Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



6/2004



Ekkert statín hefur sýnt meiri kólesteróllækkandi verkun 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)

*Á við samanburð á hæstu skömmtum statína. Sambærilegir skammtar í virkni geta haft mismunandi milligrammafjölda. Töflu með samanburði á kólesteróllækkun mismunandi skammta statína er hægt að fá hjá Pfizer; gudrunk@pharmanor.is

Sérlyfjatexti á bls. 522

Pfizer

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

463 Ritstjórnargreinar:
Offitufaraldur krefst samfélagslegra lausna
Laufey Steingrímsdóttir

467 **Einkarekstur í heilbrigðiskerfi**
Guðmundur Arason

471 **Notkun tíðahvarfahormóna hjá íslenskum konum árin 1996-2001**
Brynja Ármannsdóttir, Laufey Tryggvadóttir, Jón Gunnlaugur Jónasson, Elínborg J. Ólafsdóttir, Jens A. Guðmundsson

Rannsóknin er sjálfstætt framhald rannsóknar á hormónauppbótarmeðferð á árunum 1979-1995. Í ljós kom að notkun hormóna hafði aukist í samanburði við fyrra tímabil. Athyglisvert verður að fylgjast með þróun mála eftir að umræða um skaðsemi tíðahvarfahormóna komst í hámæli og breyttar ábendingar urðu fyrir notkun þeirra.

479 **Samband líkamlegrar þjálfunar við þyngdarstuðul, fitumassa og gripstyrk í íslensku þýði**
Sigríður Lára Guðmundsdóttir, Díana Óskarsdóttir, Leifur Franzson, Ólafur Skúli Indriðason, Gunnar Sigurðsson

Frá febrúar 2001 til janúar 2003 mættu 1630 manns til rannsóknarinnar sem fól í sér ýmsar mælingar og svöruðu spurningum um hreyfingu og mataræði. Fjórði hver karlmaður og fimmta hver kona stunda enga reglulega líkamsþjálfun þrátt fyrir sterkar fræðilegar vísbendingar um margvísleg jákvæð áhrif hreyfingar á heilsufar. Meira en helmingur fullorðinna íbúa höfuðborgarsvæðisins er of þungur eða feitur.

487 **Tíðni alvarlegra fylgikvilla gallkögunar. Niðurstöður fyrstu 1008 aðgerða á Landspítala**
Ólöf Viktorsdóttir, Sigurður Blöndal, Jónas Magnússon

Fyrsta gallkögun á Íslandi var gerð árið 1991 og er nú með algengari aðgerðum. Þekkt er að áverki á gallpípu er alvarlegur fylgikvilli aðgerðarinnar. Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna tíðni og tegundir fylgikvilla gallkögunar árin 1991-1998 og þá einkum og sér í lagi áverka á gallpípum. Algengasti kvilli reyndist vera gallleki og tíðni var svipuð eða minni en í sambærilegum erlendum rannsóknum.

491 **Þegar basi mætir auga ...**
Gunnar Már Zoëga, Jóhannes Kári Kristinsson

Alvarlegur skaði af völdum basabruna og sýru og annarra ætandi efna er óalgengur en fyrstu viðbrögð skipta öllu máli til að fyrirbyggja slíkan skaða og því er mjög mikilvægt að sá sem fyrstur kemur á slysstað kunni til verka. Fyrstu viðbrögð eiga ætíð að vera að skola augað með vatni allt þar til sýrustig táravökvans er orðið hlutlaust. Basísk efni eru til dæmis í stífluleysum, iðnaðarsápum, áburði og flugeldum og ungir karlmenn við vinnu verða oftast fyrir þessum skaða.

6. tbl. 90. árg. Júní 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



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. 523

UMRÆÐA OG FRÉTTIR

496 **Af sjónarhóli stjórnar: Af faglegum málefnum lækna**
Ófeigur T. Þorgeirsson

497 **Fara læknar í víking til Englands?**
Þröstur Haraldsson

498 **Heilbrigðisráðstefna með trúarívafi**
Ólafur Ólafsson

499 **Nýjar reglur um klíníska lyfjarannsóknir**
Rætt við Pétur S. Gunnarsson og Magnús Jóhannsson hjá Lyfjastofnun
Þröstur Haraldsson

501 **Krabbameinsskráin fimmtug**
Rætt við Jón Gunnlaug Jónasson og Laufeyju Tryggvadóttur
Þröstur Haraldsson

503 **Umsögn um bók. Medicinsk Kompendium, 16. útgáfa**
Páll Ásmundsson

506 **Á að sameina lífeyrissjóðina?**
Rætt við Þorkel Bjarnason stjórnarformann Lífeyrissjóðs lækna
Þröstur Haraldsson

509 **Íðorðasafn lækna 167. Heilsuvísir**
Jóhann Heiðar Jóhannsson

511 **Faraldsfræði 38. Ferilrannsóknir III**
María Heimisdóttir

513 **Broshorn 49. Reykingar og augnskoðun**
Bjarni Jónasson

516 **Lyfjamál 126. Lækkun lyfjakostnaðar á faglegum forsendum**
Frá heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytinu

517 **Norrænt þing um hagnýtan lækningahúmor**

518 **Lausar stöður**

519 **Orlof**

520 **Þing/Okkar á milli**

522 Sérlyfjatextar með auglýsingum

527 **Minnisblaðið**

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS



© Gabríela Friðriksdóttir

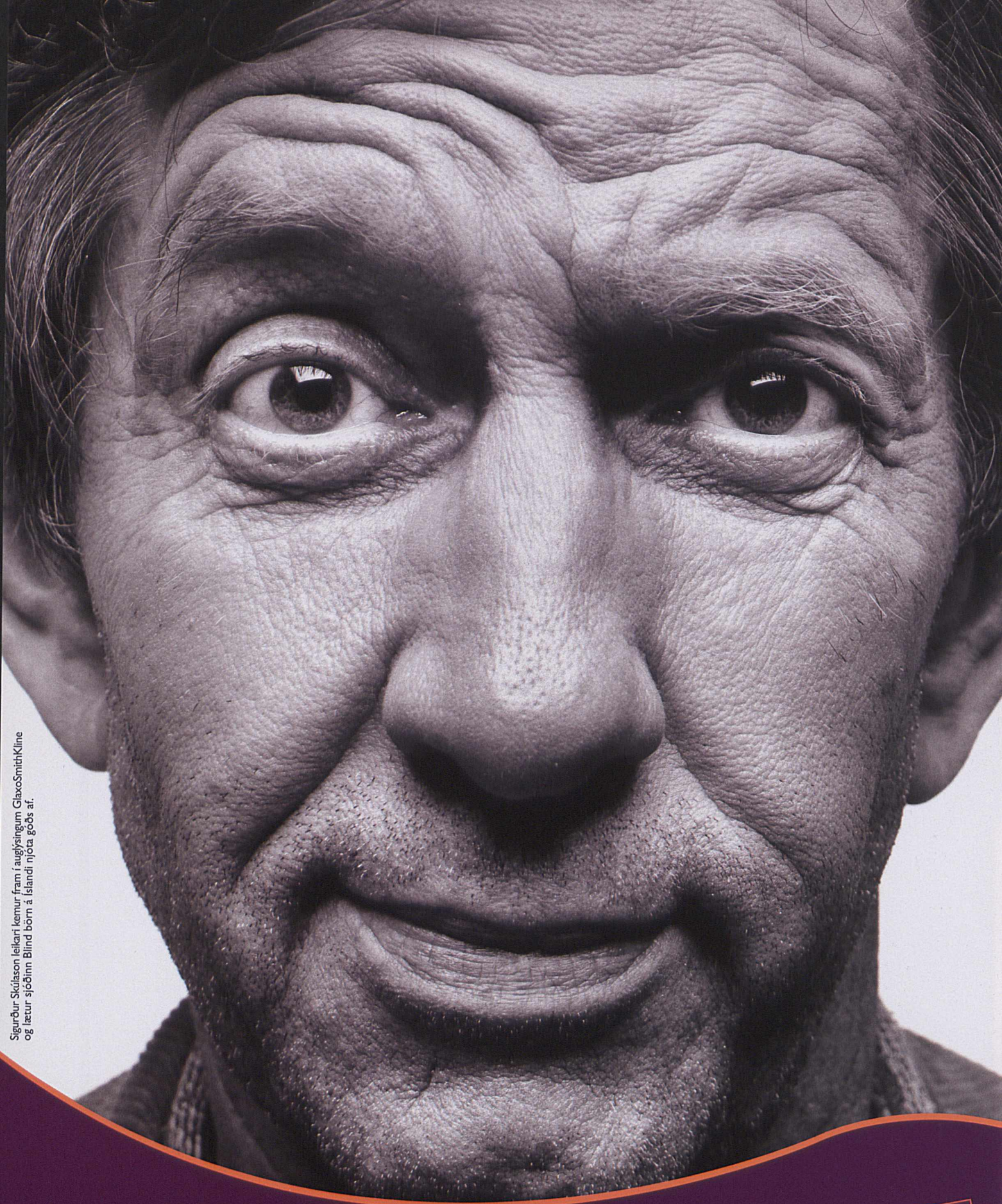
Stundum er erfitt að gera sér grein fyrir því hvert listamenn eru að fara með verkum sínum – ekki síst ef þau eru án titils. Sjaldnast eru þeir þó viljandi að gera okkur áhorfendum erfitt fyrir, þvert á móti bjóða þeir af örlæti upp á að allir geti lagt sinn skilning í verkin út frá eigin forsendum. Sumir kjósa þó að gefa manni lykla í veganesti.

Gabríela Friðriksdóttir (1971) hefur komið víða við á stuttum ferli, vinnur í ýmsa miðla, skúlptúr, teikningu, myndband, ljósmyndun, tónlist og málverk. Hún fer ekki leynt með hugmyndafræði sína og í viðtölum má sjá að hún leitast við að endurmeta kerfi eða gildi eins og hamingju, fegurð og gleði. Í sýningum, verkum og titlum þeirra vísar hún markvisst í mannkynssögu, goðafræði og bókmenntir. Það er þó ekki endilega til að auðvelda manni skilning (enda varla hægt að tala um að maður skilji list) heldur opnar leið til að upplifa verkin og þar með eitthvað innra með manni sjálfum.

Í málverkinu **Hamartia** (2004) þekur svartur litur mestan hluta yfirborðsins en af upphleyptum flötum má sjá að hann hylur ýmis form. Í glefsu fyrir miðri mynd skín svo litur og teikning í gegn sem gefur manni kost á að ímynda sér það sem liggur undir. Þar mótar fyrir brotnum beinum og loðinni lífveru. Titillinn vísar í gríska harmleiki og karaktereinkenni sem verður aðalsöguhetju þeirra oft að falli, t.d. dramb. Verkið var á sýningunni Kaþarsis þar sem svart lakk lék stórt hlutverk og huldi stundum heilu verkin. Gabríela skírskotar þannig í hina læknisfræðilegu goðsögu um svartagallið sem líkaminn framleiðir og orsakar melankólíu eða þunglyndi. Líkt og um mörg verk hennar ber málverkið keim af hugmyndum liðins tíma en framsetningarmátinn er mjög ferskur.

Gabríela leggur hugleiðingar sínar fyrir áhorfendur í margræðum verkum án þess að þröngva þeim upp á þá sem óskeikulli lífsspeki. Þótt undirtónninn sé alvarlegur er ekki um eintómt svartagallsraus að ræða, verkin eru oft ákaflega lifandi, fyndin og meir að segja litrík. Hún leiðir mann inn á ákveðnar brautir með sterku myndmáli og titlum en það er á engan hátt takmarkandi því áhorfandanum opnast heillandi heimur mannlegrar tilvistar og tilfinninga.

Markús Þór Andrésson



Sigurður Skúlason leikari kemur fram í auglýsingum GlaxoSmithKline og lætur sjóðinn Blind börn á Íslandi njóta góðs af.

BEINHARÐAR STAÐREYNDIR UM LEVITRA®

- Allt að 9 af hverjum 10 fá næga stinningu til samfara.[1]
- Allt að 8 af hverjum 10 fá næga stinningu til að ljúka samförum á fullnægjandi hátt.[1]
- Lyfið verkar hjá allt að 8 af hverjum 10 í fyrsta skiptið sem það er notað.[2]

NÝTT LYF VIÐ RISTRUFLUNUM

LEVITRA®
(VARDENAFIL HCI)

Bayer HealthCare

gsk GlaxoSmithKline

Sérlyfjatexti á bls. 524

Offitufaraldur krefst samfélagslegra lausna



Laufey Steingrímsdóttir

Enn berast ískyggilegar fréttir af holdafari og hreyfingarleysi landsmanna. Í grein eftir Sigríði Láru Guðmundsdóttur og félaga í þessu hefti Læknablaðsins kemur fram að fleiri hér á landi lifi kyrrsetulífi en víðast hvar í nágrannalöndum og að meirihluti fullorðins fólks á höfuðborgarsvæðinu sé yfir æskilegri þyngd (1). Niðurstöður sem þessar eru hugsanlega hættar að vekja athygli, fréttirnar nánast daglegt brauð og veruleikinn viðtekinn. Hér er þó á ferðinni þróun á lífsháttum sem hefur grafalvarleg áhrif á heilsu og velferð, ekki bara hér á landi, heldur víðast hvar í veröldinni.

Að mati Alþjóðaheilbrigðismálastofnunar er engin lýðheilsuógn jafn vanmetin um víða veröld og offitan. Þar á bæ er talað um heimsfaraldur sem undanskilji hvorki fátæk þróunarríki né vestræn iðnríki (2). Það er því eins gott að fara að búa sig undir holskeflu sjúkdóma sem nánast óhjákvæmilega fylgir í kjölfarið ef heldur fram sem horfir, en frá árunum 1974 til 1994 nánast tvöfaldaðist hlutfall fullorðinna Reykvíkinga sem greinast of feitir, það er með líkamsþyngdarstuðul yfir 30, samkvæmt niðurstöðum Hólmfríðar Þorgeirsdóttur úr hóprannsókn Hjartaverndar (3). Einkum er þó breytingin á holdafari barna og unglinga áhyggjuefni eins og fram kemur í rannsókn Brynhildar Briem á hæð og þyngd 9 ára skólabarna í Reykjavík frá árunum 1938 til 1998 (4). Hlutfall barna sem greinist yfir kjörþyngd hefur aukist jafnt og þétt, úr 0,7% drengja árið 1938 í 7,6% árið 1978 og síðast 17,9% árið 1998. Sama þróun hefur átt sér stað meðal stúlkna og enn eru engin merki um að aukningin sé í rénun. Þvert á móti benda fyrstu niðurstöður úr viðamikilli rannsókn Erlings Jóhannssonar og fleiri á lífsháttum barna og unglinga til þess að faraldurinn sé enn að sækja í sig veðrið og æ fleiri börn greinist of þung (5).

Ein af augljósari afleiðingum þess að sífellt fleiri börn og unglingar þyngjast um of er að sykursýki 2 verður æ algengari og greinist í yngri aldurshópum en áður. Greiningar og spár gera ráð fyrir að í Evrópu muni tíðni sykursýki 2 af þessum sökum margfaldast fram til ársins 2020 og ekkert bendir til þess að við förum varhluta af þeirri þróun (6, 7). Eins eykst hætta á meðgöngusykursýki meðal barnshafandi kvenna sem eru of þungar í byrjun meðgöngu, með tilheyrandi áhættu fyrir móður og barn. Þá eru ótaldir aðrir sjúkdómar og kvillar sem tengjast offitu, svo sem hjarta- og æðasjúkdómar, ristilkrabbamein, kæfisvefn, stoðkerfissjúkdómar og fleira.

Orsaka þess að nánast allar þjóðir heims eru að þyngjast úr hófi fram, og það jafnt íbúar þróunarlanda sem vestrænna iðnríkja, hefur meðal annars verið leitað í næringarsamsetningu fæðunnar, mikilli fitu, sykri og fínunnum kolvetnum, ásamt minni líkamlegri áreynslu í daglegu lífi fólks. Vandinn á sér þó væntanlega dýpri rætur í áleitinni markaðssetningu matvara og sölumennsku, þar sem markmiðið er fyrst og fremst meiri neysla, stærri matarskammtar og aukið framboð af girnilegum mat. Þar við bætist tæknivæðing sem gerir okkur kleift að eyða lunganum úr deginum nánast hreyfingarlaus, hvort heldur er í vinnu eða frístundum. Hreyfing og holl fæða eru því í auknum mæli háð upplýstri ákvörðun hvers einstaklings um að lifa heilsusamlegu lífi og afleiðingin er hrópandi ójafnræði til heilsu, þar sem offita einkennir öðru fremur þá sem hafa minni tækifæri til að stunda heilsusamlegt líf.

Niðurstöður úr landskönnun á mataræði voru kynntar fyrr á þessu ári (8). Þar kom meðal annars í ljós að ungir piltar drekka að meðaltali tæpan lítra af gosdrykkjum á dag og að sykurneysla ungs fólks er vægast sagt gífurleg, þar sem 15-20% orkunnar kemur úr viðbættum sykri. Fáar ef nokkrar Evrópuþjóðir skáka íslenskum ungmennum að þessu leyti. Eins er áberandi hversu lítið er af grænmeti og fiski í fæði ungs fólks enda er brauðhleifur með osti uppistaða í flestum skyndibitum sem eru vinsælir í þeirra hópi. Raunar er grænmetisneysla Íslendinga fátækleg í öllum aldurshópum. Þrátt fyrir aukningu síðustu ára borða Íslendingar enn minnst grænmeti allra Norðurlandaþjóða og helmingi minna en ráðleggingar Manneldisráðs segja til um.

Hæð og þyngd, líkamleg áreynsla í frístundum og kyrrsetur fyrir framan sjónvarp voru einnig metin í könnun á mataræði. Fjórði hver piltur á aldrinum 15-24 ára og rúmur helmingur karla yfir 25 ára reyndist þar vera yfir kjörþyngd, það er BMI >25 (Body Mass Index, líkamsþyngdarstuðull). Þátttakendur voru ekki vigtaðir eða mældir heldur var um sjálfgefnar upplýsingar að ræða og hafa rannsóknir sýnt að gera megi ráð fyrir nokkru vanmati á þyngd við slíkar aðstæður. Þrátt fyrir þessar takmarkanir reyndist sterkt neikvætt samband milli hreyfingar og BMI karla, en jákvætt samband var milli fituneyslu og BMI karla. Hlutur kolvetna var hins vegar heldur minni hjá þeim sem töldust of þungir. Hliðstæðar niðurstöður fengust ef þeir sem sögðust vera í megrun voru ekki teknir með í útreikningunum. Hreyfingarleysi og fituríkt fæði voru því þeir þættir sem helst tengdust ofþyngd meðal íslenskra karla í rannsókninni.

Höfundur er næringarfræðingur og sviðsstjóri í Lýðheilsustöð.

Fyrstu opinberu ráðleggingarnar um daglega hreyfingu fyrir Íslendinga birtust fyrr á þessu ári og þá sem hluti af nýjum og endurskoðuðum ráðleggingum Manneldisráðs um mataræði (8). Gömlu manneldismarkmiðin sem margir kannast væntanlega við hafa þar með verið leyst af hólmi. Mörgum hefur hugsanlega brugðið í brún við ráðleggingarnar sem hljóða upp á hvorki meira né minna en 45-60 mínútna hreyfingu á dag við meðalálag, ekki síst þar sem Alþjóðaheilbrigðismálastofnun og fleiri hafa nefnt 30 mínútur á dag sem ákjósanlegt viðmið. Íslensku ráðleggingarnar eru hins vegar samhljóða þeim norrænu sem taka mið af rannsóknum á vægi hreyfingar fyrir líkamsþyngd ekki síður en fyrir einstök líffærakerfi (9). Hálfrar klukkustundar áreynsla á dag kemur hjarta- og æðakerfinu vel, styrkir og stælir, en þegar holdafarið er annars vegar þarf einfaldlega meira til. Daglegar athafnir skipta þar líka meginmáli, svo sem göngur og heimilisstörf, ekki síður en heimsóknir í líkamsræktina.

Sú mikla fjölgun fólks sem á við offitu að stríða um víða veröld endurspeglar breytingar á lífsháttum þar sem kyrrsetur fyrir framan tölvur og sjónvarp haldast í hendur við ofneyslu og ofgnótt. Orsakirnar eru ljósar, það er tími til kominn að bregðast við. Þar skipta aðstæður barna og unglinga mestu máli og jafnir möguleikar þeirra til að lifa heilsusamlegu lífi. Nýstofnuð Lýðheilsustöð hefur því hafið undirbúning að metnaðarfullu verkefni, í samvinnu við sveitarfélög í landinu, þar sem sjónum er beint að næringu og hreyfingu barna. Holl fæða í skóla og aukin tækifæri til leikja og hreyfingar í frístundum og á skólatíma fyrir öll börn er sú heilsuefling sem helst getur orðið hér að liði. Heilsugæslan hefur ekki síður mikilvægu hlutverki að gegna, meðal annars við að styrkja, fræða og hlúa að fjölskyldum barna og hvetja þær til heilsusamlegri lífshátta.

Heimildir

1. Guðmundsdóttir SL, Óskarsdóttir D, Franzson L, Indriðason ÓS, Sigurðsson G. Samband líkamlegrar þjálfunar við þyngdarstuðul, fitumassa og gripstyrk í íslensku þýði. Læknablaðið 2004; 90: 479-86.
2. Food and health in Europe: a new basis for action. ed: Robertson A, Tirado C, Lobstein T, Jermini M, Knai C, Jensen JH, Ferro-Luzzi A & James WPT. WHO Regional Publications, European series, No 96, 2004.
3. Þorgeirsdóttir H, Steingrímsdóttir L, Ólafsson Ö, Guðnason V. Þróun ofþyngdar og offitu meðal 45-64 ára Reykvíkinga á árunum 1975-1994. Læknablaðið 2001; 87: 699-704.
4. Briem B. Hæð og þyngd 9 ára skólabarna í Reykjavík 1919-1998. Reykjavík: Háskóli Íslands 1999.
5. Jóhannsson E, Arngrímsson SÁ, Briem B, Sveinsson Þ, Þórlindsson Þ. Lifestyle and BMI Among Nine Year Olds in Iceland. Int J Obes 2003; 27: T5 (abstract).
6. Astrup A. Healthy lifestyles in Europe; prevention of obesity and type II diabetes by diet and physical activity. Public Health Nutr 2001; 4: 499-515.
7. Murray CJL, Lopez AD. Global burden of disease study. Lancet 1997; 349: 1436-42.
8. Steingrímsdóttir L, Þorgeirsdóttir H, Ólafsdóttir AS. Könnun á mataræði Íslendinga 2002. Helstu niðurstöður. Rannsóknir Manneldisráðs Íslands V. Lýðheilsustöð 2003.
9. Saris WH, Blair SN, van Baak MA, Eaton SB, Davies PS, Di Pietro L, et al. How much physical activity is enough to prevent unhealthy weight gain? Outcome of the IASO 1st Stock Conference and consensus statement. Obes Rev 2003; 4: 101-14.



OMNIC® TAMSULOSIN

EINFÖLD OG FLJÓTVIRK MEÐFERÐ SEM ÞOLIST VEL FYRIR SJÚKLINGA ÞÍNA MEÐ GÓÐKYNJA STÆKKUN Á BLÖÐRUHÁLSKIRTLI

Forðahylki: Hvert forðahylki inniheldur Tamsulosinum INN, klóríð, 0,4 mg. **ATC-flokkur:** G04CA02 R E. **Ábendingar:** Meðhöndlun þvaglátaeinkenna við góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir tamsulósíni eða einhverju af öðrum innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Meðferð við þvaglátaeinkennum við stækkun á blöðruhálskirtli skal ákveðin í samráði við sérfræðing í þvagfærasjúkdómum. Gæta skal varúðar við notkun lyfsins handa sjúklingum sem hafa fengið stöðubundinn lágþrýsting eða nota blóðþrýstingslækkandi lyf. Upplýsa skal sjúklinga um hættu á yfirliðum. **Aukaverkanir:** Algengar (>1%): Svimi, óeðlilegt sáðlát, höfuðverkur, þróttleysi, nefslímubólga. Sjaldgæfar (0,1-1%): Hjartsláttarónot. Mjög sjaldgæfar (<0,1%): Meltingaróþægindi svo sem ógleði, uppköst, niðurgangur og hægðatregða, ofnæmi svo sem útbrot, kláði og ofsakláði, stöðubundinn lágþrýstingur, yfirlið. **Milliverkanir:** Samtímis notkun annarra 1- ad renvirkra viðtakablokka getur valdið blóðþrýstingslækkun. **Skammtar og lyfjagjöf:** 1 hylki á dag, tekið eftir morgunmat. Forðahylkin á að gleypa heil með glasi af vatni (um 150 ml) og á sjúklingur að standa eða sitja. Hylkin má opna, en innihald þeirra má hvorki mylja né tyggja þar sem það mun eyðileggja forðaverkun þeirra. **Pakkningar og verð:** 1. november 2003: 30 stk. 5.072 kr., 90 stk.12.033 kr. **Afgreiðsla:** Lyfseðilsskylda. **Greiðsluþátttaka:** E.

Yamanouchi
Umboðsaðili á Íslandi
PharmaNor hf.
Hörgatúni 2
210 Garðabær



200407 / AUGLÝSINGASTOFA SKAPARANS EHF.

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

Sérlyfjatexti á bls. 524

Einkarekstur í heilbrigðiskerfi

Undanfarið hefur talsvert borið á umræðum um aukinn kostnað þjóðfélagsins í heilbrigðiskerfinu. Finnst stjórnmálamönnum sem útdeila fjármunum ríkisins kostnaður hafa aukist stjórnlaust og gripið í taumana. Landspítali hefur ekki farið varhluta af þessari umræðu og verið settur í fjármagnsspennitreyju og því hefur hann þurft að endurskoða hvaða þjónustu er nauðsynlegt að veita og draga úr annarri þjónustu sem hægt er að veita annars staðar en á hátæknisjúkrahúsi.

Eitt af því sem spítalinn hefur bent á að hægt væri að sinna utan hans er tæknifrjóvganir, þar sem ekki er um bráðaþjónustu að ræða og starfsemin sem slík þyrfti ekki nauðsynlega vera innan veggja spítalans.

Tæknifrjóvgun hefur verið framkvæmd hér á landi síðastliðin 12 ár og hefur starfsemin gengið vel frá upphafi og árangur góður. En þrátt fyrir það hefur starfseminni verið sniðinn þröngur stakkur með aðstöðu fyrir sjúklinga og starfsfólk og ætíð hefur verið biðlisti eftir meðferð. Þannig hefur verið þrengt að starfseminni og hefur hún ekki fengið að þróast sem skyldi.

Færsla og breytingar á reksti tæknifrjóvgunardeildar frá Landspítala gæti þannig skapað umhverfi þar sem hægt væri að eyða biðlista eftir meðferð og einnig skapað grundvöll fyrir frekari þróun starfseminnar, meðal annars við markaðssetningu erlendis.

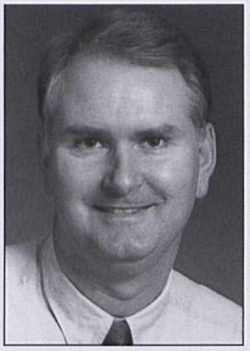
Undanfarin ár hafa stjórnvöld víða í Evrópu brugðist við biðlistum í heilbrigðiskerfinu og tryggt sjúkingum ákveðin réttindi með því að setja tímamörk á bið eftir þjónustu. Þannig geta sjúklingar leitað út fyrir hið ríkisrekna kerfis, meðal annars til annarra landa eftir þjónustu ef ekki hefur verið unnt að tryggja þeim hana innan ákveðins tíma. Hafa því sjúklingar í æ ríkara mæli leitað eftir læknisþjónustu fyrir utan sitt heimaland þar sem hún er skjótari, og jafngóður eða betri árangur hefur gefist.

Þannig hefur Ísland ekki farið varhluta af þessari þróun. Markaðir hafa verið að færast sífellt nær og samgöngur hafa stóraukist og finnst fólki í dag ekki tiltökumál að ferðast til nálægra landa eftir þjónustu, þar á meðal heilbrigðisþjónustu.

Löngu tímabært er því að huga að markaðssetningu á íslenskri heilbrigðisþjónustu erlendis þar sem íslenskt heilbrigðisstarfsfólk hefur sýnt að það er fyllilega samkeppnisfært á þeim markaði. Á sama tíma þarf að tryggja heilbrigðisstarfsfólki í einkarekstri sömu starfsskilyrði eins og fyrirtæki í öðrum rekstri hafa fengið.

Að halda heilbrigðisþjónustu í rígbundið form kallar á stöðnun og óhagræði. Þetta fastmótaða form þarf að laga að breyttum aðstæðum. Þannig getur sveigjanleiki og drifkraftur einkareksturs í heilbrigðisþjónustu orðið til aukinnar framleiðni og framþróunar. Jafnframt því gæti slíkur rekstur einnig vel sinnt sínu akademíska hlutverki.

Samfara þessum breytingum þurfa íslenskir læknar ávallt að huga að og verja sitt atvinnufrelsi eins og aðrar stéttir. Fyrir löngu er orðið tímabært að höggva á vistarbönd heilbrigðiskerfisins og vera í fararbroddi fyrir betra og skilvirkara heilbrigðiskerfi.



Guðmundur Arason

Höfundur er læknir á kvennadeild Landspítala.

Brúðkaupsafmæli sem



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

vert er að muna



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

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

Lundbeck

Ebixa®
memantine

Austurbakki

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

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



Áhrifarík samsetning
... í einum öflugum skammti

Actavis er nýtt heiti á Pharmaco-samstæðunni en fyrirtæki innan hennar hafa starfað um árabil undir ýmsum nöfnum, meðal annars sem Delta og Omega Farma hér á Íslandi.

Nafnið Actavis endurspeglar drifkraft fyrirtækisins. Það er samsett úr tveimur latneskum orðum, *acta* sem merkir framtakssemi og *vis* sem merkir styrkur.

Fyrirtækið er nú með starfsemi í um 25 löndum og býr yfir alþjóðlegri sérfræðiþekkingu á sviði þróunar, framleiðslu og sölu samheitalyfja. Með því að sameina og efla þessa þætti getum við boðið viðskiptavinum okkar skjótan aðgang að nýjustu samheitalyfjunum um allan heim.

Sameinuð erum við Actavis

Kynntu þér áhrifamátt nýrrar samsetningar á *www.actavis.is* og *www.actavis.com*.

actavis
hagur í heilsu

Notkun tíðahvarfahormóna hjá íslenskum konum árin 1996-2001

Brynja Ármannsdóttir[1]
LÆKNANEMI

Laufey Tryggvadóttir[2]
FARALDSFRÆÐINGUR

Jón Gunnlaugur Jónasson[1,2,4]
SÉRFRÆÐINGUR Í MEINAFRÆÐI

Elínborg J. Ólafsdóttir[2]
VERKFRÆÐINGUR

Jens A. Guðmundsson[3]
SÉRFRÆÐINGUR Í KVENSJÚKDÓMALÆKNINGUM

Ágrip

Inngangur: Frá lokum áttunda áratugarins hefur notkun kvenhormóna (tíðahvarfahormóna), hjá konum á breytingaskeiði og eftir tíðahvörf, aukist stöðugt. Þetta kom vel fram í fyrri rannsókn sem gerð var á hormónanotkun íslenskra kvenna sem höfðu svarað heilsusöguspurningum á vegum Leitarstöðvar Krabbameinsfélags Íslands árin 1979-1996 (1). Núverandi rannsókn er sjálfstætt framhald af fyrri rannsókn og var tilgangur hennar að kanna notkun tíðahvarfahormóna á Íslandi árin 1996-2001 og bera saman við tímabilið 1979-1995.

Efni og aðferðir: Notuð voru gögn Heilsusögubanka Leitarstöðvar Krabbameinsfélags Íslands frá árunum 1996-2001 og könnuð svör kvenna á aldrinum 40-69 ára við spurningum um hormónanotkun. Athugaðar voru breytingar á hlutfalli kvenna sem nota hormón, hlutfalli samsettra hormóna miðað við estrógen eingöngu, hlutfalli kvenna sem taka hormón í langan tíma og athuguð tengsl hormónanotkunar og reykinga. Samanburður var gerður við niðurstöður fyrri rannsóknar (1).

Niðurstöður: Á árunum 1996-2001 svöruðu 16.649 konur (40-69 ára) spurningum um notkun tíðahvarfahormóna. Notkun jókst á tímabilinu og einnig varð aukning miðað við árin 1979-1995. Hærra hlutfall kvenna sem fæddar voru 1941-45 hafði einhvern tíma notað hormóna (68%) en kvenna fæddra 1931-35 (42%). Hormónanotkun við komu í Leitarstöð var algengust á aldrinum 52 til 53 ára (57%). Hutfall kvenna á aldrinum 50 til 55 ára sem tóku hormón við komu (~50%) var óbreytt á rannsóknartímabilinu. Langtímanotkun jókst stöðugt yfir tímabilið og árin 1996-98 höfðu 49% kvenna notað hormón lengur en í 5 ár, en 67% árin 1999-2001 sem er einnig mikil aukning miðað við fyrri rannsókn. Á tímabilinu 1996-2001 höfðu 19% kvennanna notað hormón í 14 ár eða lengur. Tíðni reykinga var hærri hjá konum sem höfðu einhvern tíma notað tíðahvarfahormón (63%), en þeim sem aldrei tóku hormón (53%).

Ályktanir: Hlutfall kvenna sem höfðu notað hormón og tímalengd hormónanotkunar jókst á tímabilinu 1996-2001 og jókst í samanburði við fyrra tímabil.

ENGLISH SUMMARY

Ármannsdóttir B, Tryggvadóttir L, Jónasson JG, Ólafsdóttir EJ, Guðmundsson JA

Use of hormone replacement therapy by Icelandic women in the years 1996-2001

Læknablaðið 2004; 90: 471-7

Introduction: Since the late seventies the use of hormone replacement therapy by peri- and postmenopausal women has been steadily increasing. This was shown in a former study of hormonal use among Icelandic women who had responded to a questionnaire when attending cancer screening at the Cancer Detection Clinic (CDC) of the Icelandic Cancer Society in the years 1979-1996. This current study is an independent extension of the former study with the goal of investigating menopausal hormone use among Icelandic women during the period of 1996-2001 and comparing the results with the former study period of 1979-1995.

Material and methods: We used data from the CDC for the period of 1996-2001 and reviewed the responses from Icelandic women aged 40-69 years to questions regarding hormonal use. We investigated changes in the proportion of women using hormones, the proportion of women using combined hormone replacement therapy, the proportion using long-time hormone replacement therapy, and also the relationship between hormonal use and smoking. We also compared our results to the former study results.

Results: During the period 1996-2001, 16.649 women aged 40-69 years responded to the questionnaire on hormonal use. There was an increase in use during that period, and also an increase compared to the period 1979-1995. Women born 1941-1945 were more likely to have ever used hormones (68%) than women born 1931-35 (42%). Present use of hormones was most prevalent among 52-57 year old women (57%). The proportion of women aged 50-55 years reporting present use did not change over the period (~50%). Long term use increased steadily during the period. During 1996-98 the proportion of women who had used hormones for more than 5 years was 49%, compared to 67% of women 1999-2001. This is also a considerable increase compared to the former study period. In the years 1996-2001, 19% of the women reported hormone use for 14 years or more. Smoking was more common among ever users of hormone replacement therapy (63%) than among never users of hormone replacement therapy (53%).

Conclusions: The proportion of women who had used hormones and the duration of hormone use increased steadily during the period of 1996-2001. There was also a considerable increase compared to the former study period.

Key words: *hormones, hormone replacement therapy, menopause, estrogen.*

Correspondence: Laufey Tryggvadóttir, *laufeyt@krabb.is*

[1]Læknadeild, Háskóli Íslands
[2]Krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands
[3]Landspítali
[4]Rannsóknastofa Háskólans í meinafræði.

Unnið við Krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands.

Fyrirspurnir og bréfaskipti Laufey Tryggvadóttir, Krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands, Skógarhlíð 8, 125 Reykjavík. *laufeyt@krabb.is*

Lykilorð: *tíðahvarfahormón, hormónauppbótarmeðferð, tíðahvörf, estrógen.*

Inngangur

Tíðahvörf kvenna verða þegar dregið hefur úr virkni eggjastokka þannig að hormónaframleiðsla nægir ekki til að örva vöxt legslímhúðar. Klínískt eru tíðahvörf greind 12 mánuðum eftir að blæðingar hætta (2). Þessu geta fylgt margvísleg óþægindi fyrir konur og einnig hefur minnkandi hormónaframleiðsla (estrógenframleiðsla) eftir tíðahvörf verið tengd aukinni áhættu á beinþynningu og hjarta- og æðasjúkdómum. Hormónauppbótarmeðferð miðar að því að draga úr óþægindum kvenna vegna tíðahvarfa og hættu á beinþynningu. Hormón sem notuð eru í þessum tilgangi hafa einu nafni verið nefnd tíðahvarfahormón, en þau samanstanda af estrógenum sem gefin eru annaðhvort ein sér eða með prógestíni. Prógestínið er ýmist gefið í jöfnum skammti alla daga mánaðarins, kallast það samsett samfelld hormónameðferð, eða þá að prógestínið er gefið með estrógeninu einungis hluta úr mánuði (að minnsta kosti 10 daga), kallast það samsett kaflaskipt hormónameðferð. Samsett kaflaskipt hormónameðferð líkir í raun eftir tíðahring konunnar.

