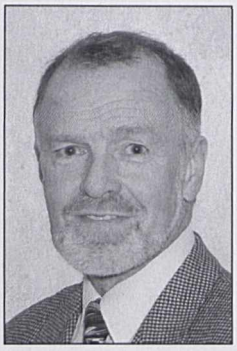
Encyclopædia Britannica. A New Survey of Universal Knowledge. Encyclopædia Britannica. Chicago: William Benton, Publisher 1965.

Encyclopædia Britannica Online Copyright © 1994-2001 Encyclopædia Britannica Inc.

Lyons AS, Petrucelli RJ. Medicine. An illustrated History. New York: Abradale Press 1978.

Rutkow IM. Surgery. An illustrated History St. Louis: Mosby 1993.

# Eldri verkefni



Jóhann Heiðar Jóhannsson

*johannhj@landspitali.is*

Umfjöllun um **exposure** í undanförnum pistlum hefur ýtt til hliðar ýmsum verkefnum sem verið hafa í biðstöðu, hvað varðar umfjöllun og úrlausn, í langan tíma. Reyndar er það svo að ýmsum íðorðaverkefnum er svarað að bragði í síma eða með tölvupósti og mörg af þeim svörum rata aldrei inn í pistlana. Öllum svörum, nema einföldustu uppflettingum í prentaða safninu, er þó á einhvern hátt haldið til haga. Hugmyndin er að þessi verkefni og úrlausnir þeirra verði að lokum hluti af endurskoðaðri útgáfu Íðorðasafns lækna. Í pistlunum birtast umfjallanir og úrlausnir, sem undirritaður vill vekja athygli á og telur að eigi almennt erindi til lækna, og einnig ýmis konar beiðnir um athugasemdir eða aðstoð. Rétt er að ítreka að viðbrögð lækna við tillögunum eru mikils virði, ekki síst þegar tilteknum tillögum er hafnað og útskýrt er hvers vegna þær gefa ekki rétta mynd af fyrirbærinu. Um smekk má svo endalaust deila.

### Capsule enteroscopy

Helgi Sigmundsson, læknir, sendi tölvupóst frá Bandaríkjunum og spurði hvort til væri íslenskt heiti á nýrri rannsóknaraðferð sem beitt væri í meltingarlækningum, **video capsule enteroscopy** eða **capsule enteroscopy**. Helgi sagði frá því að aðferðin hefði verið viðurkennd til rannsókna á blæðingum af óþekktum uppruna í meltingarvegi og gerði hann ráð fyrir að ábendingum myndi fjölga þegar notagildið kæmi betur í ljós. Til dæmis mætti fylgjast með afdrifum ígrædds smágirnishluta og staðsetja bólgubreytingar í ýmsum útbreiddum sjúkdómum í meltingarvegi. Heiti á þessari rannsókn fannst ekki í Íðorðasafni lækna og beðið var um nánari lýsingu.

### Aðferðarlýsing

Lykiltækið er örsmá, einnota myndavél, sem sjúklingurinn gleypir og er látin taka röð mynda af slímhúð meltingarvegarins á leið sinni niður að endaþarmsopi. Vélinni er komið fyrir í hylki, **capsule**, sem vegur um 4 g og mælist um 2,5 sm á lengd. Auk myndavélarinnar inniheldur hylkið rafhlöður og ljósgjafa þannig að taka má litmyndir af landslagi meltingarvegarins. Vélin er virkjuð eftir inntökuna og mun eftir það geta tekið tvær litljósmyndir á sekúndu meðan rafhlaðan endist. Í hylkinu er einnig sendir, sem sendir myndirnar jafnóðum til móttökubúnaðar sem komið er fyrir á sjúklingnum í belti eða beisli. Eftir að myndatökunni er lokið má hlaða myndröðinni inn í tölvu og skoða myndirnar á skjá til að leita uppi sjúklegar breytingar.

### Garnaspeglun

Fyrstu viðbrögð undirritaðs voru þau að þýða orðhlutana hvern fyrir sig. **Enteroscopy** verður þannig **garna**- eða **þarmaspeglun** og **video capsule enteroscopy** gæti þá fengið heitið **myndhylkisgarnaspeglun** eða **garnaspeglun með myndhylki**. Hylkið má með sama lagi nefna **myndhylki** eða **speglunarhylki**. Skoðun tiltekinna hluta meltingarvegar má einnig gefa til kynna með viðeigandi tilbrigðum í aðgerðarheitinu, **magaspeglun með myndhylki** og **ristilspeglun með myndhylki** og almennt má nefna aðgerðina **myndhylkisspeglun**.

### Holsjárhylki

Ásgeir Theódórs, meltingarsérfræðingur, fékk veður af umræðunni og rifjaði upp fyrri umfjöllun um íslensk heiti á **scopia** (Læknablaðið 1997; 83: 690). Fram kom þá að íslenska orðið speglun væri almennt viðurkennt og mikið notað, þó ekki væri það eðlisfræðilega hárnákvæmt. Í þeirri umræðu var einnig rætt um almenna heitið á því tæki sem notað er, **scope**, og fram komu heitin **-sjá**, til dæmis **augnsjá, eyrnasjá** og **nefsjá**, og **holsjá**, til dæmis **magaholsjá** fyrir **gastroscope** og **smáholsjá** fyrir **miniscope**.

Að þessu sögðu vildi Ásgeir nefna hylkið **holsjárhylki** og rannsóknaraðferðina **mjógirnisrannsókn með holsjárhylki**. Um það er ekki nema gott eitt að segja.

### Kransæðaheilkenni

Guðmundur Þorgeirsson, hjartalæknir, hafði samband og óskaði eftir umfjöllun um nýtt hugtak, **acute coronary syndrome**. Undirritaður sá engin vandkvæði á því að þýða orðrétt og nefna fyrirbærið **brátt kransæðaheilkenni**.

Nýjar og sértækar rannsóknaaðferðir leiða stundum til þess að skilgreining vel þekktra sjúkdómsfyrirbæra er tekin til endurskoðunar og að áður viðtekin heiti duga ekki til að lýsa samfelldum sjúkdómsferli. Ýmis klínísk fyrirbæri eru flokkuð að nýju og hver undirflokkur verður að fá viðeigandi heiti, þannig að ljóst sé hvað við er átt í fræðilegum samanburði. Kransæðasjúkdómurinn, **coronary heart disease**, er eitt dæmið um slíkt. Í þeim sjúkdómi leiðir kransæðarmein, oftast æðakölkun og blóðsegi, til blóðþurrðar, **ischemia**, í hjartavef. Helsta einkennið er brjóstverkur, **hjartaöng**, og alvarlegasta afleiðing umtalsverðrar blóðþurrðar er frumudauði í hjartavöðva, eða svonefnt **fleygdrep, infarct**, sem getur að lokum dregið sjúkling til dauða. Klínískar rannsóknir, svo sem hjartalínurit og lífefnamælingar á blóði, gefa til kynna að ferlinum frá brjóstverk til fullmyndaðs fleygdreps megi skipta í mismunandi stig. Hugmyndin er sú að hvert stig gefi til kynna ákveðinn sjúkdómsframgang og vísi til þeirra meðferðarúrræða sem best eiga við. Heitið **brátt kransæðaheilkenni** á því að gefa nýja sýn á samfelldan sjúkdómsferil en ýmis undirheiti, sem ekki verða rædd hér, munu síðan afmarka einstök stig hans.

Jóhann Heiðar er læknir á Landspítala Hringbraut.

# Af höfuðverk og flensusprautum



Bjarni Jónasson

*bjarni.jonasson@hg.is*

### Ein að vestan

Eldri kona úr litlu þorpi á Vestfjörðum þar sem allir þekktu alla lét loks undan miklum þrýstingi í fjölskyldu sinni og fór í Leitarstöðina í krabbameinsskoðun í einni ferðinni suður. Kona þessi fór afar sjaldan til læknis og hlakkaði lítið til skoðunarinnar. Svo vildi til að læknirinn sem hún hitti átti rætur sínar að rekja til sama þorps fyrir vestan en hafði þó aldrei hitt konuna áður. Þegar konan var loksins komin í stoðirnar leit læknirinn sem snöggvast á læknisskýrsluna í þann mund sem hann gerði sig líklegan til að hefja skoðunina.

„Ég sé að þú ert að vestan," sagði læknirinn í þeirri von að konan gæti slakað svolítið á. Konan hrökk við og svaraði: „Hvernig í ósköpunum veistu það með því að horfa þangað sem þú horfir?"

### Einn með höfuðverk

Maður kom til læknis vegna höfuðverkjar af verri tegundinni. Í tvær vikur hafði hann kennt sér meins og lítinn sem engan frið fengið fyrir verknum. Læknirinn skoðaði manninn nákvæmlega en fann ekkert óeðlilegt og tók því að spyrja manninn um lífshættina. „Reykir þú?" spurði læknirinn. „Nei," svaraði maðurinn. „Drekkur þú áfengi?" „Nei, snerti það ekki." „Borðar þú skyndibitafæði?" „Nei, ég er jurtaæta." „Ferðu eitthvað út á lífið, á kvennafar og þess háttar?" „Nei og aftur nei."

„Ég er búinn að komast að ástæðunni fyrir höfuðverknum," sagði læknirinn. „Geislabaugurinn er of þröngur á þér."

### Örtröð í flensusprautur

Það var komið haust og heimilislæknirinn bjó sig undir að bólusetja sjúklinga sína gegn inflúensu. Þá kom fréttatilkynning frá heilbrigðisyfirvöldum um að von væri á sérlega slæmri flensu og samkvæmt venju við slíkar tilkynningar varð allt vitlaust á læknisstofunni. Læknirinn dó ekki ráðalaus og hengdi upp spjald í biðstofunni þar sem á var letrað: GANGIÐ VINSAMLEGAST AFTUR Á BAK INN TIL LÆKNISINS TIL AÐ SPARA TÍMA.

### Læknanemi í prófi

Lalli læknanemi þráði ekkert heitar en að verða læknir. Hann var mjög stressaður fyrir prófið í barnalæknisfræði. Þegar hann kom að spurningunni „Nefnið þrjá helstu kosti brjóstamjólkur" átti hann í engum erfiðleikum með að svara:

1) hún inniheldur heppilegustu næringarefnin fyrir barnið
2) hún er án allra sýkla þar eð hún geymist í líkama móðurinnar.

En svo lokaðist Lalli læknanemi alveg. Hann varð órólegur, svitnaði og eyddi miklum tíma í að finna þriðja svarið. Að lokum krotaði hann á blaðið:

3) umbúðirnar eru mjög flottar.

### Dýr tanndráttur

*Sjúklingurinn:* Hvað kostar að láta draga úr sér tönn?
*Tannlæknirinn:* Fimmtán þúsund krónur.
*Sjúklingurinn:* Fimmtán þúsund fyrir nokkurra mínútna vinnu?
*Tannlæknirinn:* Ef þú vilt get ég dregið tönnina úr þér löturhægt.

### Ný manneskja

Hégómleg miðaldra kona fékk hjartaáfall og var flutt fárveik á sjúkrahús. Þegar verið var að stumra yfir henni á bráðamóttökunni fannst henni hún vera stödd á mörkum lífs og dauða. Henni fannst sem hún sæi Guð sinn og spurði hann hvort jarðvist hennar væri við það að ljúka. Henni var svarað að svo væri ekki og í rauninni ætti hún eftir að lifa í þrjátíu ár. Konunni fór síðan að batna og í ljósi upplýsinganna frá þeim sem öllu ræður ákvað hún að nota tækifærið úr því hún var á sjúkrahúsinu og láta framkvæma nokkrar lýtaaðgerðir á sér. Hún fékk sér andlitsupplyftingu, fór í fitusog, lét stækka á sér brjóstin og gera svuntuaðgerð á kviðnum.

Þegar hún gekk út af sjúkrahúsinu eftir síðustu aðgerðina varð hún fyrir sjúkraflutningabifreið sem kom aðvífandi á mikilli ferð og lést samstundis. Minnug þess sem henni hafði verið lofað gat hún ekki orða bundist þegar hún kom til himna: „Ég sem hélt að þú hefðir lofað mér þrjátíu árum í viðbót," sagði konan.

„Ég þekkti þig ekki aftur," var svarað.

### Líkt með líkum

Kvensjúkdómalæknir sem þjáðist ekki af minnimáttarkennd, enda nýbúinn að fá sérfræðiréttindin, þurfti að leita til tannlæknis út af heiftarlegri tannpínu. Á meðan tannlæknirinn skoðaði skoltinn á lækninum lét hann þessi orð falla:

„Veistu, í rauninni eru störf okkar ákaflega lík."

Læknirinn settist upp. „Það held ég varla," sagði hann. „Mitt starf eru miklu flóknara og meira stressandi en þitt."

„Það getur vel verið," sagði tannlæknirinn, „en við segjum báðir sjúklingum okkar að leggjast á bakið og opna vel, ekki satt?"

Bjarni er heimilislæknir í Garðabæ.

# Lyfjamál 125

## Aðgerðir til að draga úr lyfjakostnaði:

# Liður í langtímaáætlun í lyfjamálum



**Eggert Sigfússon**



**Einar Magnússon**



**Ingolf J. Petersen**

LYFJAKOSTNAÐUR landsmanna var tæpir 14 milljarðar króna á síðasta ári. Hlutur ríkisins í þessari upphæð var 9,4 milljarðar. Síðustu ár hefur kostnaðaraukning verið um það bil 10% milli ára. Að óbreyttu má því gera ráð fyrir að á yfirstandandi ári verði lyfjakostnaður ríkisins um 10,3 milljarðar króna.

Heilbrigðis- og tryggingaráðuneytið hefur á undanförnum mánuðum kannað ýmsar leiðir til að sporna við útgjaldaaukningu vegna lyfjakostnaðar. Í byrjun ársins var til að mynda kynnt sérstakt átak í lyfjamálum heilbrigðisstofnana sem einkum snýr að vali lyfja, innkaupum og útboðum. Átakið er liður í langtímaáætlun ráðuneytisins í lyfjamálum en á næstu mánuðum og misserum er ætlunin að endurmeta alla helstu þætti lyfjamála og heildarstefnu í málaflokknum. Nú á vormánuðum mun ráðherra skipa nefnd til að móta stefnu í lyfjamálum og heildarendurskoðun lyfjalaganna en við þá stefnumörkun mun nýútkomin skýrsla Ríkisendurskoðunar væntanlega vera lögð til grundvallar.

Í fjárlögum yfirstandandi árs er gert ráð fyrir 450 milljón króna sparnaði á fyrirsjáanlegum lyfjaútgjöldum Tryggingastofnun ríkisins og því hefur verið ákveðið að grípa til nokkurra aðgerða sem kynntar voru á blaðamannafundi í byrjun apríl.