Rannsóknir hafa sýnt að notkun á estrógeni einu og sér án þess að gefið sé prógestín með, annaðhvort samfellt eða kaflaskipt, hefur í för með sér tvöfalda til þrefalda aukningu í áhættu á frumubreytingum og krabbameini í legbolsslímhúð (3-5). Einnig hafa rannsóknir sýnt aukna áhættu á brjóstakrabbameini hjá konum sem hafa tekið tíðahvarfahormón og benda rannsóknir til að samsett hormónameðferð sé skæðari hvað þetta varðar en estrógen eingöngu og að áhættan aukist með lengri hormónanotkun (4-11).

Hluti af bandarísku rannsókninni Women's Health Initiative (WHI) á áhrifum samsettrar samfelldrar hormónameðferðar sem átti að standa yfir til 2005 var stöðvaður í júlí 2002 vegna þess að tíðni brjóstakrabbameins hjá konum sem tóku hormón var komin fram úr öryggismörkum sem ákveðin voru í byrjun (12). Í kjölfarið hefur umræða um notkun tíðahvarfahormóna aukist mjög og 2003 voru birtar niðurstöður hinnar bresku milljón kvenna rannsóknar sem sýndu einnig fram á aukna tíðni brjóstakrabbameins hjá konum sem tóku hormón (13). Áhættan var meiri fyrir þær sem tóku samsett hormón (kaflaskipt og samfelld meðferð) heldur en fyrir þær sem tóku aðrar gerðir hormóna.

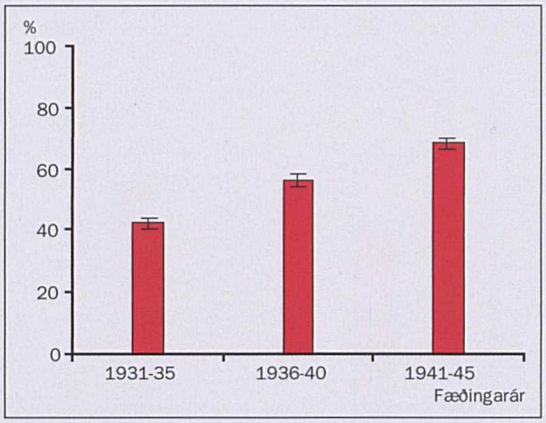
Í þeim hluta WHI rannsóknarinnar sem var stöðvaður kom einnig í ljós að áhætta kvenna sem tekið höfðu samsett tíðahvarfahormón á hjarta- og æðasjúkdómum jókst (12) en ýmsar fyrri faraldsfræðilegar rannsóknir höfðu bent til verndandi áhrifa tíðahvarfahormóna hvað varðar hjarta- og æðasjúkdóma (14). Í millitíðinni höfðu komið rannsóknir sem sýndu ekki fram á neinn mun varðandi hjarta- og æðakerfið og þótti í samræmi við það ekki rétt að nota hormónameðferð sem annars stigs forvörn við hjarta- og æðasjúkdómum (15-17). Það vakti því mikla athygli þegar birtust niðurstöður vel hannaðra rannsókna sem sýndu aukna áhættu á hjarta- og æðasjúkdómum (12, 18).

Í október 2002 gaf Landlæknisembættið út tilmæli til lækna um meðferð með tíðahvarfahormónum þar sem fram kemur að samsetta hormónameðferð eigi ekki lengur að nota sem forvörn eða sem meðhöndlun á hjarta- og æðasjúkdómum og hvatt var til endurskoðunar á þeirri hormónameðferð sem konur voru á (19). Í janúar 2003 gaf FDA (Food and Drug Administration, lyfja- og matvælaeftirlit) í Bandaríkjunum síðan út tilmæli um að viðvaranir um aukna áhættu á hjartaáföllum, heilablóðföllum, blóðtöppum og brjóstakrabbameini skyldu settar á umbúðir tíðahvarfahormóna (20). Við túlkun á niðurstöðum þessara rannsókna er þó rétt að geta þess að á Íslandi og í Evrópu er notað hreint estradíól en ekki samtengda estrógenið premarín sem notað var í stóru bandarísku rannsóknunum (17). Einnig eru notuð önnur prógestín en þar var um að ræða. Fulltrúi FDA taldi þó að ekki væri ástæða til að halda að önnur hormónalyf væru hættuminni en þau sem notuð voru í nýlegum rannsóknum (20).

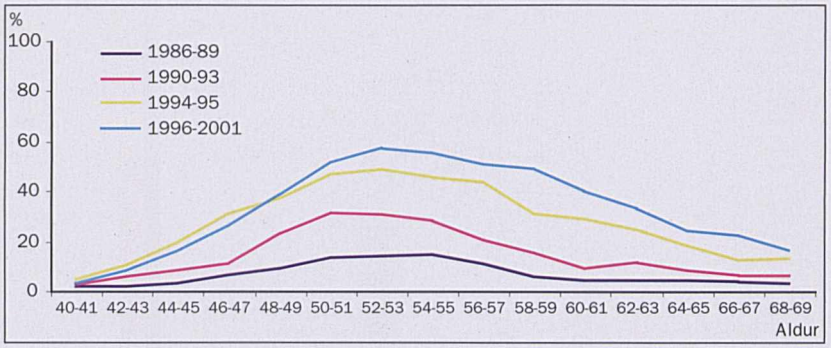
Þessi rannsókn er sjálfstætt framhald rannsóknar sem gerð var á hormónauppbótarmeðferð á árabilinu 1979-1995 (1). Þar voru notuð gögn úr Heilsusögubanka Leitarstöðvar Krabbameinsfélags Íslands en þar eru skráð svör kvenna við spurningalistum þar sem meðal annars er spurt um notkun tíðahvarfahormóna. Mikil aukning varð á notkun hormóna á þessum árum og hafði hlutfall kvenna sem tóku hormón í langan tíma einnig aukist talsvert. Í rannsókninni nú eru notuð gögn úr Heilsusögubankanum fyrir árabilið 1996-2001. Markmiðið er að kanna hvort breytingar hafi orðið á notkun hormóna á þessum árum, hvort breyting hafi orðið á hlutfalli samsettra hormóna miðað við estrógen eingöngu og hvort hlutfall kvenna sem tekur hormón í langan tíma hafi breyst. Einnig er gerður samanburður við fyrri rannsóknina og athugað hvort breyting hafi orðið á þessum þáttum miðað við tímabilið 1979-1995. Í ljósi aukinnar umræðu um tíðahvarfahormón og breyttra viðhorfa er áhugavert að taka saman notkun fyrir þetta fimm ára tímabil og er í framhaldinu fyrirhugað að gera samskonar rannsókn þar sem athuguð verður notkun á öðru fimm ára tímabili og niðurstöður þeirrar rannsóknar bornar saman við rannsóknina nú.

Efni og aðferðir

Notuð voru gögn úr Heilsusögubanka Leitarstöðvar Krabbameinsfélags Íslands (1). Þar eru geymd svör kvenna við spurningalista um heilsufarssögu sem lagður er fyrir þær við mætingu í leit að krabbameini í leghálsi og brjóstum. Allar íslenskar konur á aldrinum 20 til 69 ára eru boðaðar í krabbameinsleit á tveggja ára fresti en þær svara spurningum um heilsusögu



Mynd 1. *Hlutfall 55 ára og eldri sem höfðu einhvern tíma notað tíðahvarfahormón.*



Mynd 2. *Hlutfall kvenna 40-69 ára sem notuðu hormón við komu í Leitarstöð.*

á um það bil 10 ára fresti. Nú hafa 98.000 íslenskar konur gefið upplýsingar einu sinni eða oftar. Allt að 97% af ákveðnum fæðingarhópum kvenna hafa tekið þátt (21). Spurningarnar hafa tekið talsverðum breytingum frá því upplýsingasöfnun hófst (1964) en árið 1979 komu fyrst inn spurningar um tíðahvarfahormón (8, 9).

Í þessari rannsókn eru notuð gögn sem safnað var á árunum 1996 til 2001. Skoðaðar voru spurningarnar um notkun tíðahvarfahormóna. Spurt var hvort viðkomandi hefði notað hormón, um aldur við upphaf notkunar, tegund sem lengst hefur verið notuð og tímalengd notkunar. Einnig voru athuguð svör við spurningum varðandi reykingasögu.

Notuð voru gögn úr fyrri rannsókn og niðurstöður bornar saman við þær niðurstöður frá tímabilinu 1979-1995 (1). Notaðar voru tölur úr Ársskýrslum Tóbaksvarnarnefndar frá árunum 1996-2001 til samanburðar við niðurstöður um reykingavenjur (22-27).

Til að athuga hvort notkun tíðahvarfahormóna væri vaxandi var athuguð notkun eftir mismunandi fæðingarhópum og þar sem svörin ná yfir stutt tímabil, eða fimm ár, sýnir það í raun notkun mismunandi aldurshópa.

Til að athuga hve hratt tímalengd hormónanotkunar væri að aukast var tímabilinu skipt í tvennt og athugað hlutfall þeirra sem notuðu tíðahvarfahormón lengur en í fimm ár á hvoru tímabili fyrir sig.

Við útreikninga á hve algeng notkun væri voru athugaðir þrír algengustu flokkar hormónameðferðar, estrógen eingöngu, estrógen og gestagen kaflaskipt meðferð og estrógen og gestagen samfelld meðferð.

Við athugun á reykingavenjum voru bornar saman konur sem höfðu notað hormón og konur sem aldrei höfðu notað hormón eftir reykingavenjum.

Til að kanna hversu vel hegðun rannsóknarhópsins endurspeglaði hegðun íslenskra kvenna almennt var athugað hvort reykingavenjur kvenna sem koma í krabbameinsleit og svara spurningum Heilsusögubankans væru sambærilegar við reykingavenjur íslenskra kvenna samkvæmt ársskýrslum tóbaksvarnarnefndar (22-27) og borið saman hlutfall kvenna sem reyktu, sem voru hættar að reykja og sem aldrei höfðu reykt á ákveðnum aldursbilum.

Við úrvinnslu gagnanna voru notuð tölvuforritin Microsoft Access og Stata 6.0 en gröf og myndir voru unnar í Microsoft Excel. Til að kanna hvort tölfræðilega marktækur munur væri milli hópa var athugað hvort 95% öryggisbil sköruðust.

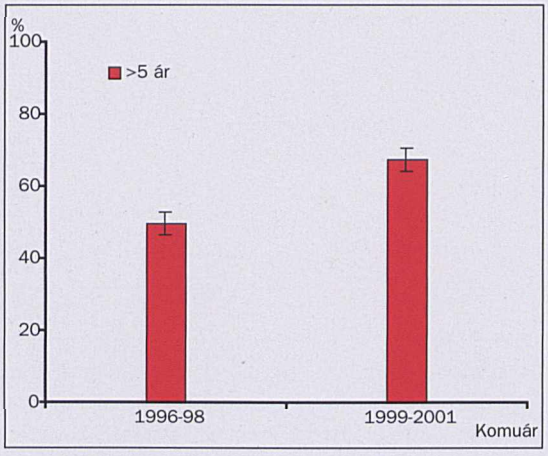
Skráning upplýsinga í Heilsusögubankann er gerð með samþykki Persónuverndar og Vísindasiðanefndar og þarf ekki að afla frekari leyfa fyrir tölfræðilegri samantekt úr upplýsingunum. Unnið var með gögnin án persónuauðkenna.

Niðurstöður

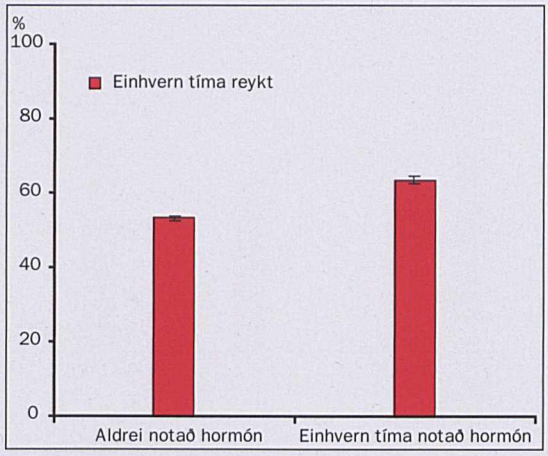
Þýði rannsóknarinnar samanstóð af öllum konum á aldrinum 40-69 ára sem mættu í Leitarstöð Krabbameinsfélags Íslands 1996-2001 og svöruðu spurningum um notkun á tíðahvarfahormónum. Á þessum árum mættu 18.422 konur á þessum aldri í Leitarstöðina, af þeim svöruðu 16.649 konur spurningum um notkun tíðahvarfahormóna. Í heildina var þó um 17.516 svör að ræða því hluti kvennanna kom oftar en einu sinni og svaraði spurningalistanum því einnig oftar. Mismunurinn er 867 svör sem skiptust þannig að 847 konur svöruðu tvisvar og 10 konur svöruðu þrisvar sinnum.

Í ljós kom að af konum á aldrinum 55-70 ára sögðust 55% einhvern tíma hafa notað tíðahvarfahormón. Þetta hlutfall var breytilegt eftir fæðingarhópum og jókst með hverjum yngri fæðingarhóp. Á mynd 1 má sjá hvernig þetta hlutfall breytist. Í elsta fæðingarhópnum hafa 42% (95% öryggisbil 40%-44%) einhvern tíma notað hormón en í yngsta fæðingarhópnum er þetta hlutfall komið í 68% (95% öryggisbil 66%-70%). Marktækur munur er á milli fæðingarhópa.

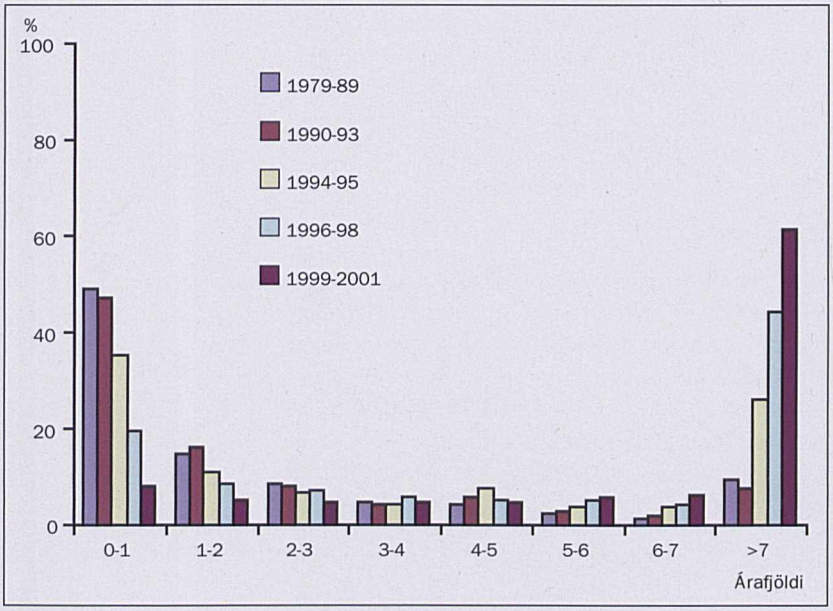
Hlutfall kvenna á aldrinum 40-69 ára sem notuðu hormón við komu í Leitarstöðina var 32% á tímabilinu. Á mynd 2 má sjá niðurstöður athugana á notkun kvenna á hormónum við komu í Leitarstöð eftir aldri og tímabilum. Fyrri tímabilin, það er 1986-89, 1990-93 og 1994-95, eru fengin úr rannsókn Jóns Hersis Elíassonar og fleiri (1). Notkun er mest á aldrinum 52-53 ára. Mikil aukning hefur verið frá árinu 1986,



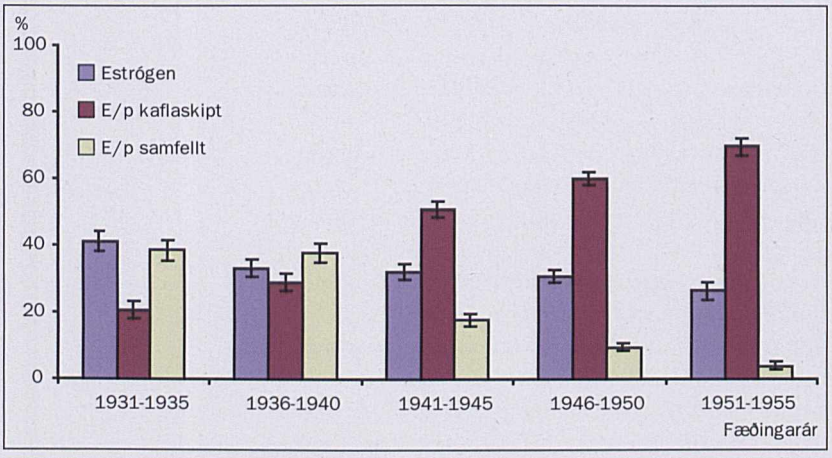
Mynd 3. *Hormónanotkun í meira en fimm ár hjá konum 60 ára og eldri. Hlutfall af konum sem hafa tekið hormón.*



Mynd 6. *Reykingar kvenna 40-69 ára tengt hormónatöku árin 1996-2001.*



Mynd 4. *Tímalengd hormónanotkunar kvenna 60 ára og eldri sem komu í Leitarstöð árin 1979-2001. Hlutfall af konum sem hafa tekið hormón.*



Mynd 5. *Hlutfall kvenna sem notuðu estrógen eða estrógen og prógestín eftir fæðingarhópum (tegundir lengst notaðar) árin 1996-2001.*

en 1986-89 notuðu 14% 52-53 ára kvenna tíðahvarfahormón við komu samanborið við 57% 52-53 ára kvenna árin 1996-2001.

Tímalengd hormónanotkunar jókst einnig innan tímabilsins 1996-2001. Eins og sjá má á mynd 3 höfðu 49% (95% öryggisbil 47%-54%) þeirra sem höfðu notað hormón notað þau lengur en í fimm ár fyrri hluta tímabilsins en 67% (95% öryggisbil 65%-70%) seinni hluta tímabilsins. Þegar tímalengd hormónanotkunar var borin saman við fyrri tímabil úr rannsókn Jóns Hersis Elíassonar og fleiri (1) kemur í ljós stöðug aukning og að hlutfall kvenna sem hafði tekið hormón skemur en í eitt ár var komið niður í 8% 1999-2001 en var 49% árin 1979-89 (mynd 4). Hlutfall þeirra sem tóku hormón í sjö ár eða lengur jókst einnig mikið, var komið í 61% 1999-2001 en var 10% árin 1979-89. Athyglisvert er að á tímabilinu 1996-2001 höfðu 19% kvennanna notað hormón í 14 ár eða lengur (ekki sýnt á myndinni).

Yngri konur nota hlutfallslega meira kaflaskipta hormónameðferð þar sem líkt er eftir tíðahring, en eldri konur nota frekar samfellda meðferð (mynd 5). Þegar borin var saman hlutfallsleg notkun á hormónategundum innan tímabilsins 1996-2001 eftir árum var hins vegar ekki hægt að sýna fram á neinn mun. Um það bil sama hlutfall kvenna notaði estrógen eingöngu í lok tímabilsins og notaði það í upphafi tímabilsins. Það sama átti við um kaflaskipta hormónameðferð og samfellda hormónameðferð.

Mynd 6 sýnir að jákvæð fylgni var á milli hormónatöku og reykinga hjá konum á aldrinum 40-69 ára. Það hafði engin áhrif á þetta samband að leiðrétta fyrir aldri með því að athuga sambandið lagskipt eftir aldurshópum.

Þegar reykingavenjur voru bornar saman við gögn úr ársskýrslum Tóbaksvarnarnefndar í því skyni að kanna gildi rannsóknarhópsins fékkst nokkuð góð fylgni þar á milli (myndir 7, 8 og 9). Stærra hlutfall

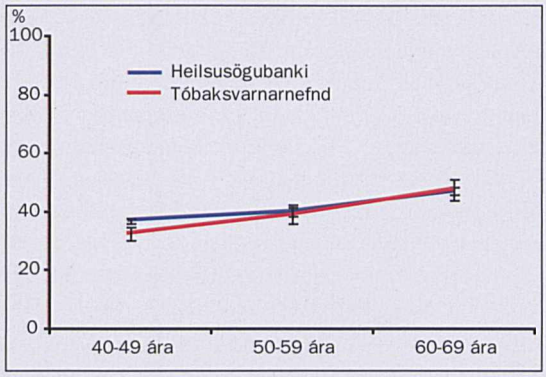
kvenna sem mætir í krabbameinsleitina segist þó aldrei hafa reykt eða vera hættar að reykja heldur en í úrtaki Tóbaksvarnarnefndar.

Umræða

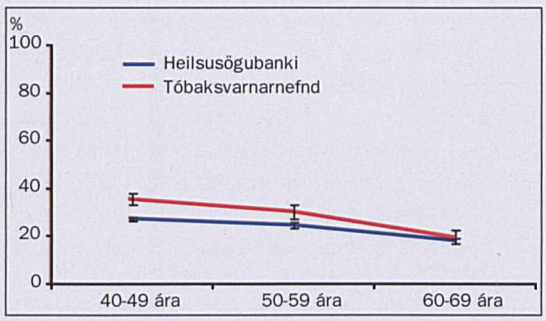
Niðurstöður þessarar rannsóknar sýna að hormónanotkun íslenskra kvenna fór vaxandi á tímabilinu 1996-2001 og var vaxandi miðað við tímabilið 1979-1995. Hlutfall kvenna sem einhvern tíma höfðu notað hormón jókst með hverjum nýjum fæðingarhóp. Notkun við komu var almennari á tímabilinu 1996-2001 en á fyrri tímabilum (1). Tímalengd hormónanotkunar hefur aukist mikið og athyglisvert er að á tímabilinu 1996-2001 höfðu 19% notenda tekið hormón lengur en í 14 ár. Yngri konur nota frekar samsetta kaflaskipta hormónameðferð en þær eldri samsetta samfellda hormónameðferð. Konur sem taka tíðahvarfahormón eru líklegri til þess að hafa reykt.

Þegar athugað var hve stórt hlutfall kvenna hefði einhvern tíma (nú eða áður) notað tíðahvarfahormón kom í ljós að stór hluti kvenna á aldrinum 55-70 ára hafði tekið hormón, eða 55%, og var notkunin vaxandi með yngri fæðingarhópum. Í yngsta fæðingarhópnum höfðu 68% notað tíðahvarfahormón. Það þarf þó að taka til greina að upplýsingar um ástæðu hormónatökunnar eru ekki til staðar eða upplýsingar um á hvaða aldri konurnar voru þegar þær tóku hormón (að undanskildum konum sem tóku hormón við komu). Inn á milli eru eflaust konur sem hafa fengið hormón vegna brottnáms eggjastokka eða legs. Ef þessar niðurstöður eru bornar saman við niðurstöður breskrar rannsóknar á konum á aldrinum 50-64 ára, það er hin svokallaða milljón kvenna rannsókn (28), kemur í ljós að notkunin er svipuð en þó heldur meiri hér. Sú rannsókn er á margan hátt sambærileg þessari rannsókn. En í Bretlandi er öllum konum á aldrinum 50-64 ára sem eru skráðar á heilsugæslu boðið að koma í brjóstakrabbameinsskimun á þriggja ára fresti. Í milljón kvenna rannsókninni fengu allar konur sem komu í krabbameinsleitina á árunum 1996-2000 spurningalista sem 71% þeirra fyllti út og skilaði. Af þessum konum höfðu 50% einhvern tíma notað hormón samanborið við 55% íslenskra kvenna á aldrinum 55-70 ára sem komu í krabbameinsleit 1996-2001. Þessi munur gæti skýrst af því að íslensku konurnar eru eldri en þær bresku þegar þær svara spurningalistanum. Eitthvað af konunum í bresku rannsókninni gætu hafa átt eftir að hefja töku tíðahvarfahormóna milli 50 og 55 ára aldurs.

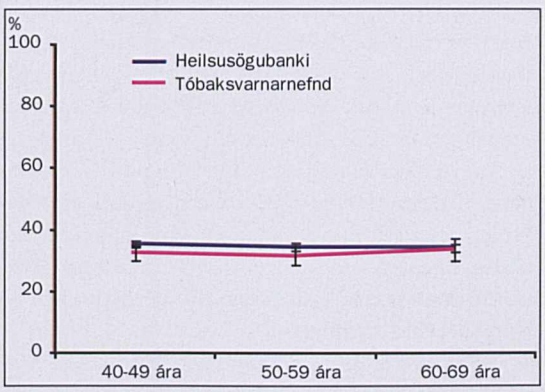
Hlutfall kvenna 40 ára og eldri sem notuðu tíðahvarfahormón við komu í Leitarstöð var 32%. Þetta var athugað fyrir mismunandi aldurshópa og kom í ljós að notkun var mest hjá 52-53 ára gömlum konum. Aukning var á notkun miðað við fyrri tímabil. Á árunum 1986-1989 notuðu 14% 52-53 ára kvenna tíðahvarfahormón við komu í Leitarstöð en 48% árin



Mynd 7. *Hlutfall kvenna sem höfðu aldrei reykt árin 1996-2001. Borið saman við gögn úr ársskýrslum Tóbaksvarnarnefndar 1996-2001.*



Mynd 8. *Hlutfall kvenna sem reyktu á árunum 1996-2001. Borið saman við gögn úr ársskýrslum Tóbaksvarnarnefndar 1996-2001.*



Mynd 9. *Hlutfall kvenna sem voru hættar að reykja 1996-2001. Borið saman við gögn úr ársskýrslum Tóbaksvarnarnefndar 1996-2001.*

1994-1995 og 57% 1996-2001. Þessar niðurstöður eru í samræmi við rannsókn Bryndísar Benediktsdóttur og fleiri á einkennum breytingaskeiðs og meðferð þeirra hjá 50 ára konum á Stór-Reykjavíkursvæðinu (29). Sú rannsókn var framkvæmd á þann hátt að sendur var spurningalisti til allra fimmtugra kvenna á Stór-Reykjavíkursvæðinu og var svörunin 72,2%. Af þeim sem svöruðu voru 54% að nota tíðahvarfahormóna en 52% 50-51 árs kvenna í þessari rannsókn. Niðurstöður þessarar rannsóknar má líka bera saman við niðurstöður milljón kvenna rannsóknarinnar (28) en í þeirri rannsókn notuðu 33% kvennanna hormóna er

þær svöruðu, en það verður að hafa í huga að ekki er um sama aldurshóp að ræða. Í þeirri rannsókn voru konurnar á aldrinum 50-64 ára en hér er um að ræða konur sem eru 40 ára og eldri. Notkun hér virðist þó vera mun meiri en í Danmörku ef niðurstöðurnar eru bornar saman við niðurstöður danskrar rannsóknar (30). Þar var athuguð notkun tíðahvarfahormóna með því að kanna ávísanir lækna á hormónalyf í miðlægum lyfjaávísanagagnabanka. Þessi rannsókn var gerð á árunum 1991-1995 og gaf til kynna að tíðni notkunar tíðahvarfahormóna á hverjum tíma væri lág í Danmörku og hægt vaxandi en árið 1995 var notkun kvenna 40 ára og eldri 14,8% en var 10,4% árið 1991. Það er forvitnilegt að velta fyrir sér af hverju þessi munur er á milli íslenskra og danskra kvenna hvað þetta varðar. Í dönsku rannsókninni voru getnaðarvarnalyf ekki tekin með en önnur dönsk rannsókn sem byggði á sölutölum (31) sýndi að 6% danskra kvenna á aldrinum 40-44 notuðu getnaðarvarnahormón. Þetta er þó ekki nægilegt til að skýra þennan mun og forvitnilegt væri að gera sambærilega rannsókn á notkun tíðahvarfahormóna í þessum löndum.

Tímalengd hormónanotkunar var einnig athuguð og jókst hún á tímabilinu 1996-2001. Á seinni hluta tímabilsins höfðu 67% notað tíðahvarfahormón lengur en í fimm ár samanborið við 41% á fyrri hluta tímabilsins (mynd 3). Tímalengdin jókst einnig miðað við fyrri tímabil og lítur út fyrir að notkunarmynstrið sé að breytast. Fleiri notuðu hormón í lengri tíma (>7 ár) en þeim fækkar stöðugt sem nota hormón í stuttan tíma (<1 ár). Það er einnig athyglisvert að bera niðurstöður hvað varðar tímalengd hormónanotkunar saman við niðurstöður dönsku rannsóknarinnar á notkun tíðahvarfahormóna (30). Niðurstöður hennar bentu til þess að stór hluti þeirra sem fengu tíðahvarfahormón notuðu þau í minna en þrjá mánuði á ári, tíðahvarfahormón væru gefin við einkennum tíðahvarfa en ekki í forvarnarskyni við beinþynningu og hjarta- og æðasjúkdómum.

Yngri konur nota frekar kaflaskipta hormónameðferð þar sem líkt er eftir tíðahring en eldri konur frekar samfellda hormónameðferð og má leiða líkum að því að það sé vegna þess að það gengur verr að gefa yngri konum samfellda hormónameðferð þar sem líklegra er að þær eigi þá við að stríða fylgikvilla eins og milliblæðingar.

Í ljós kom að hærra hlutfall reykti meðal kvenna sem höfðu tekið tíðahvarfahormón en meðal kvenna sem aldrei höfðu notað lyfin. Ástæða þess að fylgni er þarna á milli gæti legið í því að breytingaskeið hefjist fyrr hjá reykingakonum eða að þær finni meira fyrir einkennum breytingaskeiðs. Rannsóknir hafa sýnt fram á að reykingar auki líkurnar á snemmkomnu breytingaskeiði (32) og að einkenni reykingakvenna séu meiri við tíðahvörf (33). Ástæða þessa gæti verið sú að reykingar hafi mótstæða verkun við estrógen og auki þannig einkennin eða að hluti kvenna sé í raun að taka tíðahvarfahormón við einkennum sem stafa af reykingum.

Reykingavenjur kvenna sem svöruðu spurningum um hormónatöku voru bornar saman við niðurstöður úr ársskýrslum Tóbaksvarnarnefndar (22-27) hvað varðar reykingavenjur kvenna á sama aldri. Þá kom í ljós að heldur stærra hlutfall kvenna í þessari rannsókn segist aldrei hafa reykt eða vera hættar að reykja heldur en í úrtaki Tóbaksvarnarnefndar. Þess ber þó að geta að 95% öryggismörk eru mun víðari á niðurstöðum Tóbaksvarnarnefndar þar sem úrtak þeirra er mun minna en í þessari rannsókn. Ástæður þessa munar eru ekki alveg ljósar en það er hægt að velta ýmsu fyrir sér í þessu sambandi. Það má til dæmis hugsa sér að konur sem reykja mæti síður í krabbameinsleitina eða að þær svari öðruvísi þegar þangað er komið. Hver sem ástæðan er þá bendir þetta til að þýðið í þessari rannsókn sé á einhvern hátt frábrugðið hinu almenna þýði og að niðurstöðurnar eigi þar af leiðandi ekki við um alla þjóðfélagshópa. Niðurstöður úr rannsókn Bryndísar Benediktsdóttur og fleiri renna líka stoðum undir þetta en í þeim kemur fram að konur sem fara reglulega í krabbameinsskoðun (hér er væntanlega átt við hópleit að krabbameini) séu meira en tvöfalt líklegri en hinar til að vera á hormónameðferð (líkindahlutfall (odds ratio) OR=2,6, 95% öryggisbil 1,6-4,0) (29). Í rannsókn þeirra kom þó einnig fram að 87% kvennanna sögðust fara reglulega í krabbameinsskoðun. Rannsókn þar sem kannaður var sérstaklega sá hópur kvenna sem ekki mætir í krabbameinsleit leiddi í ljós að í þeim hópi var hátt hlutfall ógiftra og geðsjúkra kvenna (34). Það má því segja að þessar niðurstöður eigi að öllum líkindum ekki við um þann hóp kvenna sem ekki mætir í leitina en það eru engu að síður nálægt 90% kvenna sem mæta í krabbameinsleit og gilda niðurstöðurnar því væntanlega fyrir meirihluta íslenskra kvenna.

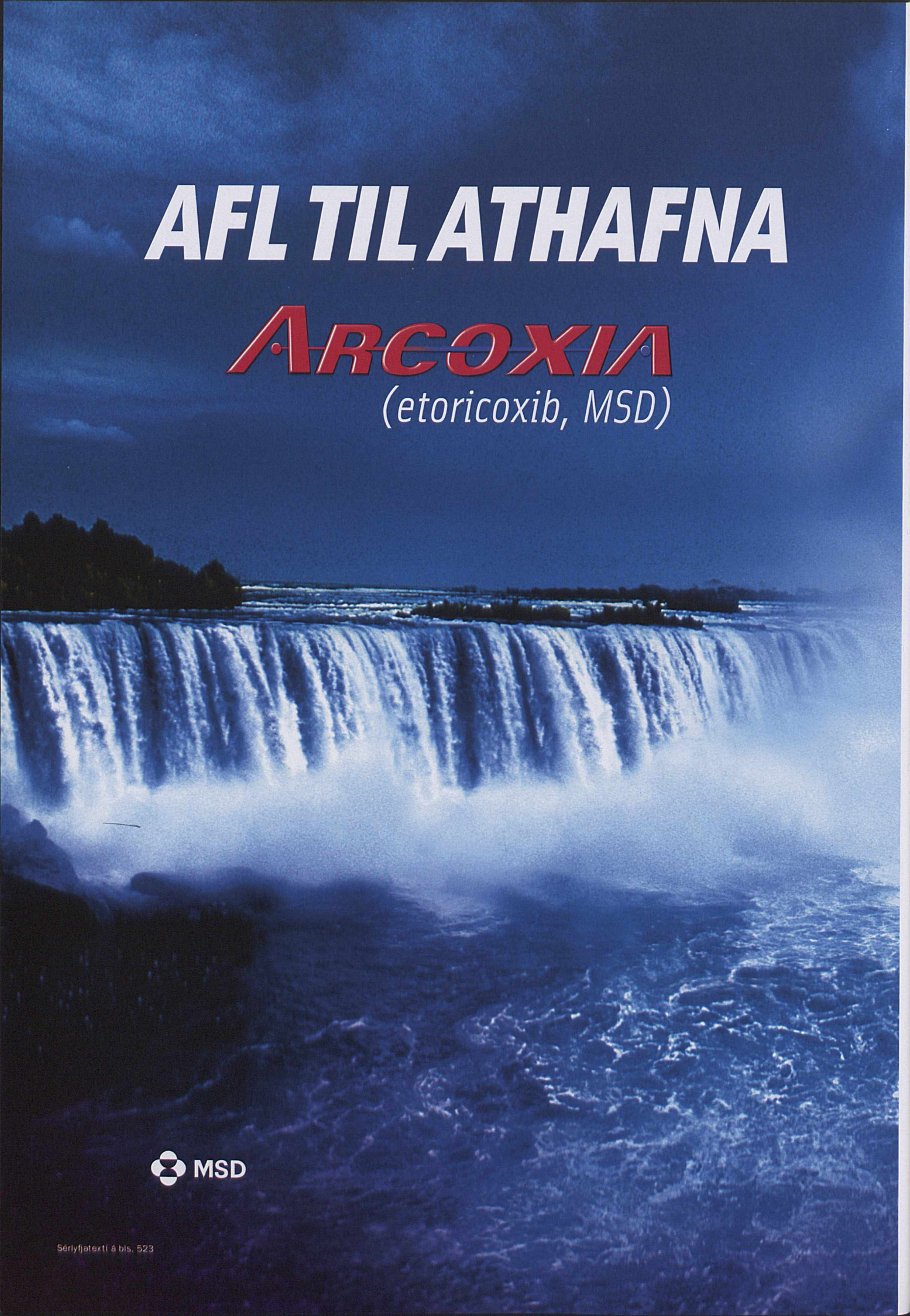
Ljóst er að notkun á tíðahvarfahormónum hefur aukist mikið á Íslandi á undanförnum árum og að athyglisvert verður að fylgjast með þróun mála í þessum efnum eftir að umræða um skaðsemi tíðahvarfahormóna komst í hámæli og breyttar ábendingar urðu fyrir notkun þeirra.

Þakkarorð

Þakkir fær Leitarstöð Krabbameinsfélags Íslands fyrir öflun frumgagna og Krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands fyrir veitta aðstöðu og aðgang að gögnum. Starfsfólk Krabbameinsskrárinnar á einnig þakkir skyldar fyrir veitta aðstoð. Tóbaksvarnanefnd fær þakkir fyrir afnot af ársskýrslum þeirra. Síðast en ekki síst þökkum við þeim konum sem tóku þátt með því að gefa upplýsingar.