Má þar nefna að lyfjaverðsnefnd hefur unnið að lækkun lyfjaverðs með gildistöku 1. júlí næstkomandi sem nemur um 500 milljón króna kostnaðarlækkun á heildarútgjöldum vegna lyfja á ársgrundvelli. Þar sem TR greiðir um 63% lyfjakostnaðar er þessi lækkun talin geta leitt til um 158 milljón króna sparnaðar á lyfjaútgjöldum TR það sem eftir lifir ársins.

Þá verður tekið upp viðmiðunarverð lyfja með sambærileg meðferðaráhrif (analog-viðmiðunarverð) frá og með 1. maí 2004 í þremur kostnaðarsömustu lyfjaflokkunum, það er A02 B C (lyf við sárasjúkdómi, prótónpumpuhemlar), C10 A A (lyf sem lækka kólesteról) og N06 A B (geðdeyfðarlyf). TR mun þá miða greiðsluþátttöku sína við þessi viðmiðunarverð með svipuðum hætti og nú gildir um viðmiðunarverð samheitalyfja.

| Sambærileg lyf | Skilgreindur dagskammtur (jafngildir skammtar) | Reiknistuðull Settur sem 1 fyrir efni A, sem viðmiðunarefni | Umreiknaður styrkur |
|---|---|---|---|
| Virkt efni A: Hylki 10 mg | 15 mg | 1 | 10 mg A |
| Virkt efni B: Töflur 20 mg | 30 mg | 2 | 20 mg B ≈ 10 mg af A |
| Virkt efni C: Töflur 25 mg | 45 mg | 3 | 25 mg C ≈ 8,3 mg af A |

Lyf með sambærileg meðferðaráhrif eru þau sem hafa sömu ábendingar og eru með sambærilega verkun. Efnafræðilega eru þessi lyf mismunandi en af sama meiði. Form lyfjanna eru sambærileg og skilgreindir dagskammtar þeir sömu eða sambærilegir.

Við val á þeim þremur lyfjaflokkum sem nú fá viðmiðunarverð sambærilegra lyfja hefur ráðuneytið og TR í samráði við Landlæknisembættið og Lyfjastofnun stuðst við tillögur analognefndarinnar svokölluðu sem skilaði nefndarálit í júní 2001, en auk þess er byggt á faglegri vinnu dönsku lyfjastofnunarinnar. Þau lyf sem flokkuð eru saman og fá sama viðmiðunarverð hafa sömu meðferðaráhrif að teknu tilliti til aukaverkana og milliverkana hafa því verið metin sambærileg eða jafngild.

Til skýringar skal þess getið að samkvæmt reglugerð um greiðsluþátttöku almannatrygginga í lyfjakostnaði getur viðmiðunarverð ýmist verið:

- ódýrasta smásöluhámarksverð samheitalyfja eða
- ódýrasta smásöluhámarksverð lyfja, sem hafa sambærileg meðferðaráhrif.

Verðið sem greiðsluþátttaka TR miðast við er verð þess lyfs sem er ódýrast í flokki lyfja, sem hafa sambærileg meðferðaráhrif.

Lyf með sambærileg meðferðaráhrif eru flokkuð saman eftir jafngildum styrkleika í samsvarandi lyfjaformum. Hylki og töflur eru þannig alla jafnan lögð að jöfnu. Ef 10 mg styrkleiki lyfsins A hefur sömu meðferðaráhrif og 20 mg styrkleiki lyfsins B teljast þessir styrkleikar lyfjanna sambærilegir. Stundum eru styrkleikar einstakra lyfja ekki að fullu jafngildir og eru því leyfð að hámarki 33% vikmörk í umreiknuðum styrkleika innan hvers flokks sambærilegra lyfja.

Taflan hér til vinstri sýnir dæmi um flokkun þriggja sambærilegra lyfja sem innihalda sitt hvert virkt en sambærilegt efni.

Stuðst er við skilgreinda dagskammta (jafngilda skammta) lyfjanna og magn efnisins B og C er umreiknað yfir í magn sem svarar til magns efnisins A.

Reiknistuðull sem notast er við er þannig fundinn að hann er settur sem 1 fyrir virka efnið A, af því leiðir að reiknistuðull fyrir efnið B er 2, þar sem hlutfall dagsskammta B/A er 30/15 eða 2. Á sama hátt er fundinn reiknistuðull fyrir C, sem er 45/15 eða 3. Þetta segir okkur að 2 mg af B samsvari 1 mg af A og 3 mg af C samsvar 1 mg af A.

Af þessu leiðir að 1 hylki A (10 mg) er sambærilegt við 1 töflu B (20 mg), hins vegar samsvarar virka

Eggert er deildarstjóri, Einar yfirlyfjafræðingur og Ingolf skrifstofustjóri í heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytinu.

efnið í einni töflu C (25 mg) aðeins 8,3 mg af virku efni í einni töflu A eða 17% minna magns, sem er innan 33% vikmarka, sbr. hér að framan. Skilgreindu dagskammtarnir eru ákvarðaðir af Alþjóða heilbrigðisstofnuninni (WHO).

Tilgangur með analog-viðmiðunarverði er sá sami og með viðmiðunarverði samheitalyfja, það er að hemja hækkun lyfjakostnaðar með því að beina notkuninni að ódýrari kostum þegar völ er á sambærilegum lyfjum á mismunandi verðum. Með því að víkka út viðmiðunarverðskerfið er verið að auka samkeppnina þannig að hún nái ekki einungis til sömu lyfja heldur einnig til sams konar og sambærilegra lyfja.

Flestir sjúklingar geta auðveldlega notað hvaða lyf sem er af þeim lyfjum sem flokkuð eru saman með sömu meðferðaráhrif. Í undantekningartilfellum kann að vera að einstaka sjúklingur eigi af læknisfræðilegum ástæðum erfitt með að nota einstök lyf, til dæmis sökum ofnæmis. Í slíkum tilfellum getur læknir viðkomandi sjúklings sótt um undanþágu frá viðmiðunarverði með læknisfræðilegum rökstuðningi.

Viðmiðunarverðskrá sambærilegra lyfja er birt á heimasíðu TR (*www.tr.is*).

Hvort og hve mikið kostnaður sjúklinga eykst vegna þessara breytinga ræðst m.a. af því hvort og í hve miklum mæli læknar sem ávísað hafa dýrari lyfjum breyta til og ávísa ódýrari lyfjum. Einnig er líklegt að aukin samkeppni milli lyfja innan hvers viðmiðunarverðflokks leiði til verðlækkunar dýrari lyfjanna.

Ráðherra hefur einnig gefið út reglugerð um breytingu á reglugerð um greiðsluþátttöku almannatrygginga í lyfjakostnaði með gildistöku 1. maí 2004. Breytingin hefur það í för með sér að hætt verður almennri greiðsluþátttöku í Coxíb lyfjum. Jafnframt munu örvandi lyf eins og rítalín og amfetamín verða tekin úr almennri greiðsluþátttöku.

Eftir sem áður verður hægt að sækja um greiðsluþátttöku almannatrygginga í þessum tveimur lyfjaflokkum út á lyfjaskírteini að gefnum ákveðnum forsendum sem meðal annars eru birtar á heimasíðu TR. Vegna sérstöðu þessara lyfja þykir eðlilegt að fylgst sé náið með notkun þeirra sem verður nú auðveldara vegna útgáfu skírteina.

Með reglugerðinni verður einnig felld niður 30 daga takmörkun á ávísunum lyfja við sárasjúkdómi og þunglyndislyfja. Þannig er komið til móts við þá sem nota þessa tvo lyfjaflokka og má segja að þetta sé verulega ívilnandi aðgerð til mótvægis við upptöku viðmiðunarverðs í þessum lyfjaflokkum.

Loks má nefna að með reglugerðinni er TR heimiluð greiðsluþátttaka í vítamínum vegna barna yngri en 18 ára sem eru með efnaskiptasjúkdóma þegar vítamínin eru hluti af lífsnauðsynlegri meðferð. Sama gildir um börn yngri en 18 ára og eru með alvarlegan frásogsvanda sem leiðir til þess að þau þurfi mjög aukið magn vítamína. Hingað til hafa foreldrar þessara barna þurft að greiða þessi vítamín að fullu en með reglugerðinni er TR heimiluð greiðsluþátttaka gegn framvísun lyfjaskírteinis.

Fréttatilkynning frá Tryggingastofnun ríkisins

# Nýtt eyðublað vegna örorkumats

UNDANFARIN misseri hefur farið fram endurskipulagning á matsferli vegna örorkubóta lífeyristrygginga („almennrar örorku"). Í sambandi við þetta hafa verið endurskoðaðar aðferðir við upplýsingaöflun til að framkvæma örorkumat, bæði hvað snertir hvaða upplýsingar þarf og hvaðan þeirra skal aflað. Reynt hefur verið að afla nauðsynlegra upplýsinga frá þeim sem best veit, sumra frá umsækjanda (sjúklingi) og annarra frá læknum, sem þekkja til heilsufars og færni umsækjanda. Umsækjandi er yfirleitt beðinn að svara spurningalista um eigin heilsufar, færni og fleira. Spurningalisti sá sem verið hefur í notkun frá 1999, hefur verið styttur um helming.

Nýtt vottorðseyðublað vegna örorkumats lífeyristrygginga hefur nú verið útbúið í samvinnu læknasviðs Tryggingastofnunar ríkisins og Læknafélags Íslands. Vottorðið nefnist:

**Læknisvottorð vegna umsóknar um örorkubætur lífeyristrygginga eða endurmats örorku**

Vottorðseyðublaðið er á heimasíðu Tryggingastofnunar ríkisins *www.tr.is*. Það er á Word-formi, til að útfylla og vista hjá notanda. Ekki er enn hægt að senda vottorðið rafrænt.

Nú hverfa úr notkun vottorðin: *Læknisvottorð A vegna umsóknar um örorkubætur lífeyristrygginga* og *Læknisvottorð B vegna endurnýjunar umsóknar um örorkubætur.*

Í nýja vottorðinu er ekki gert ráð fyrir að vottorðsgefandi læknir taki afstöðu til einstakra þátta örorkumatsstaðals, en læknirinn vottar um fyrra heilsufar umsækjanda, núverandi heilsuvanda/færniskerðingu og horfur. Sama vottorðsform verður notað vegna frummats og endurmats. Við endurmat örorku þarf að jafnaði ekki greina frá heilsufarssögu í reitnum „Fyrra heilsufar" en nauðsynlegt er þó að segja frá meiriháttar heilsufarsbreytingum frá síðasta örorkumati.

Vonast er til að læknum þyki nýja vottorðið ekki erfiðara í notkun en þau vottorð sem það leysir af hólmi. Tekið er við fyrirspurnum og athugasemdum vegna þessa vottorðs á netföngunum *halldorb@tr.is* og *haraldj@tr.is*

*Halldór Baldursson*
aðstoðartryggingayfirlæknir




# Nasonex - og þú missir ekki af vorfiðringnum




MA 003-05

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

ÍSFARM ehf.
ICEPHARM Ltd.

Schering-Plough A/S

Nasonex® - mometason furoat

# XVI. þing Félags íslenskra lyflækna

4.-6. júní á Sauðárkróki

## Dagskrá

### Föstudagur 4. júní

13:20 Þingsetning

13:30-15:30 Erindi

15:30-16:00 Kaffi og sýning

16:00-16:50 Gestafyrirlestur: **Öldrunarrannsókn Hjartaverndar – hugmyndafræði, framkvæmd og fyrstu niðurstöður**
Vilmundur Guðnason forstöðulæknir Hjartaverndar

17:00-18:30 Veggspjaldakynning

19:45 Grillveisla

### Laugardagur 5. júní

09:00-10:00 Gestafyrirlestur: **New insights into the pathophysiology of myelodysplastic syndrome**
Yougen Saunthararajah MD, University of Illinois, Chicago

10:00-10:30 Kaffi og sýning

10:30-12:00 Erindi

12:00-12:30 Hádegisverður og sýning
Léttar veitingar á staðnum

12:30-14:00 Málþing: **Lyflækningar í Evrópu**
Fundarstjóri: Sigurður Ólafsson
**Hlutverk og stefna Félags íslenskra lyflækna**
Runólfur Pálsson formaður FÍL
**Internal medicine in Europe and the role of the European Federation of Internal Medicine (EFIM)**
Dr Christopher Davidson
EFIM Secretary-General

14:00-15:30 Veggspjaldakynning

15:30-16:00 Kaffi og sýning

16:00-17:00 **Vísindastörf ungra lækna – tíu árum síðar**
Fundarstjóri: Sigurður Guðmundsson landlæknir
Helga Ágústa Sigurjónsdóttir læknir
Magnús Karl Magnússon læknir

17:15-18:00 *„Skokkað með prófessornum“*
Heilsubótarhlaup fyrir þinggesti

19:00 Kvöldverður

### Sunnudagur 6. júní

09:30-10:30 Erindi

10:30-11:00 Kaffi og sýning

11:00-12:30 Málþing: **Heilbrigðiskerfi í uppnámi – hvernig geta læknar sparað?**
Fundarstjóri: Rafn Benediktsson
**Klínískar leiðbeiningar: Leið til sparnaðar eða aukinna gæða?**
Sigurður Guðmundsson landlæknir
**Skynsamleg notkun lyfja. Þarf að stýra ávísanavenjum lækna?**
Já – Sigurður B. Þorsteinsson læknir
Nei – Jón Atli Árnason læknir
**Markviss notkun rannsókna við mat á sjúklingum**
Arnór Víkingsson læknir
**Læknirinn sem kjölfesta í heilbrigðiskerfinu**
Sigurður Ólafsson læknir

12:30 Afhending verðlauna
Besta rannsókn unglæknis
Besta rannsókn læknanema

Þingslit

**Skráning og gisting**
Þátttakendur eru hvattir til að skrá sig hið allra fyrsta og panta gistingu, sjá veffang skipuleggjanda.
Fullt þátttökugjald 12.000 kr., 9.000 kr. fyrir unglækna, frítt fyrir læknanema, greiðist á þingstað.
Tekið verður við greiðslu með VISA/Eurocard/MasterCard.

**Skipuleggjandi:**
Menningarfylgd Birnu ehf – Birna Þórðardóttir – Veffang: *www.birna.is* Netfang: *birna@birna.is* Sími: 862 8031

3. norræna þingið um lækninga-húmor í Reykjavík 9.-13. júní

# „Praktisk bruk av medisinsk humor“

Þingið verður haldið í Hringsal Barnaspítala Hringsins og er opið öllu áhugafólki um lækningahúmor. Dagskrá, skráningarblað og kynningarbækling er að finna á slóðinni *http://kmh.mirrorz.com*

Eins og yfirskrift þingsins ber með sér verður lögð sérstök áhersla á hvernig nota má húmor í starfi heilbrigðisstarfsfólks. Von er á tveimur heimsfrægum fyrirlesurum, dr. **Madan Kataria** og prófessor **Rod A. Martin**. Dr. Kataria er heimilislæknir frá Bombay á Indlandi. Hann er stofnandi Hláturklúbba-hreyfingarinnar og er eftirsóttur fyrirlesari og leiðbeinandi. Rod A. Martin er prófessor í sálfræði í London, Ontario í Kanada. Hann hefur setið lengi í stjórn The International Society of Humor Studies og byggir vísindavinnu sína að miklu leyti á rannsóknum á skopskyni og á því hvernig nota má húmor sem vörn gegn streitu.

Auk þessara tveggja verða víðfrægir fyrirlesarar, bæði erlendir og innlendir. Má þar nefna **Mats Falk**, heimilislækni frá Svíþjóð, **Stein Tyrdal**, bæklunarlækni og forseta Nordisk Selskap for Medisinsk Humor frá Noregi, **Hildi Helgadóttur**, hjúkrunarforstjóra, **Braga Skúlason**, sjúkrahúsprest, **Sigurð Guðmundsson**, landlækni, **Óttar Guðmundsson**, geðlækni og **Pétur Lúðvígsson**, barnalækni.

# Læknadagar 2005

Læknadagar verða nú haldnir 17.-21. janúar næstkomandi. Fjöldi tillagna til dagskrár Læknadaga 2005 hefur nú borist til Fræðslustofnunar. Fyrirhugað er að ganga frá stærstum hluta dagskrárinnar fyrir sumarið. Undirbúningsnefndin hyggst fara yfir tillögurnar fyrir 15. maí og mun í kjölfarið senda svör til viðkomandi. Þeir sem enn hafa tillögur geta sent þær til Margrétar Aðalsteinsdóttur hjá Fræðslustofnun lækna, Hlíðasmára 8, 201 Kópavogi, eða með tölvupósti *magga@lis.is*

**Undirbúningsnefnd**

Novo Nordisk Foundation Research Meetings

# Styrkir til vísindastarfsemi

Norræna rannsóknanefndin (Nordisk Forsknings Komité) ráðgerir að veita allt að 300.000 DKR á ári til vísindastarfsemi á Norðurlöndunum, til dæmis til eins til þriggja daga málþinga, jafnvel sem velskilgreinda fundi í tengslum við stærri ráðstefnur (satellite symposium), eða til að bjóða alþjóðlega viðurkenndum vísindamönnum til styttri dvalar hjá rannsóknahópum í tengslum við fyrirlestrahald eða sambærilega starfsemi. Styrkir verða ekki veittir vegna námskeiða.

Starfsemin skal vera á sviði innkirtlafræði eða tilraunalífeðlisfræði.

Hver styrkur nemur að jafnaði 100.000 DKR eða hærri upphæð.

Sækja má um styrki vegna starfsemi á árinu 2005 eða 2006.

Umsóknir skal senda í fimm eintökum til:

**Novo Nordisk Fonden**
Brogårdsvej 70
Postbox 71
DK-2820 Gentofte, Danmark
sími: +45 44 43 90 31
bréfasími: +45 44 43 90 98
*www.novonordiskfonden.dk*

Í umsókninni skal koma fram rökstuðningur fyrir mikilvægi þeirrar starfsemi sem sótt er um styrk til (ein síða), lýsing á starfseminni, fjárhagsáætlun og áætluð tímasetning, upplýsingar um virkni rannsóknarhóps umsækjenda á fræðasviðinu og þýðingu þeirrar starfsemi sem sótt er um styrk til fyrir framhald þeirra rannsókna, ásamt skrá yfir birtingu á helstu niðurstöðum rannsóknarhóps umsækjenda síðastliðin tvö til þrjú ár (tvær síður).

Umsóknir ásamt öllum fylgiskjölum skulu hafa borist til Novo Nordisk Fonden í síðasta lagi **17. ágúst 2004.** Ófullnægjandi umsóknir og umsóknir sem berast á bréfasíma eða í tölvupósti verða ekki teknar til greina.

Umsóknum verður svarað um miðjan október 2004.

Helse Fonna

## 2 stillinger som overlege ledig ved DPS – Stord fra 01.07.04. Ulsnr: 5397 /5396
## 1 stilling som ass.lege ledig ved DPS – Stord frå 01.09.04. Ulsnr: 5398

Ved DPS – Stord er det ledig **to overlegestillinger og 1 stilling for assistentlege**. Stillingene er i hovedsak knyttet til psykiatrisk poliklinikk, men vil også kune få oppgaver i Dagavdelingen og Døgnavdelingen etter nærmere avtale.

Oppgaver for overlegene omfatter akutt hjelp, vurdering og behandling av pasienter, rehabiliteringsarbeid og arbeid med flerkulturelle problemstillinger.

Vi har et godt og aktivt arbeidsmiljø. Vi ønsker en medarbeider med bred psykiatrisk erfaring. Det vil bli lagt vekt på evne til samarbeid og personlig egenhet.

DPS – Stord er godkjent for 2 år i spesialiteten psykiatri. Vi har et ukentlig undervisningsprogram, foruten har vi eksterne veiledere. Det er gode muligheter for permisjon med lønn og dekning av reise og kursavgifter. For assistentleger er det mulighet for å gjennomføre hele spesialistutdanningen i psykiatri med praksis på ulike overlegeavsnitt i Helse Fonna. Det er korte reiseavstander mellom Haugesund sykehus, Valen sykehus og Stord sykehus, en vil derfor kunne bo på Stord under hele utdanningspreioden. Det vil kunne legges til rette for å drive forskning.
For ytterligere informasjon om stillingen kontakt overlege Leif Heradstveit eller seksjonsleder Gunn S. Scheen, telefon 53 49 12 10.

Lønn i henhold til kompetanse og erfaring og i tråd med arbeidsvilkår i helseforetakene. Fra lønn trekkes 2% til innskudd i pensjonsordning.

Vennligst noter i søknaden dersom det er ønskelig med hjelp tilo å skaffe bolig og eventuelt barnehageplass. Sykehuset vil så langt råd hjelpe til med å skaffe dette ved behov.
Informasjon om Stord sykehus: *http://www.stordsjukehus.no/*

**Stord sjukehus Helse Fonna HF**

DPS Stord er lokalisert ved Stord sjukehus og vil på nyåret 2005 flytte inn i nye lokaler. Vi dekker en befolkning på 34.000 innbyggere fordelt 4 kommuner. Det er gode reiseforbindelser til inn og utland med fly og båt.
DPS – Stord er en del av psykiatrisk klinikk, Helse Fonna HF .
DPS – Stord består av en døgnavdeling med 15 senger, en dagavdeling med 10 plasser og en allmenn voksen psykiatrisk poliklinikk. Vi har 3 overlegestillinger, 2 assistentlegestillinger og 1 turnuslegestilling, 4 psykolog-stillinger og 2 psykiatrisk sykepleiestillinger.

Søknad sendes til:
Valen sjukehus,
Personalkontoret,
5451 VALEN
**Søknadsfrist 10.06.2004**

## Sérfræðingur og aðstoðarlæknir

Staða sérfræðings við sjúkrahúsið Vog er laus til umsóknar. Sérmenntun í geðlækningum, lyflækningum eða heimilislækningum æskileg.
Einnig er laus staða deildarlæknis.

Nánari upplýsingar veitir Þórarinn Tyrfingsson forstöðulæknir á staðnum eða í síma 824 7600. Umsóknir sendist SÁÁ Ármúla 18, 108 Reykjavík, merktar „læknir".

## Íbúð til leigu í París

50 fermetra íbúð til leigu í París frá 12. til 23. júní.
Íbúðin er miðsvæðis og með öllum þægindum.
Upplýsingar í síma 565-7642 e. kl. 18,
netfang: raggalovdal@hotmail.com

Námskeið í stoðkerfisfræði
að Reykjalundi
dagana 28.-30. maí

## Hálshryggur

Námskeið í stoðkerfisfræði (ortópedískri medisín) verður haldið að Reykjalundi dagana 28.-30. maí 2004. Er þetta annað í röð fjögurra slíkra námskeiða. Aðalkennari verður sem fyrr Bernt Ersson læknir frá Gävle. Farið er í líffærafræði og líftækni (bíomekanik), en aðaláhersla verður lögð á meðferð. Á námskeiðinu verður farið í greiningu og meðferð vandamála í hálshrygg og verður stuðst við bók Bernts sem verður seld á niðursettu verði á námskeiðinu. Kennt verður á sænsku eða ensku eftir þörfum. Námskeiðin eru ætluð læknum og sjúkraþjálfurum en fjöldi þátttakenda verður takmarkaður og gert ráð fyrir að þeir sem fyrstir sækja gangi fyrir.

Upplýsingar og skráning á námskeiðin er hjá Magnúsi Ólasyni, lækni á Reykjalundi (s. 566 6200, *magnuso@reykjalundur.is*) og Óskari Reykdalssyni, lækni, heilbrigðisstofnuninni á Selfossi (s. 482 1300).

# Frá Félagi íslenskra lækna í Svíþjóð

Um áramótin tók við ný stjórn FÍLÍS. Aðsetur hennar er í Lundi og samkvæmt venju starfar hún í tvö ár. Stjórnin hefur tekið við embættum af fráfarandi stjórn sem sat í Gautaborg. Embættisskipan er eftirfarandi: **Tómas Guðbjartsson** formaður (hjarta- og lungnaskurðdeild), **Kristín Huld Haraldsdóttir**, ritari (skurðdeild), **Hjálmar Bjartmarz** (heila- og taugaskurðdeild), **Jóhannes Jóhannesson** meðstjórnandi (kvennadeild) og **Ólafur Guðmundsson** meðstjórnandi (háls-, nef- og eyrnadeild). Endurskoðendur eru **Anna Stefánsdóttir** (bæklunarskurðdeild) og **Þorgerður Sigurðardóttir** (svæfinga- og gjörgæsludeild).

Allir stjórnarmenn eru starfandi við háskólasjúkrahúsið í Lundi nema Jóhannes sem starfar við háskólasjúkrahúsið í Malmö. Stjórnin fundar á tveggja mánaða fresti og oftar ef þurfa þykir. Eins og stendur bíða engin sérstök hitamál nýju stjórnarinnar. Áfram verður lögð áhersla á að kynna sérnámið í Svíþjóð og möguleika á rannsóknum samhliða klínísku sérnámi. Fréttabréf er gefið út tvisvar til þrisvar á ári og símaskrá er send til allra félaga FÍLÍS. Þeim sem þurfa að hafa samband við FÍLÍS er bent á að hafa samband beint við formann eða ritara. Annars eru upplýsingar um sérnám í Svíþjóð að finna í nýlegri grein eftir undirrituð á heimasíðu Læknafélagsins.



*Nýkjörin stjórn FÍLÍS: Jóhannes Jóhannesson, Hjálmar Bjartmarz, Kristín Huld Haraldsdóttir, Hákon Helgi Hallgrímsson „meðstjórnandi", Ólafur Guðmundsson og Tómas Guðbjartsson.*

*Tómas Guðbjartsson* formaður
Grönegatan 19B
222 24 Lund, Svíþjóð
*tomasgudbjartsson@hotmail.com*

*Kristín Huld Haraldsdóttir* ritari
Fågelhundsvägen 62,
226 53 Lund, Svíþjóð
*kristinhh@hotmail.com*

# Heimasíður og netföng

Læknafélag Íslands: **www.lis.is**
Formaður LÍ: **sigurbjorn.sveinsson@mjodd.hr.is/form@lis.is**
Framkvæmdastjóri LÍ: **gunnar@lis.is**
Formaður LR: **oskare@mac.com**
Formaður FÍH: **elinborgb@simnet.is**
Formaður FUL: **thorira@hotmail.com**
Félag íslenskra barnalækna: **www.barnalaeknar.is**
Íslenska bæklunarlæknafélagið: **www.iceort.org**
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@helse-bergen.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.landspítali.is/hringur**
HNE-deildin: **www.hi.is/~hne**
Orðabanki Íslenskrar málstöðvar: **www.ismal.hi.is/ob**
Ráðstefnur á netinu: **www.docguide.com**
Golfklúbbur lækna: **www.come.to/doctorgolf**
Medscape – vefrit um læknisfræði: **www.medscape.com**
Norsk upplýsingasíða fyrir lækna:
**www.legeforeningen.no**
Ugeskrift for læger: **www.ugeskriftet.dk**
Tidskrift for Den norske lægeforening:
**www.tidsskriftet.no**
**tidsskriftet@legeforeningen.no**
Läkartidningen: **www.lakartidningen.se**
NOMESKO: **www.nom-nos.dk**
Norræna kóðunarmiðstöðin (Nordiskt Center för klassifikation av sjukdomar) í Uppsala
**www.nordclass.uu.se**
World Organization of Family Doctors:
**www.GlobalFamilyDoctor.com**

**Heimasíða Læknablaðsins:**
***www.laeknabladid.is***

# Einingaverð og fleira

| | | |
|---|---|---|
| Heilsugæslueining | **frá 1. janúar 2004** | 95,48 |
| Eining fyrir sjálfstætt starfandi heimilislækna | **frá 1. janúar 2003** | 57 |
| Sérfræðieining fyrir klíníska greinar sem sömdu 1998 | **frá 1. janúar 2004** | 206 |

**Heimilislæknasamningur**

| | | |
|---|---|---|
| A liður 1 | frá 1. janúar 2003 | 255.000 |
| A liður 2 | frá 1. janúar 2003 | 223.000 |
| B liður | frá 1. janúar 2004 | 350.409 |
| E liður 1-6 | frá 1. janúar 2004 | 264 |
| E liður 7 | frá 1. janúar 2004 | 527 |

**Skólaskoðun í framhaldsskólum**
Miðað við fyrri forsendur 222

**Kílómetragjald frá 1. október 2003**

| | |
|---|---|
| Almennt gjald | 56,50 |
| Sérstakt gjald (utan malbiks +15%) | 65,00 |

**Dagpeningar frá 1. október 2003**
**Innanlands**

| | |
|---|---|
| Gisting og fæði í einn sólarhring | 13.100 |
| Gisting eina nótt | 7.700 |
| 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 Tókió | 145 | 110 | 255 |
| Annars staðar | 110 | 100 | 210 |
| *Dagpeningar vegna þjálfunar, náms eða eftirlitsstarfa:* | | | |
| London, New York, Washington DC og Tókió | 93 | 70 | 163 |
| Annars staðar | 70 | 64 | 134 |

# Ný stjórn meltingarlækna

Aðalfundur Félags sérfræðinga í meltingarsjúkdómum var haldinn 24. apríl síðastliðinn. Ný stjórn var kosin og skipa hana **Sigurbjörn Birgisson** formaður, **Guðmundur Ragnarsson** gjaldkeri og **Sunna Guðlaugsdóttir** ritari.