Heimildir

1. Elíasson JH, Tryggvadóttir L, Tulinius H, Guðmundsson J. Hormónameðferð kvenna á Íslandi. Læknablaðið 1998; 84: 25-31.
2. Greendale GA, Lee NP, Arriola ER. The menopause. Lancet 1999; 353: 571-80.
3. Persson I, Adami HO, Bergkvist L, Lindgren A, Pettersson B, Hoover R, et al. Risk of endometrial cancer after treatment with oestrogens alone or in conjunction with progestogens: results of a prospective study. BMJ 1989; 298: 147-51.
4. Persson I, Weiderpass E, Bergkvist L, Bergstrom R, Schairer C. Risks of breast and endometrial cancer after estrogen and estrogen-progestin replacement. Cancer Causes Control 1999; 10: 253-60.
5. Pike MC, Ross RK. Progestins and menopause: epidemiological studies of risks of endometrial and breast cancer. Steroids 2000; 65: 659-64.
6. Bergkvist L, Adami HO, Persson I, Hoover R, Schairer C. The risk of breast cancer after estrogen and estrogen-progestin replacement. N Engl J Med 1989; 321: 293-7.
7. Persson I, Yuen J, Bergkvist L, Schairer C. Cancer incidence and mortality in women receiving estrogen and estrogen-progestin replacement therapy - long-term follow-up of a swedish cohort. Int J Cancer 1996; 67: 327-32.
8. Tryggvadóttir L, Tulinius H, Eyfjörð JE, Sigurvinsson T. Breast cancer risk factors and age at diagnosis: an Icelandic cohort study. Int J Cancer 2002; 98: 604-8.
9. Tryggvadóttir L, Ólafsdóttir EJ, Guðlaugsdóttir S, Thorlacius S, Jónasson JG, Tulinius H, et al. BRCA2 mutation carriers, reproductive factors and breast cancer risk. Breast Cancer Res 2003; 5: R121-8.
10. Hofseth LJ, Raafat AM, Osuch JR, Pathak DR, Slomski CA, Haslam SZ. Hormone replacement therapy with estrogen or estrogen plus medroxyprogesterone acetate is associated with increased epithelial proliferation in the normal postmenopausal breast. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84: 4559-65.
11. Beral V, Bull D, Doll R, Key T, Peto R, Reeves G, et al. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. Lancet 1997; 350: 1047-59.
12. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA 2002; 288: 321-33.
13. Beral V, Banks E, Bull D, Reeves G. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. Lancet 2003; 362: 419-27.
14. Skouby S. Consequenses for HRT following the HERS II and WHI reports: the primum non nocere is important, but translation into quo vadis is even more essential. Acta Obstet Gynecol Scand 2002; 81: 793-8.
15. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. JAMA 1998; 280: 605-13.
16. Grady D, Herrington D, Bittner V, Blumenthal R, Davidson M, Hlatky M, et al. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). JAMA 2002; 288: 49-57.
17. Guðmundsson JA. Hormónameðferð á breytingaskeiði kvenna. Læknablaðið 2002; 11: 803-4.
18. Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ. Postmenopausal hormone use and secondary prevention of coronary events in the nurses' health study. A prospective, observational study. Ann Intern Med 2001; 135: 1-8.
19. Guðmundsson S. Tilmæli landlæknis til lækna um meðferð kvenna með samsettum tíðahvarfahormónum. In: Dreifibréf Landlæknisembættisins 2002. *www.landlaeknir.is*
20. Gottlieb S. FDA insists that oestrogen products for menopause carry a warning. BMJ 2003; 326: 126.
21. Tryggvadóttir L, Tulinius H, Lárusdóttir M. A decline and a halt in mean age at menarche in Iceland. Ann Hum Biol 1994; 21: 179-86.
22. Hagvangur. Ársskýrsla Tóbaksvarnarnefndar. Reykjavík: Tóbaksvarnarnefnd; 1996.
23. Hagvangur. Árskýrsla Tóbaksvarnarnefndar. Reykjavík: Tóbaksvarnarnefnd; 1997.
24. PricewaterhouseCoopers. Reykingar á Íslandi, Ársskýrsla 1998. Reykjavík: Tóbaksvarnarnefnd; 1998.
25. PricewaterhouseCoopers. Reykingar á Íslandi, Ársskýrsla 1999. Reykjavík: Tóbaksvarnarnefnd; 1999.
26. PricewaterhouseCoopers. Reykingar á Íslandi, Ársskýrsla 2000. Reykjavík: Tóbaksvarnarnefnd; 2000.
27. PricewaterhouseCoopers. Reykingar á Íslandi, Ársskýrsla 2001. Reykjavík: Tóbaksvarnarnefnd; 2001.
28. Banks E, Barnes I, Beral V, Reeves G. Patterns of use of hormone replacement therapy in one million women in Britain, 1996-2000. BJOG 2002; 109: 1319-30.
29. Benediktsdóttir B, Tómasson K, Gíslason T. Einkenni breytingaskeiðs og meðferð þeirra hjá 50 ára íslenskum konum. Læknablaðið 2000; 86: 501-7.
30. Olesen C, Steffensen FH, Sorensen HT, Nielsen GL, Olsen J, Bergman U. Low use of long-term hormone replacement therapy in Denmark. Br J Clin Pharmacol 1999; 47: 323-8.
31. Lidegaard O. Use of oral contraceptives in Denmark 1980-1990 and smoking habits among fertile women in 1990. Ugeskr Laeger 1993; 155: 3550-8.
32. Hardy R, Kuh D, Wadsworth M. Smoking, body mass index, socioeconomic status and the menopausal transition in a British national cohort. Int J Epidemiol 2000; 29: 845-51.
33. Greenberg G, Thompson SG, Meade TW. Relation between cigarette smoking and use of hormonal replacement therapy for menopausal symptoms. J Epidemiol Community Health 1987; 41: 26-9.
34. Bergmann J, Sigurðsson J, Sigurðsson K. Er hægt að bæta þátttöku í leit að leghálskrabbameini? [Ágrip]. Læknaneminn 1992; 1: 77.



Sérlyfjatexti á bls. 523

Samband líkamlegrar þjálfunar við þyngdarstuðul, fitumassa og gripstyrk í íslensku þýði

Sigríður Lára Guðmundsdóttir[1]
ÍÞRÓTTAFRÆÐINGUR

Díana Óskarsdóttir[2]
GEISLAFRÆÐINGUR

Leifur Franzson[3]
LYFJAFRÆÐINGUR

Ólafur Skúli Indriðason[1]
SÉRFRÆÐINGUR Í LYFLÆKNINGUM OG NÝRNASJÚKDÓMUM

Gunnar Sigurðsson[1]
SÉRFRÆÐINGUR Í LYFLÆKNINGUM OG INNKIRTLA- OG EFNASKIPTASJÚKDÓMUM

Ágrip

Tilgangur: Að kanna hversu mikla og hvers konar líkamlega þjálfun fullorðnir Íslendingar stunda og samband þessa við holdafar og gripstyrk.

Efniviður og aðferðir: Upphaflegt úrtak var 2310 manns af höfuðborgarsvæðinu, þar af mættu 1630 (70,6%) til rannsóknarinnar á tímabilinu frá febrúar 2001 til janúar 2003 og svöruðu spurningalista um hreyfingu og mataræði. Líkamssamsetning var mæld með DXA sem greinir hlutfallslegt magn líkamsvefja. Hæð, þyngd og gripstyrkur voru mæld og þyngdarstuðullinn (kg/m^2) reiknaður. Ástundun líkamlegrar þjálfunar og áreynslu í vinnu voru könnuð hjá konum og körlum í aldurshópunum 30-45 ára, 50-65 ára og 70-85 ára og samhengi þeirra við þyngdarstuðul, fitu- og vöðvamassa og gripstyrk skoðað að teknu tilliti til truflandi þátta. Könnuð voru möguleg fyrirbyggjandi áhrif þjálfunar á offitu samkvæmt skilgreiningum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (BMI ≥30, Body Mass Index, líkamsþyngdarstuðull).

Niðurstöður: Meðaltalsástundun þjálfunar var 3-4 skipti á viku en 19% kvenna og 24% karla stunduðu enga þjálfun. Sund, ganga og leikfimi voru almennt algengasta þjálfunin en í hópi 30-45 ára stunduðu 16% kvenna og 8% karla styrktarþjálfun. Hlutfall þeirra sem töldust of þungir/feitir var frá 50,4% (yngstu konurnar) til 68,2% (miðaldra karlar). Meðaltalshlutfall fitu af líkamsmassa var hæst hjá 70-85 ára konum (38%) og körlum (27%). Áreynsla í vinnu var ekki tengd holdafari eða gripstyrk. Marktæk neikvæð fylgni kom fram milli ástundunar þjálfunar og fituhlutfalls að teknu tilliti til aldurs og orkuneyslu. Ekki fannst marktæk fylgni milli gripstyrks og vöðvahlutfalls eða þjálfunar. Hlutfallslíkur á ofþyngd/offitu voru helmingi minni fyrir konur og karla sem stunduðu þjálfun fimm daga vikunnar eða oftar miðað við enga þjálfun.

Ályktanir: Fjórði hver karlmaður og fimmta hver kona stunda enga reglulega líkamsþjálfun þrátt fyrir

[1]Innkirtla og efnaskiptasjúkdómadeild Landspítala, [2]beinþéttnimælistofa Landspítala, [3]erfða- og sameindalæknisfræðideild Landspítala.

Fyrirspurnir og bréfaskriftir: Prófessor Gunnar Sigurðsson, innkirtla- og efnaskiptasjúkdómadeild, Landspítala Fossvogi, 108 Reykjavík. *gunnars@landspitali.is*

Lykilorð: *þjálfun, þyngdarstuðull, gripstyrkur, fitumassi, vöðvamassi.*

ENGLISH SUMMARY

Guðmundsdóttir SL, Óskarsdóttir D, Franzson L, Indriðason ÓS, Sigurðsson G

The relationship between physical activity, body mass index, body composition and grip strength in an Icelandic population

Læknablaðið 2004; 90: 479-86

Objective: To study physical activity among Icelandic adults and the relationship with anthropometric factors and grip strength.

Material and methods: Randomly selected participants, 30-85 years of age, answered questions regarding exercise and diet. Body composition was measured with DXA, which detects the proportions of different body tissues. Height, weight and grip strength were measured and the body mass index (kg/m^2) was calculated. The prevalence of regular physical activity was studied for men and women in the age groups of 30-45 years, 50-65 years and 70-85 years and the relationship to body mass index, body composition and grip strength examined. The possible preventive effect of exercise on overweight and obesity was also studied.

Results: Of 2310 invited, 1630 subjects (70.6%) participated. Mean participation in regular physical activity was 3-4 times a week but 19% of the women and 24% of the men did no exercise at all. In general, swimming, walking and calisthenics of various types and intensities were the most common forms of exercise and in the age group 30-45 year old 16% of the women and 8% of the men did strength training. 50.4% of women 30-45 years of age and 68.2% of 50-65 year old men were overweight or obese. Mean fat mass was highest in 70-85 year old women (38%) and men (27%). Occupational activity was not related to body mass index, body composition or grip strength. Significant negative relationship was found between frequency of exercise and fat mass. The relationship between grip strength and lean mass or exercise was non-significant. The odds ratio of being overweight or obesity was 0.5 (CI was 0.37-0.77 for women and 0.37-0.94 for men) for those who exercised five or more days per week compared to those who exercised less frequently.

Conclusion: One of four Icelandic men and one of five women do not participate in regular physical activity despite of strong scientific indications of various positive health effects of exercise. More than half of adult Icelanders are overweight or obese but the risk is halved among those who exercise at least five days per week, compared to those who exercise less frequently. Sedentary lifestyle is more common amongst Icelanders than in the neighboring countries and realistic goals need to be set to increase the participation in regular physical activity.

Keywords: *exercise, body mass index, grip strength, fat mass, muscle mass.*

Correspondence: Gunnar Sigurðsson, *gunnars@landspitali.is*

Tafla I. *Flokkar þyngdarstuðla samkvæmt Alþjóðaheilbrigðismálastofnuninni.*

	Þyngdarstuðull (kg/m²)
Undirþyngd	< 18,5
Kjörþyngd	18,5 – 24,9
Ofþyngd	25,0 – 29,9
Offita	≥ 30

Tafla II. *Dæmi um athafnir sem krefjast meðalákafrar áreynslu*.*

Athöfn	Lengd og ákefð áreynslu
Þvo og bóna bíl í 45-60 mín.	Minni ákefð
Spila blak í 45 mín.	Lengri tími
Sparka fótbolta (á milli) í 30-45 mín.	
Garðyrkjustörf í 30-45 mín.	
Knýja sjálfan sig í hjólastól í 30-40 mín.	
Ganga 2,8 km á 35 mín.	
Skjóta á körfu í 30 mín.	
Hjóla 8 km á 30 mín.	
Dansa í 30 mín.	
Ganga með barnavagn 2,4 km á 30 mín.	
Raka lauf í 30 mín.	
Vatnsleikfimi í 30 mín.	
Synda í 20 mín.	
Hjólastólakörfubolti í 20 mín.	
Spila körfubolta í 15-20 mín.	
Hjóla 6,4 km á 15 mín.	
Sippa í 15 mín.	
Hlaupa 2,4 km á 15 mín.	
Moka snjó í 15 mín.	Meiri ákefð
Tröppugangur í 15 mín.	Styttri tími

* Áætluð orkunotkun er um 150 kcal en hún er þó háð ákefð, aldri, kyni og líkamlegu ástandi. mín. = mínútur.

sterkar fræðilegar vísbendingar um margvísleg jákvæð áhrif hreyfingar á heilsufar. Meira en helmingur fullorðinna íbúa höfuðborgarsvæðisins er of þungur eða feitur. Fleiri Íslendingar lifa kyrrsetulífi en flestar grannþjóðir okkar og setja þarf fram raunhæf markmið til þess að auka almenna ástundun þjálfunar meðal þjóðarinnar.

Inngangur

Lífsstíll og holdafar eru talin hafa margvísleg áhrif á almennt heilsufar. Líkamsþyngd og samsetning líkamsvefja hafa verið tengd dánartíðni, sérstaklega hefur hækkaður þyngdarstuðull (kg/m²) verið tengdur hækkaðri dánartíðni í mörgum rannsóknum (1-4). Alþjóðaheilbrigðismálastofnunin hefur gefið út viðmiðunarmörk fyrir flokkun samkvæmt þyngdarstuðli þar sem undirþyngd, kjörþyngd, ofþyngd og offita fyrir fullorðna einstaklinga eru skilgreind (sjá töflu I). Þyngdarstuðullinn hefur þó þann ókost að hann tekur ekki tillit til mismunandi samsetningar vefja. Þannig getur grannur einstaklingur með hátt hlutfall vöðvavefjar flokkast sem of þungur samkvæmt skilgreiningum stofnunarinnar. Nákvæmari mælingar á fitu og fitufríum massa líkamans eru gerðar með ýmsum hætti en engar langtímarannsóknir hafa verið gerðar á tengslum þeirra og heilsufars (5, 6).

Áhrif hreyfingarleysis og mikillar kyrrsetu á heilsuna hafa verið rannsökuð ítarlega og lélegt líkamlegt form er tengt hækkaðri dánartíðni (7, 8). Ástundun reglulegrar hreyfingar er hins vegar talin hafa margvísleg jákvæð áhrif á heilsufar, til dæmis minnkaða áhættu á kransæðasjúkdómum, háum blóðþrýstingi, sykursýki, offitu, ákveðnum tegundum krabbameina og hinum ýmsu stoðkerfisvandamálum (8-13).

Fræðimönnum hefur reynst erfitt að skilgreina nákvæmlega hversu mikla og ákafa hreyfingu sé æskilegt að stunda til þess að hafa marktæk jákvæð áhrif á heilsufar. Ekki er heldur talið að sama tegund hreyfingar hafi jafnmikil og jákvæð áhrif á alla vefi líkamans. Líkamleg áreynsla er skilgreind sem „öll líkamleg hreyfing virkjuð af beinagrindarvöðvunum sem veldur aukningu á orkunotkun umfram orkuþörf í hvíld". Þjálfun er hins vegar skilgreind sem „regluleg endurtekning líkamlegrar áreynslu í frístundum, til dæmis í þeim tilgangi að bæta líkamlegt form, árangur eða heilsu" (14). Engar opinberar ráðleggingar eða markmið hafa verið gefin út hér á landi varðandi hreyfingu eða þjálfun en Center for Disease Control and Prevention (CDC) og The American College of Sports Medicine (ACSM) í Bandaríkjunum hafa gefið út þær ráðleggingar að „hver fullorðinn einstaklingur ætti að stunda meðalákafa áreynslu í samanlagt 30 mínútur eða meira, flesta eða helst alla daga vikunnar". Börn ættu að hreyfa sig að jafnaði um 60 mínútur á hverjum degi (8). Meðalköf áreynsla er hjá CDC-ACSM skilgreind sem til dæmis rösk ganga, garðyrkja og þolfimi. Þá hefur meðalköf áreynsla einnig verið skilgreind sem athafnir sem krefjast 150 kcal á dag eða 1000 kcal á viku (15). Dæmi um slíkar athafnir eru sýnd í töflu II.

Ekki hafa farið fram ítarlegar athuganir á þjálfun Íslendinga. Árið 1996 var gerð könnun á lífsstíl og líðan Íslendinga og þá reyndust 64-88% karla og kvenna á aldrinum 18-75 ára hreyfa sig einu sinni í viku eða oftar þannig að á reyndi (16). Ekki var tilgreint um hvers konar hreyfingu var að ræða.

Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna hvers konar og hve mikla áreynslu og líkamlega þjálfun Íslendingar á aldrinum 30-85 ára stunda í vinnu og frítíma og meta samband áreynslunnar við þyngdarstuðul, fitu- og vöðvamassa og gripstyrk.

Efni og aðferðir

Upphaflegt slembiúrtak fyrir rannsóknina samanstóð af 2640 einstaklingum, 30-85 ára íbúum á höfuðborgarsvæðinu. Þátttakendur voru úr alls 11 árgöngum, fæddir árin 1916-1961 með fimm ára millibili og jafnframt hópur fæddur árið 1972. Í úrtakinu voru 1584 konur en 1056 karlar. Úrtakinu hefur verið lýst áður í Læknablaðinu (17). Eftir að brottfluttir og

látnir einstaklingar, þungaðar konur og konur með barn á brjósti voru útilokaðar var 2310 manns boðin þátttaka. Rannsóknin stóð yfir frá febrúar 2001 til janúarloka 2003. Samþykki Vísindasiðanefndar og Tölvunefndar var fengið fyrir rannsókninni.

Líkamssamsetning

Samsetning líkamsvefja var mæld á beinþéttnimælistofu Landspítala með dual energy X-ray absorptiometry (DXA, tvíorkudofnunarmæling) sem gefur upplýsingar um hlutfallslegt magn mismunandi líkamsvefja. Hæð og þyngd voru mæld og þyngdarstuðullinn reiknaður út (þyngd í kg/hæð í m^2).

Gripstyrkur

Jafnlengdar (isometric) gripstyrkur ríkjandi handar var mældur með Jamar mæli. Gerðar voru þrjár mælingar á hverjum einstaklingi og meðaltal þeirra notað við frekari úrvinnslu. Sýnt hefur verið að gripstyrkur hefur nokkuð góða fylgni við vöðvastyrk í öðrum líkamshlutum (18, 19).

Spurningalistar

Þátttakendur svöruðu spurningum varðandi lífsstíl og heilsufar, þar á meðal varðandi hversu oft í viku gönguferðir, sund eða önnur (og þá hvaða) líkamsrækt var stunduð. Einnig hvort íþróttir hefðu verið stundaðar fyrir 20 ára aldur. Þá voru þátttakendur beðnir um að lýsa vinnuálagi sínu á þeim tíma sem rannsóknin var gerð með því að velja einn af eftirfarandi möguleikum: aðallega kyrrstaða, til skiptis hreyfing og kyrrstaða, aðallega ganga án þungaburðar eða erfiðisvinna með göngu. Í listanum var einnig spurt um reykingar.

Staðlaður spurningalisti frá Manneldisráði Íslands var notaður til þess að afla upplýsinga um matarvenjur og orkuinntöku þátttakenda. Úrvinnsla á þessum upplýsingum var gerð með reikniforriti Manneldisráðs ICEFOOD.

Tölfræði

Þátttakendum var skipt niður í aldurshópana 30-45 ára, 50-65 ára og 70-85 ára. Lýsandi tölfræði var notuð til þess að skoða dreifingu þjálfunar og vinnuálags í aldurshópunum og til þess að meta hlutfallslega skiptingu úrtaksins í þyngdarstuðulsflokka samkvæmt skilgreiningu Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar. Meðaltöl þyngdarstuðuls, fituprósentu og gripstyrks voru borin saman fyrir mismunandi vinnuálag hjá 30-45 ára og 50-65 ára með ANOVA (analysis of variance), en ekki 70-85 ára þar sem gert var ráð fyrir að flestir þeir einstaklingar hefðu látið af launuðum störfum. ANOVA var einnig notuð til þess að bera saman hlutfall vöðvamassa þeirra sem stunduðu lyftingar og/eða tækjaþjálfun við vöðvamassa þeirra sem stunduðu aðeins þolþjálfun og þeirra sem enga þjálfun stunduðu. Samanburður á þyngdarstuðli og fituprósentu þeirra sem stunduðu/stunduðu ekki íþróttir fyrir 20 ára aldur var gerður með Student's t-prófi fyrir mismunandi aldurshópa. Fjölþáttaaðhvarfsgreining var notuð til þess að meta samband fituprósentu og þjálfunar (skipti á viku, samfelld breyta), að teknu tilliti til aldurs og orkuneyslu. Slík greining var einnig notuð til þess að meta samband vöðvamassa og þjálfunar, að teknu tilliti til aldurs og sambands gripstyrks við vöðvamassa, þjálfun og aldur. Veldisvísagreining (logistic regression) var notuð til þess að meta tengsl líkamlegrar þjálfunar á ofþyngd og offitu (þyngdarstuðull >25) að teknu tilliti til aldurs og reykinga (reykir/reykir ekki). Þjálfun var hér skipt í flokkana aldrei, 1-2 sinnum í viku, 3-4 sinnum í viku og 5 sinnum í viku eða oftar og aldur meðhöndlaður sem samfelld breyta. Öll tölfræði var unnin sérstaklega fyrir konur og karla. Við úrvinnsluna var notað tölfræðiforritið SPSS (útgáfa 11,0, SPSS Inc., Chicago, Il, BNA).

Tafla III. *Helstu breytur eftir kyni og aldursflokkum (meðaltöl ± staðalfrávik)*

Konur	30-45 ára n=278	50-65 ára n=437	70-85 ára n=326
Hæð (m)	168,1 ± 5,9	165,6 ± 5,7	160,8 ± 5,6
Þyngd (kg)	71,7 ± 13,6	74,7 ± 13,5	69,9 ± 13,6
Þyngdarstuðull (kg/m^2)	25,9 ± 5,0	27,0 ± 4,6	27,0 ± 4,4
Fita, hlutfall af líkamsmassa (%)	33,1 ± 6,3	37,4 ± 5,4	38,4 ± 5,5
Vöðvahlutfall (%)	63,6 ± 5,9	59,7 ± 5,0	59,0 ± 5,3
Þjálfun (skipti á viku)	3,7 ± 2,7	3,4 ± 2,6	3,8 ± 3,0
Gripstyrkur (kg)	31,3 ± 8,8	29,6 ± 9,8	24,3 ± 9,1
Karlar	30-45 ára n=139	50-65 ára n=246	70-85 ára n=204
Hæð (m)	180,6 ± 5,9	179,2 ± 6,1	174,8 ± 6,2
Þyngd (kg)	86,8 ± 14,2	89,0 ± 15,0	79,9 ± 13,6
Þyngdarstuðull (kg/m^2)	26,7 ± 4,6	27,2 ± 4,5	26,4 ± 4,1
Fita, hlutfall af líkamsmassa (%)	22,9 ± 5,3	25,8 ± 4,9	26,8 ± 5,3
Vöðvahlutfall (%)	73,8 ± 4,9	71,1 ± 4,6	70,0 ± 5,0
Þjálfun (skipti á viku)	3,0 ± 2,5	2,9 ± 2,5	3,9 ± 3,2
Gripstyrkur (kg)	43,7 ± 13,3	43,1 ± 10,8	33,9 ± 9,5

Niðurstöður

Af 2310 einstaklingum sem fengu boð um þátttöku voru 228 er svöruðu ekki og 452 vildu ekki eða gátu ekki tekið þátt. Alls tóku því 1630 einstaklingar þátt í rannsókninni (70,6% þátttaka). Þar sem markmið rannsóknarinnar var að lýsa líkamlegri áreynslu almennt var enginn útilokaður sökum sjúkdóma eða lyfjatöku. Yfirlit yfir helstu breytur er að finna í töflu III.

Þyngdarstuðull hækkaði meðal þátttakenda á miðjum aldri en lækkaði aftur hjá þeim elstu. Hlutfall fitu af líkamsmassa jókst einnig með hækkandi aldri. Hjá konum var hlutfallið að meðaltali 33% hjá þeim yngstu og 38,4% hjá þeim elstu en var þó hæstur 40% hjá 70 ára konum. Meðaltalshlutfall fitu var 22,9%,

Tafla IV. *Yfirlit yfir líkamlega þjálfun og vinnuálag.*

		Hlutfallsleg dreifing í %		
		30-45 ára	50-65 ára	70 –85 ára
Konur	*Hversu oft í viku stundar þú gönguferðir eða sund?*			
	Aldrei	23,4	25,4	30,2
	1-2 sinnum	38,1	33,6	17,2
	3-4 sinnum	23,8	25,7	24,9
	5 sinnum eða oftar	14,7	15,3	27,7
	Hversu oft í viku stundar þú einhverja líkamsrækt			
	Aldrei	14,4	20,0	26,5
	1-2 sinnum	20,2	26,4	13,0
	3-4 sinnum	22,7	23,4	20,4
	5 sinnum eða oftar	42,7	30,2	40,1
	Hvernig myndir þú lýsa núverandi vinnuálagi þínu			
	Aðallega kyrrstaða	21,0	17,1	
	Til skiptis hreyfing og kyrrstaða	67,7	68,2	
	Aðallega ganga án þungrar byrði	8,0	10,9	
	Erfiðisvinna með göngu	3,3	3,8	
Karlar	*Hversu oft í viku stundar þú gönguferðir eða sund?*			
	Aldrei	30,2	30,9	25,5
	1-2 sinnum	41,0	27,7	19,2
	3-4 sinnum	20,1	27,7	27,0
	5 sinnum eða oftar	8,7	13,7	28,3
	Hversu oft í viku stundar þú einhverja líkamsrækt			
	Aldrei	16,5	25,6	18,1
	1-2 sinnum	24,4	19,5	18,1
	3-4 sinnum	31,6	28,4	23,6
	5 sinnum eða oftar	27,5	26,5	40,2
	Hvernig myndir þú lýsa núverandi vinnuálagi þínu			
	Aðallega kyrrstaða	28,8	33,5	
	Til skiptis hreyfing og kyrrstaða	52,5	47,5	
	Aðallega ganga án þungrar byrði	4,3	7,4	
	Erfiðisvinna með göngu	14,4	11,6	

Tafla V. *Niðurstöður fjölþáttaaðhvarfsgreiningar fyrir samband fituprósentu við aldur, þjálfun og daglega orkuneyslu.*

	β (95% öryggismörk)	p-gildi
Konur		
Aldur	0,074 (0,049-0,099)	0,00
Þjálfun á viku (skipti)	-0,161 (-0,29- (-0,02))	0,02
Kílókaloríur á dag/100	-0,08 (-0,13- (-0,02))	0,01
Karlar		
Aldur	0,15 (0,07-0,23)	0,00
Þjálfun á viku (skipti)	-0,12 (-0,278-0,03)	0,12
Kílókaloríur á dag/100	0,16 (-0,04-0,4)	0,12
Aldur · orkuneysla	-0,004 (-0,007-(-0,0004))	0,03

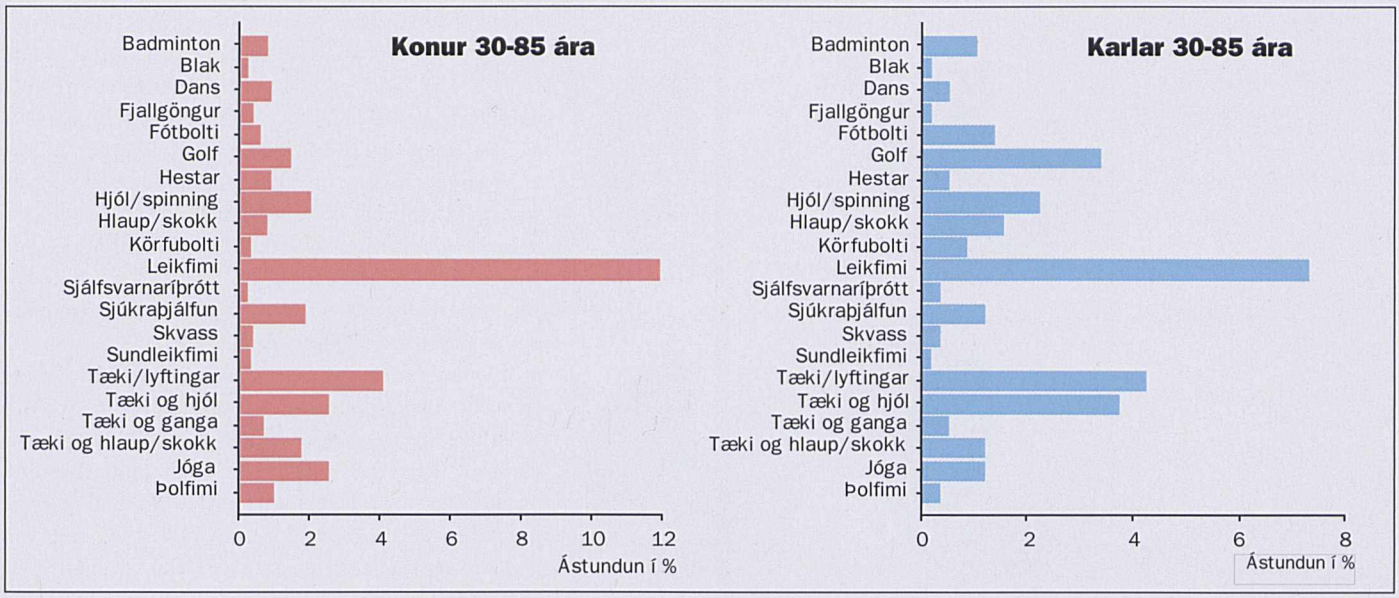
25,8% og 26,8% hjá 30-45 ára, 50-65 ára og 70-85 ára körlum. Mynd 2 sýnir hlutfall þeirra kvenna og karla sem eru samkvæmt skilgreiningu Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar í undirþyngd, í kjörþyngd, of þungir og of feitir. Um helmingur kvenna á aldrinum 30-45 ára teljast of þungar/feitar (þyngdarstuðull ≥25) og hlutfallið fer vaxandi með aldri. Um tveir þriðju hlutar elstu kvennanna eru þannig of þungar/feitar. Aukningin er mest í flokki þeirra sem hafa þyngdarstuðul 25-29 en hlutfall þeirra sem teljast með offitu eykst aðeins lítillega með auknum aldri kvennanna, úr 20,5% í 23,3%. Hlutfallið er jafnara hjá körlunum þar sem 58-68% þeirra eru of þungir/feitir (þyngdarstuðull ≥25), þar af 16-18% með offitu sem er nokkuð lægra hlutfall en hjá konunum. Gripstyrkur minnkaði með hækkandi aldri hjá bæði konum og körlum (tafla III).

Meðaltöl fyrir vikulegan fjölda göngu- eða sundferða, hversu oft í viku einhver þjálfun var stunduð og vinnuálag í mismunandi aldurshópum eru sýnd í töflu IV. Sund- og gönguferðir voru algengastar hjá elstu aldurshópunum. Konum sem stunduðu enga líkamsrækt fjölgaði með hækkandi aldri en hjá körlum voru það flestir í hópi 50-65 ára sem enga þjálfun stunduðu. 18,7% kvenna og 24,1% karla stunduðu enga líkamlega þjálfun í frítíma sínum. Um fimmtungur kvenna og um þriðjungur karla unnu kyrrsetustörf. Þrjú til níu prósent þátttakenda stunduðu enga þjálfun í frístundum og unnu kyrrsetustörf.

Hjá konum var leikfimi langalgengasta form líkamsræktar fyrir utan göngu og sund, sérstaklega í elsta aldursflokknum (70-85 ára) þar sem 22,1% stunduðu leikfimi af ýmsum toga. Um 16% yngstu kvennanna stunduðu tækja- eða lyftingaþjálfun og um 5% í þeim hópi stunduðu jóga. Fyrir utan göngu og sund var leikfimi einnig algengasta líkamsræktin hjá elstu körlunum (9,8% í aldurshópnum 70-85 ára) en knattspyrna hjá þeim yngstu (9,4% í aldurshópnum 30-45 ára). Tæplega 8% stunduðu tækja- eða lyftingaþjálfun meðal þeirra yngstu. Um 5% karla 30-85 ára stunduðu bæði tækja- og þolþjálfun og 5% 50-85 ára karla stunduðu golf. Aðrar tegundir líkamsræktar voru minna stundaðar (sjá mynd 1).

Þyngdarstuðull, fituprósenta og gripstyrkur voru ekki tengd vinnuálagi. Ekki var samhengi milli vinnuálags og ástundun líkamsræktar, þeir sem unnu kyrrsetuvinnu voru jafnlíklegir til þess að stunda enga líkamsrækt og þeir sem unnu erfiðisvinnu. Ekki var marktækur munur á þyngdarstuðli eða fituprósentu þeirra sem stundað höfðu íþróttir fyrir 20 ára aldur og þeirra sem ekki gerðu það, að teknu tilliti til aldurs.

Tækjaþjálfun og lyftingar voru mest stundaðar í aldurshópnum 30-45 ára (um 14% kvenna og karla), minna í hópi 50-65 ára (um 10% kvenna og karla) og minnst meðal 70-85 ára (3% kvenna og 6% karla). Þegar hlutfall vöðvamassa var skoðað sérstaklega hjá þessum hópum kom í ljós að konur á aldrinum 50-65 ára sem stunduðu tækja- eða lyftingaþjálfun höfðu marktækt meiri vöðvamassa en þær sem ekki stunduðu slíka þjálfun. Í öðrum hópum var munurinn ekki tölfræðilega marktækur. Niðurstöður fjölþáttaaðhvarfsgreiningar gáfu til kynna neikvætt samband milli fituprósentu og þess hversu oft í viku hreyfing



Mynd 1. *Tegundir þjálfunar, fyrir utan göngu og sund.*

var stunduð, að teknu tilliti til aldurs og orkuneyslu (tafla V). Þannig lækkar fituprósentan um 0,16% fyrir hvert skipti sem konur stunda líkamsrækt sé aldur og orkuneysla sú sama. Þannig má sjá að búast má við því að hjá 40 ára konu sem neytir 1940 kcal á dag (meðaltalsneysla hjá konum á þessum aldri) sé fituhlutfall 35,4% stundi hún enga þjálfun en 34,6% stundi hún þjálfun fimm sinnum í viku. Engin marktæk víxlverkun (interaction) kom fram hjá konunum. Hjá körlum lækkar fituprósentan um 0,12% fyrir hvert skipti líkamsræktar miðað við sama aldur og orkuneyslu. Víxlverkun var milli orkuneyslu og aldurs þannig að eldri karlar höfðu lægra fituhlutfall fyrir gefna orkuinntöku en ef aðeins var tekið tillit til aldurs. Ef miðað er við 2375 kcal á dag fyrir 50 ára karl má þannig búast við um 24,4% fituhlutfalli en fyrir 70 ára karl má búast við 25,5% fituhlutfalli. Svipaðar niðurstöður fengust á tengslum vöðvamassa og líkamsþjálfunar, að teknu tilliti til aldurs hækkaði hlutfall vöðvamassa kvennanna um 0,18% fyrir hvert skipti líkamsþjálfunar á viku (p=0,004) en aukningin (0,08%) var ekki marktæk hjá körlum. Hjá báðum kynjum lækkaði hlutfall vöðvamassa með hækkandi aldri, um 0,06-0,08% fyrir hvert aldursár.

Fjölþáttaaðhvarfsgreining á gripstyrk leiddi í ljós að hjá konum fór hann marktækt minnkandi með aldri (p<0,01) en var ekki marktækt fylgjandi hlutfalli vöðvamassa eða ástundun líkamsþjálfunar. Hjá körlum fór gripstyrkur einnig minnkandi með aldri (p<0,01), jókst með auknu hlutfalli vöðvamassa (p=0,02) en ekki með aukinni ástundun þjálfunar.

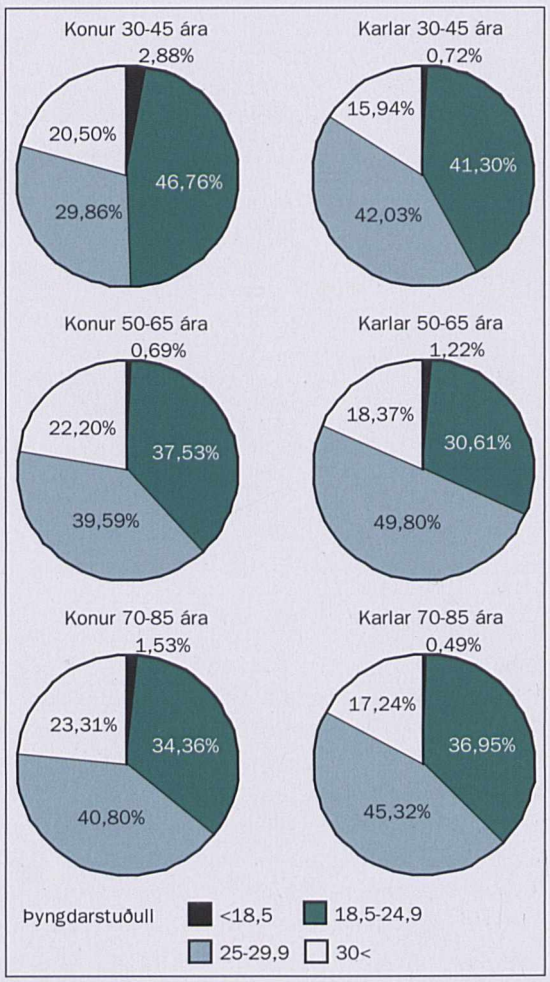
Í töflu VI má sjá niðurstöður veldisvísagreiningar fyrir þyngdarstuðul ≥25. Bæði hjá konum og körlum voru niðurstöðurnar ómarktækar þegar bornir voru saman þeir einstaklingar sem enga þjálfun stunduðu og þeir sem þjálfuðu 1-2 sinnum eða 3-4 sinnum í viku. Hins vegar kom í ljós að hlutfallslíkur (odds ratio) á að teljast of þungur/feitur voru næstum helmingi minni fyrir konur og karla sem stunduðu þjálfun fimm sinnum í viku eða oftar en hjá þeim sem enga þjálfun stunduðu. Líkurnar á ofþyngd/offitu jukust lítillega með hverju aldursári og voru minni hjá reykingafólki en reyklausum. Að meðaltali mældist þyngdarstuðull reykingafólks um 1-2 kg/m^2 lægri en hjá þeim sem ekki reyktu. Í öllum aldursflokkum stundaði reykingafólk þjálfun sjaldnar en þeir sem ekki reyktu, munurinn var þó aðeins tölfræðilega marktækur hjá 50-65 ára konum og 30-45 ára körlum.