## Celebra (celecoxib)

**Ábendingar:**Til meðhöndlunar á einkennum slitgigtar og iktsýki. **Skammtar og lyfjagjöf:** Slitgigt: Ráðlagður dagsskammtur er yfirleitt 200 mg einu sinni á sólarhring eða skipt í tvo skammta.Auka má skammtinn eftir þörfum í 200 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Iktsýki:Ráðlagður dagsskammtur er 200-400 mg skipt í tvo skammta.Ráðlagður hámarksskammtur á sólarhring er 400 mg. Nota má Celebra með mat eða án. *Aldraðir:* Öldruðum (> 65 ára) á í upphafi meðferðar að gefa minni skammtinn (200 mg á sólarhring). Síðar meir má eftir þörfum auka skammtinn í 400 mg á sólarhring. *Skert lifrarstarfsemi:* Hefja skal meðferð með helmingi ráðlagðs skammts hjá sjúklingum með staðfesta í meðallagi skerta lifrarstarfsemi sem hafa 25-35 g/l af albúmíni í sermi. Hvað þennan sjúklingahóp varðar liggur einungis fyrir reynsla frá sjúklingum með skorpulifur. *Skert nýrnastarfsemi:* Reynsla af notkun celecoxibs handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi er takmörkuð og skal því meðhöndla slíka sjúklinga með varúð. *Börn:* Celebra er ekki ætlað börnum.**Frábendingar:** Meðganga og konur sem geta orðið þungaðar, nema notuð sé örugg getnaðarvörn. Hjá þeim tveimur dýrategundum sem hafa verið rannsakaðar hefur komið í ljós að celecoxib getur valdið fósturskemmdum. Hugsanleg áhætta fyrir þungaðar konur er ekki þekkt en ekki er unnt að útiloka hana. Brjóstagjöf. Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Þekkt ofnæmi fyrir sulphonamidum. Sjúklingar sem hafa fengið astma, bráða nefslímubólgu, nefsepa (nasal polyps), ofsabjúg, ofsakláða eða annars konar ofnæmi eftir notkun asetýlsalisýlsýru eða bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID).Virkt ætisár eða blæðingar í meltingarvegi.Bólgusjúkdómur í þörmum.Alvarleg hjartabilun (congestive heart failure). Alvarlegur lifrarsjúkdómur (albúmín í sermi < 25 g/l eða Child-Pugh 10). Sjúklingar með áætlaða kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:**Hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð með celecoxibi hefur komið fyrir gatmyndun, sár og blæðingar í efri hluta meltingarvegar og hefur þetta í sumum tilvikum verið banvænt. Því skal gæta varúðar hjá sjúklingum með sögu um sjúkdóm í meltingarvegi, t.d. sármyndun eða bólgur og hjá sjúklingum sem eru í sérstakri hættu hvað þetta varðar. Svo sem við á um önnur lyf sem hemja nýmyndun prostaglandina hefur sést vökvasöfnun og bjúgur hjá sjúklingum sem nota celecoxib. Því skal nota celecoxib með varúð handa sjúklingum með sögu um hjartabilun, vanstarfsemi vinstri slegils eða háþrýsting og hjá sjúklingum sem eru með bjúg af einhverri annarri ástæðu, vegna þess að hömlun prostaglandina getur haft í för með sér versnun nýrnastarfsemi og vökvasöfnun. Einnig skal gæta varúðar hjá sjúklingum sem nota þvagræsilyf eða geta af öðrum orsökum verið í hættu á að verða fyrir blóðþurrð. Hjá öldruðum eru meiri líkur á skertri nýrna- eða lifrarstarfsemi og sér í lagi skertri hjartastarfsemi og skal nota minnsta virkan skammt handa þeim, auk þess sem læknar skulu hafa viðeigandi eftirlit með sjúklingunum. Í klínískum rannsóknum var sýnt fram á að celecoxib hefur svipuð áhrif á nýru og það NSAID sem miðað var við.Alvarlegar blæðingar hafa komið fyrir hjá sjúklingum sem jafnframt nota warfarin. Gæta skal varúðar þegar celecoxib er notað samtímis warfarini. Celecoxib hamlar CYP2D6. Enda þótt það sé ekki öflugur hemill þessa ensíms kann að vera nauðsynlegt að minnka skammta þeirra lyfja sem skömmtuð eru einstaklingsbundið og umbrotna fyrir tilstilli CYP2D6. Celecoxib getur dulið hita.Líklega er ekki það mikill mjólkursykur í hverju hylki (149,7 mg í 100 mg hylkjum og 49,8 mg í 200 mg hylkjum) að hann kalli fram sértæk einkenni mjólkursykursóþols. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:***Lyfhrifamilliverkanir:* Fylgjast á með blóðstorkuvirkni hjá sjúklingum sem nota þvagræsilyf eða geta af öðrum orsökum verið í hættu á að verða fyrir blóðþurrð. Hjá öldruðum eru meiri líkur á skertri nýrna- eða lifrarstarfsemi og sér í lagi skertri hjartastarfsemi og skal nota minnsta virkan skammt handa þeim, auk þess sem læknar skulu hafa viðeigandi eftirlit með sjúklingunum. Í klínískum rannsóknum var sýnt fram á að celecoxib hefur svipuð áhrif á nýru og það NSAID sem miðað var við.Alvarlegar blæðingar hafa komið fyrir hjá sjúklingum sem jafnframt nota warfarin. Gæta skal varúðar þegar celecoxib er notað samtímis warfarini. Celecoxib hamlar CYP2D6. Enda þótt það sé ekki öflugur hemill þessa ensíms kann að vera nauðsynlegt að minnka skammta þeirra lyfja sem skömmtuð eru einstaklingsbundið og umbrotna fyrir tilstilli CYP2D6. Celecoxib getur dulið hita.Líklega er ekki það mikill mjólkursykur í hverju hylki (149,7 mg í 100 mg hylkjum og 49,8 mg í 200 mg hylkjum) að hann kalli fram sértæk einkenni mjólkursykursóþols. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:***Lyfhrifamilliverkanir:* Fylgjast á með blóðstorkuvirkni hjá sjúklingum sem nota warfarin eða svipuð lyf, einkum á nokkrum fyrstu dögunum eftir að meðferð með celecoxibi hefst og þegar skömmtum celecoxibs er breytt. Greint hefur verið frá blæðingum í tengslum við lengingu prothrombintíma, einkum og sér í lagi hjá öldruðum sjúklingum, sem nota samtímis warfarin og celecoxib og hefur þetta í sumum tilvikum verið banvænt. NSAID geta dregið úr virkni þvagræsilyfja og háþrýstingslyfja. Eins og við á um NSAID getur hætta á bráðri nýrnabilun aukist við samtímis notkun ACE-hemla og celecoxibs. Á það hefur verið bent að samtímis notkun NSAID og ciclosporins eða tacrolimus geti aukið eiturverkanir ciclosporins og tacrolimus á nýru. Því skal fylgjast náið með nýrnastarfsemi þegar celecoxib er notað samtímis öðru hvoru þessara lyfja. Nota má celecoxib samtímis litlum skömmtum af asetýlsalisýlsýru en það kemur þó ekki í stað asetýlsalisýlsýru sem notuð er til fyrirbyggjandi meðferðar við hjarta- og æðasjúkdómum. *Lyfjahvarfamilliverkanir: Áhrif celecoxibs á önnur lyf* Celecoxib hemur CYP2D6. Við meðferð með celecoxibi jókst plasmaþéttni CYP2D6 hvarfefnisins dextromethorphans um 136%. Við samtímis meðferð með celecoxibi getur plasmaþéttni þeirra lyfja aukist, sem umbrotna fyrir tilstilli þessa ensíms. Meðal lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2D6 eru geðlægðarlyf (þríhringlaga og SSRI), sefandi lyf (neuroleptics), lyf við hjartsláttartruflunum og fleiri. Þegar byrjað er á samtímis meðferð með celecoxibi þarf hugsanlega að minnka skammt CYP2D6 hvarfefna, sem skömmtuð eru einstaklingsbundið, eða auka skammtinn þegar meðferð með celecoxibi er hætt. *In vitro* rannsóknir gefa til kynna að celecoxib geti hamlað CYP2C19 hvöttum umbrotum. Klínískt mikilvægi þessara *in vitro* vísbendinga er ekki þekkt. Dæmi um lyf sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19 eru diazepam, citalopram og imipramin. Í milliverkanarannsókn hafði celecoxib engin marktæk klínísk áhrif á lyfjahvörf getnaðarvarnalyfja til inntöku (1 mg norethisteron/35 míkróg ethinylestradiol). Celecoxib hefur ekki áhrif á lyfjahvörf tolbutamids (CYP2C9 hvarfefni) eða glibenclamids í þeim mæli að það skipti klínísku máli. Hjá sjúklingum með iktsýki hafði celecoxib engin tölfræðilega marktæk áhrif á lyfjahvörf (plasma- og nýrnaúthreinsun) methotrexats (í þeim skömmtum sem notaðir eru við gigt). Engu að síður skal íhuga viðeigandi eftirlit með eiturverkunum tengdum methotrexati, þegar þessi tvö lyf eru notuð samtímis. Hjá heilbrigðum einstaklingum sem fengu celecoxib 200 mg tvisvar sinnum á sólarhring og litíum 450 mg tvisvar sinnum á sólarhring jókst $C_{max}$ litíums að meðaltali um 16% og AUC litíums jókst að meðaltali um 18%. Í upphafi og við lok meðferðar með celecoxibi skal því fylgjast náið með sjúklingum sem nota litíum. *Áhrif annarra lyfja á celecoxib* Vegna þess að celecoxib umbrotnar að langmestu leyti fyrir tilstilli CYP2C9, skal nota helming ráðlagðs skammts hjá sjúklingum sem nota fluconazol. Samtímis notkun staks 200 mg skammts celecoxibs og fluconazols 200 mg, sem er öflugur CYP2C9 hemill, einu sinni á sólarhring leiddi til þess að $C_{max}$ celecoxibs jókst að meðaltali um 60% og AUC jókst að meðaltali um 130%. Plasmaþéttni celecoxibs getur minnkað við samtímis notkun CYP2C9 hvata, svo sem rifampicins, carbamazepins og barbiturlyfja.Þess hefur ekki orðið vart að ketoconazol eða sýrubindandi lyf hafi áhrif á lyfjahvörf celecoxibs. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:**Sjúklingar sem finna fyrir sundli, svima eða syfju þegar þeir nota celecoxib eiga ekki að aka bifreið eða nota vélar. **Aukaverkanir:** *Algengar (1%)*Almennar: Bjúgur á útlimum/vökvasöfnun.Meltingarfæri: Kviðverkur, niðurgangur, meltingartruflun, vindgangur.Taugakerfi: Sundl. Geðrænar: Svefnleysi. Öndunarfæri: Kokbólga, nefslímubólga, skútabólga, sýkingar í efri hluta öndunarvegar. Húð: Útbrot. *Sjaldgæfar (0,1%-1%)*Blóð: Blóðleysi. Hjarta og æðar: Háþrýstingur, hjartsláttarónot. Meltingarfæri: Hægðatregða, ropi, magabólga, munnbólga, uppköst. Lifur: Óeðlileg lifrarstarfsemi, hækkuð gildi transaminasa. Efnaskipti: Óeðlileg nýrnapróf (aukning kreatíníns og þvagefnis, blóðkalíumhækkun).Taugakerfi: Þokusýn, ofspenna vöðva, náladofi (paraesthaesia). Geðrænar: Kvíði, þunglyndi. Öndunarfæri: Hósti, mæði. Húð: Ofsakláði. Aðrar: Sinadráttur, eyrnasuð, þreyta, þvagfærasýkingar. *Mjög sjaldgæfar (< 0,1%)*Blóð: Hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð. Meltingarvegur: Sármyndun í maga, skeifugörn og vélinda, kyngingartregða, gatmyndun í meltingarvegi, vélindisbólga, sortusaur.Taugakerfi: Ósamhæfing vöðvahreyfinga. Húð: Hárlos, aukið ljósnæmi. Aðrar: Breytt bragðskyn. Frá því lyfið var markaðssett hefur verið tilkynnt um höfuðverk, ógleði og liðverki auk eftirtalinna aukaverkana sem koma örsjaldan fyrir < 1/10.000 eða sem einstök tilvik eru um: Ofnæmi: Alvarlegt ofnæmi, bráðaofnæmislost, ofsabjúgur. Blóð: Blóðfrumnafæð. Hjarta og æðar: Hjartabilun (congestive heart failure), hjartabilun, hjartavöðvafleygdrep. Eyru og völundarhús: Heyrnarskerðing. Meltingarfæri: Blæðingar í meltingarvegi, bráð brisbólga. Önæmiskerfi: Æðabólga, vöðvabólga. Lifur: Lifrarbólga, gula.Taugakerfi: Versnun flogaveiki. Geðrænar: Rugl, ofskynjanir. Nýru og þvagfæri: Bráð nýrnabilun, millivefsnýrnabólga. Öndunarfæri: Berkjukrampar. Húð og undirhúð: Einstök tilvik um skinnflagning, þ.á m. Stevens-Johnson heilkenni, dreplos húðþekju (epidermal necrolysis), regnbogaroðasótt. **Pakkningar og verð 1. apríl 2004:** *Hylki, hart 100 mg:* 100 stk. (þynnupakkað) 7.762 kr. *Hylki, hart 200 mg:* 10 stk (þynnupakkað) 2.050 kr. *Hylki, hart 200 mg:* 20 stk (þynnupakkað) 3.340 kr og 100 stk (þynnupakkað) 13.541 kr. **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðslufyrirkomulag:** E. **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS:** Pfizer ApS Lautrupvang 8 2750 Ballerup Danmörk.
**Umboðsaðili á Íslandi:** PharmaNor hf., Hörgatúni2, 210 Garðabæ. Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar.
Upplýsingar um lyfið er að finna í sérlyfjaskrá og á lyfjastofnun.is

Pfizer

CELEBRA (CELECOXIB)

# 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 blóðfituruflun *(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 tímabundin 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 plasmaþéttni 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 innihélt ál- og magnesíumhýdroxíð lækkaði plasmaþéttni 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 plasmaþéttni 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 klínískа þýðingu að vænta við meðferð með digoxíni 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 PH, Davidson MH, Stein EA et al. Comparison of the Efficacy and Safety of Rosuvastatin Versus Atorvastatin, Simvastatin and Pravastatin Across Doses (STELLAR Trial), *Am J Cardiol* 2003; **92**:152-160. *3.* Schuster H on behalf of the MERCURY I Study Group. Effects of switching to rosuvastatin from atorvastatin or other statins on achievement of international low-density lipoprotein cholesterol goals: MERCURY I Trial. *J Am Coll Cardiol* 2003 (Suppl): 227A-228A, Abs 1010-149. *4.* Blasetto JW, Stein EA, Brown WV et al. Efficacy of rosuvastatin compared with other statins at selected starting doses in hypercholesterolemic patients and in special population groups. *Am J Cardiol* 2003; **91** (Suppl): 3C-10C. 2003 (Suppl): 315A-316A, Abs 876-2.