Umræða

Í þessari rannsókn höfum við kannað hvers konar og hve mikla hreyfingu Íslendingar á aldrinum 30-85 ára stunda í vinnu og frístundum. Við fundum að um 30-40% kvenna og karla stunda þjálfun í frístundum fimm sinnum í viku eða oftar, nægilega oft samkvæmt viðmiðum CDC og ACSM í Bandaríkjunum. Í heildina voru 59,5% kvenna og 63,7% karla í úrtakinu

Tafla VI. *Hlutfallslíkur (odds ratio) fyrir ofþyngd eða offitu (BMI ≥25, Body Mass Index, líkamsþyngdarstuðull) hjá konum og körlum.*

		Konur	Karlar
		Hlutfallslíkur (95% öyggisbil)	Hlutfallslíkur (95% öyggisbil)
Þjálfun			
	Aldrei	1 (Viðmið)	1 (Viðmið)
	1-2 sinnum í viku	0,88 (0,59-1,34)	0,96 (0,57-1,62)
	3-4 sinnum í viku	0,83 (0,55-1,24)	1,08 (0,66-1,78)
	5 sinnum eða oftar í viku	0,53 (0,37-0,77)	0,59 (0,37-0,94)
Aldur			
	30-45 ára	1 (Viðmið)	1 (Viðmið)
	50-65 ára	1,51 (1,1-2,06)	1,50 (0,97-2,32)
	70-85 ára	1,65 (1,18-2,31)	1,20 (0,76-1,89)
Reykingar			
	Reykir	0,58 (0,42-0,80)	0,68 (0,44-1,05)
	Reykir ekki	1 (Viðmið)	1 (Viðmið)



Mynd 2. *Hlutfall þeirra sem eru í undirþyngd, í kjörþyngd, of þungir og of feitir samkvæmt skilgreiningu WHO á flokkun þyngdarstuðla.*

þung/feit samkvæmt skilgreiningu Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar.

Gönguferðir og sund eru langalgengasta form þjálfunar sem Íslendingar stunda, sérstaklega meðal þeirra eldri. Nær 30% þeirra sem voru 70 ára og eldri í okkar úrtaki stunduðu göngur eða sundferðir flesta daga vikunnar en hinir yngri virtust frekar sækja í hreyfingu sem fer fram innan veggja líkamsræktarstöðva, svo sem tækja- og þolþjálfun. Margir sögðust stunda leikfimi en hún getur verið af ýmsum toga, allt frá því að gera æfingar sitjandi á stól til þess að vera mjög krefjandi alhliða þjálfun.

Að meðaltali stunduðu 18,7% kvennanna í úrtaki okkar enga þjálfun. Þetta er svipað hlutfall og í Danmörku þar sem 17,3% kvenna stunda ekki þjálfun og í Noregi þar sem hlutfallið er 14,3% en mun hærra en hjá þeim þjóðum sem lægst hlutfall hafa í Evrópu, eða 5,9% hjá finnskum og 4,2% hjá sænskum konum. Hjá bandarískum konum er þetta hlutfall hins vegar talsvert hærra eða rúmlega 30% (15, 20, 21).

Að meðaltali stunda 24,1% íslenskra karla enga þjálfun sem er mun hærra hlutfall en hjá öllum hinum Norðurlandaþjóðunum. Hlutfallið er 15,6% hjá Dönum, 13,7% hjá Norðmönnum en er eins og hjá konunum lægst hjá Svíum (9,4%) og Finnum (6,6%). Íslenskir karlar eru einnig óvirkari en þeir bandarísku þar sem hlutfall karla sem enga þjálfun stunda er um 21% (15, 20, 21). Þess ber að geta að í rannsóknunum hafa verið notaðar mismunandi aðferðir til þess að nálgast upplýsingar um þjálfunarvenjur þátttakendanna en skilgreiningar á því að stunda enga þjálfun sem notaðar hafa verið í ofantöldum rannsóknum hafa þó verið svipaðar (stundar ekki/aldrei þjálfun, stundar þjálfun sjaldnar en einu sinni í viku). Ástæður þess að fleiri Íslendingar kjósa kyrrsetu en nágrannaþjóðir okkar eru óljósar en má hugsanlega rekja til mismunandi umhverfisþátta, svo sem lengdar vinnudags, menningarþátta, hefða og veðurfars.

Jafnvel þótt þyngdarstuðull sé nokkuð svipaður í hópi 30 ára og í hópi 85 ára eykst hlutfall fitu af líkamsmassa með hækkandi aldri. Minnkandi vöðvamassi hefur í för með sér minnkandi styrk og getur leitt til aukinnar áhættu á falli hjá þeim sem eldri eru. Einnig getur þverrandi styrkur haft í för með sér að getan til þess að sinna daglegum störfum minnkar og þannig haft áhrif á lífsgæði eldra fólks. Það er því mikilvægt fyrir þennan hóp að stunda þjálfun sem viðheldur eða byggir upp vöðvamassa. Langalgengasta form þjálfunar hjá elstu þátttakendunum í rannsókn okkar var sund og gönguferðir og aðeins 3-6% kvenna og karla yfir 70 ára aldri stunduðu tækjaþjálfun. Það virðist því mikið vanta upp á að þessi hópur stundi viðeigandi þjálfun til þess að viðhalda vöðvamassa og styrk sínum.

Niðurstöður okkar benda til enn meira algengis ofþyngdar og offitu hjá konum en kom fram í nýútkominni skýrslu Manneldisráðs (22) þar sem þátttakendur um allt land svöruðu spurningalistum. Athuganir hafa sýnt að þegar spurningalistar eru notaðir í rannsóknum segja þátttakendur líkamsþyngd sína oft marktækt lægri en síðar kemur í ljós með mælingum (23, 24). Gott samræmi er á milli okkar niðurstaðna og þeirra sem fengust í rannsókn Hjartaverndar (25) sem fór fram á árunum 1993-1994 og virðist sem hlutfall of þungra og of feitra hafi haldist óbreytt frá þeim tíma í aldurshópi 30 ára og eldri. Svo virðist sem holdafar Íslendinga sé svipað og annarra Evrópuþjóða en að hlutfall einstaklinga með offitu hér á landi sé lægra en í Bandaríkjunum (25-28).

Niðurstöður okkar benda til þess að þjálfun þurfi að stunda að minnsta kosti fimm daga vikunnar til þess að minnka líkur á ofþyngd og offitu. Svipaðar niðurstöður hafa komið fram hjá norskum miðaldra einstaklingum (29). Í þýskri rannsókn á meira en 10.000 miðaldra einstaklingum kom fram að þyngdarstuðull þeirra karla sem stunduðu meðalákafa eða ákafa þjálfun, fimm sinnum í viku eða oftar, var lægri en þeirra sem ekki stunduðu þjálfun. Hjá konunum var þyngdarstuðullinn lægri hjá þeim sem stunduðu þjálfunina tvisvar til ellefu sinnum í mánuði og þrisvar til fjórum sinnum í viku eða oftar. Þeir sem stunduðu létta þjálfun fimm sinnum í viku eða

oftar voru með lægri þyngdarstuðul en þeir sem enga þjálfun stunduðu. Þetta átti bæði við konur og karla og eru þessar niðurstöður í samræmi við það sem við fundum í íslenska þýðinu (30). Fjöldi Íslendinga, 60-70%, stundar ekki hreyfingu flesta eða alla daga vikunnar. Þessir einstaklingar eru nær helmingi líklegri til þess að hafa þyngdarstuðul ≥25 en þeir sem stunda hreyfingu flesta daga vikunnar og eru þar með í aukinni áhættu á ýmsum sjúkdómum og kvillum. Hér er þó vert að geta þess að ekkert verður sagt með vissu um orsakasamhengi út frá þversniðsrannsókn sem þessari og ekki er hægt að útiloka að holdafar einstaklinganna hafi áhrif á það hversu mikla þjálfun þeir stunda.

Mælingar og flokkun á hreyfingu og þjálfun geta verið margs konar og ákaflega mismunandi. Þrátt fyrir fjölbreytileika þessara aðferða, ónákvæmni þeirra og töluverðan mismun á hönnun og framkvæmdum rannsókna hafa að jafnaði fengist samsvarandi niðurstöður úr faraldsfræðirannsóknum á sambandi þjálfunar og heilsufars. Þjálfun sem örvar og hefur jákvæð áhrif á hjarta- og æðakerfi minnkar líkur á hjarta- og æðasjúkdómum (sérstaklega kransæðasjúkdómum), háþrýstingi, ristilkrabbameini og sykursýki 1 og hefur jákvæð áhrif á geðheilsu, til dæmis þunglyndi og kvíða (31). Góðar líkur eru á að slík þjálfun geti einnig minnkað áhættu á offitu, beinþynningu og þunglyndi ásamt því að auka vellíðan og lífsgæði. Þjálfun sem miðar að því að auka og viðhalda vöðvamassa líkamans er talin geta minnkað áhættu á falli og brotum hjá eldri einstaklingum og aukið getu hinna eldri til þess að lifa sjálfstæðu lífi (11, 32, 33).

Samband virðist einnig vera á milli þess hversu mikil þjálfun er stunduð og hversu mikil áhrifin eru. Þeir sem stunda mikla þjálfun upplifa þannig mest jákvæð áhrif en minni þjálfun getur einnig haft mælanleg áhrif á suma áhættuþætti. Hversu mikla þjálfun hver einstaklingur fær ræðst af ákefð, tíðni og lengd áreynslunnar. Ekki hafa verið sett fram flokkunarmörk sem segja til um hversu mikil heildaráhrif á heilsufar fást við heildarorkunotkun þjálfunar (til dæmis á viku). Þannig getur verið að með því að stunda þá þjálfun sem CDC-ACSM mælir með megi ná fram ýmsum jákvæðum áhrifum en hver áhrifin af ákafari, lengri og tíðari þjálfun eru er ekki ljóst. Klínískar rannsóknir benda þó til þess að jákvæð áhrif meðalákafrar þjálfunar á heilsufar séu svipuð ef ekki meiri en áhrif mjög ákafrar þjálfunar (15). Þegar áhrif þjálfunar á lífslíkur eru metin hefur verið sýnt að áköf og meðaláköf áreynsla hafi jafnmikið gildi fram að miðjum aldri, áhrif ákafrar þjálfunar dvíni við 70 ára aldur en meðaláköf áreynsla hafi fyrirbyggjandi áhrif fram yfir 80 ára aldur (34).

Fjórði hver íslenskur karlmaður og fimmta hver kona stunda enga líkamlega þjálfun í frístundum sínum. Þetta er hærra hlutfall en víða annars staðar og þótt erfitt sé að segja til um orsakir þessa má telja líklegt að með því að auka ástundunina mætti bæta heilsu og auka lífsgæði margra einstaklinga. Að stunda daglega hreyfingu undir meðalálagi í 30 mínútur ætti að vera á flestra færi. Holdafar og lífsstíll hafa svo mikil áhrif á líðan einstaklingsins að nauðsynlegt er að hér verði breyting á.

Heimildir

1. Flegal KM, Troiano RP, Ballard-Barbash R. Aim for a healthy weight: what is the target? J Nutr 2001; 131: 440S-50S.
2. Troiano RP, Frongillo EA Jr, Sobal J, Levitsky DA. The relationship between body weight and mortality: a quantitative analysis of combined information from existing studies. Int J Obes Relat Metab Disord 1996; 20: 63-75.
3. Singh PN, Lindsted KD. Body mass and 26-year risk of mortality from specific diseases among women who never smoked. Epidemiology 1998; 9: 246-54.
4. Singh PN, Lindsted KD, Fraser GE. Body weight and mortality among adults who never smoked. Am J Epidemiol 1999; 150: 1152-64.
5. Zhu S, Wang Z, Shen W, Heymsfield SB, Heshka S. Percentage body fat ranges associated with metabolic syndrome risk: results based on the third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). Am J Clin Nutr 2003; 78: 228-35.
6. Movsesyan L, Tank AL, Larsen PJ, Christiansen C, Svendsen OL. Variations in percentage of body fat within different BMI groups in young, middle-aged and old women. Clin Physiol Funct Imaging 2003; 23: 130-3.
7. Blair SN, Kohl HW 3rd, Barlow CE, Paffenbarger RS Jr, Gibbons LW, Macera CA. Changes in physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy and unhealthy men. JAMA 1995; 273: 1093-8.
8. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, et al. Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. JAMA 1995; 273: 402-7.
9. Morris JN, Clayton DG, Everitt MG, Semmence AM, Burgess EH. Exercise in leisure time: coronary attack and death rates. Br Heart J 1990; 63: 325-34.
10. Kampert JB, Blair SN, Barlow CE, Kohl HW 3rd. Physical activity, physical fitness, and all-cause and cancer mortality: a prospective study of men and women. Ann Epidemiol 1996; 6: 452-7.
11. Anonymous. American College of Sports Medicine Position Stand. Exercise and physical activity for older adults. Med Sci Sports Exerc 1998; 30: 992-1008.
12. Thune I, Njolstad I, Lochen ML, Forde OH. Physical activity improves the metabolic risk profiles in men and women: the Tromso Study. Arch Intern Med 1998; 158: 1633-40.
13. Villeneuve PJ, Morrison HI, Craig CL, Schaubel DE. Physical activity, physical fitness, and risk of dying. Epidemiology 1998; 9: 626-31.
14. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. Public Health Rep 1985; 100: 126-31.
15. Physical activity and health. A Report of the Surgeon General. Atlanta : U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Promotion, 1996: 61-207.
16. Heilsufar kvenna. Rit 1. Reykjavík: Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið, 1998.
17. Gunnarsson Ö, Indriðason ÓS, Franzson L, Halldórsdóttir E, Sigurðsson G. D-vítamínbúskapur fullorðinna Íslendinga. Læknablaðið 2004; 90: 29-36.
18. Sinaki M, Nwaogwugwu NC, Phillips BE, Mokri MP. Effect of gender, age, and anthropometry on axial and appendicular muscle strength. Am J Phys Med Rehabil 2001; 80: 330-8.
19. Visser M, Deeg DJ, Lips P, Harris TB, Bouter LM. Skeletal muscle mass and muscle strength in relation to lower-extremity performance in older men and women. J Am Geriatr Soc 2000; 48: 381-6.
20. Varo JJ, Martinez-Gonzalez MA, De Irala-Estevez J, Kearney J, Gibney M, Martinez JA. Distribution and determinants of sedentary lifestyles in the European Union. Int J Epidemiol 2003; 32: 138-46.
21. Kurtze N, Gundersen KT, Holmen J. Selvrapportert fysisk aktivitet i 1980- og 1990-årene – Helseundersøkelsene i Nord-Trøndelag (HUNT). Norsk Epidemiologi 2003; 13: 717-76.

22. Steingrímsdóttir L, Þorgeirsdóttir H, Ólafsdóttir AS. Hvað borða Íslendingar? Könnun á mataræði Íslendinga 2002. Helstu niðurstöður. Rannsóknir Manneldisráðs Íslands V. Reykjavík : Manneldisráð Íslands, 2002.
23. Wang Z, Patterson CM, Hills AP. A comparison of self-reported and measured height, weight and BMI in Australian adolescents. Aust N Z J Public Health 2002; 26: 473-8.
24. Norman A, Bellocco R, Bergstrom A, Wolk A. Validity and reproducibility of self-reported total physical activity - differences by relative weight. Int J Obes Relat Metab Disord 2001; 25: 682-8.
25. Þorgeirsdóttir H, Steingrímsdóttir L, Ólafsson Ö, Guðnason V. Þróun ofþyngdar of offitu meðal 45-64 ára Reykvíkinga á árunum 1975-1994. Læknablaðið 2001; 87: 699-706.
26. Midthjell K, Kruger O, Holmen J, Tverdal A, Claudi T, Bjorndal A, et al. Rapid changes in the prevalence of obesity and known diabetes in an adult Norwegian population. The Nord-Trondelag Health Surveys: 1984-1986 and 1995-1997. Diabetes Care 1999; 22: 1813-20.
27. Racette SB, Deusinger SS, Deusinger RH. Obesity: overview of prevalence, etiology, and treatment. Phys Ther 2003; 83: 276-88.
28. Popkin BM, Doak CM. The obesity epidemic is a worldwide phenomenon. Nutr Rev 1998; 56: 106-14.
29. Aires N, Selmer R, Thelle D. The validity of self-reported leisure time physical activity, and its relationship to serum cholesterol, blood pressure and body mass index. A population based study of 332,182 men and women aged 40-42 years. Eur J Epidemiol 2003; 18: 479-85.
30. Mensink GB, Ziese T, Kok FJ. Benefits of leisure-time physical activity on the cardiovascular risk profile at older age. Int J Epidemiol 1999; 28: 659-66.
31. Gauvin L, Spence JC. Physical activity and psychological well-being: knowledge base, current issues, and caveats. Nutr Rev 1996; 54: S53-65.
32. Spirduso WW, Cronin DL. Exercise dose-response effects on quality of life and independent living in older adults. Med Sci Sports Exerc 2001; 33: S598-608.
33. Frischknecht R. Effect of training on muscle strength and motor function in the elderly. Reprod Nutr Dev 1998; 38: 167-74.
34. Kaplan GA, Seeman TE, Cohen RD, Knudsen LP, Guralnik J. Mortality among the elderly in the Alameda County Study: behavioral and demographic risk factors. Am J Public Health 1987; 77: 307-12.

Tíðni alvarlegra fylgikvilla gallkögunar

Niðurstöður fyrstu 1008 aðgerða á Landspítala

Ólöf Viktorsdóttir[1]
LÆKNANEMI

Sigurður Blöndal[2]
SÉRFRÆÐINGUR Í ALMENNUM SKURÐLÆKNINGUM

Jónas Magnússon[1,2]
SÉRFRÆÐINGUR Í ALMENNUM SKURÐLÆKNINGUM

Ágrip

Tilgangur: Fyrsta gallkögunin á Íslandi var framkvæmd árið 1991. Hún er nú með algengari aðgerðum. Þekktur alvarlegur fylgikvilli aðgerðarinnar er áverki á gallpípu. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna tegundir og tíðni fylgikvilla gallkögunar frá 1991-1998 á Landspítalanum með sérstakri áherslu á gallgangaáverka.

Efniviður og aðferðir: Um er að ræða afturvirka rannsókn á öllum sjúklingum sem fóru í gallkögun á árunum 1991-1998. Farið var yfir sjúkraskrár allra sjúklinganna en þeir voru fundnir með ICD greiningum og aðgerðarnúmerum. Skráð voru aldur og kyn, hvort um bráðaaðgerð eða valaðgerð var að ræða og hvort snúið var yfir í opna aðgerð. Fylgikvillar, þar á meðal áverki á gallpípu eftir aðgerð, voru skráðir, svo og tíðni enduraðgerða.

Niðurstöður: 1008 sjúklingar komu til aðgerðar fyrstu átta árin. Af þeim voru 727 (72%) konur. Algengasti fylgikvilli reyndist vera gallleki. Tuttugu og þrír sjúklingar (2,3%) fengu gallleka frá gallpíplu eða gallblöðrubeð í kjölfar aðgerðarinnar. Tuttugu sjúklingar (2%) fengu blæðingu í kviðarhol eftir aðgerð. Steinar urðu eftir í gallpípu hjá 17 sjúklingum (1,5%). Fjórir sjúklingar (0,4%) fengu blóðkökk (hematoma) í gallblöðrubeð. Tveir sjúklingar (0,2%) fengu skaða á gallpípu og þrír sjúklingar (0,3%) létust í kjölfar aðgerðarinnar. Hundrað og sex (10,5%) gallkögunum var snúið í opna aðgerð en fjöldi þeirra var mjög mismunandi milli ára, mest 29 (23%) annað árið, en eftir það á bilinu 5-10%. Sjötíu og fjórar (70%) þeirra aðgerða sem snúið var í opna aðgerð voru bráðaaðgerðir.

Ályktun: Tíðni alvarlegra fylgikvilla eftir gallblöðruaðgerðir með kviðsjá á Landspítala er lág og sambærileg við niðurstöður rannsókna erlendis frá.

[1]Læknadeild Háskóla Íslands, [2]Skurðlækningadeild Landspítala.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Jónas Magnússon, *jonas@landspitali.is*

Lykilorð: *gallkögun, fylgikvillar.*

Inngangur

Árið 1991 var fyrsta gallkögunin (laparascopic cholecystectomy) á Íslandi framkvæmd af Sigurgeiri Kjartanssyni á Landakotsspítala. Læknar á öðrum sjúkrahúsum fylgdu fljótlega á eftir og aðgerðin varð fljótt algeng víða hérlendis (1-4). Þessi aðgerð var tekin upp á Vesturlöndum án grundvallarsamanburðar á henni og opinni aðgerð með tilliti til meiriháttar fylgikvilla en fljótlega var þó ljóst að um örugga aðgerð var að ræða (5). Hafa ber í huga að opin gallblöðrutaka var og er ein allra öruggasta aðgerð sem kviðarholskurðlæknar gera (6,). Í kjölfar gallkagana fór að bera á alvarlegum fylgikvilla, það er áverka á gallpípum (ductus hepaticus communis og/eða ductus choledochus). Virtist tíðni slíkra áverka vera ríflega helmingi

ENGLISH SUMMARY

Viktorsdóttir Ó, Blöndal S, Magnússon J

Frequency of serious complications following laparoscopic cholecystectomy

Læknablaðið 2004; 90: 487-90

Objectives: In the the last decade laparoscopic cholecystectomy has emerged as the prefered method in the treatment of gallbladder stones. It has proved to be safe and has a relatively low rate of complications. However, major bile duct injuries occur more frequently during laparoscopic cholecystectomy when compared to the open procedure. The aim of this study was to examine the types and frequency of complications occurring during the initial period of laparoscopic cholecystectomy (1991-1998) at Landspitali University Hospital with a special emphasis on major bile duct injuries.

Materials and methods: A retrospective analysis was performed on patients charts and operative notes of those who underwent laparoscopic cholecystectomy during the years 1991-1998.

Results: 1008 consecutive patients were included in the study of which 727 (72%) were females. Bile leak from the cystic duct or the gallbladder bed was the most common complication and occurred in 23 patients (2.3%). Twenty patients (2%) had an intra-abdominal bleeding postoperatively. Seventeen (1.5%) of the patients had retained stones. Four patients (0.4%) developed a haematoma in the gallbladder bed. Two patients (0.2%) had a lesion of a bile duct and three patients (3%) died in the postperative phase. One hundred and six (10.5%) laparoscopic cholecystectomies were converted to an open procedure with the number of conversions highest in the second year (23%) of the procedure but thereafter the conversion rate was between 5 and 10%. Of the operations which required conversion from a laparoscopic procedure to an open one 74 (70%) were operations done urgently or as an emergency.

Conclusion: Laparoscopic cholecystectomy at Landspitali University Hospital is a safe procedure with a low incidence of complications including major biliary injury. These findings are in accordance with results from other similar studies.

Key words: *laparascopic cholecystectomy, major complications.*

Correspondance: Jónas Magnússon, *jonasbjorn@aol.com*

Table I. *The total number of operations, number of urgent operations and the number of conversions during the study period.*

Year	Operations	Urgent	%	Conversions	%
1991	9	4		0	
1992	124	35	28	29	23,4
1993	112	59	52	17	15,2
1994	139	80	57	14	10,1
1995	152	90	59	8	5,3
1996	161	104	64	14	8,7
1997	159	102	64	14	8,8
1998	152	99	65	10	6,6

Table II. *The reasons for conversions during the study period.*

Inflammation	34
Common bile duct stones	18
Technical failures	17
Adhesions	16
Bleeding	6
Unclear anatomy	9
Other	6

hærri en þekkst hafði við opna gallaðgerð (7-9). Áverkar sem urðu við kviðsjáraðgerð voru alvarlegri og erfiðari viðureignar en sést hafði í opinni aðgerð (10). Gallpípuáverki er einn versti fylgikvilli sem hægt er að fá, bæði fyrir sjúkling og kviðarholskurðlækni (11). Við mat á gæðum þeirrar þjónustu sem veitt er er tíðni þessara áverka mikilvæg. Til þess að meta árangur á Landspítala voru fyrstu átta árin tekin fyrir (1991-1998), alls 1008 sjúklingar fóru í þessa aðgerð og var litið sérstaklega á gögn þeirra með tilliti til meiriháttar áverka á gallganga. Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna tegundir og tíðni fylgikvilla gallkögunar frá 1991-1998 á Landspítala. Jafnframt var reynt að meta árangur aðgerðar sem tekin er upp með ákveðnum hætti og haldið á fárra höndum meðan vinnuferlar voru þjálfaðir.

Efniviður og aðferðir

Um er að ræða afturvirka rannsókn og voru sjúkraskrár allra sjúklinga sem gengust undir gallkögun fyrstu átta árin yfirfarnar. Sjúklingarnir voru fundnir með ICD greiningum og með aðgerðanúmerum. Fyrst var farið í gegnum læknabréf hvers sjúklings og ef einhver afbrigði frá eðlilegum gangi fundust var frekari upplýsinga leitað í sjúkraskrá viðkomandi sjúklings. Upplýsingar voru skráðar í gagnagrunn með forritinu FileMaker. Skráður var aldur og kyn, hvort um bráða eða valaðgerð var að ræða (skráð var ábending skurðlæknisins í aðgerðarlýsingunni fyrir aðgerðinni), hvort gerð var röntgenrannsókn í aðgerð og hvort snúið var yfir í opna aðgerð. Fylgikvillar eftir aðgerð voru skráðir, svo og enduraðgerðir.

1008 sjúklingar komu til aðgerðar á fyrstu átta árunum. Af þeim var mikill meirihluti konur, eða 727 (72%), en karlar voru 281 (28%). Meðalaldur við aðgerð var 52,2 ár en aldursbilið var breitt, yngsti sjúklingurinn var 15 ára og sá elsti 98 ára (miðgildi 53 ár). Aðeins voru gerðar níu aðgerðir fyrsta árið (byrjað um haust) en síðan jókst fjöldinn og flestar aðgerðir voru gerðar árið 1996, eða 161 gallkögun. Bráðaaðgerðir vegna meintrar gallblöðrubólgu voru fleiri en valaðgerðir, eða 573 (57%), en 11% sjúklinga taldist hafa bráða gallblöðrubólgu við útskriftargreiningu.

Gallkaganir á Landspítala voru meðal annars undirbúnar þannig að ráðinn var sérfræðingur erlendis frá með þekkingu á þessum aðgerðum. Einnig var ákveðið að einungis tveir skurðlæknar, báðir reyndir í opnum gallaðgerðum, tækju upp þessa nýju aðgerð og að framvegis yrðu gallkaganir einungis á ábyrgð þessara þriggja skurðlækna. Þeir höfðu allir mikla reynslu af opnum aðgerðum (>300 aðgerðir á lækni).

Tveir skurðlæknar fóru síðan á námskeið erlendis og einnig kom skoskur skurðlæknir til Reykjavíkur og með honum voru gerðar nokkrar gallkaganir. Hann hélt einnig fræðileg erindi fyrir aðgerðarteymin í byrjun. Þegar nýir sérfræðingar bættust í hóp kviðarholskurðlækna komu þeir heim með þessa þjálfun.

Frá upphafi var einnig lögð áhersla á að sérþjálfa skurðstofuhjúkrunarfræðinga í aðgerðunum enda tæknin framandi fyrir alla í byrjun. Notuð var svokölluð Dundee aðgerðaruppsetning (12). Í fyrstu var notuð bein kviðsjá, eða 0 gráðu optík, en því var síðar breytt í 30 gráðu optík árið 1994. Röntgenrannsókn af gallgangi í aðgerð var gerð eftir þörfum. Mörkuð var stefna á Landspítala sem þegar var ríkjandi við opnar aðgerðir, það er að bjóða öllum sjúklingum sem leituðu á bráðamóttöku og reyndust hafa gallsteina upp á aðgerð í viðkomandi legu, hvort sem um var að ræða gallkveisu eða bráða gallblöðrubólgu. Einnig var ákveðið að hafa lágan þröskuld fyrir því að snúa yfir í opna aðgerð ef speglunaraðferðin var torveld, frekar en að reyna sérstaklega að klára aðgerðirnar með speglun.

Niðurstöður

Valaðgerðir voru fleiri fyrstu tvö árin en eftir það voru bráðaaðgerðir fleiri og sýnir tafla I hlutfall bráðaaðgerða. Tafla I sýnir einnig hlutfall þeirra aðgerða sem snúið var yfir í opna aðgerð á hverju ári. Samtals 106 (10,5%) gallkögunum var snúið yfir í opna aðgerð og voru 74 (70%) af þeim aðgerðum bráðaaðgerðir. Árið 1991 var ekki neinni aðgerð snúið yfir í opna enda einungis framkvæmdar níu aðgerðir það árið. Á öðru ári var næstum fjórðungi aðgerða snúið yfir í opna aðgerð en síðan fór hlutfallið lækkandi og var milli 5 og 10% síðustu árin. Tafla II sýnir helstu orsakir fyrir því að snúið var yfir í opna aðgerð. Tafla III sýnir fylgikvilla. Algengasti fylgikvilli reyndist vera gallleki, en 23 (2,3%) sjúklingar fengu gallleka frá gallpíplu (ductus cysticus) eða gallblöðrubeð í kjölfar

aðgerðarinnar. Lekinn var meðhöndlaður á ýmsan hátt, flestir þurftu á enduraðgerð að halda, kerar voru lagðir í aðgerð eða eftir ástungu en í þremur tilfellum var hringvöðvi í papillu Vaters klofinn (endoscopic sphincterotomy). Tuttugu sjúklingar (1,9%) fengu blæðingu í kviðarhol eftir aðgerð og þurftu 13 (65%) þeirra á enduraðgerð að halda. Að auki kom í ljós hjá fjórum sjúklingum (0,4%) blóðkökkur í gallbeð sem ekki þarfnaðist inngripa. Einn sjúklingur fékk óverulegan blóðkökk í holstingssár. Sýkingar voru hverfandi en tveir (0,2%) sjúklingar fengu kýli (abscess) í gallbeð og 3 (0,3%) fengu sársýkingu. Steinar urðu eftir í gallpípu hjá 17 sjúklingum (1,5%) og voru 16 þeirra meðhöndlaðir með speglun (ERS) en einn var endurskorinn. Aðrir fylgikvillar voru fágætir og það er athyglisvert að einungis einn sjúklingur greindist með lungnarek í þessum stóra hópi.

Þrír (0,3%) sjúklingar létust í kjölfar aðgerðar. Þeir höfðu allir verið í valaðgerð. Sá fyrsti var áttatíu ára gömul kona sem hafði gallfistil út á húð. Hún fékk áverka á hægri gallgang og lést vegna hjartadreps í kjölfar enduraðgerðar vegna gallleka. Annar sjúklingurinn var níutíu og tveggja ára gömul kona sem lést skyndilega á þriðja sólarhring eftir einfalda aðgerð. Ekki var gerð krufning. Sá þriðji var sjötugur karl sem lést á öðrum sólarhring eftir aðgerð vegna heiftarlegrar briskirtilsbólgu.

Alvarlegir galláverkar komu fram hjá tveimur sjúklingum (0,2%). Sá fyrri hefur þegar verið tíundaður í dauðsföllum (sjúklingur 1). Sá síðari var sjötugur karl. Við kviðspeglunina varð ljóst að ekki fékkst botn í líffærafræðina og aðgerðinni því snúið í opna aðgerð. Mikla frílagningu þurfti til og var stór hluti gallpípunnar frílagður. Eftir aðgerðina fékk hann nokkurn gallleka sem var meðhöndlaður með kera og hringvöðvi Vaters klofinn með speglunartæki.

Hálfu ári síðar kom hann aftur inn vegna gulu sem reyndist vera vegna útbreiddrar þrengingar í gallpípu. Nauðsynlegt reyndist að gera samgötun á gallpípu og mjógirni vegna blóðþurrðar í gallpípunum sem líklegast var orsökuð af frílagningunni í gallköguninni (13).

Table III. *Number of complications after laparascopic cholecystectomy at Landspítali.*

Biliary tree		
Bile leaks	23	2.3%
Reoperations	9	
1 laparascopic + drain		
8 open + drain		
Leak from a drain in situ which stopped	7	
Leak from a drain in situ with subsequent endoscopic retrograde pappillotomy	3	
Percutaneous placement of drain	3	
Conservative treatment	1	
Retained stones	17	1.7%
Endoscopic sphincterotomy	16	
Explorative laparatomy	1	
Bleeding		
In abdomen	20	2.0%
Reoperations	13	
Hematoma in biliary fossa	4	
Hematoma in trocar site	1	
Infections		
Abscess in biliary fossa	2	
Wound infection	3	

Umræða

Fyrsta gallkögunin var framkvæmd í Þýskalandi árið 1985 (14). Nokkru síðar eða upp úr 1990 var gallkögun orðin algeng aðferð við gallblöðrutökur (15, 16). Árið 1992 hafði aðgerðin náð það mikilli fótfestu, bæði hér á landi og erlendis, að hún var talin kjöraðgerð við gallblöðrunám. Þessi grundvallarbreyting í aðgerðartækni barst því fljótt til Íslands. Á því er enginn vafi að áhrif lækningatækjaiðnaðarins voru mikil í útbreiðslu þessarar aðgerðar enda þurfti að nota nýja tækni með nýjum tækjum sem voru í grundavallaratriðum frábrugðin opinni tækni og tækjum. Sjúklingar sóttust strax eftir þessari aðgerð framyfir þá opnu vegna minni skurða og skemmri veikindaforfalla í kjölfarið. Tíðni gallaðgerða jókst í Skotlandi í kjölfar þess að aðferðin var tekin upp en ekki í Svíþjóð (17, 18). Það var mikil ásókn í að læra aðferðina og ákefð að koma þessari tækni á laggirnar á Vesturlöndum. Ýmsir skurðlæknar erlendis tóku upp þessa aðgerð án þess að hafa sérlega þjálfun í gallaðgerðum áður. Eftir 1990 fór í kjölfar aðgerðarinnar að bera á mjög alvarlegum fylgikvilla eða áverka á gallpípu og virtist tíðni hans vera ríflega tvöfalt hærri en sást við opna gallaðgerð (9). Tíðni áverka á gallganga við opna aðgerð í Bandaríkjunum er samkvæmt rannsóknum 0,2-0,3% (7, 8), frá Svíþjóð koma tölurnar 0,2%-0,4% (19). Tíðni áverka við gallkögun í Hollandi var talin 0,4-0,6% (8, 20). Það er líklegt að tíðnitölur vegna galláverka séu vanmetnar þannig að um lágmarkstölur er að ræða. Hafa ber í huga að tíðnitölur eru jafnvel ekki birtar og þar af leiðandi vanmetnar, einnig þar sem viðgerð á skaðanum er oft ekki gerð á sama spítala og hann varð til. Því er talið að um talsvert vanmat á umfangi vandans sé að ræða. Þegar leitað er eftir tíðni alvarlegra galláverka eftir gallkögun er erfitt að finna góðar rannsóknir en tölur upp að 1% alvarlegra galláverka eftir gallkögun eru nefndar (21). Þrátt fyrir að skurðlæknar vonuðust til að um tímabundið ástand væri að ræða („learning curve problem“) hefur ástandið ekki breyst til hins betra (2). Þegar rannsóknir frá stórum einingum á viðgerð á galláverkum eru birtar þá kemur í ljós að þessir áverkar eru hvorki hverfandi né minnkandi (22). Því var ljóst við upphaf þessara aðgerða á Landspítala að um góða aðgerð virtist vera að ræða en með ákveðna áhættu á áverka á gallgangi. Alvarlegir áverkar á gallpípum (ductus hepaticus dx og ductus hepaticus communis) urðu hjá tveimur (0,2%) sjúklinga okkar. Svipaður árangur

finnst í stórri rannsókn en hvergi betri (21). Hér á Íslandi er sennilega auðvelt að vera viss um að öllum áverkum á gallpípu sé til skila haldið vegna smæðar kerfisins og lipurra samskipta milli sérfræðinga.

Það sem gerir þessa rannsókn frábrugðna öðrum rannsóknum er há tíðni bráðaaðgerða, eða tæp 60%. Bráðaaðgerðir eru yfirleitt mun færri en valaðgerðir, eða í kringum 20% (23). Þegar tegund aðgerðarinnar er skráð (val/bráða) þá er venja að skrá ábendingu skurðlæknisins í aðgerðarlýsingu. Bráðaaðgerðir eru gerðar vegna meintrar gallblöðrubólgu en 11% sjúklinga okkar fengu þá lokagreiningu við útskrift. Í rannsókn á bráðri gallkögun frá Sviss kemur fram að 82% reynast hafa bráðagallblöðrubólgu (24). Fjöldi bráðaaðgerðanna er því fyrst og fremst merki skjótrar þjónustu. Nauðsynlegt er að hafa það í huga þegar efniviðurinn er metinn. Það er ljóst að mun líklegra er að fylgikvillar og viðsnúningur í opna aðgerð eigi sér stað ef um bráðaaðgerð er að ræða (23).