**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-flokkur: C 10 A A 07. Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka: R, 0. Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá. AstraZeneca, maí 2003.**

CRESTOR rósúvastatín

## ZARATOR - Pfizer.

Hver tafla inniheldur: Atorvastatinum INN, kalsíumsalt (þríhýdrat), samsvarandi Atorvastatinum INN 10 mg, 20 mg, 40 mg eða 80 mg. **Ábendingar:** Of hátt heildarkólesteról, LDL-kólesteról, apólípópróteín B og þríglýseríð hjá sjúklingum með kólesterólhækkun af ókunnri orsök,arfgenga(fjölskyldutengda) kólesterólhækkun,blandaða blóðfituhækkun(svo sem IIa- og IIb-gerð skv. Flokkun Fredericksons), þegar viðunandi árangur hefur ekki náðst með sérstöku mataræði eða öðrum ráðstöfunum en lyfjagjöf. **Skammtar handa fullorðnum:** Sjúklingur á að byrja á stöðluðu kólesteróllækkandi mataræði áður en honum er gefið atorvastatín og ætti að halda því áfram á meðan á meðferð með atorvastatíni stendur. Venjulegur upphafsskammtur er 10 mg einu sinni á dag. Skammta á að ákveða fyrir hvern einstakling með tilliti til upphaflegs LDL-kólesterólgildis, markmiði meðferðarinnar og svörun sjúklings. Skammta skal aðlaga (leiðrétta) með 4 vikna millibili eða sjaldnar. Hámarksskammtur er 80 mg einu sinni á dag. Lyfið má taka hvenær sólarhringsins sem er með eða án fæðu. Ekki þarf að breyta skömmtum vegna aldurs eða nýrnastarfsemi. *Börn:* Takmörkuð reynsla er af notkun atorvastatíns hjá börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins, virkur lifrarsjúkdómur eða óskýrð viðvarandi þreföld hækkun á transamínösum í blóði, vöðvakvillar (myopathia), meðganga, brjóstagjöf. Konur á barneignaraldri verða að nota getnaðarvarnir. **Varnaðarorð og varúðarreglur: Áhrif á lifur.** Rannsaka skal lifrarstarfsemi áður en meðferð hefst og síðan reglulega meðan á meðferð stendur. Gera skal prófanir á lifrarstarfsemi sjúklinga ef merki eða einkenni um hugsanlegar lifrarskemmdir koma fram. Hækki transamínasagildi skal fylgjast með sjúklingum þar til gildi verða eðlileg. Hækki transamínasar meira en þrefalt miðað við efri mörk meðalgilda er mælt með því að minnka skammta eða stöðva Zarator gjöf. Nota skal Zarator með varúð hjá sjúklingum sem neyta mikils magns áfengis og/eða hafa fengið lifrarsjúkdóm. **Áhrif á beinagrindarvöðva** Atorvastatín, eins og aðrir HMG CoA redúktasa hemlar, getur í einstaka tilvikum haft áhrif á beinagrindarvöðva og valdið vöðvaþrautum, vöðvaþrota og vöðvakvillum sem geta leitt til rákvöðvalýsu, sem er lífshættulegt ástand sem einkennist af hækkuðu CPK-gildi (meiri en tíföld efri mörk mæligilda), vöðvarauða í blóði (myoglobinaemia) og vöðvarauðamigu (myoglobinuria) sem getur valdið nýrnabilun. Gera þarf sjúklingum grein fyrir mikilvægi þess að tilkynna strax ef þeir finna fyrir vöðvaverkjum, stífni eða máttleysi sérstakelga ef lasleiki eða hiti fylgir. Ef klínisk merki um hækkað CPK-gildi (meiri en tíföld efri mörk mæligilda) eða rákvöðvalýsu eða grunur um rákvöðvalýsu koma fram á að hætta notkun atorvastatíns. Eins og á við um aðra HMG CoA redúktasa hemla hefur verið greint frá tilvikum um rákvöðvalýsu (sem sum leiddu til bráðrar nýrnabilunar vegna vöðvarauðamigu) eftir notkun atorvastatíns. Líkur á rákvöðvalýsa aukast þegar atorvastatín er gefið samtímis lyfjum eins og ciklósporíni, erýtrómýsíni, klaritrómýsíni, ítrakónasóli, ketókónasóli, nefasódóni, níasín fíbrötum og HIV-próteasa hemlum. **Milliverkanir:** Hætta á vöðvakvilla eykst við meðferð með öðrum lyfjum í þessum flokki ef cýklóspórín, fíbröt, erýtrómýsín, azól-sveppalyf eða níasín eru tekin inn samtímis og hefur í örfáum tilvikum leitt til rákvöðvasundrunar (rhabdomyolysis) auk skertrar nýrnastarfsemi af völdum vöðvarauðamigu (myoglobinuria). Atorvastatín umbrotnar fyrir áhrif cýtókróm P450 3A4. Með hliðsjón af reynslu við notkun annarra HMG-CoA hemla skal gæta varúðar þegar Zarator er gefið samtímis cýtókróm P450 3A4 hemli (t.d. cýklóspóríni, makrólíðsýklalyfjum og azól-sveppalyfjum). Áhrif efna, sem örva cýtókróm P450 3A4 (t.d. rífampicín eða fenýtóín), á atorvastatín eru ekki þekkt. Í klínískum rannsóknum sáust engar klínískt marktækar milliverkanir þegar atorvastatín var gefið samtímis blóðþrýstingslækkandi lyfjum eða blóðsykurlækkandi lyfjum. Við notkun atorvastatíns og dígoxíns samtímis um nokkurt skeið eykst stöðug blóðþéttni dígoxíns um það bil um 20%. Fylgjast skal náið með sjúklingum á dígoxínmeðferð. Við samtímis notkun atorvastatíns og getnaðarvarnalyfs til inntöku jókst þéttni noretindróns og etinýlestradíols. Hafa skal þessar hækkanir á þéttni í huga þegar skammtar getnaðarvarnalyfja til inntöku eru ákveðnir. Blóðþéttni atorvastatíns lækkaði (u.þ.b. 25%) þegar kólestípól var gefið með Zarator. Verkun á lípíð varð hins vegar meiri þegar atorvastatín og kólestípól voru gefin saman en þegar efnin eru gefin hvort fyrir sig. Við samtímis gjöf atorvastatíns og sýrubindandi mixtúra, sem innihalda magnesíum og álhýdroxíð, lækkaði blóðþéttni atorvastatíns u.þ.b. 35%; lækkun á LDL-kólesteróli breyttist hins vegar ekki. Við samtímis notkun atorvastatíns og warfaríns styttist prótrombíntími lítillega fyrstu daga meðferðarinnar en varð aftur eðlilegur innan 15 daga. Engu að síður skal fylgjast náið með sjúklingum á warfarín meðferð þegar atorvastatíni er bætt við. **Meðganga og brjóstagjöf: Lyfið getur valdið fósturskemmdum** og meðganga og brjóstagjöf eru frábendingar við notkun atorvastatíns. Konur á barneignaraldri eiga að nota öruggar getnaðarvarnir. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanir sem búast má við eru einkenni frá meltingarfærum þar á meðal hægðatregða, vindgangur, meltingartruflanir, kviðverkir sem venjulega lagast við áframhaldandi meðferð. Innan við 2% sjúklinga hættu þátttöku í klínískum rannsóknum vegna aukaverkana, sem tengdust Zarator. Eftirfarandi listi yfir aukaverkanir er byggður á niðurstöðum klínískra rannsókna og aukaverkunum sem skráðar hafa verið eftir markaðssetningu lyfsins. Áætluð tíðni tilvika er flokkuð samkvæmt eftirfarandi reglu: algengar (>1/100, <1/10); sjaldgæfar (>1/1.000,<1/100); mjög sjaldgæfar (>1/10.000,<1/1.000); koma örsjaldan fyrir (<1/10.000). **Meltingarfæri:** Algengar: Hægðatregða, vindgangur, meltingartruflun, ógleði, niðurgangur. Sjaldgæfar: Lystarleysi, uppköst. **Blóð og eitlar:** Sjaldgæfar: Blóðflagnafæð. **Ónæmiskerfi:** Algengar: Ofnæmi. Koma örsjaldan fyrir: Bráðaofnæmi. **Innkirtlar:** Sjaldgæfar: Hárlos, of mikill eða of lítill blóðsykur, brisbólga. **Geðræn vandamál:** Algengar: Svefnleysi, Sjaldgæfar: Minnisleysi. **Taugakerfi:** Algengar: Höfuðverkur, sundl, breytt húðskyn. Sjaldgæfar: Úttaugakvilli. **Lifur og gall:** Mjög sjaldgæfar: Lifrarbólga, stíflugula. **Húð og undirhúð:** Algengar: Húðútbrot, kláði. Sjaldgæfar: Ofsakláði. Koma örsjaldan fyrir: Ofsabjúgur, útbrot með blöðrum (þ.m.t. regnbogaroðasótt, Steven-Johnsons heilkenni og drep í húðþekju). **Stoðkerfi:** Algengar: Vöðvaþrautir, liðverkir. Sjaldgæfar: Vöðvakvilli. Mjög sjaldgæfar: Vöðvaþroti, rákvöðvalýsa. **Æxlunarfæri:** Sjaldgæfar: Getuleysi. **Almennar:** Algengar: Þróttleysi, brjóstverkur, bakverkur, bjúgur á útlimum. Sjaldgæfar: Lympa, þyngdarauknings. **Rannsóknir:** Hækkun á transamínösum í sermi hefur verið skráð hjá sjúklingum sem fá Zarator líkt og af völdum annarra HMG-CoA redúktasa hemla. Þessar breytingar voru oftast vægar og tímabundnar og ekki reyndist þörf á að hætta meðferð. Hækkun á transamínösum í sermi sem hafði klíníska þýðingu (hærri en þreföld efri mörk meðalgilda) kom fram hjá 0,8% sjúklinga sem fengu Zarator. Þessar hækkanir voru skammtaháðar og gengu til baka hjá öllum sjúklingunum. Í klínískum rannsóknum kom fram hækkun á kreatín fosfókínasa í sermi (CPK)-gildum (hærri en þreföld efri mörk meðalgilda) hjá 2,5% sjúklinga sem fengu Zarator sem er sambærilegt og af völdum annarra HMG-CoA redúktasa hemla. Meira en tíföld gildi umfram efri meðalgildi komu fram hjá 0,4% sjúklinga sem fengu Zarator. **Pakkningar og verð 1. mars 2004: Töflur 10 mg:** (þynnupk.), 30 stk. 4.756 kr., 100 stk. 13.339 kr. **Töflur 20 mg:** (þynnupk.), 30 stk. 6.805 kr., 100 stk. 19.389 kr. **Töflur 40 mg:** (þynnupk.), 30 stk. 10.039 kr., 100 stk. 29.503 kr. **Töflur 80 mg:** (þynnupk.), 30 stk. 10.219 kr., 100 stk. 29.541 kr. **Sjá nánari upplýsingar um lyfið í Sérlyfjaskrá.** Lyfið er lyfseðilsskylt og greiðist samkv. greiðslufyrirkomulagi 0 í lyfjaverðskrá. Pfizer, einkaumboð á Íslandi: PharmaNor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.

**Heimildir:** 1) The CURVES Study. Jones P, et al. Am Jour Cardiol 1998;(81):582-587. 2) STELLAR. Jones, et al. Am J Cardiol 2003;93:152-160. 3) Law, et al. BMJ 2003. 326;28 JUNE:1-7. 4) Effekt målt på maksimal reduction af LDL. 5) Athyros V, et al. Curr Med Res Opin 2002.18(4):220-228. 6) Huninghake D, et al. J Fam Pract 1998;(47)349-356. 7) Aguilar-Salinas AC, et al. Atherosclerosis 2000;152:489-496. 8) The ASCOT study. Sever PS, et al.Lancet 2003;361:1149-1158.

**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 títantvíoxíð (E171).
**Ábendingar:** Þunglyndi (ICD-10: Meðalalvarleg til alvarleg þunglyndisköst). Þráhyggju- og/eða árátt usýki. Felmtursköst (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-árátt usýki:* 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.
*Felmtursköst:* 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 flogaveiki. 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 (maníu). 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 enzýms, 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. flekaníðs 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 serótóníninvirkra efna (t.d. MAO-hemla, L-trýptófans) leitt til 5HTtengdra verkana (Serótóníninvirk 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:* Serótóníninvirkt 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
seytrun ADH), einkum hjá eldri sjúklingum. Tímabundin hækkun e
á blóðþrýstingi hefur verið skráð við paroxetínmeðferð, oftast hjá s
sem eru fyrir með of háan blóðþrýsting eða kvíða. Alvarleg áhrif á l
stöku sinnum fyrir og skal þá meðferð hætt. Sé sjúklingur tekinn sn
meðferð geta komið fram aukaverkanir eins og svimi, geðsveiflur, sve
kvíði, æsingur, ógleði og svitaköst. Fái sjúklingur krampa skal st
meðferð.
**Ofskömmtun:** Þær upplýsingar sem til eru um ofskömmun parox
sýnt að öryggismörk þess eru við. Greint hefur verið frá uppköstum
sjáaldra, sótthita, breytingum á blóðþrýstingi, höfuðverki, ós
vöðvasamdrætti, órósemi, kvíða og hraðtakti við ofskömmtun paro
þeirra einkenna sem greint er frá í kaflanum „Aukaverkanir". Sjúkl
almennt náð sér án alvarlegra afleiðinga, jafnvel þegar skammtar al
mg hafa verið teknir í einu. Öðru hvoru hefur verið greint frá dái eða b
á hjartalínuriti og örsjaldan frá dauðsföllum, yfirleitt þegar paroxetín h
tekið í tengslum við önnur geðlyf með eða án alkóhóls. Ekkert sértæ
er þekkt.
Meðferðin skal vera samkvæmt almennum reglum um meðferð við of
á þunglyndislyfjum. Þar sem við á skal tæma magann annað hvort n
framkalla uppköst eða magaskolun eða hvort tveggja. Í kjölfar maga
má gefa 20 til 30 g af virkum lyfjakolum á 4 til 6 klst. fresti fyrsta sól
eftir inntöku. Veita skal stuðningsmeðferð með tíðu eftirliti lífsmarka o
athugunum.
**Lyfhrif:** Lækningaleg verkun paroxetíns næst við sértæka hömlun á end
serótóníns. Paroxetín hemur ekki endurupptöku annarra tauga
Séreinkenni þess eru að það hefur nánast enga andkólínvirka, andhis
og andadrenvirka eiginleika. Paroxetín hemur ekki mónóamínoxida
hjarta- og æðakerfi og blóðrás eru minni og færri samanborið við þr
geðdeyfðarlyfin klómipramín og imipramín.
**Lyfjahvörf:** Frásogast að fullu frá meltingarvegi óháð því hvort fæð
samtímis. Umbrotnar töluvert við fyrstu umferð um lifur. Hámarksþé
næst eftir um 6 klst. Við endurtekna inntöku næst stöðug þéttni
vikna. Dreifingarrúmmál er um 10 l/kg. Próteinbinding er um 95%.
Í óvirk umbrotsefni, sem skiljast út með þvagi og hægðum. Ekki h
vissu verið sýnt fram á samband milli blóðþéttni og klínískrar verkun
Helmingunartími í plasma er um 24 klst.
**Útlit:** Hvítar, sporöskjulaga, kúptar töflur, með deiliskoru á annarri h
merktar Seroxat 20 á hinni.
**Pakkningar og verð 1. janúar 2003:** 20 stk. (þynnupakkað) verð
60 stk. (þynnupakkað) verð 9.107 kr.; 100 stk. (þynnupakkað) verð 1
mixtúra 150 ml, 2mg/ml verð 3.719 kr.
**Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli er sem svarar 30 daga**

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

**Innihaldslýsing:** *Hver sýruhjúptafla inniheldur:* Esomeprazolum INN, magnesíum þríhýdrat samsvarandi Esomeprazolum INN 20 eða 40 mg. **Ábendingar:** *Sjúkdómar af völdum bakflæðis frá maga í vélinda (gastroesophageal reflux disease):* Meðferð á ætandi bólgu í vélinda af völdum bakflæðis, langtímameðferð til þess að koma í veg fyrir að læknuð bólga í vélinda taki sig upp að nýju, meðferð á einkennum sjúkdóma af völdum bakflæðis frá maga í vélinda. *Til upprætingar á Helicobacter pylori ásamt viðeigandi sýklalyfjameðferð:* Til að lækna Helicobacter Pylori tengt skeifugarnarsár og koma í veg fyrir endurtekinn sársjúkdóm í meltingarvegi hjá sjúklingum með Helicobacter Pylori tengd sár. **Skammtar og lyfjagjöf:** Töflurnar á að gleypa heilar ásamt vökva og þær má hvorki tyggja né mylja. *Sjúkdómar af völdum bakflæðis frá maga í vélinda (gastroesophageal reflux disease): Meðferð á ætandi bólgu í vélinda af völdum bakflæðis:* 40 mg einu sinni á sólarhring í 4 vikur. Fjögurra vikna meðferð til viðbótar er ráðlögð handa þeim sjúklingum sem ekki hafa fengið lækningu eða ef einkenni eru enn til staðar. Langtímameðferð til að koma í veg fyrir að læknuð bólga í vélinda taki sig upp að nýju: 20 mg einu sinni á sólarhring. *Meðferð á einkennum vegna bakflæðis frá maga í vélinda:* 20 mg einu sinni á sólarhring handa sjúklingum sem ekki eru með bólgu í vélinda. Ef einkenni hafa ekki horfið innan 4 vikna, skal sjúklingur gangast undir frekari rannsóknir. Eftir að einkenni hafa horfið, má halda þeim niðri með því að taka 20 mg einu sinni á sólarhring eftir þörfum. *Ásamt viðeigandi sýklalyfjameðferð til upprætingar á Helicobacter pylori og til að lækna Helicobacter pylori tengt skeifugarnarsár og koma í veg fyrir endurtekinn sársjúkdóm í meltingarvegi hjá sjúklingum með Helicobacter pylori tengd sár:* 20 mg ásamt amoxicillini 1 g og klaritromycini 500 mg eru gefin samtímis tvisvar sinnum á sólarhring í 7 daga. *Börn: Nexium er ekki ætlað börnum. Skert nýrnastarfsemi:* Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum. *Vegna takmarkaðrar* reynslu hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi, skal gæta varúðar við meðferð þeirra. *Skert lifrarstarfsemi:* Hjá sjúklingum með vægt til miðlungs alvarlega skerta lifrarstarfsemi er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum. Sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfssemi ætti ekki að gefa meira en 20 mg hámarksskammt af Nexium. *Aldraðir:* Hjá öldruðum er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum. **Frábendingar:** Þekkt ofnæmi fyrir esómeprazóli, benzímidazólsamböndum eða öðrum innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur við notkun lyfsins:** Útiloka skal illkynja sjúkdóm, þar sem meðferð með Nexium getur dregið úr einkennum og seinkað sjúkdómsgreiningu. Sjúklingar á langtímameðferð (sérstaklega ef meðferð varir lengur en eitt ár) skulu vera undir reglulegu eftirliti. Sjúklingum sem nota lyfið eftir þörfum skal leiðbeina um að hafa samband við lækninn sinn ef eðli einkenna breytast. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Áhrif esómeprazóls á lyfjahvörf annarra lyfja:* Minna sýrumagn í maga við meðferð með esómeprazóli getur aukið eða minnkað frásog lyfja, ef frásog þeirra er háð sýrustigi magans. Eins og á við um önnur lyf sem hamla sýruseytingu eða sýrubindandi lyf, getur frásog ketókónazóls minnkað meðan á meðferð með esómeprazóli stendur. Esómeprazól hamlar CYP2C19, sem er aðalumbrotsensím esómeprazóls. Þegar esómeprazól er gefið samtímis lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19, eins og díazepam, citalópram, imipramín, klómipramín, fenýtóín o.s.frv., getur það valdið aukinni plasmaþéttni þessara lyfja þannig að minnka þurfi skammta. Þetta skal hafa í huga, sérstaklega þegar esómeprazóli er ávísað til notkunar eftir þörfum. Samtímis gjöf á 30 mg af esómeprazóli olli 45% lækkun á klerans díazepams, sem er CYP2C19 hvarfefni. Við samtímis gjöf á 40 mg af esómeprazóli jókst lægsta plasmaþéttni fenýtóíns um 13% hjá flogaveikum sjúklingum. Ráðlagt er að fylgjast með plasmaþéttni fenýtóíns þegar meðferð með esómeprazóli hefst eða henni er hætt. Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum olli gjöf á 40 mg af esómeprazóli samtímis gjöf á cisapríði því að flatarmál undir plasmaþéttni-tíma ferli (AUC) jókst um 32% fyrir cisapríð og útskilnaðarhelmingunartími (t1/2) lengdist um 31%, en engin marktæk hækkun varð á hámarksþéttni cisapríðs. Örlítil lenging á QTc bili, sem kom í ljós eftir gjöf á cisapríði einu sér, lengdist ekki frekar þegar cisapríð var gefið ásamt esómeprazóli. Sýnt hefur verið fram á að esómeprazól hefur ekki klínísk marktæk áhrif á lyfjahvörf amoxicillíns, kínídíns eða warfaríns. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun esómeprazóls á meðgöngu. Gæta skal varúðar þegar lyfið er gefið þunguðum konum. Ekki er vitað hvort esómeprazól berst í brjóstamjólk og ættu konur með barn á brjósti ekki að nota Nexium. **Aukaverkanir:** ***Algengar (> 1%):*** Höfuðverkur, kviðverkir, niðurgangur, vindgangur, ógleði/uppköst, hægðatregða. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** Svimi, munnþurrkur, húðbólgur (dermatitis), kláði, ofsakláði. **Lyfhrif:** Esómeprazól er S-handhverfa ómeprazóls og dregur úr seytingu magasýru og er verkunarháttur mjög sértækur. Það hemlar sértækt sýrupumpuna í parietal frumum magans. Bæði R- og S- handhverfur ómeprazóls hafa svipuð lyfhrif. **Lyfjahvörf:** *Frásog og dreifing:* Esómeprazól er ekki sýrustöðugt og þess vegna er það gefið til inntöku sem sýruhjúpkyrni. Umbreyting í R-handhverfu er óveruleg in-vivo. Esómeprazól frásogast hratt, hámarksþéttni í plasma næst um 1-2 klst. eftir inntöku. Aðgengi er 64%. Dreifirúmmál við stöðuga þéttni er um 0,22 l/kg líkamsþunga. Esómeprazól er 97% próteinbundið í plasma. Fæðuneysla bæði seinkar og dregur úr frásogi esómeprazóls en hefur engin marktæk áhrif á verkun esómeprazóls á sýrustig magans. **Pakkningar og hámarksverð:** Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli er sem svarar 30 daga skammti: *20 mg: 7 töflur í veski:* 1.679 kr., *28 töflur í veski:* 5.294 kr., *50 töflur, þynnupakkaðar:* 8.591 kr., *56 töflur í veski:* 9.574 kr., *100 töflur, glas:* 15.835 kr. 40 mg: *7 töflur í veski:* 2.191 kr., *28 töflur í veski:* 6.676 kr., *50 töflur þynnupakkaðar:* 11.057 kr., *100 töflur í glasi:* 20.509 kr. **Afgreiðslutilhögun:** ***Lyfið er lyfseðilskylt.*** **Greiðsluþátttaka: E.**
Janúar 2003.