Algengasti fylgikvillinn í okkar höndum reyndist vera gallleki, en 2,3% sjúklinga láku frá gallpíplu eða gallblöðrubeð í kjölfar gallkögunarinnar. Tíðni gallleka frá gallpíplu hefur verið rannsökuð og reynst vera um 1,1% en er þá um mun færri bráðatilvik að ræða en í okkar rannsókn (25). Yfirleitt eru tvö hefti sett yfir gallpípluna til að loka henni. Upplýsingar eru ekki fyrirliggjandi um fjölda hefta sem notuð voru. Sé um að ræða leka frá gallpíplu er einfaldasta meðferðin nú að kljúfa hringvöðva við papillu Vaters og fá þannig frítt flæði niður úr gallpípunni eða að setja inn stent. Myndrannsókn gallpípu með speglunartækni (ERC) er bæði hjálplegt til greiningar og einnig til meðferðar á sjúklingum með vandamál eftir gallkögun (26). Byggist lekinn á skaða á stærri gallgangi er mun erfiðara að leysa vandann. Í einu tilfelli okkar var um leka frá hægri lifrargangi að ræða með dauðsfalli í kjölfarið.

Rannsóknin sýnir að tíðni alvarlegra fylgikvilla eftir gallblöðruaðgerðir með kviðsjá á Landspítala er svipuð eða minni en í sambærilegum rannsóknum erlendis. Tíðni áverka á stóra gallganga 0,2% er með því lægsta í rannsóknum með sjúklingafjölda yfir 1000. Svo virðist sem í okkar höndum sé um að ræða örugga aðgerð og að hér hafi gengið vel að innleiða nýja aðgerðartækni. Trúlega skipta margir þættir máli hvað varðar góðan árangur en mikil reynsla skurðlæknanna af opnum gallblöðruaðgerðum og myndun ákveðinna skurðteyma sem ábyrg voru fyrir starfseminni sennilega mikilvægust. Einnig er mikilvægt að tíðni viðsnúninga yfir í opna aðgerð er fremur há en það á vafalaust einnig þátt í því að árangur var eins góður og raun ber vitni.

Heimildir

1. Bjarnadóttir R, Gunnlaugsson GH. Gallblöðrutökur um kviðsjá: Fyrstu 100 tilfellin á Borgarspítala. Læknablaðið 1994; 80: 225-31.
2. Óskarsson K, Oddsdóttir M, Magnússon J. Gallkaganir á Landspítalanum. Fyrstu 353 tilfellin. Læknablaðið 1998; 84: 461-5.
3. Bergmann JB, Kolbeinsson ME, Guðjónsson H. Gallblöðrudráttur á Sjúkrahúsi Akraness, uppákomur og úrlausnir. Læknablaðið 1996; 82: 311.
4. Hauksson H, Datye S. Gallblöðrutökur um kviðsjá á Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri – 65 fyrstu tilfellin. Læknablaðið 1994; 80: 561.
5. Goodman GR, Hunter JG. Results of laparoscopic cholecystectomy in a university hospital. Am J Surg 1991; 162: 576-9.
6. Escarce JJ, Shea JA, Chen W, Qian Z, Schwartz JS. Outcomes of open cholecystectomy in the elderly: a longitudinal analysis of 21,000 cases in the prelaparoscopic era. Surgery 1995; 117: 156-64.
7. Roslyn JJ, Binns GS, Hughes EF, Saunders-Kirkwood K, Zinner MJ, Cates JA. Open cholecystectomy. A contemporary analysis of 42,474 patients. Ann Surg 1993; 218: 129-37.
8. Strasberg SM, Hertl M, Soper NJ. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. J Am Coll Surg 1995; 180: 101-25.
9. Hunter JG. Avoidance of bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy. Am J Surg 1991; 162: 71-6.
10. Moossa AR, Mayer AD, Stabile B. Iatrogenic injury to the bile duct. Who, how, where? Arch Surg 1990; 125: 1028-30; discussion 1030-1.
11. Haglund U. [Bile duct injury is a disaster for both the patient and the surgeon. Routine intraoperative radiography in cholecystectomy is recommended]. Lakartidningen 2001; 98: 5620-2.
12. Nathanson LK, Shimi S, Cuschieri A. Laparoscopic cholecystectomy: the Dundee technique. Br J Surg 1991; 78: 155-9.
13. Óskarsson K, Kristvinsson H, Magnússon J. Gallpípuskemmd. Sjúkratilfelli. Læknablaðið 1994; 80: 561.
14. Reynolds W Jr. The first laparoscopic cholecystectomy. JSLS 2001; 5: 89-94.
15. Cuschieri A, Dubois F, Mouiel J, Mouret P, Becker H, Buess G, et al. The European experience with laparoscopic cholecystectomy. Am J Surg 1991; 161: 385-7.
16. Anderson RE, Hunter JG. Laparoscopic cholecystectomy is less expensive than open cholecystectomy. Surg Laparosc Endosc 1991; 1: 82-4.
17. Lam CM, Murray FE, Cuschieri A. Increased cholecystectomy rate after the introduction of laparoscopic cholecystectomy in Scotland. Gut 1996; 38: 282-4.
18. Berggren U, Arvidsson D, Haglund U. A survey of surgical treatment of gallstone disease and the diffusion of laparoscopic surgery in Sweden 1992- 93. Eur J Surg 1998; 164: 287-95.
19. Andren-Sandberg A, Johansson S, Bengmark S. Accidental lesions of the common bile duct at cholecystectomy. II. Results of treatment. Ann Surg 1985; 201: 452-5.
20. Go PM, Schol F, Gouma DJ. Laparoscopic cholecystectomy in The Netherlands. Br J Surg 199; 80: 1180-3.
21. Sawaya DE Jr, Johnson LW, Sittig K, McDonald JC, Zibari GB. Iatrogenic and noniatrogenic extrahepatic biliary tract injuries: a multi-institutional review. Am Surg 2001; 67: 473-7.
22. Slater K, Strong RW, Wall DR, Lynch SV. Iatrogenic bile duct injury: the scourge of laparoscopic cholecystectomy. ANZ J Surg 2002; 72: 83-8.
23. Cox MR, Wilson TG, Luck AJ, Jeans PL, Padbury RT, Toouli J. Laparoscopic cholecystectomy for acute inflammation of the gallbladder. Ann Surg 1993; 218: 630-4.
24. Suter M, Meyer A. A 10-year experience with the use of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: is it safe? Surg Endosc 2001; 15: 1187-92.
25. Barkun AN, Rezieg M, Mehta SN, Pavone E, Landry S, Barkun JS, et al. Postcholecystectomy biliary leaks in the laparoscopic era: risk factors, presentation, and management. McGill Gallstone Treatment Group. Gastrointest Endosc 1997; 45: 277-82.
26. Traverso LW, Kozarek RA, Ball TJ, Brandabur JJ, Hunter JA, Jolly PC, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography after laparoscopic cholecystectomy. Am J Surg 1993; 165: 581-6.

Þegar basi mætir auga . . .

Gunnar Már Zoëga[1]
LÆKNIR

Jóhannes Kári Kristinsson[2]
SÉRFRÆÐINGUR Í AUGNLÆKNINGUM

Ágrip

Basabrunar á auga sem og áverkar af völdum sýru og annarra ætandi efna eru meðal alvarlegustu áverka sem auga verður fyrir. Ungir karlmenn við vinnu verða oftast fyrir þessum skaða. Fumlaus fyrstu viðbrögð geta skilið á milli blindu og sjónar.

Tærleiki hornhimnu og æðateikning slímhúðar gefa góðar upplýsingar um umfang skaðans. Ógegnsæ hornhimna og hvít bjúgkennd slímhúð benda til alvarlegs skaða. Á sama hátt eru tær hornhimna án skaða á yfirborðsþekju og ert slímhúð með kröftugri æðateikningu jákvæð teikn eftir basaskaða.

Fyrstu viðbrögð við alla efnaskaða í augum eru ávallt skolun með vatni. Skolun skal byrja strax eftir slysið og halda áfram þar til sýrustig táravökvans er orðið hlutlaust. Aðskotahluti verður að hreinsa vandlega í burtu. Að lokinni skolun eru sýklalyfjasmyrsli, gervitár og „cyklóplegísk" lyf (sjáaldursútvíkkandi lyf) (svo sem Cyclogyl®) grunnmeðferð.

Umræða

Basísk efni valda niðurbroti vefja með því að leysa þá upp (liquefactive necrosis) og smjúga dýpra inn í þá en súr efni. Eiturverkun basans heldur áfram þar til hann hefur verið fjarlægður. Augnskaðar vegna basa eru meðal alvarlegustu áverka sem augu verða fyrir og þurfa því skjóta meðhöndlun. Flestir sem verða fyrir alvarlegum efnabruna í auga eru ungir karlmenn og verða slysin oftast á vinnustöðum (1). Hér á eftir verður fjallað um basabruna og fyrstu viðbrögð við þeim. Önnur efni, svo sem sýrur og leysiefni, geta að sjálfsögðu einnig valdið mjög alvarlegum augnáverkum og sjónskerðingu. Fyrstu viðbrögð við þeim eru þau sömu og við basabruna.

Basísk efni finnast víða, í þvottaefnum, stífluleysum, iðnaðarsápum, áburði, steypu og flugeldum svo fáein dæmi séu tekin. Algengust eru ammoníak (NH_3, algengt í þvottaefnum), vítissódi (NaOH, algengt í stífluleysum), kalíum hydroxíð (KOH), magnesíum hydroxíð ($Mg(OH)_2$, til dæmis í flugeldum) og kalk ($Ca(OH)_2$). Nauðsynlegt er að fá upplýsingar um heiti og efnainnhald þess sem fór í augað. Liggi þessar upplýsingar ekki fyrir gagnast netið vel til þess að finna nákvæmar efnalýsingar. Einnig skiptir máli hvort efnablandan var þynnt eða óþynnt. Þó almennt sé talið að basar með pH minna en 12 og sýrur með pH meira en 2 valdi ekki alvarlegum skaða skipta þynning og snertitími miklu máli. NH_3 í sterkri lausn kemst til dæmis gegnum hornhimnu og inn í forhólf augans á innan við einni mínútu (1, 2).

[1]Princess Alexandra Eye Pavilion, [2]Augndeild Landspítala.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Gunnar Már Zoëga Princess Alexandra Eye Pavilion, Chalmers Street, Edinburgh, EH4 3BY, Skotlandi.
gmzoega@btinternet.com

Lykilorð: *auga, basabruni, meðferð.*

ENGLISH SUMMARY

Zoëga GM, Kristinsson JK

Chemical injuries of the eye – management of alkali burns

Læknablaðið 2004; 90: 491-3

Chemical injuries are among the most severe injuries to the eye. Young men are most often affected. Work related injuries are more common than other types of injuries. Immediate treatment is paramount in preventing blindness. In the case of an alkali injury, an opaque cornea and a white edematous conjunctiva indicate a serious injury. In contrast, a clear cornea and a mildly to moderately irritated conjunctiva indicate a better prognosis.
Copious irrigation is always the first treatment for all chemical injuries to the eye. Irrigation should be initiated as soon as possible and is to be continued until the tearfluid has regained a normal pH. Antibiotic ointment, lubrication and cycloplegic drops (e.g. Cyclogyl®) form the basis of treatment.

Key words: *eye, chemical injury, treatment.*

Correspondence: Gunnar Már Zoëga
gmzoega@btinternet.com

Basi getur eyðilagt auga á skömmum tíma og eru áhrif hans fjölbreytileg, allt frá vægum skaða á þekju hornhimnu annars augans til algjörrar eyðileggingar yfirborðs og innri hluta beggja augna (2). Alvarleika skaðans er hægt sjá að nokkru leyti með berum augum. Annars vegar með því að skoða tærleika hornhimnunnar og lita hana síðan með fluoroscein litarefni og skoða í bláu ljósi. Grámi í hornhimnu er slæmur fyrirboði og minnkar möguleika á góðri sjón verulega. Hins vegar með því að athuga hvort æðateikning slímhúðar og hvítu sjáist, það er hversu rautt er augað? Þegar lútur hefur komist í auga er nefnilega betra að það sé rautt og þrútið en alhvítt vegna þess að það síðarnefnda merkir að lúturinn hefur brennt fyrir og stíflað æðar (mynd 1).

Augnskolun er ávallt fyrsta meðferð þegar basi kemst í auga og geta mínútur þá skilið á milli blindu og sjónar (2). Best er að skola augað með vatni en sé það ekki tiltækt er hægt að skola með nánast hvaða öðrum hlutlausum vökva sem er. Mikilvægt er að halda auganu vel opnu þegar það er skolað. Stöðugt rennsli er heppilegast en annars getur verið gott að hella úr glasi í augað. Ekki er mögulegt að skola of mikið og helst á að nota ríkulegt magn en þó forðast að nota of kraftmikla bunu. Það skal skýrt tekið fram

Mynd 1. *Mismunandi basabrunar.*

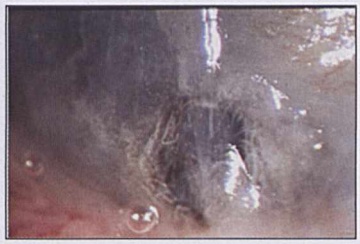
Myndir 1 og 3 eru fengnar úr Atlas of Ophthalmology og birtar með leyfi ritstjórnar OnJOph.com.



a) Meðal alvarlegur skaði og góðar horfur.

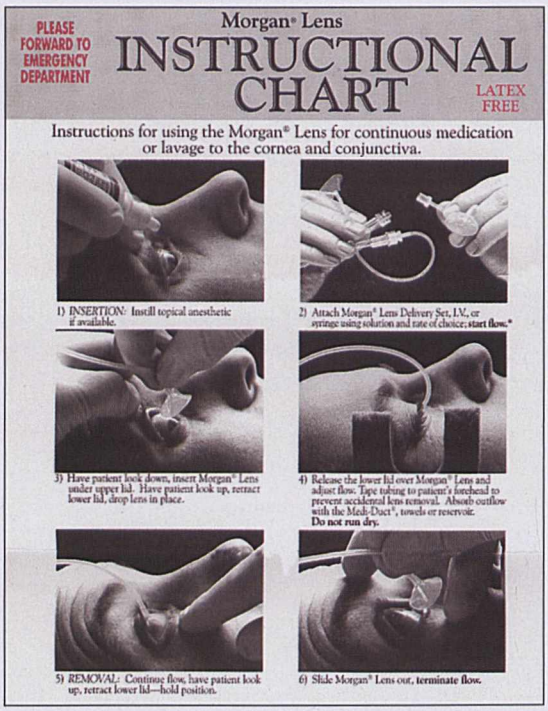


b) Alvarlegur skaði með slæmum horfum. Hornhimnan er ógegnsæ og blóðþurrð víða á mótum (limbus cornae) hornhimnu og hvítu.



c) Gat komið á hvítu augans.

Mynd 2. *Morganlinsa er notuð til sískolunar á auga. Augað er deyft með staðdeyfidropum, linsan tengd við vökvasett og henni komið fyrir undir augnlokum.*



að aldrei ætti að hlutleysa basa með sýru. Reglan er: **Tími frá efnabruna til skolunar skiptir öllu máli – nota skal hvern þann hlutlausa vökva sem tiltækur er.** Þessa meðferð á hver sem er að geta veitt enda er hún hluti af almennri skyndihjálp.

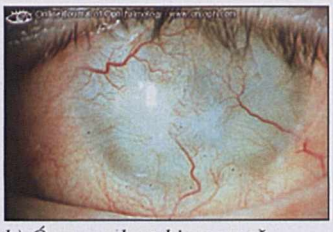
Þegar lækni berst tilkynning um hugsanlegan efnabruna í auga ber honum að gefa fyrirmæli um bráða augnskolun og senda sjúkraflutningamenn (og/eða fara sjálfur) með forgangsakstri til aðstoðar ef um alvarlegan skaða er að ræða. Skola þarf vel og vandlega og gæta þess að fjarlægja eftir megni aðskotahluti, til dæmis áburðarkorn eða sement, úr auganu áður en sjúklingurinn er fluttur til læknis. Áframhaldandi skolun er nauðsynleg í flutningi. Best er að deyfa augað með Alcaine® (proxymethacainum) dropum og setja sem fyrst upp sískol með svo kallaðri Morganlinsu (mynd 2). Nauðsynlegt er að skola vel undir augnlokum og fjarlægja aðskotahluti eftir því sem hægt er. Sjúklingur skal fluttur á Slysa- og bráðadeild Landspítala í Fossvogi verði slysið í nágrenni höfuðborgarsvæðisins. Þegar sjúklingur er kominn undir læknishendur er best að skoða augað með raufarlampa, ef hann er tiltækur, enda næst þá mun meiri yfirsýn yfir umfang skaðans. Nauðsynlegt er að átta sig á því hvort augað er almennt rautt eða með hvítum blóðþurrðarsvæðum, hvort hornhimnan er tær eða ógegnsæ og loks lita með fluorescein til að meta umfang skaða á þekju hornhimnunnar.

Ávallt skal haft samráð við vakthafandi augnlækni Landspítala eftir að fyrsta meðferð er hafin ef um alvarlegan áverka er að ræða. Framhald á meðferð skal ákveðið í samráði við augnlækninn og sískol sett upp ef þörf er á. Hægt er að mæla sýrustig yfirborðs augans (mælt í cul-de-sac, það er slímhúðarsekk neðra augnloks) með því að nota sérstakan pH pappír eða jafnvel pH bútinn á þvagstixi. Ef tárafilman er enn of basísk skal skolað áfram þar til hlutleysi hefur náðst. Hlutlaust pH í tárafilmunni skal staðfest 10-15 mínútum eftir að skolun hefur verið hætt (3). Gott er að mæla pH í báðum augum til að hafa samanburð við eðlilegt ástand ef einungis er um annað augað að ræða. Höfundum er ekki kunnugt um rannsóknir sem styðja ákveðinn lágmarkstíma skolunar en telja sjálfir að ein klukkustund sé síst of löng skolun við minni háttar skaða. Morganlinsa bætir gæði skolunar en réttlætir ekki styttri skolunartíma. Best er að hætta

Mynd 3. *Alvarlegar afleiðingar basabruna.*



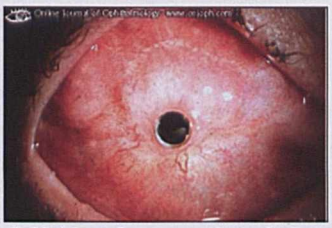
a) Samvextir í slímhúð.



b) Ógegnsæ hornhimna með innvexti æða.



c) Ígrædd hornhimna.



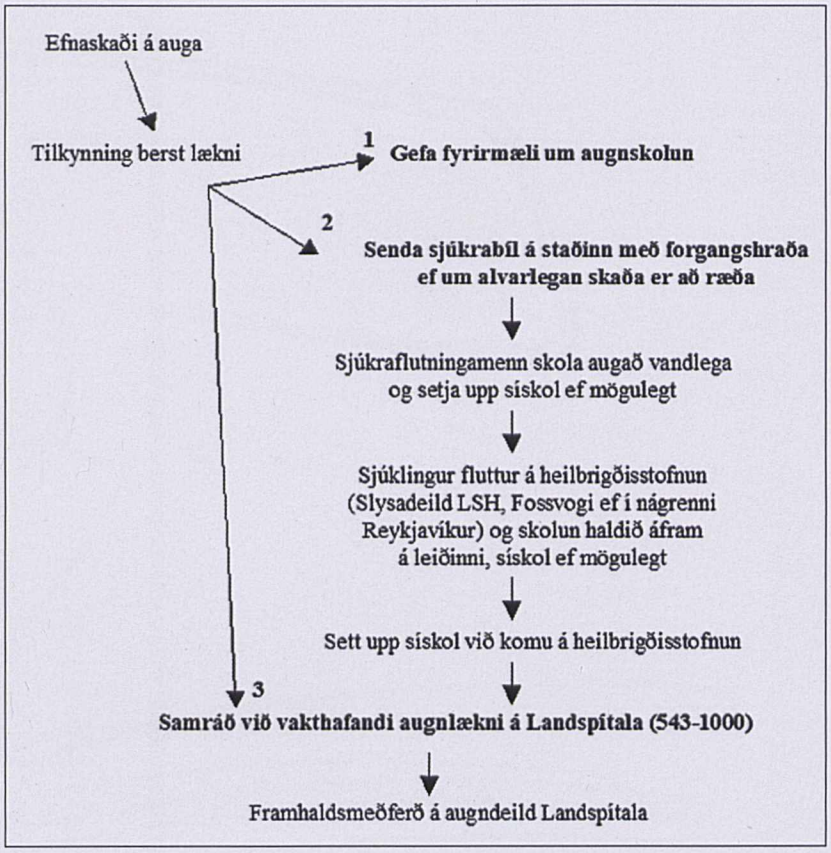
d) Nokkurs konar gægjugat hefur verið sett í ógegnsæja hornhimnu (keratoprosthesis).

skolun að lokinni pH mælingu sem sýnir hlutleysi táravökvans.

Eftir skolun verður að verkjastilla sjúklinginn (deyfandi augndropa má aðeins nota í skamman tíma til að gera skolun og skoðun mögulega), gefa staðbundið sýklalyf og víkka sjáaldur með „cýklóplegískum" lyfjum, svo sem Cyclogyl® (forðast phenylephrine (AK-Dilate)). Öll önnur meðferð ætti að vera í höndum augnlækna. Sterar í augndropum minnka bólgu og líkur á samvöxtum. Vítamín C (ascorbate) um munn og í augndropum er talið minnka skemmdir í hornhimnu. Augnþrýstingur getur hækkað í kjölfar skaðans og þarf þá að gefa augnþrýstingslækkandi lyf (2, 3).

Alvarlegir basabrunar eru fremur sjaldgæfir en helstu afleiðingar þeirra eru ör á hornhimnu og hækkaður augnþrýstingur. Einnig getur komið rof á augað, nýæðamyndun í hornhimnu, samvextir, ský á augastein og skaði á sjónhimnu. Allt veldur þetta skertri sjón. Meðferð þessara vandamála er fyrir utan efni þessarar greinar. Þess ber þó að geta að öll frekari meðferð alvarlegra efnabruna er ákaflega erfið, svo sem hornhimnuskipti. Þetta kemur til vegna þeirra gífurlegu áhrifa sem efnin hafa á blóðrás til hornhimnunnar og þar með nauðsynlegt næringarumhverfi gjafahornhimnu. Í erfiðum tilvikum þarf stundum að fjarlægja augu eftir slíkan bruna. Til fróðleiks sýnir mynd 3c auga þar sem skipt hefur verið um hornhimnu og mynd 3d sýnir svokallaða keratoprothesu (gervihornhimnu).

Sem betur fer er alvarlegur skaði af völdum basa óalgengur. Fyrstu viðbrögð skipta öllu máli til að fyrirbyggja slíkan skaða og því er mikilvægt að sá sem er fyrstur á slysstað kunni til verka. Mynd 4 sýnir viðbrögð við alvarlegum efnabruna í auga. Höfundar þessarar greinar hvetja alla lækna til að læra notkun Morganlinsu við meðhöndlun þessara augnskaða.



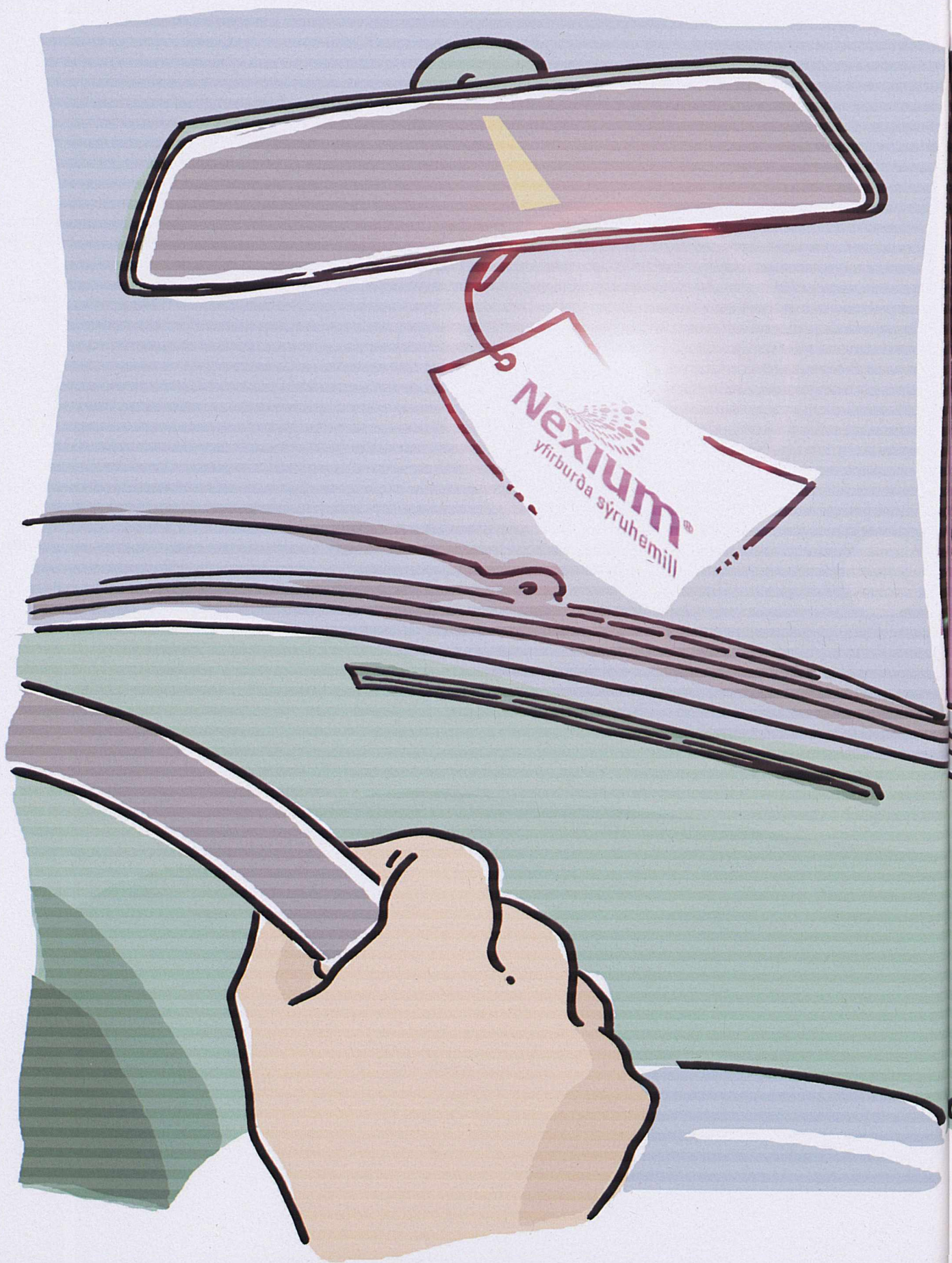
Mynd 4. *Flæðiskema um fyrstu viðbrögð við efnaskaða (basi jafnt sem sýra) á auga.*

Þakkir

Yfirlæknarnir Einar Stefánsson prófessor, Friðbert Jónasson prófessor og Jón Baldursson fá bestu þakkir fyrir yfirlestur og góðar ábendingar.

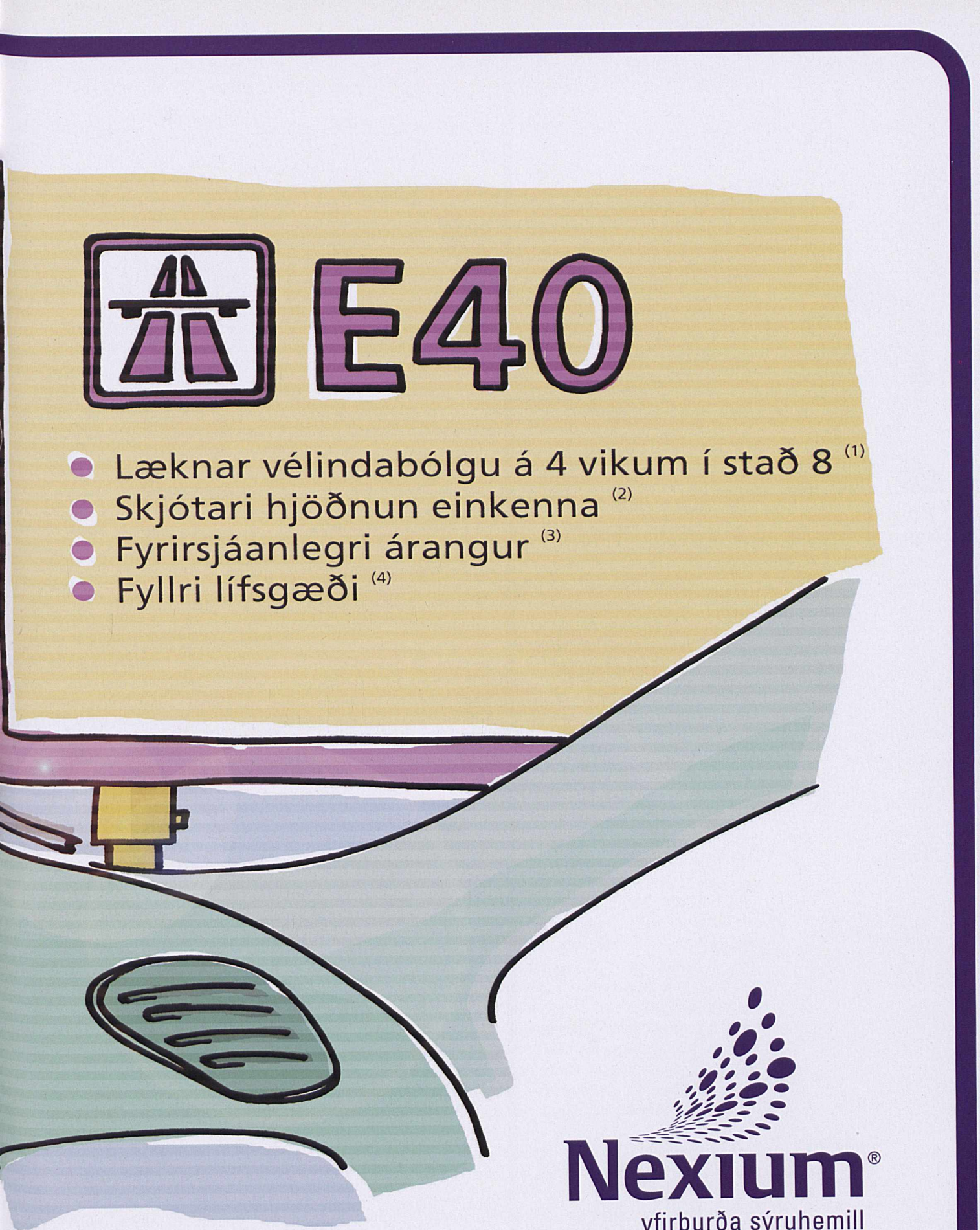
Heimildir

1. Marx. Rosen´s Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice. 5 ed: Mosby, Inc.; 2002.
2. Wagoner MD. Chemical Injuries of the Eye: Current Concepts in Pathophysiology and Therapy. Surv Ophthalmology 1997; 41: 275-313.
3. Brodovsky SC, McCarty CA, Snibson G, Loughnan M, Sullivan L, Daniell M, et al. Management of alkali burns: An 11-year retrospective review. Ophthalmology 2000;107: 1829-35.



EFLIR / HNOTSKÓGUR AZ 600-03

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



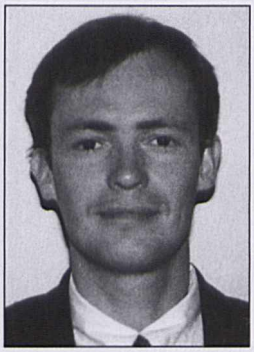
- Læknar vélindabólgu á 4 vikum í stað 8 (1)
- Skjótari hjöðnun einkenna (2)
- Fyrirsjáanlegri árangur (3)
- Fyllri lífsgæði (4)

Nexium®
yfirburða sýruhemill

Sérlyfjatexti á bls. 526

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

Af faglegum málefnum lækna



Ófeigur T. Þorgeirsson

Mörg áhugaverð og mikilvæg mál hafa verið til umræðu í stjórn Læknafélags Íslands (LÍ) í vetur. Jón Snædal hefur farið fyrir nefnd um öryggismál sjúklinga og kynnti hann vinnu þeirrar nefndar á síðum Læknablaðsins fyrir skömmu. Öryggismálin með tilliti til stöðu lækna gagnvart óhöppum hefur einnig borið á góma eftir umræðuna í fjölmiðlum undanfarið. Rætt hefur verið um fagmennsku og endurspeglaðist það í grein formanns LÍ í Læknablaðinu um samskipti lækna og lyfjafyrirtækja. Tekinn var snúningur á þessu á málþingi sem haldið var á vegum LR í apríl síðastliðnum. Fagmennska innan læknastéttarinnar verður síðan meginefni á fyrirhuguðu málþingi LÍ í haust. Aðalfundur LÍ á Hólum í Hjaltadal síðastliðið sumar ályktaði um rafræn samskipti lækna og sjúklinga og var nefnd skipuð til að fjalla um málið.

Tímamótavinna í framtíðarmótun

Þessi mál bera nokkurn keim af umræðu læknasamtaka vestur í Ameríku og endurspeglar nýjar áherslur innan greinarinnar. Eftir reynsluna af „managed care byltingunni" hafa kollegar vestanhafs látið í vaxandi mæli til sín taka við skipulagningu og útfærslu heilbrigðisþjónustu. Undanfarin misseri hef ég fylgst með þeirri fjörugu og mjög svo áhugaverðu umræðu sem hefur átt sér stað þar. Töluverð óvissa hefur ríkt gagnvart stöðu og hlutverki lækna í frumþjónustunni vestanhafs, sérstaklega heimilislækna og lyflækna. Einnig hafa samtök þeirra lýst yfir mikilli óánægju með hin mikla breytileika í gæðum bandarískrar heilbrigðisþjónustu. Hin virta stofnun Institute of Medicine birti skýrslu í mars 2001, „Crossing the quality chasm: A new health system for the 21st century" (1), um gæðamál í bandarísku heilbrigðiskerfi og var að miklu leyti rótin að umræðunni. Útgangspunktur þessarar skýrslu er annars vegar hin mikla mismunun innan heilbrigðisþjónustunnar og hins vegar faraldur langvinnra sjúkdóma. Í stuttu máli eru sett fram í henni sex markmið varðandi nútímaheilbrigðisþjónustu:

1. Örugg – að forðast að skaða sjúklinga þegar markmiðið er að hjálpa þeim. (Sjá rit sömu stofnunar „To err is human. Building a safer health system" (2).)
2. Geri gagn („effective") – heilbrigðisþjónustan byggi á bestu þekkingu hverju sinni og bjóði hana þeim sem gætu haft gagn af en ekki þeim sem hún gagnast ekki (að forðast vannotkun og ofnotkun þjónustunnar. („Providing services based on scientific knowledge to all who could benefit and refraining from providing services to those not likely to benefit (avoiding underuse and overuse, respectively).")
3. Sjúklingamiðuð – heilbrigðisþjónustan byggi á virðingu fyrir fólki og taki tillit til óska, þarfa og gildismats þess við alla klíníska ákvörðunartöku. („Providing care that is respectful of and responsive to individual patient preferences, needs, and values and ensuring that patient values guide all clinical decisions.")
4. Dregur úr töfum – minnkar óæskilega bið þeirra sem þiggja þjónustu og þeirra sem veita hana og leitt getur til verri útkomu fyrir sjúklinga og heilbrigðisstarfsfólk. („Reducing waits and sometimes harmful delays for both those who receive and those who give care.")
5. Skilvirk („efficient") – forðist sóun, þar með talið sóun búnaðar og tækja, hugmynda og orku. („Avoiding waste, including waste of equipment, supplies, ideas, and energy.")
6. Mismuni ekki – láti gæði þjónustu haldast þau sömu, áháð kyni, uppruna, búsetu eða félagslegri stöðu sjúklings. („Providing care that does not vary in quality because of personal characteristics such as gender, ethnicity, geographic location, and socioeconomic status.")

Í kjölfarið hafa samtök bandarískra heimilislækna (3) og sérfræðinga í almennum lyflækningum (4) birt stefnumarkandi skýrslur um framtíð þessara greina vestanhafs. Hvoru tveggja er holl lesning fyrir þá sem láta sig varða skipulag heilbrigðisþjónustu, læknanám og sérfræðingsþjálfun lækna. Í riti heimilislækna sem var birt fyrr á þessu ári er boðað hvorki meira né minna en „nýtt módel" í heimilislækningum. Eru settar fram nýjar reglur fyrir klíníska læknisfræði 21. aldarinnar eins og það er orðað og byggja á „Chasm-skýrslu" Institute of Medicine sem vitnað er í að ofan. Áherslan er á samfellu í þjónustunni; gegnsæi; að öryggi sé innbyggt í kerfið; að áhrif sjúklinga og þeirra sem nota þjónustuna aukist; að upplýsingaflæði sé greiðara; að ákvarðanir séu byggðar á sannreyndum gögnum; að þverfaglegum vinnubrögðum sé beitt og áhersla lögð á samvinnu við aðrar heilbrigðisgreinar; að lögð sé áhersla á „minni sóun" fremur en „flatan sparnað" og að innbyggð séu sívirk gæðakerfi til eftirlits með klínískum útkomum og starfsemistölum. Einnig er mikil áhersla lögð á skipulagða meðferð langvinnra sjúkdóma og tekið er á samskiptamálum við sjúklinga. Skýrsla lyflækna tekur ööruvísi á fagmennskunni og í takt við samvinnuverkefni bandarísku og evrópsku lyflæknasamtakanna á því sviði.

Höfundur er meðstjórnandi í stjórn LÍ.