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

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

---

**ZYPREXA** Olanzapin

**ZYPREXA** og **ZYPREXA VELOTAB** Eli Lilly Nederland. Zyprexa (olanzapin) töflur: 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg, 20mg. Zyprexa Velotab (olanzapin) munndreifitöflur: 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20mg; 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 alvarlegri geðhæð. Hjá sjúklingum þar sem geðhæðarlota hefur svarað olanzapin meðferð, er olanzapin ætlað til að fyrirbyggja að eik sjúklingum með geðhvörf. **Skammtar og lyfjagjöf:** Geðklofi: Mælt er með að gefa 10 mg af olanzapin einu sinni á dag í byrjun meðferðar. Geðhæð: Upphafsskammtur er 15 mg einu sinni á dag í eins lyfs meðferð eða 10 mg á dag í samhliða meðferð. Fyrirbyggjandi við endurupptöku geðhvarfa: Ráðlagður upphafsskammtur er 10 mg/dag. Fyrir sjúklinga sem hafa fengið olanzapin við geðhæð, er sami skammtur notaður áfram í fyrirbyggjandi meðferð. Ef vart verður við geðhæð, blönduð einkenni, eða þunglyndi skal viðhalda olanzapin meðferð (með skammtabreytingum ef með þarf), ásamt viðbótarmeðferð samkvæmt klínisku mati til að meðhöndla geðræn einkenni. Á meðferðartíma við geðklofa, geðhæð og til að fyrirbyggja endurupptöku geðhvarfa má breyta þessum skammti með hliðsjón af klínískum einkennum einstaklingsins, innan skammtabils 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. Ihuga ætti að minnka skammta smám saman þegar meðferð með olanzapini er hætt. ZYPREXA VELOTAB 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 munnde 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. ZYPREXA VELOTAB munndreifitafla er jafngild ZYPREXA húðuðum 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 og/eða þróun 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 aukið áhættuna. Sérstaklega e og sjúklingum í áhættuhóp fyrir sykursýki. Bráðaeinkennum svo sem aukin svitamyndun, svefnleysi, skjálfti, kviði, ógleði eða uppköst hefur örsjaldan verið lýst (<0,01%) ef notkun olanzapins er hætt skyndilega. Ihuga 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 blöðrukirtli á Parkinsons sjúklingum með þvjkósur sem eru orsakaðar af dópamínörvandi lyfjum. Í klínískum rannsóknum hefur versnun Parkinsons einkenna og ofskynjanir verið mjög algengar og tíðari en af lyfleysu (sjá kafla 4.8 Aukaverkanir) og olanzapin sýndi ekki meiri virkn ástand sjúklings væri stöðugt og þeir meðhöndlaðir með lægsta virka skammti af Parkinsons lyfjum (dópamín örvandi lyfi) 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. Meðferð á þyjkósum sem tengjast vitglöpum og/eða afterlisröskunum er ekki samþykkt ábending fyrir olanzapin og ekki er mælt með notkun þess fyrir þennan ábvebna sjúklingahóp vegna aukinnar dánartíðni og hættu á heilablóðfollum. Í klínískum samab ingum (meðalaldur 78 ár) með þsýkósur sem tengdust vitglöpum og/eða afterlisraskanir, var tvöföld aukning á dánartíðni hjá sjúklingum sem fengu olanzapin samanborið við lyfleysu (3,5% samanborið við 1,5%, í sömu röð). Hærri dánartíðni tengdist ekki skammtastærðb sjúklingahóp sem geta aukið dánarlíkur þegar þeir eru meðhöndlaðir með olanzapini eru aldur >65 ár, kyngingarörðugleikar, slævinq, vannæring og vökvatap, lungnasjúkdómar (t.d., lungnabólga, með eða án ásvelgingar (aspiration)) eða samhliða notkun benzódíazepína. Hins vegar var dánartíðnin hærri hjá sjúklingunum sem fengu meðhöndlun með olanzapini en lyfleysu óháð þessum áhættuþáttum. Í sömu klínísku rannsóknum, var lýst meintilvikum í heilaæðum (t.d., heilablóðfall, tímabundin blóðþurrð í heila), þar með talin dauðsföll. Í samanburðarrannsóknum við lyfleysu, var þrefalt hærri tíðni meint amanborið við 0,4%). Allir sjúklingarnir sem fengu meðferð með olanzapini og lyfleysu sem fengu meintilvik í heilaæðum höfðu sögu um áhættuþætti sem vitað er að auka líkur á meintilvikum í heilaæðum. Sýnt var fram á að aldur >75 ár og vitglöp tengd æðasjúkdómum eða af b olanzapins var ekki staðfest í þessum rannsóknum. Nokkrir dagar eða vikur geta liðið uns merki sjást um bata af sefandi meðferð. Fyrjgast skal náið með sjúklingum á þessu tímabili. **Laktósi:** ZYPREXA töflur innihalda laktósa. **Fenýlalanín:** ZYPREXA VELOTAB munndreifitafla inniheldur aspartam, fenýlalanín er umbrotsefni aspartams. **Mannitol:** ZYPREXA VELOTAB munndreifitafla inniheldur mannitol. **Natrium methýl parahýdroxýbenzóat og natrium própýl parahýdroxýbenzóat:** ZYPREXA VELOTAB munndreifitafla inniheldur natrium methýl parahýdroxýbenzóat og natrium própýl parahýdroxýbenzóat. Þessi rotvarnarefni geta valdið ofsaklæða. Dæmi eru um síðbúin einkenni eins og snertiofnæmi (contact dermatitis), en bráð einkenni meðberkjukrampa eru sjaldgæf. Tímabundin 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 lifrab varúðarhjá sjúklingum sem hafa fækkun á hvítfrumum og/eða hlutfallslegri fækkun 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 sjúk krabbameinslyfjameðferðar, og hjá sjúklingum sem hafa eósínfílafjölda 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 umsamhliða meðferð með olanzapini og carbamazepini, hins vegar hafa verið gerðar rannsóknir á lyfjahvörfum. Neuroleptiskt 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.E 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 sjúklig krampa eða áhættuþætti sem auka líkur á krömpum. Siðkomnar hreyfitruflanir: Í samanburðarrannsóknum sem stóðu í allt að eitt ár voru hreyfitruflanir af völdum lyfja tölfræðilega marktækt sjaldnar tengdar olanzapini. Hins vegar aukast líkur á síðkomnum hreyfitruflunum við langtíma notkun og því skal meta hvort lækka skuli lyfjaskammtinn eða hætta notkun lyfsins ef hreyfitruflanir koma fram hjá sjúklingi sem fær olanzapin. Slík einkenni geta versnað tímabundið eða jafnvel komið fram eftir að notkun lyfsins hefur verið hætt. Vegna megináhrifa olanzapins á miðtaugakerfið, skal gæta varúðar í samtímisn lyfja sem verka á miðtaugakerfið og áfengis. Þar sem olanzapin sýnir anddópamínvirkni in vitro, getur það minnkað áhrif efna sem hafa beina eða óbeina dópamínvirkni. Réttstöðu blóðþrýstingslækkun kom stundum fyrir hjá eldra fólki í klínískum rannsóknum á olanzapini. Eins og með önnur sefandi lyf, er mælt með því að mæla reglulega blóðþrýstig rannsóknum. Einungis 8 af 1685 einstaklingum fengu endurtekið lengingu á QTc bili. Eins og með öll önnur sefandi lyf skal fara varlega þegar olanzapin er gefið samtímis öðrum lyfjum sem vitað er að geti lengt QTc bilið, sérstaklega hjá öldruðum, hjá sjúklingum með meðfætt lengt QT heilkenni, blóðrikishjartabilun, ofstækku ofiækkun 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 hafti áhrif á lyfjahvörf olanzap 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. Ihuga skal lægri byrjunarskammt olanzapin luvoxamín eða aðra CYP1A2 hemla, svo sem ciprofloxacin. Ihuga skal lækkun skammta olanzapins ef lyfjameðferð er hafin með CYP1A2 hemli. Lækkað aðgengi: Lyfjakol draga úr aðgengi olanzapinseftir inntöku um 50 til 60% og skulu gefin að minnsta kosti 2 tímum fyrir eða eftir inntöku olanzapins. Ekki hafa fundist mk magnesíumsamböndi eða cimetidini hafi marktæk áhrif á lyfjahvörf olanzapins. Hugsanleg áhrif olanzapins á önnur lyf: Olanzapin geturdregið 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 v rannsóknum þar sem ekki hefur fundist hömlun á umbrotum eftirtalinna lyfa: þríhringlaga þunglyndislyf (svarar aðmestu leyti til CYP2D6 karfisins), warfarín (CYP2C9), teófýllín (CYP1A2) eða díazepam (CYP3A4 og 2C19). Olanzapin olli engum milliverkunum þegar það var gefið samhliða litíum eða bíperideni. Mælingar á plasmaþéttni valpróats benda ekki til að breyta þurfi skammtastærðum valpróats, eftir að samhliða gjöf olanzapins er hafin. **Meðganga:** Ekki eru fyrirliggjandi nægar vel skipulagðar rannsóknir á lyfinu hjá þunguðum konum. Sjúklingum er ráðlagt að láta lækni sinn vita ef þær eru þungaðar eða ráðgera barneignir meðan þær taka lyfið. Þar sem þekking um áhrif lyfsins á fóstur er takmörkuð skal olanzapin 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:** Olanzapin var skilið út í brjóstamjólk í rannsókn hjá mjólkandi heilbrigðum konum. Við jafnstöðuþéttni var áætlað að barnið væri að meðaltali útsett (mg/kg) fyrir 1,8% af olanzapin skammti móður. Konum skal ráðlagt að hafa ekki barn á brjósti meðan á tóku 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 mjög algengar (>10%) aukaverkanir hjá sjúklingum sem fengu olanzapin í klínískum rannsóknum. Í klínískum rannsóknum hjá öldrubm sjúklingum með vitglöp, var olanzapin meðferð tengd hærri dánartíðni og meintilvikum í h (>10%) aukaverkanir tengdar notkun olanzapins hjá þessum sjúklingahóp voru óeðlilegt göngulag og byltur. Lungnabólga og þvagleki voru algengar aukaverkanir (1-10%). Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með þsýkósur 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.P vart við auknigu (>10%) á eftirtöldum einkennum: Skjálfta, munnþurrki, aukinni matarlyst og þyngdaraukningu. Tilkynningar um talgalla voru einnig algengar (1-10%). Við meðferð með olanzapini samhliða litíum eða divalproex varð vart við þyngdarauknigu 7% frá grunnlínu hjá 17,4% sjúklinga á með endurupptöku geðhvarfa með olanzapini var tengd við þyngdarauknigu ≥ 7% frá grunnlínu hjá 39,9% sjúklinga. **Mjög algengar (>10%):** Þyngdarauknging, svefnhöfgi. **Algengar (1-10%):** Ósínfílafjöldi, aukin matarlyst, hækkaður blóðsykur, hækkaðir þríglyseríðar, svimi, akathisia, parkisonseinkenni, hreyfitruflun, 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 hjásjúklingum 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. ópolsviðbrögð, ofsabjúgur, kláði, eða ofsakláði), blóðsykurshækkun og/eða þróun eða versnun sykursýki, stundum með ketónblóðsýringu eða meðvitundarleysi hefur örsjaldan verið lýst, þar með talin fæin dauðsföll, ofhækkun þríglyseríða, tilfellum af NMS (Neuroleptic Malignant Syndrome), tengd olanzapini hefur verið lýst, pk lýst með olanzapini, bráðaeinkennum svo sem aukin svitamyndun, svefnleysi, skjálfti, kviði, 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. 28 stk. X 20 mg: 33.766. ZYPREXA VELOTAB (munndreifitöflur). 28 stk. x 5 mg: 12.880. 28 stk. x 10 mg: 23.398. 28 stk. x 15 mg: 33.936. 28stk. X 20 mg: 38.354. Afgreiðslb **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. Mars 2004.**

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

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

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

**Arcoxia**
MSD
IS/1/02/025/01, IS/1/02/025/02, IS/1/02/025/03
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 og lyfjagjöf: 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 (sjá Frábendingar og Varnaðarorð og varúðarreglur). 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. Klínísk reynsla er takmörkuð sé54rstaklega hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi og því skal gæta varúðar. 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. (sjá Frábendingar, Varnaðarorð og varúðarreglur). 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 áætlaða 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 (sjá Meðganga og brjóstagjöf), 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 blóðburð 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 bjúgmyndun 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 (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur). 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: Tvær rannsóknir voru gerðar á áhrifum etoricoxíbs 60, 90 og 120 mg einu sinni á dag í sjö daga hjá sjúklingum sem fengu 7,5 til 20 mg af metótrexati einu sinni í viku vegna iktsýki. Etoricoxíb, 60 og 90 mg, hafði engin áhrif á plasmaþéttni metótrexats eða úthreinsun þess um nýru (renal clearance). Í annarri rannsóknninni hafði etoricoxíb, 120 mg, engin áhrif en í hinni rannsóknninni jókst plasmaþéttni metótrexats um 28 % þegar gefin voru 120 mg af etoricoxíbi og úthreinsun metótrexats um nýru minnkaði um 13 %. 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 etinýlestradíóli og 0,5 til 1 mg af noretindróni, í 21 dag, annað hvort samtímis eða með 12 klukkustunda millibili, jókst $AUC_{0\text{-}24klst.}$ etinýlestradíóls við jafnvægi um 50 til 60 %; engu að síður hafði aukning á blóðþéttni noretindróns almennt ekki klíníska þýðingu. Þessa aukningu á blóðþéttni etinýlestradíóls skal hafa í huga þegar getnaðarvarnartöflur eru valdar til notkunar samhliða etoricoxíbi. Hækkun á etinýlestradíóli getur aukið tilvik aukaverkana tengdum notkun getnaðarvarnartafla (t.d. blóðsega í æðum þá konum í áhættuhópi). Prednisón/prednisólon: Í rannsóknum á milliverkunum lyfja, hafði etoricoxíb ekki klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf prednisóns/prednisólons. Dígoxín: Þegar 120 mg af etoricoxíbi voru gefin heilbrigðum sjálfboðaliðum daglega í 10 daga, hafði það hvorki áhrif á plasmaþéttni dígoxíns, $AUC_{0\text{-}24klst.}$ við jafnvægi, né útskilnað þess um nýru. Hámarksblóðþéttni dígoxíns, $C_{max}$, jókst (u.þ.b. 33 %). Þessi aukning skiptir yfirleitt ekki máli hjá flestum sjúklinganna. Hinsvegar skal hafa eftirlit með sjúklingum sem eru í mikilli hættu á að fá dígoxíneitrun þegar etoricoxíb og dígoxín eru gefin samhliða. Áhrif etoricoxíbs á lyf sem umbrotna fyrir tilstilli súlfótransferasa. Etoricoxíb er hemill á súlfótransferasavirkni hjá mönnum, einkum SULT1E1 og hefur þau áhrif að sermisþéttni etinýlestradíóls 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 minoxidíl). 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 rannsóknum 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). Rífampicín: 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 klíníska 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, óþægindi í efri hluta kviðar, 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, þyngdarauknning. 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, þjúgur 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 kreatíníns, 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 rannsóknninni 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 (mars, 2004)**: Töflur 60 mg, 90 mg og 120 mg: 14 stk. 3159 kr., 28 stk. 5602 kr., 98 stk. 16834 kr. Afgreiðsllutilhögun: Lyfseðilsskylda. Greiðsluþátttaka: E. Handhafi markaðsleyfis: Merck Sharp & Dohme B.V., Haarlem, Holland. Útibú: Merck Sharp & Dohme Ísland ehf, Skógarhlíð 12, 105 Reykjavík.