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

Að læknar taki frumkvæði

Íslenskir læknar geta lært margt af þeirri vinnu bandarískra starfsfélaga sem farið hefur fram á undanförnum árum. Í þeim skýrslum sem ég vitnaði í er tekið á þungavigtarþáttum í útfærslu nútímaheilbrigðisþjónustu með áherslu á því sem gerist í samskiptum lækna og sjúklinga („point of care"). Þessi nálgun er að mínu mati mun praktískari en opinber stefnumörkun sem hefur tilhneigingu til að líta fremur á stofnanir og stærri einingar en það sem raunverulega skiptir máli og fer fram þegar fólk leitar læknis. Læknar og samstarfsfólk þeirra er í lykilaðstöðu til að hafa áhrif á stefnumótun og skipulagningu innan heilbrigðiskerfisins öllum til heilla. Krafa nútímans er að við tökum á þessum málum af myndugleik, og er það trú mín að slíkt gerist ekki nema með frumkvæði lækna, ekki síst þeirra sem sinna sjúklingum utan sjúkrahúsa. Einar Oddur Kristjánsson, þingmaður Vestfirðinga, sagði í ræðu á þingi í vetur að „tími væri kominn til að læknar taki faglega og fjárhagslega ábyrgð á því sem þeir gera". Ég gæti ekki verið meira sammála Einari Oddi og finnst að við eigum að taka þessari áskorun að vestan.

Heimildir

1. Institute of Medicine of the National Academy of Sciences. Crossing the quality chasm: A new health system for the 21st century. The National Academies Press. Washington DC 2001.
2. Institute of Medicine of The National Academy of Sciences. To err is human. Building a safer health system. The National Academies Press. Washington DC 2000.
3. Martin JC, Avant RF, Bowman MA, Buchholtz JR, Dickenson JR, Evans KL, et al. The Future of Family Medicine: a collaborative project of the family medicine community. Ann Fam Med 2004; 2 (Suppl. 1) (S3–S32);. *www.annfammed.org/cgi/content/full/2/suppl_1/s3#T1*
4. Larson E, Kirk L, Levinson W, Loge R, Reynolds E, Schroeder S, et al. The future of general internal medicine. Final report and recommendations. Sept 20, 2003. *www.sgim.org/futureofGIM.pdf*

Fara læknar í víking til Bretlands?

– LÍ lætur kanna möguleika á innflutningi breskra sjúklinga til meðferðar hér á landi

Í VETUR hefur starfshópur á vegum Læknafélags Íslands setið á rökstólum og kannað möguleika á útflutningi heilbrigðisþjónustu frá Íslandi. Þar kemur margt til álita. Til dæmis má hugsa sér að íslenskir læknar og aðrir heilbrigðisstarfsmenn taki að sér störf í útlöndum, hlutastörf eða tímabundin verkefni. Einnig að sjúklingar verði fluttir inn frá útlöndum til meðferðar hér á landi en af því myndu fleiri njóta góðs en heilbrigðisþjónustan, ekki síst ferðaþjónustan.

Hópurinn sem er undir forystu Þórðar Sverrissonar er enn að störfum en hyggst skila í það minnsta áfangaskýrslu nú snemma sumars. Hann er raunar tvískiptur, sex manns funda í höfuðborginni en norðurá Akureyri hafa þrír læknar einnig fundað.

Hluti af störfum hópsins var fólginn í því að fá til samstarfs hóp nema við Háskólann í Reykjavík sem fengu það verkefni að skoða möguleika á innflutningi sjúklinga til meðferðar hér á landi. Í fyrstu höfðu menn allan heiminn undir en eftir nokkrar umræður var ákveðið að þrengja sjónsviðið nokkuð og einbeita sér að því að kanna möguleika íslenskra fyrirtækja á heilbrigðissviði til að afla sér verkefna í Bretlandi. Rætt var við forsvarsmenn Orkuhússins um að þjónusta þess yrði notuð sem viðmiðun í könnuninni.

NHS glímir við biðlista

Bretland er að mörgu leyti ákjósanlegur vettvangur til útrásar fyrir íslenska heilbrigðisþjónustu. Þangað er stutt að fara, samgöngur greiðar og margir íslenskir læknar þekkja vel til þar í landi. Breska heilbrigðiskerfið hefur átt í allnokkrum erfiðleikum á undanförnum árum. Ríkisrekinn hluti þess, National Health Service – NHS, mátti þola mikinn niðurskurð um árabil og þótt heldur hafi rofað til er kerfið fjarri því að hafa jafnað sig eftir það áfall. Biðlistar eru langir og bresk stjórnvöld hafa orðið að leita út fyrir landsteinana eftir aðstoð við að mæta þörfum almennings fyrir heilbrigðisþjónustu.

Skýrsluhöfundar benda á að þarna gæti verið feitan gölt að flá fyrir fyrirtæki á borð við Orkuhúsið. Eins og menn vita eru bæklunarskurðlækningar og meðferð við ýmsum stoðkerfisvanda sterkasta hlið þessa fyrirtækis en það er ekki síst á því sviði sem biðlistarnir eru hvað lengstir í Bretlandi. Gallinn við þetta er hins vegar sá að NHS er gríðarstórt og umfangsmikið kerfi sem erfitt getur verið að nálgast, hvað þá að vekja á sér athygli forystumanna þess. Hópnum gekk illa að komast í samband við þann sem skipaður hefur verið til að annast samningagerð fyrir sjúklinga NHS í útlöndum. Það er hins vegar mat nemanna að þarna sé eftir heilmiklu að slægjast fyrir Orkuhúsið enda mun forsvarsmönnum þess hafa tekist að ná sambandi við NHS eftir að skýrslan kom út.

En það er fleiri möguleikar í Bretlandi. Einkarekin heilbrigðisþjónusta hefur vaxið ört á undanförnum árum og er hún nú með tæpan fjórðung af breskum heilbrigðismarkaði. Tryggingafélög sem bjóða upp

Þröstur Haraldsson

á heilbrigðistryggingar kaupa þjónustu í þessum geira en einkasjúkrahús hafa ekki gengið sem skyldi og segir í skýrslunni að þau standi oftast hálftóm. Ástæður eru ýmsar fyrir því en ekki síst hversu dýr þjónusta sjúkrahúsanna þykir. Þar gætu íslensk fyrirtæki átt möguleika í samkeppni.

Farlama fótboltamenn

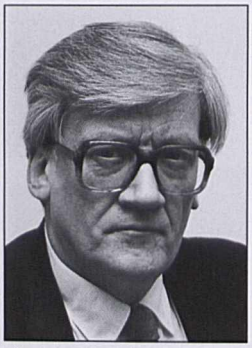
Þegar lítil fyrirtæki eru að reyna að koma sér að á stórum markaði er oft gott að byrja smátt en reyna ekki að gleypa allan markaðinn í einum bita. Eins og allir vita er knattspyrna þjóðaríþrótt Breta og bresk knattspyrnufélög velta stjarnfræðilegum upphæðum. Íþróttamenn eiga það til að meiðast og þurfa á aðgerðum að halda, ekki síst bæklunarskurðaðgerðum, liðspeglunum og þess háttar. Þeir eru á háum launum og félögin sjá sér því mikinn hag í að koma þeim framhjá biðlistum svo þeir verði sem fyrst klárir í slaginn aftur.

Þarna gæti legið ágætur möguleiki fyrir fyrirtæki á borð við Orkuhúsið. Reyndar hefur það reynt fyrir sér á þessum markaði með ágætum árangri því Guðjón Þórðarson fyrrum landsliðsþjálfari í knattspyrnu sendi tvo menn til meðferðar í Orkuhúsinu á liðnum vetri þegar hann var framkvæmdastjóri Barnsley. Þær aðgerðir gengu vel, mennirnir voru komnir fyrr út á völl en menn höfðu vænst eftir og kostnaður var vel samkeppnishæfur.

Skýrsluhöfundar segja að þarna gæti verið góður möguleiki fyrir Orkuhúsið að leita útrásar. Fyrirtækið hefur sett sig í samband við tvö samtök á sviði breskrar knattspyrnu, PFA sem eru samtök leikmanna og FA sem eru heildarsamtök bresku knattspyrnuliðanna. Þar á bæ hafa menn brugðist vel við og sýnt því áhuga að senda breska knattspyrnumenn til meðferðar hér á landi. Þetta gæti því reynst góður vaxtarbroddur. Eini gallinn sem nefndur er í skýrslunni er sá að Guðjón Þórðarson er atvinnulaus sem stendur og því ekki í eins góðu færi og áður til að liðka fyrir þessum viðskiptum!

Þessi skýrsla svarar ekki öllum spurningum en hún er ágæt vísbending um þá möguleika sem fyrir hendi eru. Starfshópur LÍ hefur því væntanlega úr ýmsu að moða í starfi sínu. Læknablaðið mun fylgjast með því og greina frá niðurstöðum hópsins þegar þær liggja fyrir.

Heilbrigðisráðstefna með trúarívafi



Ólafur Ólafsson

Höfundur er formaður Félags eldri borgara og fyrrverandi landlæknir.

Fyrir nokkrum árum kom hingað til lands ráðherra frá Nýja-Sjálandi og boðaði einka- og markaðsvæðingu í heilbrigðismálum, það er að aðskilja kaupendur og seljendur og efla rekstur frjálsra trygginga. Fundinum var stjórnað af yfirstjórn fjármála og heilbrigðismála og viðtökurnar minntu á söfnuð er hlustaði á trúarleiðtoga! Ég leyfði mér að flytja smá tölu og benti á niðurstöður OECD. Í töflum sem náðu yfir kostnað vegna heilbrigðisþjónustu OECD-ríkja kom fram að rekstur hennar var ódýrastur hjá Norðurlandaþjóðum, Bretum og nokkrum öðrum þjóðum þar sem almannatryggingar voru aðalkaupendur þjónustunnar. Þessar þjóðir sýndu líka besta árangurinn varðandi lágan ungbarnadauða og lengri ævilíkur. Þessar upplýsingar hrukku af stjórnendum.

Nú hefur komið í ljós í úttekt Hagfræðistofnunar Háskóla Íslands að markaðsstefna ráðherrans dugði Nýsjálendingum í sex ár og hvarf í hafið aðallega vegna þess að staða seljanda var miklu sterkari en kaupanda og kostnaður varð mikill. Bretar og Svíar hafa einnig gert tilraunir í sömu veru sem ekki tókst sem skyldi. Vissulega náðust fram vissar umbætur, til dæmis aukið gegnsæi kostnaðar, bætt staða heimilislækna og fækkun legudaga (að minnsta kosti um einn dag á ári í Stokkhólmi). Á hinn bóginn jókst stjórnunarkostnaður gífurlega, samkeppnisaðstaða einstakra deilda og hópa þar sem kaupendur og seljendur áttu að semja um verð var mjög misjöfn. Staða seljanda var of sterk og yfirleitt jókst kostnaður mikið. Bretum tókst einum að halda nokkuð niðri kostnaði en það var á kostnað gæðanna sem nú er kvartað sárlega undan. Sjúklingar kenna stjórnvöldum um vandann.

Ljóst er að ef samstaða er ekki á milli kaupenda, það er ef frjáls tryggingafélög taka yfir kaupendahlutverkið, geta þau tekið aukinn kostnað út í hærri iðgjöldum. Seljendur ná betur fram sínum kröfum og kostnaður verður hærri. Í ofanálag láta frjálsu tryggingafélögin þá sem ekki hafa ráð á að greiða iðgjöldin lönd og leið. Þar með skapast misrétti í þjónustu ofan á dýrari rekstur. Rekstrarsaga bandarískrar heilbrigðisþjónustu er kennslubók í því efni. Markaðsvæðing og einkavæðing í heilbrigðisþjónustu er miklum vandkvæðum bundin og veldur óskilvirkni og misrétti sem fellur ekki að því lýðræði sem við höfum skapað. Stjórnendur á fjármálasviði virðast hafa misst af aðal kjarna málsins en það er að slíkur rekstur verður dýrari. Almannatryggingar sem eru eini kaupandi þjónustu hafa þó almannahagsmuni í heiðri, standa vörð um þjónustu fyrir alla, og falla betur að okkar lýðræðislega umhverfi.

Nýjar reglur um klíníska lyfjarannsóknir

Rætt við Pétur S. Gunnarsson og Magnús Jóhannsson hjá Lyfjastofnun um lyfjarannsóknir á Íslandi

Í MAÍHEFTI Læknablaðsins var fjallað um þær breytingar sem orðið hafa í íslenskum lífvísindum á undanförnum árum. Þar var rætt við fulltrúa tveggja stofnana sem hafa það hlutverk að vaka yfir því að rannsakendur fari rétt og siðlega að og íþyngi ekki þátttakendum um of, Persónuvernd og Vísindasiðanefnd. Þriðja stofnunin sem fylgist með störfum rannsakenda er Lyfjastofnun en hún einskorðar sig við klíníska lyfjarannsóknir á mönnum, auk ákveðinna rannsókna á dýrum en þær liggja utan við það svið sem við ætlum að lýsa.

Rannsóknir sem eftirlit Lyfjastofnunar tekur til eru allar rannsóknir þar sem lyf koma við sögu. Það á ekki bara við rannsóknir á verkun lyfja heldur einnig ef verið er að rannsaka tiltekna meðferð og þáttur í henni er að sjúklingum eru gefin lyf, svo sem til deyfingar.

Að sjálfsögðu gilda strangar reglur um klíníska lyfjarannsóknir og hefur svo verið um langt árabil. Nú eru að verða nokkrar breytingar á þessu regluverki því í maí tók í gildi reglugerð sem byggð er á tilskipun Evrópusambandsins frá 2001. Af því tilefni tók Læknablaðið tali þá Pétur S. Gunnarsson deildarstjóra upplýsingadeilar Lyfjastofnunar og Magnús Jóhannsson lækni sem starfar við skráningardeild stofnunarinnar. Fyrst innti ég þá eftir því hver aðdragandinn að nýju reglugerðinni væri.

Rafrænar umsóknir

„Það má rekja þessa reglugerð aftur til ársins 1996 þegar svonefndur ICH-hópur *(The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use)* gaf út reglur sem nefndar hafa verið Good Clinical Practice. Í þessum hópi eru Bandaríkin, Japan og Evrópusambandið. Þessar reglur voru síðan lagðar til grundvallar tilskipun ESB nr. 20/2001 og þar með var Íslendingum skylt að innleiða þær hér á landi í krafti aðildar okkar að Evrópska efnahagssvæðinu.

Nýja reglugerðin leysir af hólmi reglur sem gilt hafa frá árinu 1986 en þær voru mótaðar að norrænni fyrirmynd. Hins vegar var farið að fylgja reglum ICH-hópsins eftir að þær litu dagsins ljós svo breytingin nú er ekki eins mikil og ætla mætti," segja þeir Pétur og Magnús.

– En einhverjar breytingar verða þó.

„Já, nýju reglurnar eru mun ítarlegri en þær gömlu og þær breyta bæði verklagi eftirlitsstofnananna og vinnubrögðum rannsakenda, einkum hvað varðar umsóknir um rannsóknarleyfi og skráningu rannsókna. Nýja reglugerðin hefur ekki mikil áhrif á starfsemi Persónuverndar en nokkur á Vísindasiðanefnd. Nefndinni er gert kleift að spyrja nánar en gert hefur verið út í greiðslur sem inntar eru af hendi til lækna og þátttakenda í rannsóknum.



Pétur S. Gunnarsson og Magnús Jóhannsson á skrifstofu Lyfjastofnunar.

Við hér í Lyfjastofnun munum samt finna mest fyrir breytingunum. Við verðum að nota nýtt eyðublað sem er rafrænt og liggur á netinu. Það er mun ítarlegra en fyrri eyðublöð og læknir sem hyggst sækja um leyfi til rannsóknar byrjar á því að fara inn á heimasíðu Lyfjastofnunar og þaðan inn á EudraCT síðuna og fá svonefnt *EudraCT* númer sem síðan fylgir rannsókninni þar til henni er lokið. Númerið og ákveðnar upplýsingar úr umsókninni fara inn í samevrópskan gagnagrunn þar sem allar klínískar lyfjarannsóknir sem gerðar eru í álfunni eru skráðar. Aðgangur að þessum gagnagrunni er takmarkaður við lyfjastofnanir aðildarríkjanna, Lyfjamálastofnun Evrópu og Framkvæmdastjórn ESB en rannsakendur geta farið inn í hann og komist í upplýsingar um eigin rannsóknir.

Þessi gagnagrunnur gerir Lyfjastofnun kleift að fylgjast með því hvort búið er að samþykkja rannsókn í öðrum löndum sem verið er að sækja um hér á landi."

Umsóknir þarf að vanda

Önnur veigamikil breyting er á afgreiðslu umsókna en samkvæmt gildandi reglum þurfa rannsakendur að fá samþykki Vísindasiðanefndar og Lyfjastofnunar,

Þröstur Haraldsson

auk þess að tilkynna Persónuvernd um rannsóknina áður en þeir geta hafist handa.

„Breytingin er sú að ef Lyfjastofnun hefur ekki brugðist við umsókn innan 60 daga frá staðfestri móttöku þá skoðast hún samþykkt. Frestur okkar til að svara umsókn er því styttur og þetta hangir saman við þá reglu að nú verður ekki lengur hægt að skila inn hálfköruðum umsóknum. Hingað til hefur það tíðkast og þær hafa verið kláraðar í bréfaskiptum og samvinnu milli rannsakenda og eftirlitsstofnana. Nú má það ekki lengur heldur er umsókn sem augljóslega er ábótavant einfaldlega ekki móttekin, henni er vísað til baka til umsækjanda.

Við erum að koma okkur upp gátlista sem settur verður á heimasíðuna en þar geta umsækjendur séð hvaða skilyrði umsókn þarf að uppfylla. Eftir að umsókn er móttekin getum við gert athugasemdir einu sinni og fáum við ekki fullnægjandi svör við þeim ber okkur að hafna umsókninni. Þá verða umsækjendur að hefja ferlið að nýju, fá nýtt númer og greiða fyrir það.

Eflaust getur reynst einhverjum erfitt að venjast þessum nýju vinnubrögðum en þegar til lengdar lætur og menn vinna vel að umsóknum á þetta að hraða ferlinu. Þetta setur líka aukinn þrýsting á okkur að svara umsóknum fljótt og vel."

Rannsóknir að breytast

Talið beindist nú að umhverfi klínískra lyfjarannsókna hér á landi og kom í ljós að það er að breytast nokkuð. Fjöldi rannsókna er þó svipaður og áður en að meðaltali eru hafnar um 20 nýjar lyfjarannsóknir á hverju ári hér á landi. Flestar taka þær nokkuð langan tíma þannig að yfirleitt eru 40-50 rannsóknir í gangi. Af þessum rannsóknum eru 60-70% alþjóðlegar fjölsetrarannsóknir.

Klínískum lyfjarannsóknum er skipt upp í fjóra flokka eða fasa. Rannsókn í fyrsta flokki merkir að verið er að gefa mönnum lyfið í fyrsta sinn, heilbrigðum mönnum í því skyni að prófa hvort lyfið er skaðlegt. Eftir það er farið að gefa það sjúklingum með þann sjúkdóm sem lyfið beinist gegn. Rannsóknir í þriðja flokki eru fjölmennar og oftar en ekki fjölþjóðlegar rannsóknir á verkun lyfsins en eftir það fær lyfið markaðsleyfi. Rannsóknir í fjórða flokki eru gerðar eftir að lyfið er komið á markað.

Hér á landi hafa rannsóknir til skamms tíma eingöngu tilheyrt þriðja og fjórða flokki. Nú er að verða breyting á því þar sem verið er að hefja hér rannsóknir í öðrum og jafnvel fyrsta flokki.

„Þetta gerir nýjar og auknar kröfur bæði til Lyfjastofnunar og Vísindasiðanefndar. Þegar um er að ræða rannsókn í þriðja flokki er búið að gefa lyfið þúsundum manna, meta flest áhrif þess og hægt að fletta upp niðurstöðum kannana á mjög mörgum þáttum. Þegar um er að ræða rannsóknir á fyrstu stigum er slíku ekki til að dreifa. Þá þurfum við að kafa ofan í grunn rannsóknarinnar og kanna framleiðslu lyfsins, eiturefnaverkun, hvernig á að dreifa því og fleira.

Þetta er að sjálfsögðu spennandi verkefni en það gerir auknar kröfur til þekkingar starfsmanna og eykur kostnaðinn við leyfisveitinguna. Sú staða getur komið upp að við þurfum að kaupa sérfræðiþekkingu erlendis frá vegna þess að við höfum ekki aðgang að henni hér á landi. Þarna er heilmikið í húfi því með því að leyfa rannsókn í fyrsta flokki erum við að leyfa fyrstu notkun lyfs í mönnum sem 27 önnur lönd í Evrópu þurfa að taka tillit til. Við erum ágætlega mönnuð til að skoða framleiðsluferlið og dreifinguna en ef gerðar eru kröfur um mjög sérhæfðar rannsóknir á eiturefnavirkni gætum við þurft að leita aðstoðar hjá öðrum stofnunum."

Sama ferli í allri Evrópu

Í lokin á spjalli mínu við þá Pétur og Magnús spurði ég hvort þeir þyrftu ekki að vera stöðugt á varðbergi gagnvart lyfjaframleiðendum. Ef marka mætti umræðuna um starfshætti þeirra væru þeir sífellt að reyna að koma sínum lyfjum inn á lækna og hafa áhrif á rannsóknarniðurstöður. Þeir gerðu ekki mikið úr því, rannsóknir hér á landi væru í föstum skorðum. Þó séu þess dæmi að sótt hafi verið um leyfi til rannsókna á lyfjum sem þegar voru komin á markað, en þær hefðu að því er virtist þann eina tilgang að venja lækna á að nota tiltekin lyf.

„Það er misjafnt hvernig tekið er á slíkum umsóknum, í sumum löndum eru þær leyfðar en í öðrum ekki. Finnar hafa til dæmis tekið upp mjög ákveðna stefnu og synja fyrirtækjum um leyfi ef grunur leikur á að rannsóknin sé eingöngu gerð vegna markaðssetningar. Við hljótum að spyrja hvort rannsókn sem gera á bæti einhverju við þekkingu okkar um viðkomandi lyf."

Þeir nefndu einnig að áður fyrr hefðu menn stundum haft á tilfinningunni að erlend fyrirtæki sæktu um leyfi til rannsóknar hér á landi af því þeir héldu að hér giltu ekki eins strangar reglur og að Ísland væri því auðveld leið inn á Evrópumarkað. „Það var bara alls ekki rétt, okkar reglur hafa ekki verið neitt slakari en annarra. En með nýju reglugerðinni er búið að samræma allt rannsóknarferlið þannig að það er eins í allri Evrópu," sögðu þeir Pétur og Magnús að lokum.

Því má svo bæta við að nýju reglurnar verða birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar *lyfjastofnun.is* eins fljótt og auðið er. Þar verður líka að finna ýmsan annan fróðleik og upplýsingar sem gagnast rannsakendum. Síðast en ekki síst má minna á að þann 15. júní verður fundur á vegum Lyfjastofnunar og Vísindasiðanefndar í Lögbergi í Háskóla Íslands þar sem nýju reglurnar verða kynntar.

Krabbameinsskráin fimmtug

– Rætt við Jón Gunnlaug Jónasson yfirlækni og Laufeyju Tryggvadóttur framkvæmdastjóra

Sennilega eru þær fáar upplýsingaveiturnar sem oftar er vitnað til í fræðigreinum Læknablaðsins en Krabbameinsskráin. Þann 10. maí var liðin hálf öld frá því hafist var handa um að skrá inn í hana upplýsingar um öll krabbamein sem greinast á Íslandi. Af því tilefni var haldin ráðstefna og gefið út glæsilegt rit, *Krabbamein á Íslandi*, þar sem upplýsingum úr skránni er miðlað til fræðimanna og almennings á aðgengilegu formi. Læknablaðið fór á stúfana og hitti að máli þau **Jón Gunnlaug Jónasson** yfirlækni og **Laufeyju Tryggvadóttur** framkvæmdastjóra Krabbameinsskrárinnar.

Þann 10. maí 1954 var fyrsti starfsmaðurinn, Halldóra Thoroddsen, ráðinn til starfa við Krabbameinsskrána og við það er afmælisdagurinn miðaður. Helsti hvatamaður að stofnun skrárinnar var Níels Dungal en Ólafur Bjarnason var fyrsti yfirlæknir hennar.

„Níels skrifaði grein um nauðsyn þess að koma svona skrá á laggirnar árið 1949 í Fréttabréf um heilbrigðismál og sagði þar meðal annars að til þess að vinna sigur á óvini sínum þurfi maður að þekkja hann. Vilmundur Jónsson landlæknir tók málið formlega upp á vettvangi stjórnsýslunnar og árið 1954 varð skráin að veruleika," segja þau Jón og Laufey.

„Tilgangur skrárinnar er að halda góðar skýrslur yfir öll greind krabbamein í landinu. Inn í hana er skráð greining meinsins, staðsetning í líkama og tegund æxlis. Einnig er dagsetning greiningar og hvort sjúklingur lifir af eða deyr af völdum krabbameinsins. Það er því hægt að lesa út úr skránni hversu margir lifa af og hversu lengi þeir lifa, hvort þeir greinast aftur eða með fleiri en eitt mein."

Rannsóknar- og stjórntæki

Skráin hefur frá upphafi verið starfrækt af Krabbameinsfélagi Íslands og er það enn þótt heilbrigðisráðuneytið greiði nú tæplega helming rekstrarkostnaðar hennar. Eins og áður segir var Ólafur Bjarnason fyrsti yfirlæknir hennar og gegndi hann starfinu til ársins 1975. Þá tók Hrafn Tulinius við og gegndi starfinu til ársins 2001 þegar Jón Gunnlaugur tók við sem yfirlæknir og Laufey sem framkvæmdastjóri.

Þau telja líklegt að fyrirmynd Níelsar hafi verið danska krabbameinsskráin sem stofnsett var fyrir 1950 og var sú fyrsta á Norðurlöndum. Hinar þjóðirnar tóku upp sama sið á sjötta áratugnum og þær hafa haft nána samvinnu frá upphafi. Laufey segir að þessi norræna samvinna sé einstæð í heiminum enda sé starf Norðurlandanna að krabbameinsmálum talið til mikillar fyrirmyndar. Það er ekki lítils virði í baráttunni við þennan vágest að eiga skrár sem gefa tæmandi mynd af þróun sjúkdómsins í löndunum fimm um hálfrar aldar skeið.



Jón Gunnlaugur Jónasson yfirlæknir og Laufey Tryggvadóttir framkvæmdastjóri Krabbameinsskrárinnar.

„Það hefur ómetanlega þýðingu fyrir rannsóknir á krabbameini að hafa þessa skrá. Án hennar hefðum við ekki hugmynd um hvar við stöndum," segir Laufey og Jón bætir því við að skráin hafi ekki síður gildi fyrir áætlanagerð í heilbrigðismálum. „Það á bæði við um mat á útgjöldum og eins ef við ætlum okkur að taka upp skimun fyrir einhverri tegund krabbameins. Það væri nánast út í bláinn ef við hefðum ekki þessa skrá," segir hann. Laufey nefnir líka dæmi frá Tsjernóbyl þar sem óhapp í kjarnorkuveri olli geislunarslysi. Þar lentu menn í erfiðleikum með að meta áhrifin vegna þess að það var engin skrá til yfir krabbamein í landinu.

Gott samstarf við lækna

Jón segir að rannsóknargildi skrárinnar verði seint

Þröstur Haraldsson

ofmetið, bæði fyrir faraldsfræðirannsóknir og aðrar. Læknar og aðrir vísindamenn sem eru að rannsaka krabbamein og hafa leyfi frá Vísindasiðanefnd og Persónuvernd hafa aðgang að skránni. Við Krabbameinsskrána starfa níu manns að skráningu í fimm stöðugildum en auk þeirra eru alltaf einhverjir að störfum við rannsóknir. Nú eru til dæmis tvær konur að vinna að rannsókn á brjóstakrabbameini en skráin fékk stóran bandarískan styrk til gera hana. Einnig er unnið að rannsókn á áhrifum bólusetningar gegn leghálskrabbameini.

„Það hefur alla tíð verið gott samstarf við íslenska lækna um skráningu krabbameina. Þeir sýna skránni mikinn skilning og nota hana líka mikið, bæði til rannsókna, kennslu og í daglegum störfum sínum. Tengslin við Landlæknisembættið hafa alla tíð verið mjög sterk og landlæknir var fyrir nokkrum árum gerður að ábyrgðarmanni skrárinnar gagnvart lögum um persónuvernd.

Hins vegar teljum við þörf á að bæta lagalegt umhverfi skrárinnar, einkum í þá veru að gera læknum skylt að senda skránni upplýsingar eins og er annars staðar á Norðurlöndum. Svo er ekki í núgildandi lögum," segir Jón.

Baráttan gengur vel

Bókin *Krabbamein á Íslandi* sem þau Laufey og Jón ritstýrðu segir í stuttu máli sögu Krabbameinsskrárinnar en meginefni bókarinnar eru stuttar greinargerðir um allar tegundir krabbameins og þróun þeirra á Íslandi. Þar er sjúkdómnum lýst, getið helstu orsaka og áhættuþátta, geint frá landfræðilegri útbreiðslu, einkennum, nýgengi, greiningu, meðferð og horfum þeirra sem sjúkdóminn fá. Auk þess er kafli um faraldsfræði krabbameins og viðauki með töflum.

Bókin gefur skýra og aðgengilega mynd af ástandi mála hér á landi hvað varðar krabbamein og baráttuna gegn því. Það var því vel við hæfi að spyrja hvernig sú barátta gengi.

„Hún gengur vel hvað flestar tegundir krabbameins varðar. Lífslíkur þeirra sem fá krabbamein hafa aukist verulega á undanförnum árum og áratugum. Það á ekki síst við um krabbamein hjá börnum, krabbamein í eistum, Hodgkins sjúkdóm og brjóstakrabbamein. Meðhöndlun þessara sjúkdóma hefur tekið miklum framförum og meinin greinast fyrr en áður var.

Það sem erfiðast hefur verið viðureignar er krabbamein í lungum og brisi. Þar hafa orðið einhverjar framfarir en ekki eins miklar og í þeim sem áður voru nefnd. Annars getur verið erfitt að flokka krabbamein eftir staðsetningu því þau hegða sér mjög misjafnlega. Sem dæmi má nefna að flest krabbamein í skjaldkirtli eru tiltölulega meinlítil og auðveld viðureignar. Frá því er ein undantekning sem er eitt illvígasta krabbameinsæxli sem til er en það er sem betur fer sjaldgæft," segir Jón.

Laufey bætir því við um lungnakrabbameinið að langflestir fái það vegna reykinga. „Í kaflanum um faraldsfræði krabbameins kemur fram að íslenskar konur reyktu lengi vel mest af öllum norrænum konum, meira en þær dönsku. Þetta endurspeglast í því að nýgengi lungnakrabbameins meðal kvenna hefur verið mest á Íslandi. Það er ekki fyrr en á allra síðustu árum sem nýgengið hefur orðið minna en hjá þeim dönsku en þessar tvær þjóðir skera sig úr hvað þetta varðar."

Jón segir að þetta sé fyrsta ritið sem veitir yfirlit um krabbamein á Íslandi sem byggt er á íslenskum tölum. Hann segir að ráðuneyti heilbrigðismála hafi sýnt útgáfunni skilning og rausnarskap. Fyrir vikið var hægt að stilla verði bókarinnar í hóf en hún fæst í öllum bókaverslunum Pennans og Bóksölu stúdenta.

Medicinsk Kompendium, 16. útgáfa

Ritstjórar: Niels Ebbe Hansen, Stig Haunsø og Ove B. Schaffalitzky de Muckadell.
Útgefendur: Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck.

Liðin eru fjögur ár frá útkomu 15. útgáfu þessa gamalkunna rits. Í upplýsingablaði um ritið segir að veruleg þróun hafi orðið í lyflækningum á þeim tíma og þá hvað helst í sameindalíffræði og skilningi manna á lífeðlismeinafræði sjúkdóma auk þess sem meðferð hafi breyst á ýmsum sviðum. Bókin er sögð draga mjög dám af þessari þróun. Þá er sögð áhersla á bein samskipti læknis og sjúklings og mikilvægi góðrar sjúkdómssögu og vandaðrar skoðunar sjúklinga.

Bókin er í tveimur bindum og er 3128 blaðsíður. Hún er ríkulega prýdd myndum og töflum í lit. Verð hennar er uppgefið 3995 danskar krónur.

Ritið er ætlað sem uppsláttarbók fyrir lyflækna og heilsugæslulækna og sem kennslubók fyrir nemendur í heilbrigðisgreinum. Í bókarkynningu er réttilega bent á að nú á tímum æ meiri sérhæfingar sé lyflæknum vaxandi þörf á að geta náð áttum á öðrum sviðum lyflækninga en þeirra eigin. Þótt áhöld séu um hve ítarlegri umfjöllun um til dæmis hjartasjúkdóma má koma fyrir á tæpum 300 blaðsíðum sýnist mér rit þetta ágætt til uppsláttar og upprifjunar.

Í bókarbyrjun er að finna áhugaverða kafla um ýmis fræði sem snerta lyflækningar á einn eða annan hátt. Má nefna faraldsfræði, forvarnir og félagslega læknisfræði. Þá eru kaflar um bólgusvörun, ónæmisfræði, vefjaflokka, ígræðslur, æxli, erfðafræði og öldrun. Síðan tekur við umfjöllun um nokkrar meginmyndbirtingar sjúkdóma. Þar má nefna verki og verkjameðferð, gjörgæslulækningar, húðeinkenni við ýmsa sjúkdóma og fleira. Stuttur kafli er um lyfjafræði, meðal annars um skömmtun lyfja í nýrna- og lifrarsjúkdómum.

Meginhluti ritsins er hefðbundin yfirferð sjúkdóma eftir undirsérgreinum. Þar eru fyrirferðarmestir hjartasjúkdómar, meltingarsjúkdómar og innkirtlasjúkdómar. Eftir kerfisbundna umfjöllun um hina einstöku sjúkdóma er í lok hvers kafla fjallað í stuttu en vel merktu máli um vandamiðaða sjúkdómsgreiningu.

Undir bókarlok er að finna ágæta kafla um öldrunarlækningar, næringarfræði, atvinnusjúkdóma og umhverfislækningar en í þeim kafla er meðal annars fjallað um fíkniefni og eitranir.

Þegar 140 höfundar leggja saman er vísast að gæði hinna ýmsu kafla verði nokkuð misjöfn. Verkefni ritstjóranna er ærið að tryggja gæði og slípa saman. Í fljótu bragði sýnist að í heild hafi vel tekist til. Uppsetning bókarinnar er prýðileg og aðlaðandi. Myndir og töflur eru langflestar vel gerðar og fræðandi. Það vekur athygli hve tilvísanir til heimilda eru fáar með hverjum kafla og vísa flestar til handbóka og yfirlitsrita. Leit í bókinni er auðveld með hjálp góðs efnisyfirlits og ítarlegrar, aðgengilegrar atriðaskrár.

Medicinsk Kompendium er sagt vel samhæft Kirurgisk Kompendium sem einnig er komið í nýrri útgáfu (sjá ritdóm í Læknablaðið 2004; 90: 429). Um þá samhæfingu skal ekki dæmt hér.

Medicinsk Kompendium er mikið rit og í raun undravert að ráðist skuli reglulega í endurskoðaða útgáfu þess á danska tungu sem óneitanlega takmarkar nokkuð útbreiðslu þess. Þá er líklegt að netvæðingin og greiður aðgangur að gagnagrunnum á borð við UpToDate geri ritum sem þessu enn erfiðara uppdráttar.

Fyrir þá sem eignast vilja vandað og aðgengilegt uppflettirit um lyflæknisfræði sem raunar er á dönsku og í dýrari kantinum er 16. útgáfa Medicinsk Kompendium ágætur kostur.



Páll Ásmundsson

Höfundur er sérfræðingur í nýrnalækningum.



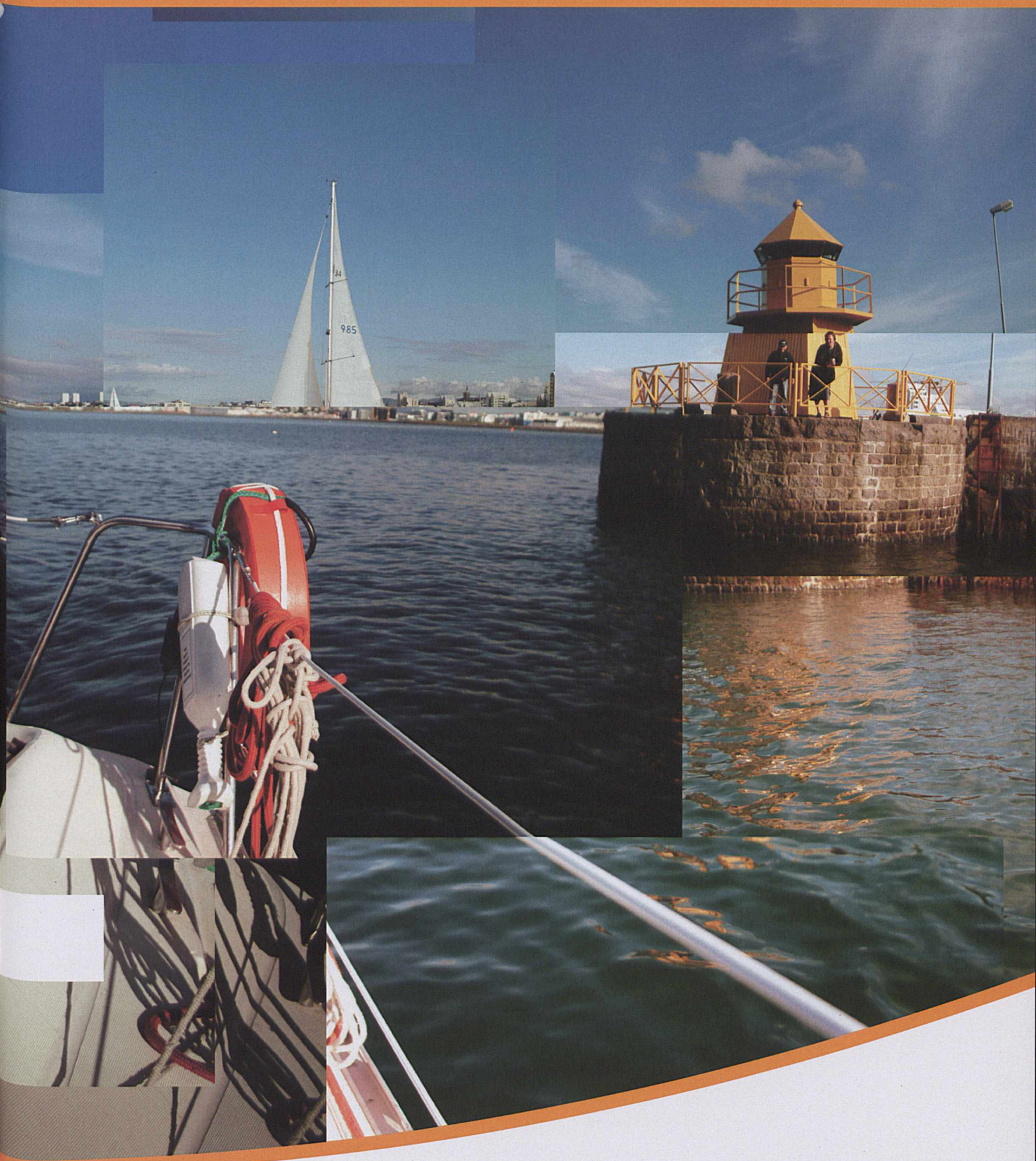
Hetjur hversdagsins...