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

**Innihaldslýsing:** *Hver skammtur inniheldur:* Budesonidum INN 160 míkróg og Formoterolum INN, fúmarat tvíhýdrat, samsvarandi Formoterolum INN 4,5 míkróg og Lactosum. **Ábendingar:** Til reglulegrar meðferðar á astma þegar samsett lyfjameðferð (barksteri til innöndunar og langvirkur betaörvi) á við þegar ekki næst full stjórn á sjúkdómnum með barksterum til innöndunar og stuttverkandi beta2-örva til innöndunar eftir þörfum, eða þegar full stjórn hefur náðst á sjúkdómnum með bæði barksterum til innöndunar og langverkandi beta2-örva. **Skammtar og lyfjagjöf:** Lyfið er ekki ætlað til upphafsmeðferðar á astma. Skömmtun virku efnanna í lyfinu er einstaklingsbundin og henni á að breyta til samræmis við alvarleika sjúkdómsins. Skammti skal breyta að lægsta skammti sem heldur einkennum sjúkdómsins niðri. ***Skammtastærðir handa fullorðnum:*** 1-2 innandanir tvisvar sinnum á sólarhring. Venjulega þegar stjórn á einkennum hefur náðst með gjöf lyfsins tvisvar sinnum á sólarhring, getur skammtaminnkun að lægsta virka skammti leitt til þess að unnt verði að gefa lyfið einu sinni á sólarhring. ***Skammtastærðir handa börnum (yngri en 12 ára):*** Lyfið er ekki ráðlagt börnum yngri en 12 ára. ***Sérstakir sjúklingahópar:*** Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir búdesóníði, formóteróli eða innönduðum mjólkursykri. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Ráðlagt er að minnka skammta smám saman þegar meðferð er hætt. Ef sjúklingur telur að meðferð skili ekki viðunandi árangri eða að hann þurfi meira en núverandi skömmtun samsetts lyfs, verður hann að leita læknis. Aukin notkun berkjuvíkkandi lyfs í bráðatilvikum (rescue bronichodilatores) bendir til elnunar á undirliggjandi ástandi og krefst endurmats á astmameðferðinni. Skyndileg og áframhaldandi elnun á stjórn astma getur verið lífshættuleg og brýnt er að endurmeta meðferðina. Í slíkum tilvikum skal hafa í huga þörf á aukinni meðferð með barksterum eða hvort gefa þurfi að auki bólgueyðandi lyf til inntöku, eins og kúr með barksterum eða sýklalyfjameðferð ef sýking er til staðar. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um notkun lyfsins við meðferð á bráðu astmakasti. Sjúklingum skal leiðbeina um að hafa lyf við bráðaástandi ávallt meðferðis. Meðferð skal ekki hefja á meðan astmi fer versnandi. Eins og við á um önnur lyf til innöndunar getur komið fram berkjusamdráttur með auknum öndunarerfiðleikum strax eftir lyfjagjöf, sem er í þversögn við verkunarhátt lyfsins. Ef alvarleg einkenni koma fram, ætti að endurmeta meðferð og veita annars konar meðferð ef nauðsyn krefur. Almenn einkenni geta komið fram við notkun hvaða barkstera til innöndunar sem er, sérstaklega við stóra skammta sem eru gefnir til langs tíma. Þessar verkanir koma miklu síður fram við meðferð til innöndunar heldur en þegar barksterar eru teknir inn. Hugsanlegar almennar verkanir eru m.a. bæling nýrnahettna, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, minnkun á beinþéttni, vagl á auga og gláka. Það er þess vegna mikilvægt að skammtur af innönduðum barksterum sé sá minnsti sem heldur einkennum niðri. Læknar ættu að fylgjast náið með vexti barna og unglinga sem fá barkstera óháð íkomuleið og meta ávinning barksterameðferðar á móti hugsanlegri vaxtarbælingu. Ef minnsta ástæða er til að ætla að starfsemi nýrnahettna sé skert eftir fyrri meðferð með stera til inntöku, skal gæta varúðar þegar meðferð er breytt og notkun lyfsins er hafin. Ávinningur meðferðar með búdesóníði til innöndunar er venjulega að lágmarka þörf á sterum til inntöku, en hjá sjúklingum sem eru að hætta að nota stera til inntöku getur hættan á skertri starfsemi nýrnahettna varað í töluverðan tíma. Sjúklingar sem áður hafa þurft á stórum skömmtum af barksterum í bráðatilvikum að halda geta einnig verið í hættu. Þessa hugsanlegu vanstarfsemi nýrnahettna til lengri tíma ætti ávallt að hafa í huga við bráðaaðstæður og aðstæður sem líklegar eru til að geta valdið streitu og hafa verður í huga viðeigandi meðferð með barksterum. Ef umfang skertrar nýrnahettnastarfsemi er mikið getur verið nauðsynlegt að fá ráðleggingar hjá sérfræðingi við aðstæður sem líklegar eru til að valda streitu. Til þess að lágmarka hættu á sveppasýkingu í koki og hálsi ætti að leiðbeina sjúklingum um að skola munn með vatni eftir hverja lyfjagjöf. Samtímis meðferð með ketókónazóli og öðrum öflugum CP3A4 hemlum á að varast (sjá Milliverkanir). Ef það er ekki mögulegt ætti tími á milli lyfjagjafa þessara lyfja að vera eins langur og unnt er. Lyfið á að gefa með varúð sjúklingum með ofstarfsemi skjaldkirtils, krómfíklaæxli (phaeochromocytoma), sykursýki, ómeðhöndlaðan kaliúmskort, 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 kaliúmskorti er hugsanleg eftir stóra skammta af $beta_2$-örvum. Samtímis meðferð með lyfjum sem geta valdið kalíumskorti getur aukið möguleikann á blóðkalíumlækkandi verkun við gjöf stórra skammta af $beta_2$-örvum. Sérstök varúð er ráðlögð við bráðan alvarlegan astma þar sem vefildisskortur getur aukið hættuna. Blóðkalíumlækkandi áhrif geta aukist við samtímis gjöf xantín-afleiða, stera og þvagræsilyfja. Ráðlagt er að fylgjast með þéttni kalíums í sermi við meðferð á bráðum alvarlegum astma. Eins og við á um alla $beta_2$-örva, ætti að hafa í huga að auka tíðni blóðsykursmælinga hjá sykursjúkum. Lyfið inniheldur mjólkursykur (<1 mg/innöndun). Þetta magn hefur venjulega ekki vandamál í för með sér hjá einstaklingum með mjólkursykurópol. **Milliverkanir við lyf og annað:** *Milliverkanir vegna lyfjahvarfa:* Ketókónazól 200 mg einu sinni á dag sexfaldaði að meðaltali plasmagildi búdesóníðs (einn 3 mg skammtur) sem gefið var samtímis. *Milliverkanir vegna lyfhrifa:* Betablokkar geta dregið úr eða hamlað verkun formóteróls. Lyfið skal því ekki gefa samtímis betablokka (þ.m.t. augndropum) nema brýna nauðsyn beri til. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins eða samtímis meðferðar með formóteróli og búdesóníði á meðgöngu. Fullnægjandi upplýsingar um notkun formóteróls hjá þunguðum konum liggja ekki fyrir. Upplýsingar benda ekki til aukinnar hættu á vansköpun vegna notkunar búdesóníðs til innöndunar. Á meðgöngu ætti einungis að nota lyfið þegar væntanlegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg hætta. Nota ætti lægsta skammt af búdesóníði sem gefur viðunandi stjórn á astma. Ekki er vitað hvort formóteról og búdesóníð berast í brjóstamjólk. Eingöngu ætti að gefa konum með barn á brjósti lyfið ef væntanlegur ávinningur móður er talinn meiri en hugsanleg hætta fyrir barnið. **Aukaverkanir:** Þar sem lyfið inniheldur bæði búdesóníð og formóteról, getur sama mynstur aukaverkana komið fram og greint hefur verið frá við notkun þessara efna. Ekki hefur sést aukin tíðni aukaverkanativika eftir að þessi tvö efni hafa verið gefin samtímis. Algengustu aukaverkanir lyfsins eru þekktar aukaverkanir vegna lyfhrifa $beta_2$-örva, eins og skjálfti og hjartsláttarköst. Þær eru yfirleitt vægar og hverfa venjulega innan nokkurra daga. Aukaverkanir sem hafa verið tengdar búdesóníði eða formóteróli eru taldar upp hér á eftir. ***Algengar (>1%):*** *Miðtaugakerfi:* Höfuðverkur. *Hjarta- og æðakerfi:* Hjartsláttarköst. Stoðkerfi: Skjálfti. Öndunarvegur: Sveppasýkingar í munni og koki, væg erting í hálsi, hósti, hæsi. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** Hjarta- og æðakerfi: Hraður hjartsláttur. Stoðkerfi: Vöðvakrampar. Miðtaugakerfi: Æsingur, eirðarleysi, taugaveiklun, ógleði, sundl, svefntruflanir. ***Mjög sjaldgæfar (<0,1%):*** Húð: Útbrot, ofsakláði, kláði. Öndunarvegur: Berkjukrampi. Afar sjaldgæfar aukaverkanir, þar af geta sumar verið alvarlegar eru m.a.: Búdesóníð: Geðræn einkenni eins og depurð, hegðunartruflanir (aðallega hjá börnum), merki og einkenni um almenna barkstera verkun (þ.m.t. vanstarfsemi nýrnahettna), snemm- eða síðkomið ofnæmi (þ.m.t. húðbólga, ofsabjúgur og berkjukrampi), marblettir. Formóteról: Hjartaöng, blóðsykurshækkun, truflanir á bragðskyni, breytingar á blóðþrýstingi. Eins og við á um önnur innöndunarlyf, getur í einstaka tilvikum komið fram berkjusamdráttur, sem er í þversögn við verkunarhátt lyfsins (sjá Varnaðarorð). Greint hefur verið frá hjartsláttartruflunum eins og gáttatitringi, ofansleglahraðtakti og aukaslögum við notkun annarra $beta_2$-örva. **Ofskömmtun:** Ofskömmtun formóteróls myndi líklega valda verkunum sem eru einkennandi fyrir beta2-adrenvirka örva: skjálfti, höfuðverkur, hjartsláttarköst og hraður hjartsláttur. Lágþrýstingur, efnaskiptablóðsýring, kaliúmskortur og blóðsykurshækkun geta einnig komið fram. Bráð ofskömmtun með búdesóníði, jafnvel í stórum skömmtum, er ekki talið klínískt vandamál. **Lyfhrif:** Lyfið inniheldur formóteról og búdesóníð. Verkunarmáti þessara efna er mismunandi, en þau hafa samleggjandi verkun við að draga úr versnun astma. Upplýsingar um verkunarhátt hvors lyfjaefnis um sig eru hér á eftir. *Búdesóníð:* Búdesóníð gefið til innöndunar í ráðlögðum skömmtum hefur barkstera bólgueyðandi verkun í lungum sem dregur úr einkennum og versnun astma og hefur minni aukaverkanir í för með sér en þegar barksterar eru gefnir óstaðbundið. Nákvæmur verkunarháttur þessara bólgueyðandi áhrifa er óþekktur. *Formóteról:* Formóteról er sértækur beta2-adrenvirkur örvi sem veldur slökun á sléttum vöðvum í berkjum hjá sjúklingum með tímabundna teppu í öndunarvegum. Berkjuvíkkun hefst fljótt, innan 1-3 mín. eftir innöndun og verkunarlengd er 12 klst. eftir einn skammt. **Pakkningar:** ***Symbicort Turbuhaler:*** *Innöndunarduft 160/4,5 míkróg/innöndun: 120 skammtar: 9.612 kr. 360 skammtar (3 x 120): 25.624 kr.* **Afgreiðslumáti: R. Greiðsluþátttaka: B.** Febrúar 2004.

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

SYMBICORT®

**EZETROL®*, (EZETEMIBE, MSD-SP)**

**STYTT SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS:** Kaflar merktir () eru umskrifaðir og/eða styttir textar samkvæmt samantekt á eiginleikum lyfs, samþykktri af Lyfjastofnun. Hægt er að nálgast samantektina í fullri lengd hjá Merck Sharp & Dohme. **VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR:** Hver tafla inniheldur 10 mg af ezetimíbi. ()**ÁBENDINGAR:** Ezetrol gefið samhliða HMG-CoA afoxunarmiðlahemli (statíni) er, ásamt ákveðnu mataræði, ætlað 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. 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)). 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 OG LYFJAGJÖF:** 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 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 fullnægjandi 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. ()**SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ OG VARÚÐARREGLUR VIÐ NOTKUN:** 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 transamínósum ( 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. Fíbróit: 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 VIÐ ÖNNUR LYF OG AÐRAR 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 cýtókróma 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 flatarmáls undir ferli (area under the curve: 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. Fíbróit: 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. Fíbróit 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 er ráðlegt að gefa Ezetrol á meðgöngu eða við brjótagjöf. ()**AUKAVERKANIR:** Í klínískum rannsóknum sem stóðu í 8 til 14 vikur, var 3366 sjúklingum gefið 10 mg af ezetimíbi á dag, einu sér eða ásamt statíni. 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: Höfuðverkur (taugakerfi). Kviðverkir og niðurgangur (meltingarfæri). Ezetimíb ásamt statíni: Höfuðverkur, þreyta (taugakerfi). Kviðverkir, hægðatregða, niðurgangur, vindgangur og ógleði (meltingarfæri). Vöðvaverkir (stoðkerfi). Eftirfarandi viðbótar aukaverkanir hafa verið skráðar eftir markaðssetningu lyfsins. Sjaldgæfar ( 1/10000, < 1/1000), bráðaofnæmi, þ. á m. ofsabjúgur og útbrot (ónæmiskerfi). Niðurstöður blóðrannsókna: Í klínískum samanburðarrannsóknum á meðferð með ezetimíbi einu sér, var tíðni klínískt mikilvægra hækkana á transamínósum (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 ( tífföld 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. ()**LYFJAFORM:**Töflur, hvítar/beinhvítar hylkislaga töflur, upphleypt "414" á annarri hliðinni. **PAKKNINGASTÆRÐIR OG VERÐ:** 28 stk. 6049 kr, 98 stk. 18409 kr (mars, 2004). **AFGREIÐSLUTILHÖGUN:** Lyfseðilsskylda.

**GREIÐSLUÞÁTTAKA SJÚKRATRYGGINGA:** 0 Íkr. **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS:** MSD-SP Ltd., Hertford Road, UK-Hoddeston, Hertfordshire EN 119BU, Bretland. **MARKAÐSFÆRT AF:** Merck Sharp & Dohme Ísland ehf, Skógarhlíð 12, IS-105 Reykjavík.

*Skrásett vörumerki MSP Singapore Company, LLC.

Byggt á samantekt á eiginleikum lyfs dagsett 27. febrúar 2003.

# Ráðstefnur og fundir

**6.-9. maí**
Reykjavík.
SASP ráðstefna, Scandinavian Association for the Study of Pain: 27th Annual Meeting and Advanced Course: Children and Pain Nánar á slóðinni *www.sasp.org* og í netfanginu *camilla@icelandtravel.is*

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

**23.-28. maí**
Montreal, Kanada.
The International Federation of Fertility Societies heldur 18. heimsþing sitt, IFFS 2004. Allar nánari upplýsingar á vefslóðinni: *www.iffs2004.com*

**24. maí-4. júní**
Gautaborg.
Child Public Health, folkhälsovetenskap med inriktning mot barns hälsa. 4-veckors kurs. Nordiska högskolan för folkhälsovetenskap (Nordiska hälsovårdshögskolan), Göteborg, Sverige. Kursen hålls på danska, norska och svenska. Kostnadsfri. Kursansvariga docent Bengt Lindström och universitetslektorerna Ina Borup och Kjell Reichenberg. Information *www.nhv.se* eller kursadministratör Eva Wimmerstedt, e-post *eva@nhv.se*, tel: +46 31 693950.

**1.-4. júní**
Amsterdam, Hollandi.
Wonca-ráðstefna: Quality in practice. Skráning og allar nánari upplýsingar: *www.woncaeurope2004.com*

**4.-6. júní**
Sauðárkróki.
XVI. þing Félags íslenskra lyflækna. Nánari upplýsingar hjá skipuleggjanda: Menningarfylgd Birnu ehf, s.: 862 8031, *birna@birna.is*

**9.-13. júní**
Reykjavík.
3. norræna þingið um lækningahúmor, öllum opið. Nánari upplýsingar og skráning á slóðinni *http://kmh.mirrorz.com* og ennfremur hjá *helga@icelandtravel.is*

**12.-15. júní**
Helsinki, Finnlandi.
NFOG 2004, XXXIV Congress of Nordic Federation of Societies of Obstetrics and Gynecology. Nánari upplýsingar *nfog2004@congreszon.fi*

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

**21.-24. júlí**
Reykjavík.
Norðurlandaþing heilaskurðlækna. Efnið er: Basic neurosurgery and neurosurgical history. Heimasíða: *www.sns2004.com* og tengiliður er *gardarg@landspitali.is*

**25.-28. ágúst**
Árósum, Danmörku.
Nordiske Gruppeanalytiske Symposium kemur saman í 5. sinn. Nánari upplýsingar fást á slóðinni *www.iga-aarhus.dk* eða með því að spyrjast fyrir á netfanginu: *hkr@psykiatri.aaa.dk*

**31. ágúst-4. september**
Stokkhólmi, Svíþjóð.
14th World Congress on Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. Nánari upplýsingar: *www.isuog2004.com*

**6.-10. september**
London.
Námskeið ætlað evrópskum geðlæknum, The Fourth Maudsley Forum. Skrásetning í síðasta lagi 28. maí. Allar frekari upplýsingar á slóðinni: *www.iop.kcl.ac.uk/MaudsleyForum*

**16.-17. september**
Hótel Örk, Hveragerði.
LOFT 2004. Ráðstefna um tóbaksvarnir á Íslandi. Þetta er þriðja LOFT ráðstefnan um tóbaksvarnir og er í umsjón Heilsustofnunar NLFÍ. Ráðstefnan er opin vettvangur fyrir heilbrigðisstarfsfólk sem og áhugamenn um tóbaksvarnir. Nánari upplýsingar á vefsíðu Heilsustofnunar NLFÍ *www.hnlfi.is*

**22.-24. september**
Montreal, Kanada.
ESSOP 2004 Annual meeting: early childhood prevention. Nánari upplýsingar: *www.essop2004.ca*

**25. september**
Akureyri.
Haustþing Læknafélags Akureyrar og Norðausturlandsdeildar Félags íslenskra hjúkrunarfræðinga. Efni: Lungnasjúkdómar. Nánari upplýsingar hjá Ólafi H. Oddssyni, *olafur@fsa.is* og Hólmfríði Kristjánsdóttur, *holmfridur@fsa.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.


Ekkert statín er virkara
en Zarator® (atorvastatín)[1,2,3,4]
Virkni
Ekkert statín er virkara til lækkunar á kólesteróli. [1,2,3,4]
Með Zarator® ná allt að 95% sjúklinga meðferðarmarkmiði. [5,6,7]
Staðfesting
Rannsóknir hafa staðfest fækkun dauðsfalla og sjúkdómstilfella. [8]
Reynsla
>80.000 sjúklingar í meira en 400 klínískum rannsóknum
>66 milljónir sjúklingaára í meðferð.
Zarator®
(atorvastatin)
Sérlyfjatexti á bls. 451
Pfizer