...CRESTOR (rósúvastatín) markar tímamót í lækkun á kólesteróli. Í krafti einstakra eiginleika leggur lyfið sitt af mörkum til að fólk geti lifað auðugu og innihaldsríku hversdagslífi.

CRESTOR lækkar LDL-C um 52-63% með skráðum 10-40 mg styrkleika.[1,2] CRESTOR gerir marktækt fleiri sjúklingum fært að ná LDL-C meðferðarmarkmiðum en atorvastatín, símvastatín og pravastatín.[2] Auk þess hækkar CRESTOR 10 mg HDL-C marktækt meira en atorvastatín 10 mg.[3,4] Hækkunin á HDL-C viðhelst með 10-40 mg styrkleika.[5] *Sjá lyfjatexta og heimildir.*

AstraZeneca

Sérlyfjatexti á bls. 522



CRESTOR

rósúvastatín

Lífið á leik!

Á að sameina lífeyrissjóðina?

– Rætt við Þorkel Bjarnason formann stjórnar Lífeyrissjóðs lækna um þau áform að sameina sjóðinn Almenna lífeyrissjóðnum

Þröstur Haraldsson

NÚ ERU UPPI raddir um að Lífeyrissjóður lækna sé orðinn of lítill og að rétt sé að huga að sameiningu hans við annan sjóð. Umræða um þetta hefur verið í gangi allt frá ársbyrjun 2003 þegar grípa varð til skerðingar á réttindum sjóðfélaga og lífeyrisþega um tæplega 10%. Umræðunni er ekki lokið en **Þorkell Bjarnason** formaður sjóðsstjórnar segir að gott væri að ákvörðun um sameiningu yrði tekin á næsta ársfundi sem haldinn verður vorið 2005. Þarna gætu því orðið töluverð tíðindi og því þótti Læknablaðinu rétt að ræða við Þorkel um stöðu sjóðsins og sameiningarhugmyndirnar.

Þorkell sagði að skerðing réttindanna sem kom í kjölfar þriggja magurra ára hjá sjóðnum hefði kveikt umræður um það hvort hægt væri að fyrirbyggja slíka atburði með því skipta sjóðnum upp í deildir.

„Þá komumst við að því að sjóðurinn væri of lítill til þess að hægt væri að deildarskipta honum. Um sama leyti varð ljóst að rekstrarumhverfi lífeyrissjóðanna var að breytast, vextir að lækka og framboð á ríkisskuldabréfum með föstum vöxtum að minnka. Meðalávöxtun sjóðsins undanfarin 10 ár hefur verið 5,6% og eina leiðin til að halda slíkri ávöxtun væri að fjárfesta á hlutabréfamarkaði. Aðstæður á fjármálamörkuðum hafa verið að breytast og síðast en ekki síst hefur íslenska krónan tekið upp á því að sveiflast, ekki bara niður eins og við þessir eldri þekkjum vel heldur einnig upp á við sem er alveg ný reynsla. Það segir sig sjálft að það hefur áhrif á eignastöðu sjóðsins þegar dollarinn hrynur úr rúmlega 100 krónum niður fyrir 70 eins og gerðist.

Fleira hefur orðið til að breyta stöðu lífeyrissjóðanna. Til dæmis hefur örorkubyrði margra sjóðanna verið að þyngjast þótt Lífeyrissjóður lækna hafi ekki fundið eins mikið fyrir því og aðrir sjóðir. Langlífi Íslendinga hefur sem betur fer verið að aukast og það þrengir einnig að sjóðunum."

Réttindin haldast óbreytt

Í þessari stöðu fer stjórn sjóðsins að líta í kringum sig eftir vænlegum kostum til sameiningar. Augun beindust fljótlega að Almenna lífeyrissjóðnum og segir Þorkell ýmsar ástæður vera fyrir því.

„Í fyrsta lagi er það sami aðilinn sem sér um rekstur beggja sjóðanna. Í öðru lagi er stór hluti virkra félaga í Lífeyrissjóði lækna með séreignarsparnað sinn í Almenna lífeyrissjóðnum og í þriðja lagi er örorkubyrði sjóðanna mjög svipuð. Við þetta má bæta að sjóðirnir eru svipaðir um margt, okkar félagsmenn eru þó tekjuhærri. Tryggingafræðileg staða sjóðanna er svipuð sem auðveldar þá aðgerð sem nauðsynlegt er að grípa til við sameiningu, sem sé að jafna réttindin."

– Þá kemur að þeirri spurningu sem brennur á allra vörum: Munu réttindi sjóðfélaga breytast við sameininguna?

„Verði sameiningin að veruleika munu sjóðfélagar halda þeim réttindum sem þeir hafa daginn sem hún kemur til framkvæmda. Breytingin hefur því engin áhrif á þá lækna sem komnir eru á eftirlaun og sáralítil á þá sem eru að nálgast starfslok. Yngri læknar þurfa hins vegar að hugsa sinn gang."

Nú eru reglurnar þannig að mökum sjóðfélaga eru tryggð góð eftirlaun til æviloka en það mun breytast ef af sameiningu verður. Í staðinn munu eftirlaun sjóðfélaga hækka í framtíðinni. Sjóðsstjórn heldur því fram að með þessu sé verið að færa réttindi sjóðfélaga nær þeim veruleika sem læknar búa við. Þegar reglurnar voru settar voru karlar í miklum meirihluta í læknastétt og algengasta mynstrið var að eiginkonur þeirra ynnu ekki úti. Þess vegna var eðlilegt að þeim væri tryggður góður makalífeyrir, ekki síst í ljósi þess að konur eru almennt langlífari en karlar.

Nú horfir öðruvísi við. Konur eru orðnar mun fjölmennari í læknastétt og algengast að makar lækna vinni utan heimilis og skapi sér sinn eigin eftirlaunarétt. Það er því ekki mikið vit í því fyrir konur í læknastétt að fórna möguleikanum á að hljóta hærri eftirlaun fyrir rétt á makalífeyri sem ólíklegt er að eiginmenn þeirra muni njóta. Með skerðingu makalífeyris munu örorkulífeyrisréttindi aukast, sérstaklega hjá yngri læknum.

Nú þurfa menn að hugsa

Eins og staðan er núna eru heildarskuldbindingar sjóðsins í framtíðinni rúmlega 26 milljarðar. Þar af eru skuldbindingar vegna makalífeyris um 5,6 milljarðar, eða um það bil fimmtungur. Það er ekki verið að tala um að afnema makalífeyri með öllu heldur er gert ráð fyrir því að maki njóti lífeyris í hálft þriðja ár eftir andlát sjóðfélaga eða þar til yngsta barn nær 18 ára aldri.

„Ef við hugsum okkur þrítugan lækni sem hefur rúmar 400 þúsund krónur í mánaðarlaun og greiðir 11% af launum sínum í sjóðinn til starfsloka. Að óbreyttu á hann rétt á 230 þúsund króna eftirlaunum

á mánuði. Verði makalífeyririnn skertur eins og um er rætt fengi hann 269 þúsund krónur á mánuði sem jafngildir 17% hækkun á eftirlaunum. Það munar um minna, ekki síst ef hann lætur af störfum 65 ára og lifir í 18 eða 20 ár eftir það. Það eru ýmsir möguleikar á að tryggja maka sínum lífeyri ef menn telja þörf á því, til dæmis með því að kaupa líftryggingu, en halda samt hærri eftirlaunum. Einnig er hægt að skipta eftirlaunaréttindum á milli sjóðfélaga og maka.

Þessi dæmi verða menn að hugsa og gera upp hug sinn til þess hvernig þeir telja hag sínum best borgið," segir Þorkell.

Hugmyndin er sú að skipta hinum sameinaða sjóði í þrjár deildir:

Tryggingadeild tekur við iðgjöldum og greiðir örorku-, maka- og barnalífeyri

Eftirlaunadeild ávaxtar fé sjóðfélaga sem nota skal til ellilífeyrisgreiðslna, en þegar sjóðfélagi hefur töku ellilífeyris færist eign hans yfir í

Lífeyrisdeild sem greiðir ellilífeyri til æviloka.

Hugsunin með þessari deildaskiptingu er að veita sjóðnum möguleika á að reka mismunandi fjárfestingarstefnu eftir því hvaða deild á í hlut en jafnframt að draga úr áhættunni á því að slæm fjárfestingarár hefðu mikil áhrif á lífeyrisréttindi þeirra sem eldri eru.

Lífeyrissjóðum fækkar

Þorkell segir að sjóðsstjórn hafi ekki skoðað aðra sjóði og raunar sé honum ekki vel við þá spurningu. Honum líkar ekki sú tilhugsun að fara með réttindi sjóðfélaga á einhvern uppboðsmarkað. Það sem hann sjái í þessari sameiningu sé að með henni verði til nokkuð stór og öflugur sjóður.

„Lífeyrissjóðirnir eru um það bil 50 talsins um þessar mundir og þeim á örugglega eftir að fækka á næstunni. Fyrir örfáum dögum voru fréttir sagðar af því að tveir af stærstu sjóðunun, Lífeyrissjóður sjómanna og Framsýn, væru að ræða sameiningu. Sjóðirnir eru ekki í neinni samkeppni sín á milli, þvert á móti er mikil samvinna á milli þeirra," segir hann.

Talsverður stærðarmunur er á sjóðunum tveimur ef litið er á fjölda sjóðfélaga. Lífeyrissjóður lækna taldi 1134 virka félaga um síðustu áramót en Almenni lífeyrissjóðurinn 11.300. Eignir LL eru hins vegar mun meiri en samtryggingarsjóðs Almenna og sömuleiðis eru skuldbindingarnar meiri en það stafar af því að LL er mun eldri sjóður, sjóðfélagar með hærri laun og hlutfall samtryggingar er mun hærra í LL. Almenni lífeyrissjóðurinn er upphaflega stofnaður sem séreignarsjóður í vörslu Íslandsbanka en fyrir nokkrum árum sameinaðist hann lífeyrissjóðum arkitekta, tæknifræðinga, hljómlistarmanna og leiðsögumanna. Framkvæmdastjóri beggja sjóða er sá sami, Gunnar Baldvinsson.



Þorkell Bjarnason formaður stjórnar Lífeyrissjóðs lækna.

„Þetta er rétt skref"

– En hver er staða málsins núna?

„Hún er sú að framkvæmdastjóri og tryggingastærðfræðingar sjóðanna tveggja hafa sett upp líkan að uppbyggingu sameinaðs sjóðs og stjórnir sjóðanna hafa gefið út viljayfirlýsingu um að þær ætli að halda viðræðunum áfram. Næsta skref verður að leggja hugmyndir okkar fyrir Fjármálaeftirlitið sem verður að samþykkja þær. Enn eru ýmis útfærsluatriði eftir, svo sem um tengsl sjóðsins við Íslandsbanka.

Að sjálfsögðu verður þetta borið undir sjóðfélaga á næsta ársfundi og það verður ekki farið út í sameininguna nema um hana ríki sátt. Ég er bjartsýnn á að þetta geti gerst eftir næsta ársfund."

– Sameiningarhugmyndin hefur verið rædd á tveimur fundum lækna að undanförnu, formannafundi LÍ og ársfundi LL, og urðu þar allnokkrar umræður um málið. Eru ekki töluverðar tilfinningar í þessu máli eða taka læknar afstöðu á grundvelli kaldra skynsemisraka?

„Það eru miklar tilfinningar á ferðinni og þær eru auðskiljanlegar. Sjóðurinn er rótgróinn og mönnum þykir vænt um hann. Sumir þeirra eldri muna enn þann slag sem það kostaði að koma honum á laggirnar. Svo á hann allt í einu að skipta um nafn og sameinast öðrum sjóði."

– En það er enginn efi í þínum huga að þetta sé rétt skref?

„Ég er búinn að hugsa mikið um þetta og því meir sem ég hugsa þeim mun sannfærðari verð ég um að þetta sé rétt. Við lækkum kostnað við rekstur sjóðsins, drögum úr áhættu, gerum sjóðinn og réttindi sjóðfélaga sveigjanlegri. Menn fá einfaldlega meira fyrir peningana sína," segir Þorkell Bjarnason stjórnarformaður Lífeyrissjóðs lækna.

Cipralex® escitalopram – meðhöndlun á miðlungs til alvarlegu þunglyndi [1]



- Cipralex® 10-20 mg hefur marktækt betri verkun en lyfleysa eftir 1 viku meðhöndlun metið með MADRS skalanum [2]
- Cipralex® 10-20 mg - marktækt fleiri sjúklingar fá svörun af lyfinu(≥50% minnkun á MADRS skalanum) samanborið við Cipramil® 20-40 mg og lyfleysu (á 8. viku, OC-niðurstöður)[2]
- Cipralex® þolist jafn vel og Cipramil® 20-40 mg [2]
- Cipralex® er sértækara en Cipramil®[3]

Lundbeck Cipralex escitalopram

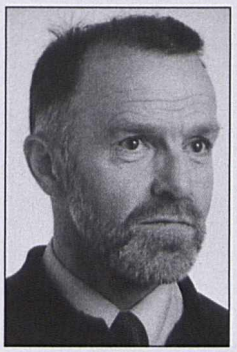
Lundbeck Pharma A/S
Umboð á Íslandi: Austurbakki hf.
Köllunarklettsvegi 2 • 104 Reykjavík
Sími 563 4000 • Fax 563 4090
www.austurbakki.is

Austurbakki

Sérlyfjatexti á bls. 526

Heimildir:
1. Sérlyfjaskrá 2003
2. Lepola UM, Loft H, Reines EH. Escitalopram (10-20 mg/day) is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care. International Clinical Psychopharmacology 2003, Vol 18, No 4, 211-217
3. Owens MJ, Knight DL, Nemeroff CB. Second-Generation SSRIs: Human Monoamine Transporter Binding Profile of Escitalopram and *R*-Fluoxetine. Biol Psychiatry 2001; 50: 345-350

Heilsuvísir



Jóhann Heiðar Jóhannsson

johannhj@landspitali.is

EYJÓLFUR ÞORKELSSON, læknanemi, sendi fyrirspurn vegna hins samsetta, enska heitis **health indicator**. Hugtakið er notað í faraldsfræði um tiltekna heilsufarsþætti sem gefa vísbendingu um heilbrigðisástand þýðis eða þjóðar. Meðal slíkra þátta má nefna dánartíðni, ungbarnadauða, ævilengd og fleira. Áskilið er að hver þáttur sé mælanlegur og að upplýsingar um hann megi birta á tölfræðilegan hátt. Hin mikla lækn-is- og líffræðiorðabók Wileys bendir á að sjúklegir þættir séu algengari sem mælikvarðar en þættir sem tákna góða heilsu.

Íðorðasafn lækna birtir nafnorðið **indicator** og tilgreinir íslenska heitið **litvísir**. Er þá verið að vísa í efnafræðilegt fyrirbæri, efni sem breytir um lit við ákveðna efnabreytingu, til dæmis við breytt sýrustig. Ensk-íslensk orðabók Arnar og Örlygs birtir þýðingarnar: 1. *vísir.* 2. *mælitæki, mælir.* 3. *efnavísir, litvísir.* 4. *vísitegund.* 5. *vísibreyta*. Í orðasafni utanríkisráðuneytisins má einnig finna nafnorðin *vísbending og vísbendir*. Þar fannst einnig heitið **quality indicator** sem á íslensku nefnist **gæðavísir**. Til samræmis við það leggur undirritaður til að **health indicator** nefnist **heilsuvísir** á íslensku.

Scombroid poisoning

Guðrún Sigmundsdóttir, smitsjúkdómalækir, sendi tölvupóst og greindi frá því að hún væri að fást við rannsókn á matareitrun sem nefndist á ensku **scombroid poisoning** og hefði ekki fengið íslenskt heiti. Fyrra orðið líktist ekki neinum orðstofni sem undirritaður kannaðist við, en eftir nokkra leit í ýmsum orða- og fjölfræðibókum kom hið sanna í ljós. Lýsingarorðið **scombroid** er dregið af gríska nafnorðinu **scombros** (á latínu **scomber**) sem táknar sjávarfisk sem **makríll** nefnist (scomber scombrus). Í Orðabanka Íslenskrar málstöðvar fannst síðan heitið **Scombridae**, **makrílaætt**. Loks fannst á Netinu lýsing á **scombroid** eitrun, en hún getur komið fyrir þegar fólk neytir fiskjar af makrílaætt. Við lélega geymslu á slíku „dökkfiski" (dark-meat fish) getur, af völdum baktería, myndast histamín-líkt eituref ni, sem framkallar ógleði, uppköst, höfuðverk, kyngingartruflun og ofsakláða (urticaria). Makrílaættinni tilheyra meðal annars makríll (mackerel) og túnfiskur (tuna).

Þar sem undirritaður fann ekki neitt íslenskt heiti á **scombroid poisoning** bjó hann til heitið **krílfiskieitrun**. Guðrún kvaðst sátt við það, en hvað skyldu fiskifræðingar segja?

Illkynja ofhitnun

Einar Páll Indriðason, svæfingarlæknir, hélt fyrirlestur um **malignant hyperthermia**. Um er að ræða arfgengan, ríkjandi sjúkdóm sem getur gefið sig til kynna við svæfingu með blóðsýringu og auknum efnaskiptum og stífleika í vöðvum, auk skyndilegrar hækkunar á líkamshita. Undirritaður gat ekki stillt sig um að óska eftir íslensku heiti í titilinn á erindinu. Þá kom í ljós að Íðorðasafn lækna notar íslenska heitið **ofurhiti** um **hyperthermia**. Það hefur undirrituðum aldrei líkað, **ofhitnun** eða **ofhiti** ætti að vera nóg. Forskeytið **hyper-** táknar **of-** og gríska orðið **therme** merkir **hiti**. Rétt er að minna á að sumar læknisfræðiorðabækur, til dæmis Dorlands, gefa til kynna að heitið **hyperthermia** sé ýmist notað um sérhverja hækkun á líkamshita yfir 37,2 stig eða eingöngu um hita yfir 42 stigum.

Mobilization

Sveinn Guðmundsson, yfirlæknir Blóðbankans, sendi beiðni um að enska heitið **mobilization** yrði skoðað og að leitað yrði að íslenskri þýðingu sem ætti við þegar verið væri að ná stofnfrumum út úr beinmerg.

Latneska lýsingarorðið **mobilis** hefur verið notað um þann sem er hreyfanlegur, virkur, sveigjanlegur, breytilegur eða jafnvel óstöðugur. Ensk-íslensk orðabók Arnar og Örlygs birtir nafnorðið **mobilization**: 1. *herútboð, útköllun.* 2. *liðsöfnun, liðsafnaður.* 3. *virkjun (fjármagns).* Notkun heitisins í læknisfræði er nokkuð algeng, en Íðorðasafn lækna tilgreinir aðeins þýðingarnar: 1. *liðkun.* 2. *losun*. Við leit í greinasöfnum læknisfræðinnar fundust ýmis notkunardæmi. Í fyrsta lagi er orðið **mobilization** notað um útleysingu frumna úr beinmerg, í öðru lagi um útlosun efna úr forðabúri í vefjum (kalk úr beinum) eða úr frumum í líffæri (fitu úr lifrarfrumum), í þriðja lagi um virkjun varnarviðbragða (til dæmis bólguviðbragða), í fjórða lagi um ræsingu liðsauka á stofnun til vinnu eða í útkall, í fimmta lagi um losun líffæris við skurðaðgerð úr samvöxtum eða náttúrulegri festingu og í sjötta lagi um liðkun liða og liðamóta.

Ekki verður gerð tilraun til að finna lausnir á öllum þessum notkunarsviðum, en Sveini var sent nafnorðið **útleysing** og sögnin **að útleysa**. Þannig má segja: „Fyrsta stig meðferðarinnar er útleysing stofnfrumna úr beinmerg." eða „Meðferðin mun útleysa stofnfrumur úr beinmerg." Gaman væri að fá viðbrögð.

Síspenna

Samkvæmt læknisfræðiorðabók Dorlands er lýsingarorðið **spastic** notað til að lýsa krampaástandi eða of mikilli spennu í vöðvum. Íðorðasafn lækna birtir þýðingarnar: *krampakynjaður, krampa-, síbeygju-*. Þessi orð virðast ekki hafa náð mikilli fótfestu og slanguryrðið **spastískur** er mikið notað. Undirritaður hefur velt fyrir sér íslenska nafnorðinu **síspenna** fyrir enska nafnorðið **spasticity.** Segja má þá að sjúklingur sé „með síspennu" í stað þess að hann sé „spastískur". **Spastic paralysis** verður með sama hætti **síspennulömun**.

Jóhann Heiðar er læknir á Landspítala Hringbraut.



Lopress – *Öflugt lyf við háþrýstingi*

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

Ábendingar: Háþrýstingur. Hjartabilun þegar meðferð með ACE–hemlum er ekki lengur talin henta. Ekki er mælt með að skipta yfir í meðferð með lósartan ef hjartasjúklingar eru í jafnvægi á ACE–hemlum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar eru einstaklingsbundnir. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** *Háþrýstingur:* Venjulegur upphafs- og viðhaldsskammtur fyrir flesta sjúklinga er 50 mg einu sinni á dag. Lósartan má gefa einu sinni á dag eða tvisvar á dag og heildarskammtur er á bilinu 25–100 mg á dag. Ef ekki fæst nægjanlega góð stjórnun á blóðþrýstingnum með því að gefa lósartan einu sinni á dag getur verið betra að skipta skammtinum í tvennt eða auka hann í 100 mg einu sinni á dag. Hámarksblóðþrýstingslækkandi áhrif lyfsins nást 3–6 vikum eftir að meðferð er hafin. Nota skal 25 mg upphafsskammt, einu sinni á dag, handa sjúklingum með minnkað blóðrúmmál, t.d. þeim sem meðhöndlaðir eru með stórum skömmtum af þvagræsilyfjum og þeim sem hafa sögu um skerta lifrarstarfsemi (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur). Ekki er þörf á að breyta upphafsskammti aldraðra sjúklinga eða sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi, þ.m.t. sjúklinga sem fá kvið- eða blóðskilun (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur). Lósartan má gefa með öðrum háþrýstingslyfjum. *Hjartabilun:* Upphafsskammtur hjá sjúklingum með hjartabilun er 12,5 mg einu sinni á dag. Auka má skammtinn um 12,5 mg á viku fresti (þ.e. í skammtana 25 mg daglega eða 50 mg daglega), í venjulegan viðhaldsskammt, 50 mg einu sinni á dag eða eins og sjúklingurinn þolir. Lósartan er venjulega gefið samhliða þvagræsilyfjum og dígitalís. **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/vökvaójafnvægi:* Hjá sjúklingum með vökvaskort (t.d. þeim sem meðhöndlaðir eru með stórum skömmtum af þvagræsilyfjum) geta einkenni um lágþrýsting komið fyrir. Þennan vökvaskort á að leiðrétta fyrir gjöf lósartans eða nota lægri upphafsskammt af lósartani.*Skert lifrarstarfsemi:* Íhuga ætti lægri upphafsskammt fyrir sjúklinga með sögu um skerta lifrarstarfsemi, en samkvæmt gögnum úr lyfjahvarfafræði hefur verið sýnt fram á marktækt aukna plasmaþéttni hjá sjúklingum með skorpulifur. *Skert nýrnastarfsemi:* Sem afleiðing af hömlun renín-angíótensín-kerfisins, hafa breytingar á nýrnastarfsemi, þ.m.t. nýrnabilun, verið skráðar hjá næmum einstaklingum; þessar breytingar á nýrnastarfsemi geta gengið til baka ef meðferð er hætt. Önnur lyf sem hafa áhrif á renín-angíótensín-kerfið geta aukið þvagefni og kreatínín í sermi hjá sjúklingum með þrengsli í annarri eða báðum nýrnaslagæðum. Svipuð áhrif hafa verið skráð um lósartan; þessar breytingar á nýrnastarfsemi geta gengið til baka, ef meðferð er hætt. Ekki ætti að nota kalíumuppbót eða kalíumsparandi þvagræsilyf samtímis lósartan án samráðs við lækni. **Milliverkanir:** Ekki þekktar. Sambönd sem hafa verið rannsökuð eru m.a.: hýdróklórtíazíð, digoxín, warfarín, címetidín, 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, triamterens 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 þessara sjúklinga hafa áður fengið ofsabjúg af völdum annarra lyfja, þ.á m. ACE–hemla. Æðabólga hefur sjaldan sést, þar með talið purpuralíki sem svipar bæði til purpuralíkis Henochs og Schönleins, með kviðverkjum, maga- og garnablæðingum, liðverkjum og nýrnabólgu. *Meltingarfæri:* 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. maí. 2004:** 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:** Actavis hf. Maí. 2004.

actavis

hagur í heilsu

Faraldsfræði í dag

Ferilrannsóknir III



María Heimisdóttir

mariahei@landspitali.is

Aðferðir við eftirfylgni (follow up) og skráningu útkoma fara eftir því hvort um er að ræða sögulega ferilrannsókn (historical cohort) eða rauntímaferilrannsókn (stundum kallað prospective cohort). Eins og áður hefur komið fram eru fyrirliggjandi gögn um útkomur notuð í sögulegum ferilrannsóknum og ekki er um eiginlega eftirfylgni eða virka gagnasöfnun að ræða. Í rauntímaferilrannsóknum er hins vegar iðulega (en ekki alltaf) um eiginlega eftirfylgni að ræða þar sem haft er virkt eftirlit með þátttakendum til að fylgjast með því hvort og hvenær útkoman kemur fram. Í sumum tilfellum er beinlínis haft samband við þátttakendur með reglulegu millibili. Oft láta menn sér þó nægja að fylgjast á óbeinan hátt með því hvort útkoman kemur fram með því að nota til dæmis skráningu á heimsóknum til heimilislækna eða innlögnum á sjúkrahús. Þá er ekki um virka eftirfylgni eða virka gagnasöfnun að ræða þar sem safnað er sérstökum gögnum rannsóknarinnar vegna heldur er notast við gögn sem skráð eru óháð rannsókninni.

Hvort sem um virka eða óvirka gagnasöfnun er að ræða er brýnt að beita við hana sömu aðferðum óháð því hvorum rannsóknarhópnum einstaklingurinn tilheyrir, það er óháð því hvort einstaklingurinn hefur orðið fyrir áreiti eða ekki. Ef þess er ekki gætt er hætta á að skekkja myndist í niðurstöðunum (information bias). Til dæmis ef gengið er harðar eftir útkomunni meðal þeirra sem hafa áreitið (svo sem með því að leita betur að upplýsingum í sjúkraskrá, hafa oftar samband við þá eða beita næmari prófum til að mæla útkomuna) er ekki ólíklegt að útkoman virðist koma mun oftar fram meðal þeirra en hinna sem ekki hafa áreitið og þannig sýnist sterkari tengsl milli áreitis og útkomu en raunverulega eru til staðar. Til að fyrirbyggja slíkt er mikilvægt að skrá fyrirfram (eða mjög snemma í rannsóknarferlinu) hvernig gagnasöfnun skuli fara fram, nota sömu verkfæri (eyðublöð, hugbúnað og svo framvegis) við gagnasöfnun í báðum hópunum, þjálfa þá sem safna gögnum um útkomuna og helst blinda þá með tilliti til áreitisstöðu (exposure status) einstaklinganna. Hið síðastnefnda er ekki alltaf gerlegt, til dæmis ef einstaklingarnir bera merki um áreitið, svo sem ef áreitið er sýnilegur sjúkdómur eða ástand.

Seinna atriðið, það er að halda rannsóknarhópunum saman þannig að unnt sé að fylgjast með afdrifum allra eða flestra einstaklinga til loka rannsóknartímabilsins, er ekki síður mikilvægt. Eins og gefur að skilja verður þetta æ erfiðara eftir því sem rannsóknin nær til lengri tíma. Á ensku er talað um „loss to follow-up" þegar einstaklingar hverfa úr rannsókninni áður en henni er lokið. Ef til vill mætti íslenska þetta hugtak sem brottfall eða rýrnun á úrtaki (eða úrtaksrýrnun fyrir þá sem vilja nota nafnorð). Ef rýrnunin tengist ekki einum rannsóknarhópi fremur en öðrum leiðir hún fyrst og fremst til minna afls (power) en ef hún tengist áreitinu, útkomunni eða hvoru tveggja er hætta á upplýsingaskekkju. Umfang skekkjunnar er háð umfangi rýrnunarinnar. Stefna skekkjunnar (það er hvort tengsl áreitis og útkomu virðast meiri eða minni en þau raunverulega eru) fer hins vegar eftir því hvernig rýrnunin tengist áreiti og útkomu, það er að segja hvort brottfallið er meira í einum rannsóknarhóp en öðrum.

Slík rýrnun er algengasta orsök skekkju í ferilrannsóknum og getur orðið af ýmsum orsökum. Þátttakendur geta flust á brott, skipt um síma, hætt í vinnu, valið að hætta þátttöku í rannsókninni og svo framvegis. Á okkar litla landi er oftast mögulegt að rekja slóðina (ef einstaklingurinn hefur ekki sagt sig úr rannsókninni) en erlendis getur það verið erfitt eða ómögulegt. Til að draga úr þessum skakkaföllum er mikilvægt að halda sem nákvæmastar skrár yfir þátttakendur og nota sem tryggastar leiðir til að fylgjast með afdrifum þeirra. Í stórum rannsóknum erlendis eru stundum notaðar margar leiðir til að rekja einstaklinga, svo sem símaskrár, kjörskrár, íbúaskrár bæjarfélaga, skrár um ökuskírteinisveitingar, skrár um hjónavígslur og skilnaði, dánarvottorð, gögn frá skattstjórum og svo framvegis.

Hvernig sem eftirfylgni var háttað og óháð því hvort rýrnun var mikil eða lítil er nauðsynlegt að skýra frá hvoru tveggja þegar gerð er grein fyrir rannsókninni og niðurstöðum hennar. Rétt er að lýsa því hvernig staðið var að eftirfylgni, hve mikil rýrnun varð í hverjum rannsóknarhóp og hvers vegna, og loks er eðlilegt að taka afstöðu til þess hvort rýrnunin er líkleg til að hafa skapað skekkju í niðurstöðunum og þá hvers konar.

Í næsta dálki verður rætt um aðra mögulega skekkjuvalda í ferilrannsóknum og byrjað að fjalla um úrvinnslu gagna.

María er faraldsfræðingur á Landspítala.

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 atbrigðileika 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.

Greiðsluþátttökukerfi: 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 Conduitation 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

Reykingar og augnskoðun



Bjarni Jónasson

bjarni.jonasson@hg.is

Reykir frúin?

Kona með lungnaþembu á háu stigi var lögð inn á spítala vegna andþyngsla. Þegar konunni fór að skána ákvað deildarlæknirinn að spyrja hana um reykingar.

„Má ég spyrja, reykir þú sígarettur?“

„Já, en aðeins mér til ánægju.“

„Hvað reykir þú marga pakka á dag?“

„Ekki marga.“

„Hvað áttu við með því?“ spurði læknirinn. „Er það kannski pakki á dag?“

„Nei, aðeins fáeinar sígarettur,“ sagði konan.

„Hálfur pakki á dag?“

„Nei, Guð minn góður,“ sagði konan, „ekki svo mikið. Pakkinn endist mér yfirleitt í tvo daga.“

Tékknesk augnskoðun

Tékki sem hafði búið á Íslandi í mörg ár fann fyrir því hvað sjónin tók að daprast. Hann ákvað að hitta augnlækni.

Læknirinn hóf skoðun sína og sýndi manninum sjónprófunarspjald þar sem leturstærðin fór minnkandi eftir því sem neðar dró á spjaldinu: **CRKBNWXSKZY ...**

„Getur þú lesið þetta?“ spurði læknirinn.

„Lesið þetta?“ spurði Tékkinn. „Veistu að þetta er skírnarnafn móður minnar!“

Af netinu

Þær tröllasögur hafa gengið á netinu að læknar vari við a.m.k. einni aukaverkun af stinningarlyfinu Viagra. Karlar sem kyngja töflunni ekki nógu fljótt og drekka lítið með henni fá hálsríg.

Hugarró unglæknis

Einn af sérfræðingunum á kvennadeildinni spurði ungan mann sem var nýbúinn með kandídatsárið hvers vegna hann væri svo áhugasamur um kvensjúkdóma og fæðingarhjálp. „Á kandídatsárinu var ég sannfærður um að ég væri með sömu einkenni og sjúklingarnir. Þegar ég var á lyflækningadeildinni var ég viss um að ég væri að fá fyrir hjartað, væri kominn með asma og vefjagigt. Á handlækningadeildinni fannst mér ég vera kominn með kviðslit, botnlangabólgu og trosnuð liðbönd í hné. Á geðdeildinni taldi ég mér trú um að ég væri kominn með geðhvarfasýki. Hér á kvennadeildinni get ég loksins slappað af.“

Heitrof

Læknirinn varð alveg æfur þegar unnustan sleit trúlofun þeirra. „Hann varð svo brjálaður,“ sagði kærastan fyrrverandi við vinkonu sína, „að hann krafðist þess að ég skilaði hringnum, öllum gjöfunum og að ég greiddi minn hlut í þeim ferðum sem við fórum saman.“

„Hvað segirðu?“ sagði vinkonan.

„Ekki nóg með það,“ sagði kærastan, „heldur sendi hann mér reikning fyrir að hafa komið í áttatíu og fjórar vitjanir til mín.“

Ófrísk eður ei

Móðir fór með gjafvaxta dóttur sína til læknis út af morgunógleði upp á hvern dag. Læknirinn komst að því að dóttirin væri ófrísk.

„Útilokað,“ sagði móðirin, „dóttir mín hefur aldrei komið nálægt karlmanni. Er það ekki rétt hjá mér, elskan mín?“ spurði móðirin dóttur sína.

„Jú, alveg rétt,“ sagði dóttirin.

Læknirinn varð hugsi, gekk út að glugganum og horfði til himins.

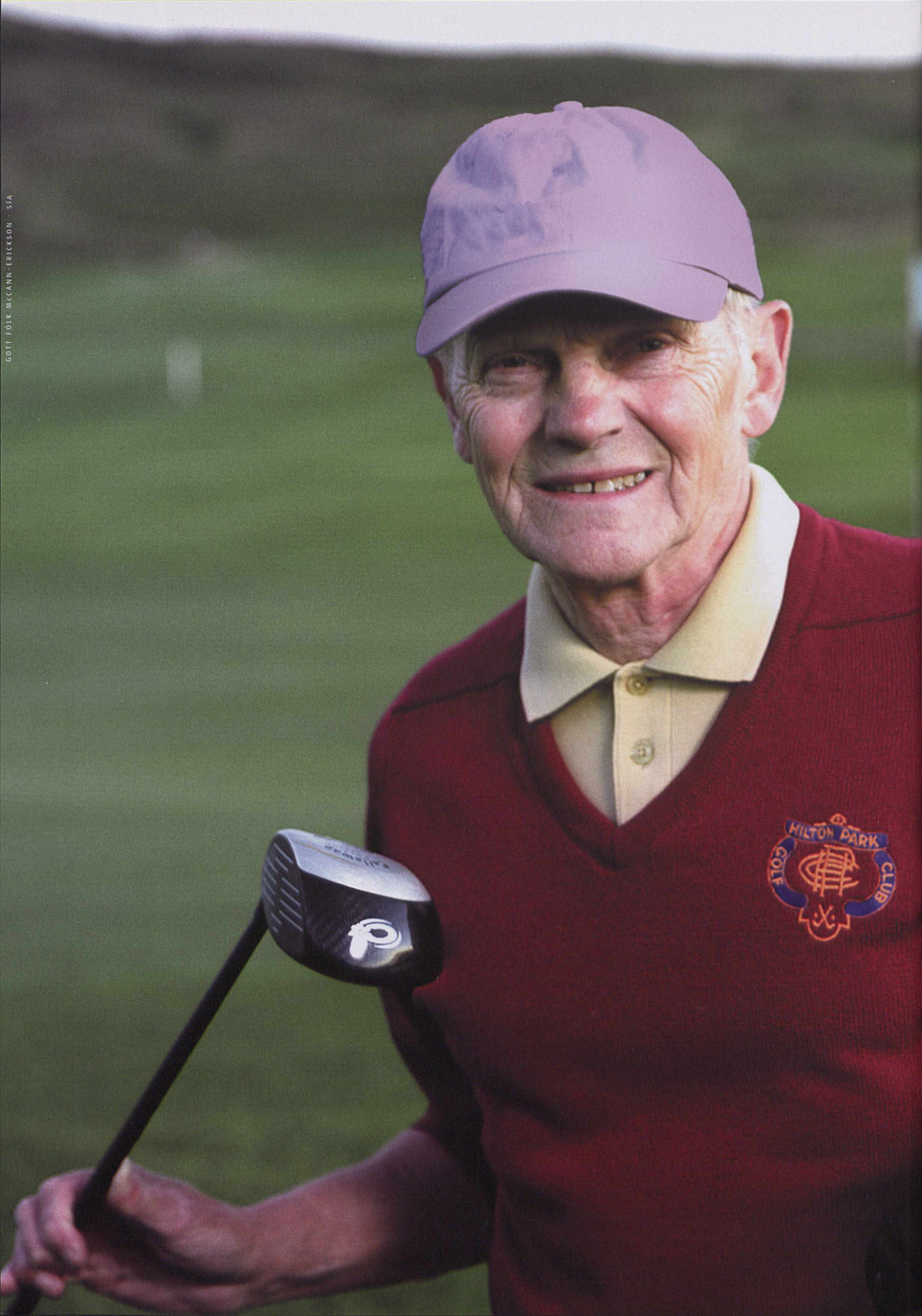
„Er ekki allt í lagi?“ spurði mamman.

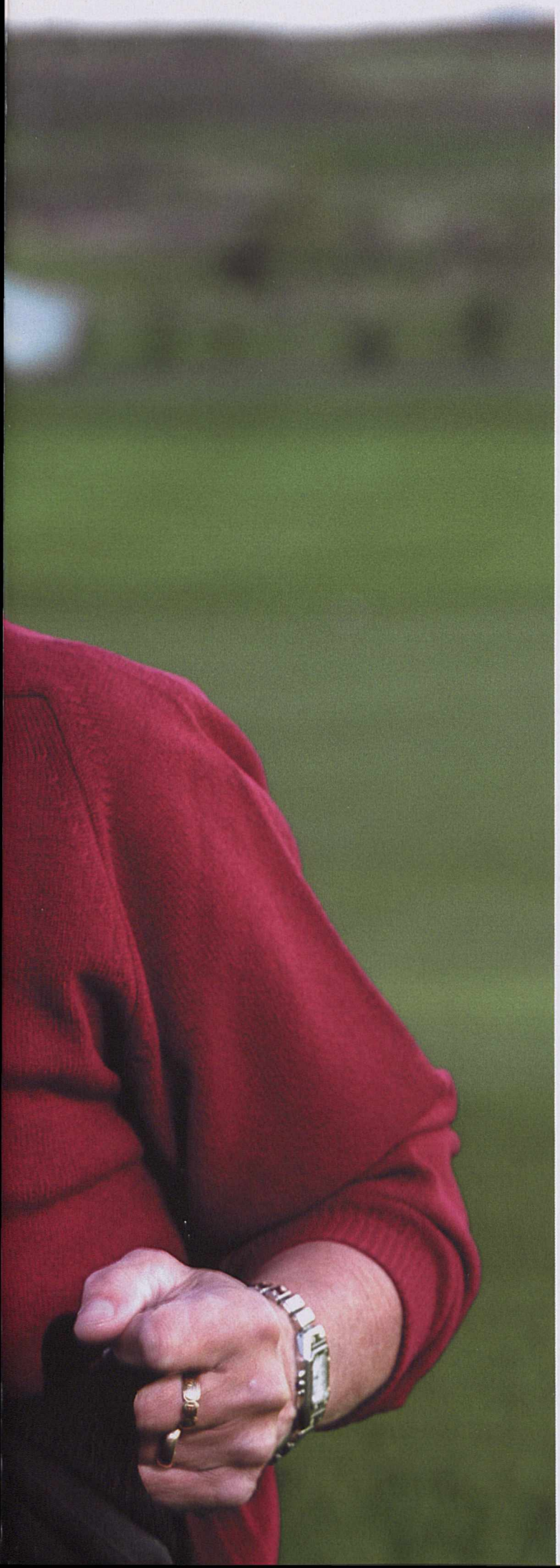
„Ég veit svei mér ekki hvað skal segja,“ sagði læknirinn. „Það er nú einu sinni svo að síðast þegar eitthvað gerðist í þessa veru birtist skær stjarna á austurhimni. Ég var bara að athuga hvort sagan væri kannski að endurtaka sig.“

Sár á fæti

Júlía var mikið náttúrubarn og fór flestra sinna ferða berfætt. Dag nokkurn fór hún út í bílskúr og var svo óheppin að stíga á nagla. Júlía fór til læknis og fékk stífkrampasprautu. Tveimur mánuðum seinna var hún að raka úti í garði þegar hún steig á járnbút og skar sig á fæti. Sýking komst í sárið og hún leitaði aftur til læknisins. Hann bjó um sárið og skrifaði síðan út lyfseðil þar sem hann ávísaði sýklalyfi og síðan stóð skrifað stórum stöfum: VERTU Í SKÓM.

Bjarni er heimilislæknir í Garðabæ.


GOTT FÓLK McCANN-ERICKSON - SÍA
MILTON PARK
GOLF CLUB



Virkt gegn LLT

Seretide verkar vel í meðferð við langvinnri lungnateppu (LLT):

- Betri lungnastarfsemi eftir 1 dag[1]
- Minni einkenni eftir 1 viku[2]
- Meiri lífsgæði eftir 2 mánuði[3]

Til að ná árangri í meðferð við langvinnri lungnateppu þurfa reykleysi, hreyfing og áhrifarík lyfjameðferð að spila saman.

Sérlyfjatexti á bls. 525



Betra líf – í dag og á morgun

gsk GlaxoSmithKline

Lyfjamál 126

Lækkun lyfjakostnaðar á faglegum forsendum

LYFJAKOSTNAÐUR landsmanna var tæpir 14 milljarðar kr. á síðasta ári. Hlutur ríkisins í þessari upphæð var 9,4 milljarðar króna og hefur aukning síðustu ára 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. Þegar þetta er skrifað bendir reyndar allt til þess að kostnaðaraukningin verði mun meiri þar sem hækkun á lyfjaútgjöldum Tryggingastofnunar ríkisins (TR) var um 18% hærri fyrstu fjóra mánuði ársins en á sama tíma í fyrra.

Ábyrg lyfjanotkun – lægri sameiginleg útgjöld

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 verða lögð til grundvallar, en nauðsynlegt er að bregðast við þeirri alvarlegu niðurstöðu að Íslendingar greiði rúmlega fjórum milljörðum meira en samsvarandi fjöldi Dana eða Norðmanna myndi greiða fyrir lyf á ári hverju.

Sparnaður samkvæmt fjárlögum

Til að koma til móts við 450 milljóna króna sparnaðarkröfu fjárlaga á lyfjaútgjöldum TR ákvað ráðherra að grípa til margþættra aðgerða sem kynntar voru á blaðamannafundi í byrjun apríl. Veigamest í þeim aðgerðum var verðlækkun lyfja sem Lyfjaverðsnefnd vann að. Hins vegar var ekki reiknað með að lyfjaverðslækkunin skilaði nema hluta þessa sparnaðar.

Ráðherra kynnti því meðal annars að tekið yrði upp viðmiðunarverð lyfja með sambærileg meðferðaráhrif (analog-viðmiðunarverð) frá og með 1. maí 2004 í þremur kostnaðarfrekustu lyfjaflokkunum, það er lyf við sársjúkdómi, (prótónpumpuhemlar), lyf sem lækka kólesteról (statín) og geðdeyfðarlyf (SSRI). Einnig kynnti ráðherra breytingu á reglugerð um greiðsluþátttöku almannatrygginga í lyfjakostnaði með gildistöku 1. maí 2004.

Breytingin átti að hafa í för með sér að hætt væri almennri greiðsluþátttöku í coxíb-gigtarlyfjum og örvandi lyfjum eins og rítalíni og amfetamíni. Eftir sem áður var gert ráð fyrir að hægt væri að sækja um greiðsluþátttöku almannatrygginga í þessum tveimur lyfjaflokkum út á lyfjaskírteini að gefnum ákveðnum forsendum. Þessi aðgerð átti aðallega að koma böndum á mikla notkun og mjög aukinn kostnað sem orðið hefur að undanförnu í þessum lyfjaflokkum. Í reglugerðinni var einnig gert ráð fyrir að felld yrði niður 30 daga takmörkun á ávísun þunglyndislyfja og lyfja við sársjúkdómi. Þannig átti að koma til móts við þá sem nota þessa tvo lyfjaflokka og má segja að þetta hafi verið verulega ívilnandi aðgerð til mótvægis við upptöku viðmiðunarverðs í þessum lyfjaflokkum.

Reglugerð frestað gegn verðlækkun á lyfjum

Sem kunnugt er ákvað ráðherra að fresta gildistöku þessara aðgerða til 1. ágúst eftir að fyrir lá að Lyfjaverðsnefnd myndi ná fram verulegri lækkun á lyfjaverði og einnig til að tóm gæfist til að meta þann árangur. Áður höfðu farið fram viðræður um þessar aðgerðir við ýmis hagsmunasamtök. Í þeim viðræðum lýstu fulltrúar Gigtarfélagsins og gigtarlækna yfir áhyggjum vegna þeirrar ákvörðunar að hætta almennri greiðsluþátttöku í coxíb-gigtarlyfjum nema gegn lyfjaskírteini. Að undanförnu hefur ráðuneytið í samráði við samtök gigtarlækna og landlækni leitað annarra leiða hvað þessi lyf varðar. Þeirri vinnu er ekki lokið en gera má ráð fyrir að notast verði við eftirfarandi vinnureglur við ávísanir auk þess sem væntanlega verður tekið tillit til varnaðarorða Evrópsku lyfjastofnunarinnar sem von er á innan tíðar.

Vinnureglur um ávísanir á cyclo-oxygenasa 2 hamlandi lyfja – (DRÖG)

1. Eftirfarandi tengist mjög aukinni áhættu á fylgikvillum frá meltingarfærum við meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum.
   a) Aldur yfir 65 ára.
   b) Fyrri saga um maga- eða skeifugarnarsár, blæðingu frá meltingarvegi eða rof á maga eða skeifugörn.
   c) Notkun lyfja sem auka líkur á fylgivandamálum frá efri meltingarvegi, til dæmis sterar eða blóðþynningarlyf.
   d) Aðrir sjúkdómar á alvarlegu stigi, svo sem hjarta- og æðasjúkdómar, nýrna- eða lifrarsjúkdómar, sykursýki og háþrýstingur.

Grein þessi er tekin saman af skrifstofu lyfjamála heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytisins til upplýsingar fyrir lesendur Læknablaðsins.

Af gefnu tilefni er grein þessi ekki skrifuð undir nafni einstaks embættismanns, því þær greinar sem birtar hafa verið á þessum vettvangi endurspegla ekki endilega persónuleg sjónarmið viðkomandi embættismanns heldur er um að ræða stefnu ráðherra og ráðuneytis.

e) Þörf á langvinnri notkun bólgueyðandi gigtarlyfja í hæstu skömmtum sem mælt er með.

2. Almennt er ástæða til að forðast bólgueyðandi lyf hjá fólki sem tekur stera eða blóðþynningarlyf. Ef notkun bólgueyðandi lyfs er nauðsynleg ætti einungis að nota eitt bólgueyðandi lyf á hverjum tíma og í lægsta skammti sem nægir til virkni.
3. Fólk með slitgigt eða liðagigt sem býr við mikla áhættu á alvarlegum aukaverkunum frá meltingarvegi ætti að nota lyf er geta dregið úr slíkum aukaverkunum, svo sem misoprostol, prótón pumpuhamla, H2 viðtakahamla, eða sýklóoxygenasa 2 hamla.
4. Óvissar vísbendingar eru um aukna tíðni einkenna hjá fólki með hjarta- og æðasjúkdóma sem tekur sýklóoxygenasa 2 hemla. Ástæða er til varkárni hjá slíkum einstaklingum.

Byggt er á leiðbeiningum frá National Institute for Clinical Excellence (NICE), 2001 en ítreka verður að hér er um drög að ræða sem tekin verður endanleg afstaða til á næstu vikum.

Samráð – heildarendurskoðun

Eins og kom fram hér framar er framundan vinna við stefnumörkun og heildarendurskoðun lyfjalaga og nýútkomin skýrsla Ríkisendurskoðunar verður lögð til grundvallar. Markmið endurskoðunarinnar er meðal annars að stuðla að ábyrgari notkun lyfja á faglegum forsendum og um leið að ná fram verðlækkun á lyfjum og draga úr útgjöldum almennings og hins opinbera vegna lyfja.

Á undanförum vikum hafa ýmsir tekið þátt í þjóðfélagsumræðunni um lyfjamál, þar á meðal hagsmunafélög sjúklinga og fagfélög lækna. Margir hafa lýst sig reiðubúna til að eiga samstarf og viðræður við yfirvöld og leita leiða til að sporna við síhækkandi lyfjareikningi landsmanna. Á komandi mánuðum munu fulltrúar heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytisins leggja sig fram um að eiga samstarf við þá aðila. Ráðuneytið væntir góðs af þessu samstarfi og vonast til að með skynsamlegri lyfjanotkun og hóflegu lyfjaverði verði áfram unnt að tryggja aðgang að þeirri góðu heilbrigðisþjónustu sem landsmenn búa við.

Norrænt þing um hagnýtan lækningahúmor

ÞAU ERU EKKI mörg norrænu samtökin þar sem Íslendingar eru með næstflesta þátttakendur. Þannig er það þó í *Nordisk selskap for medisinsk humor* (NSMH) en íslenska deildin, *Hið íslenska félag um lækningahúmor* (HÍFL), er næstfjölmennasta deildin á eftir Norðmönnum. Danir eru heldur fámennari en Íslendingar, Svíar eru mun færri og enginn Finni er í samtökunum. Þetta er greinilega verðugt verkefni fyrir þjóðarsálfræðinga að skoða og skilgreina.

Því er á þetta minnst hér að dagana 9.-13. júní ætla þessi samtök að halda þriðja norræna þingið um lækningahúmor hér á landi, nánar tiltekið í Hringsal Barnaspítala Hringsins. Yfirskrift þingsins er *Praktisk bruk av medisinsk humor* sem útleggja mætti *Hagnýti lækningahúmors* á íslensku og verða fluttir margir fyrirlestrar um efnið. Meðal fyrirlesara eru forystumenn samtakanna á Norðurlöndum, Mats Falk, Stein Tyrdal og fleiri, og tveir heimsþekktir menn á sviði húmor- og hláturlækninga, Indverjinn Madan Kataria og prófessor Rod Martin frá Kanada.

Doktor Madan Kataria er stofnandi hreyfingar sem nefnd er Hláturklúbbarnir en sjálfur hefur hann verið kallaður Guru of Giggling. Hann er heimilislæknir að mennt og hefur þróað sérstaka hláturtækni sem byggð er á grunnþáttum jógaspekinnar. Nú eru starfandi yfir 2500 hláturklúbbar víða um heim, þeir eru til á öllum Norðurlöndunum nema hér á landi. Dr. Kataria er þekktur fyrirlesari og veitir mörgum stórfyrirtækjum ráðgjöf á sviði heilsueflingar og streitumeðferðar.

Doktor Rod Martin er klínískur sálfræðingur og kennir við háskóla í Ontario í Kanada. Hann hefur samið tugi fræðigreina og bókarkafla um sálfræði húmors, einkum hlutverk hans í streitumeðferð og tengsl húmors og hláturs við andlega vellíðan og góða heilsu. Undanfarin ár hefur hann rannsakað muninn á neikvæðum og jákvæðum húmor og á þinginu mun hann fjalla um leiðir til að greina þar á milli.

Auk þess munu íslenskir fyrirlesarar koma við sögu, þeirra á meðal Sigurður Guðmundsson landlæknir, Óttar Guðmundsson geðlæknir, Pétur Lúðvígsson barnalæknir, Hildur Helgadóttir hjúkrunarforstjóri og Bragi Skúlason sjúkrahúsprestur.

Bjarni Jónasson er formaður Hins íslenska félags um lækningahúmor en á því hvílir ábyrgðin á þinghaldinu. „Þetta er í þriðja sinn sem NSMH heldur norrænt þing og þau fyrri hafa verið mjög skemmtileg. Þingið er opið öllum, ekki bara læknum, enda er það stefna okkar að útvíkka lækningahúmorinn þannig að hann snúist ekki einvörðungu um lækna. Hann snýst fyrst og fremst um jákvæð lífsviðhorf og að nota húmor til að auka starfsánægjuna, bæta samskiptin við sjúklinga og samstarfsfólk og hamla gegn streitu. Þetta er ekkert „djók“ heldur tökum við á húmornum af mikilli alvöru,“ segir Bjarni.



Merki Norrænna samtaka um lækningahúmor.

Heilbrigðisstofnun Austurlands

Tvær stöður lækna á Egilsstöðum

Frá 1. september 2004 (eða eftir nánara samkomulagi) eru tvær stöður lækna við Heilbrigðisstofnun Austurlands á Egilsstöðum lausar til umsóknar. Stofnunin skiptist í tvær deildir, heilsugæslustöð og sjúkradeild, auk heilsugæslusels á Borgarfirði. Heilsugæslan og sjúkradeildin eru í sömu byggingu. Við stofnunina eru fjögur stöðugildi lækna og sinna þeir í sameiningu báðum deildum. Þjónustusvæðið, Egilsstaðalæknishérað, er víðáttumikið og dreifbýlt. Fjórðungssjúkrahúsið í Neskaupsstað er í um einnar klukkustundar akstursfjarlægð og þar er skurðlæknir, lyflæknir og svæfingalæknir.

Við sækjumst eftir læknum með íslenskt lækningaleyfi og eru stöður þessar kjörið tækifæri til að afla sér breiðrar faglegrar reynslu. Umsóknarfrestur er til 30. júní nk. Frekari upplýsingar veita Pétur Heimisson yfirlæknir og Anna Dóra Helgadóttir rekstrarstjóri í síma 471 1400.

Héraðið og Egilsstaðir

Í læknishéraðinu voru tæplega 3200 manns 1. desember 2003, þar af um 1700 á Egilsstöðum. Veruleg íbúafjölgun er í héraðinu í tengslum við nýhafnar virkjunar- og stóriðjuframkvæmdir.

Auk þeirra læknisstaða sem nú eru auglýstar er tímabundið setin fimmta staða læknis á vegum stofnunarinnar við Kárahnjúkavirkjun.

Á Egilsstöðum er leikskóli (bygging annars slíks að hefjast), deildaskiptur grunnskóli, menntaskóli og háskólasetur er nýtekið til starfa. Aðstaða til íþróttaiðkunar er góð, einn fullkomnasti frjálsíþróttavöllur landsins, íþróttahús og ný sundlaug, níu holu golfvöllur og stutt í skíðasvæði. Hestamennska er vaxandi og metnaðarfull uppbygging nýs svæðis fyrir þá íþrótt er hafin. Tónlistar- og menningarlíf er öflugt og mjög góðir tónskólar á Egilsstöðum og nærsveitum.

Á Egilsstöðum er nýtt hótel sem verið er að stækka, mörg öflug verslunar- og þjónustufyrirtæki og fer þeim fjölgandi. Fullkominn flugvöllur og 3-5 flugferðir til Reykjavíkur alla daga. Til Seyðisfjarðar er 20 mínútna akstur, en þaðan siglir ferjan Norræna til Norðurlanda. Vegasamgöngur í héraðinu og til nágrannabyggða á fjörðum eru mjög góðar, enda lega Egilsstaða frábær, í miðju veganeti Austurlands. Ferðamennska er mikil, bæði á sumrum og vetrum, og býður svæðið uppá ótal möguleika til útivistar og ferðalaga.

Staða framkvæmdastjóra Alþjóðafélags lækna – World Medical Association –

í Ferney-Voltaire í Frakklandi losnar um næstu áramót. Skilyrði til að fá stöðuna er læknismenntun, en frekari ráðningarskilyrði munu birtast í auglýsingu á næstunni. Umsóknarfrestur verður til júníloka. Auglýsingin verður vistuð á heimasíðu LÍ um leið og hún berst. Frekari upplýsingar gefa undirritaðir.

Jón Snædal, stjórnarmaður í WMA
Sigurbjörn Sveinsson, fulltrúi LÍ hjá WMA

Sumarlokun á skrifstofu læknafélaganna

Skrifstofa læknafélaganna verður lokuð frá og með 26. júlí til 9. ágúst vegna sumarleyfa starfsfólks.

Sumarhús til leigu í Svíþjóð

Til leigu stórglæsilegt 150 m^2 einbýlishús í Hellevik á fallegum stað við ströndina. Svefnaðstaða er fyrir 8 manns, þrjú svefnherbergi, stofa og borðstofa, auk eldhúss og baðherbergis með nuddpotti og sauna. Árabátur fylgir.

Allar upplýsingar er að finna á *www.dancenter.com* hús nr. 25301 eða á slóðinni: *www.dancenter.com/servlet/ASPTECHT4*

Hellevik tilheyrir bæjarfélaginu Blekinge og er 1200 íbúa bær í nágrenni Sölvesborgar, ca.120 km austur af Malmö. Bærinn er vinsæll sumarleyfisstaður og þangað sækja margir gestir að sumri til, jafnt Svíar sem og gestir erlendis frá.

Í nágrenninu er 18 holu golfvöllur, sundlaug með rennibraut er niðri við ströndina og hægt að renna fyrir lax fyrir aðeins 500 SEK í Mörrá, í 13 km fjarlægð.



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 eftir kl. 18, *raggalovdahl@hotmail.com*

Armband í óskilum

Á skrifstofum læknafélaganna er armband sem er nýlega komið í leitirnar eftir árshátíð LR 24. janúar síðastliðinn. Nánari upplýsingar er að fá á skrifstofum læknafélaganna.

Læknadagar 2005

Læknadagar verða haldnir
á Hótel Nordica
17.-21. janúar.

Hefurðu farið á netið nýlega?
Heimasíða Læknablaðsins er

laeknabladid.is

Heimilislæknaþingið 2004

Akureyri 22.-24. október

Á Heimilislæknaþinginu verða bæði frjálsir fyrirlestrar og spjaldaþing. Kynntar verða rannsóknir og rannsóknaráætlanir sem tengjast heilsugæslu. Auk þess verða bæði innlendir og erlendir gestafyrirlesarar. Fjallað verður um ýmis fagleg málefni tengd heimilislæknum, bæði í fyrirlestrum og í smærri vinnuhópum.

Þeir sem hafa hug á að kynna rannsóknir/rannsóknaráætlanir skulu senda ágrip til Emils L. Sigurðssonar, emilsig@hi.is fyrir **1. september** næstkomandi. Ágrip skal skrifa á A4-blað með sama sniði og á fyrri þingum. Þar skal koma fram tilgangur rannsóknarinnar, efniviður og aðferðir, niðurstöður og ályktanir.
Ágripin verða birt í sérstöku blaði þingsins sem dreift verður til allra lækna á Íslandi.

Aðalfundur FÍH verður haldinn í tengslum við Heimilislæknaþingið 2004.

Nánari dagskrá og upplýsingar um skráningu verður auglýst síðar.

Undirbúningsnefndin

Ný reglugerð um klínískar lyfjarannsóknir á mönnum

Lyfjastofnun og **Vísindasiðanefnd** halda kynningarfund **15. júní** næstkomandi þar sem fjallað verður um

- meginreglur um góða klíníska starfshætti (GCP)
- nýja íslenska reglugerð og evrópska tilskipun sem þar liggur að baki
- breytingar á umsóknum og umfjöllun um þær
- eudraCT númer, rafrænar umsóknir og fleira

Fundurinn verður haldinn í stofu 101 í Lögbergi og hefst kl. 13:00 og stendur til um 17:00.

Nánari dagskrá verður birt á heimasíðum Vísindasiðanefndar og Lyfjastofnunar.

Fasteignafélagið Staður hf. auglýsir

Lausar læknastofur til leigu

Þrjár stofur í Reykjavík: Melhaga 20-22

Lausar stofur í Keflavík: Suðurgötu 2

Stofurnar eru lausar nú þegar

Nánari upplýsingar veitir Arnar Guðmundsson í síma 522-5800

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.landspitali.is/hringur**
HNE-deildin: **www.hi.is/~hne**
Orðabanki Íslenskrar málstöðvar: **www.ismal.hi.is/ob**
Ráðstefnur á netinu: **www.docguide.com**
Golfklúbbur lækna: **www.come.to/doctorgolf**
Medscape – vefrit um læknisfræði: **www.medscape.com**
Norsk upplýsingasíða fyrir lækna: **www.legeforeningen.no**
Ugeskrift for læger: **www.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**

Einingaverð og fleira

Heilsugæslueining	**frá 1. janúar 2004**	95,48
Eining fyrir sjálfstætt starfandi heimilislækna	**frá 1. janúar 2003**	57
Sérfræðieining fyrir klínískar 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. júní 2004

Almennt gjald	60,50
Sérstakt gjald (utan malbiks +15%)	69,50

Dagpeningar frá 1. júní 2004
Innanlands

Gisting og fæði í einn sólarhring	15.700
Gisting eina nótt	10.200
Fæði í heilan dag, minnst 10 klst.	5.500
Fæði í hálfan dag, minnst 6 klst.	2.750

Dagpeningar frá 1. júní 2004
Erlendis

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

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 (blönduð blóðfituröskun) þar með talin arfblendin ættgeng kólesterólhækkun í blóði) eða blönduð blóðfitutruflun *(mixed dyslipidaemia)* (tegund IIb), sem viðbót við mataræði þegar sérstakt mataræði og önnur meðferð án lyfja (t.d. líkamsþjálfun og megrun) hefur ekki borið viðunandi árangur. Arfhrein ættgeng kólesterólhækkun í blóði sem viðbót við sérstakt mataræði og aðra blóðfitulækkandi meðferð (t.d. LDL síun *(LDL apheresis)*) eða ef slík meðferð á ekki við. **Skammtar og lyfjagjöf:** Áður en meðferð er hafin ætti sjúklingurinn að vera á stöðluðu kólesteróllækkandi fæði, sem skal haldið áfram meðan á meðferð stendur. Skammtur á að vera einstaklingsbundinn og í samræmi við meðferðarmarkmið og svar sjúklings við meðferðinni. Fylgja skal gildandi viðmiðunarreglum. Ráðlagður upphafsskammtur er 10 mg til inntöku einu sinni á dag og með þessum skammti næst viðunandi árangur hjá meirihluta sjúklinga. Ef nauðsyn krefur má breyta skammti í 20 mg að 4 vikum liðnum. Tvöföldun skammts í 40 mg ætti eingöngu að hafa í huga fyrir sjúklinga með kólesterólhækkun í blóði á háu stigi og í mikilli hættu á hjarta- og æðasjúkdómum. Crestor má taka á hvaða tíma dags sem er, með eða án matar. ***Börn:*** Öryggi og verkun hefur ekki verið staðfest hjá börnum. Þess vegna er Crestor ekki ráðlagt börnum að svo stöddu. ***Aldraðir:*** Ekki er þörf á að breyta skömmtum. ***Skammtar hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi:*** Ekki er þörf á að breyta skömmtum hjá sjúklingum með vægt- til meðalskerta nýrnastarfsemi. Crestor er ekki ætlað sjúklingum með mjög skerta nýrnastarfsemi. ***Skammtar hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi:*** Crestor er ekki ætlað sjúklingum með virkan lifrarsjúkdóm. **Frábendingar:** Crestor á ekki að gefa sjúklingum sem hafa ofnæmi fyrir rósúvastatíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins, sjúklingum með virkan lifrarsjúkdóm, þar með talið óútskýrða viðvarandi hækkun á transamínósum í sermi eða hækkun á transamínósum í sermi upp fyrir þreföld eðlileg efri mörk *(ULN; upper limit of normal)*, sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun <30 ml/mín.), sjúklingum með vöðvakvilla *(myopathy)*, sjúklingum sem fá ciklósporín samtímis, á meðgöngutíma og við brjóstagjöf og konum á barneignaaldri sem ekki nota viðeigandi getnaðarvörn. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun.** ***Áhrif á nýru:*** Próteinmiga greind með strimilprófi og aðallega upprunnin í píplum, hefur komið fram hjá sjúklingum sem höfðu fengið stóra skammta af Crestor, sérstaklega 40 mg en það var í flestum tilvikum tímabundið eða ósamfellt. Ekki hefur verið sýnt fram á að prótein í þvagi sé fyrirboði um bráðan eða versnandi nýrnasjúkdóm. ***Áhrif á beinagrindarvöðva:*** Eins og gildir um aðra HMG-CoA redúktasa hemla, hefur verið greint frá áhrifum á beinagrindarvöðva t.d. vöðvaþrautum og vöðvakvilla *(uncomplicated myalgia and myopathy)*, hjá sjúklingum á meðferð með Crestor. Greint hefur verið frá einstaka tilvikum rákvöðvalýsu hjá einstaklingum sem fengu rósúvastatín 80 mg í klínískum rannsóknum en það tengdist stundum skertri nýrnastarfsemi. Öll tilvikin löguðust þegar meðferð var hætt. ***Áhrif á lifur:*** Eins og á við um aðra HMG-CoA redúktasa hemla, ætti að nota Crestor með varúð hjá sjúklingum sem neyta áfengis í miklum mæli og/eða eiga sögu um lifrarsjúkdóm. Ráðlagt er að mæla lifrarstarfsemi áður en og þremur mánuðum eftir að meðferð er hafin. Stöðva ætti meðferð með Crestor eða minnka skammta þess ef gildi transamínasa í sermi eru meira en þreföld eðlileg efri mörk. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** ***Ciklósporín:*** Við samtímis meðferð með Crestor og ciklósporíni var AUC gildi rósúvastatíns að meðaltali 7 sinnum hærra en hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum. Samtímis meðferð hafði ekki áhrif á 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 klíníska þýðingu að vænta við meðferð með dígoxíni eða fenófíbrati. Gemfíbrózíl, önnur fíbrið og lípið 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. ***5.*** Jones PH for the STELLAR Study Group. Statin therapies for elevated lipid levels compared across dose ranges to rosuvastatin: low-density lipoprotein cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol results. *J Am Coll Cardiol* 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-flokkun: 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, apólípóprótein B og þríglýseríð hjá sjúklingum með kólesterólhækkun af ókunnri orsök,arfgenga(fjölskyldutengda) kólesterólhækkun,blandaða blóðfituhækkun(svo sem IIa- og IIb-gerð skv. Flokkun Fredericksons), þegar viðunandi árangur hefur ekki náðst með sérstöku mataræði eða öðrum ráðstöfunum en lyfjagjöf. **Skammtar handa fullorðnum:** Sjúklingur á að byrja á stöðluðu kólesteróllækkandi mataræði áður en honum er gefið atorvastatín og ætti að halda því áfram á meðan á meðferð með atorvastatíni stendur. Venjulegur upphafsskammtur er 10 mg einu sinni á dag. Skammta á að ákveða fyrir hvern einstakling með tilliti til upphaflegs LDL-kólesterólgildis, 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 transamínósum í blóði, vöðvakvillar (myopathia), meðganga, brjóstagjöf. Konur á barneignaraldri verða að nota getnaðarvarnir. **Varnaðarorð og varúðarreglur: Áhrif á lifur.** Rannsaka skal lifrarstarfsemi áður en meðferð hefst og síðan reglulega meðan á meðferð stendur. Gera skal prófanir á lifrarstarfsemi sjúklinga ef merki eða einkenni um hugsanlegar lifrarskemmdir koma fram. Hækki transamínasagildi skal fylgjast með sjúklingum þar til gildi verða eðlileg. Hækki transamínasar meira en þrefalt miðað við efri mörk meðalgilda er mælt með því að minnka skammta eða stöðva Zarator gjöf. Nota skal Zarator með varúð hjá sjúklingum sem neyta mikils magns áfengis og/eða hafa fengið lifrarsjúkdóm. **Áhrif á beinagrindarvöðva** Atorvastatín, eins og aðrir HMG CoA redúktasa hemlar, getur í einstaka tilvikum haft áhrif á beinagrindarvöðva og valdið vöðvaþrautum, vöðvaþrota og vöðvakvillum sem geta leitt til rákvöðvalýsu, sem er lífshættulegt ástand sem einkennist af hækkuðu CPK-gildi (meiri en tíföld efri mörk mæligilda), vöðvarauðа 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, fíbróit, erýtrómýsín, azól-sveppalyf eða níasín eru tekin inn samtímis og hefur í örfáum tilvikum leitt til rákvöðvasundrunar (rhabdomyolysis) auk skertrar nýrnastarfsemi af völdum vöðvarauðamigu (myoglobinuria). Atorvastatín umbrotnar fyrir áhrif cýtókróm P450 3A4. Með hliðsjón af reynslu við notkun annarra HMG-CoA hemla skal gæta varúðar þegar Zarator er gefið samtímis cýtókróm P450 3A4 hemli (t.d. cýklóspóríni, makrólíðsýklalyfjum og azól-sveppalyfjum). Áhrif efna, sem örva cýtókróm P450 3A4 (t.d. rífampicín eða fenýtóín), á atorvastatín eru ekki þekkt. Í klínískum rannsóknum sáust engar klínískt marktækar milliverkanir þegar atorvastatín var gefið samtímis blóðþrýstingslækkandi lyfjum eða blóðsykurlækkandi lyfjum. Við notkun atorvastatíns og dígoxíns samtímis um nokkurt skeið eykst stöðug blóðþéttni dígoxíns um það bil um 20%. Fylgjast skal náið með sjúklingum á dígoxínmeðferð. Við samtímis notkun atorvastatíns og getnaðarvarnalyfs til inntöku jókst þéttni noretíndróns og etinýlestradíóls. Hafa skal þessar hækkanir á þéttni í huga þegar skammtar getnaðarvarnalyfja til inntöku eru ákveðnir. Blóðþéttni atorvastatíns lækkaði (u.þ.b. 25%) þegar kólestípól var gefið með Zarator. Verkun á lípið 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, þyngdarauking. **Rannsóknir:** Hækkun á transamínósum í sermi hefur verið skráð hjá sjúklingum sem fá Zarator líkt og af völdum annarra HMG-CoA redúktasa hemla. Þessar breytingar voru oftast vægar og tímabundnar og ekki reyndist þörf á að hætta meðferð. Hækkun á transamínósum í sermi sem hafði klíníska þýðingu (hærri en þreföld efri mörk meðalgilda) kom fram hjá 0,8% sjúklinga sem fengu Zarator. Þessar hækkanir voru skammtaháðar og gengu til baka hjá öllum sjúklingunum. Í klínískum rannsóknum kom fram hækkun á kreatín fosfókínasa í sermi (CPK)-gildum (hærri en þreföld efri mörk meðalgilda) hjá 2,5% sjúklinga sem fengu Zarator sem er sambærilegt og af völdum annarra HMG-CoA redúktasa hemla. Meira en tíföld gildi umfram efri meðalgildi komu fram hjá 0,4% sjúklinga sem fengu Zarator. **Pakkningar og verð 1. 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.

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 flútíkasóni 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 tilteknа 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 blóðþurrð í hjarta. Gera skal viðeigandi ráðstafanir og íhuga að hætta etoricoxíb meðferð ef klínísk einkenni benda til að sjúkdómsástand þessara sjúklinga versni. Þar sem sértækir COX-2 hemlar koma ekki í veg fyrir kekkjun blóðflagna skal taka sérstakt tillit til þess hjá sjúklingum sem hafa fengið eða eiga á hættu að fá blóðsega í heila. Áhrif á nýru:Prostaglandín í nýrum getur gengt mikilvægu hlutverki í að viðhalda blóðflæði um nýru, þegar um minnkað blóðflæði er að ræða. Etoricoxíb getur dregið úr myndun prostaglandína og með því minnkað blóðflæði um nýru enn meira og þannig valdið skerðingu á nýrnastarfsemi. Þeir sem eru í mestri hættu m.t.t. þessa eru sjúklingar sem hafa verulega skerta nýrnastarfsemi fyrir, sjúklingar með hjartabilun sem líkaminn hefur ekki náð að bæta upp og sjúklingar með skorpulifur. Íhuga skal eftirlit með nýrnastarfsemi slíkra sjúklinga. Vökvasöfnun, bjúgur og háþrýstingur: Eins og á við um önnur lyf sem koma í veg fyrir myndun prostaglandína, hafa vökvasöfnun og 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 rannsókninni hafði etoricoxíb, 120 mg, engin áhrif en í hinni rannsókninni 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 klínískа 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 hjá 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 samhlíða 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 rannsókn á heilbrigðum sjálfboðaliðum hafði dagleg gjöf 120 mg af etoricoxíbi ekki áhrif á CYP3A4 virkni í lifur samkvæmt erýtrómýcín öndunarprófi (erythromycin breath test). Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf etoricoxíbs.Meginumbrotsleið etoricoxíbs byggist á CYP ensímum. CYP3A4 virðist taka þátt í umbroti etoricoxíbs in vivo. In vitro rannsóknir benda til að CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 og CYP2C19 geti einnig hvatað meginumbrotsleiðina, en magnfræðileg áhrif þeirra (quantitative roles) hafa ekki verið rannsökuð in vivo. Ketókónazól: Þegar 400 mg af ketókónazóli, sem er öflugur CYP3A4 hemill, var gefið heilbrigðum einstaklingum einu sinni á dag í 11 daga, hafði það ekki klínískt marktæk áhrif á lyfjahvörf eins 60 mg skammts af etoricoxíbi (43 % aukning á AUC). 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, þyngdaraukning. Geðræn vandamál: Kvíði, geðdeyfð, minnkuð andleg skerpa. Taugakerfi: Truflanir á bragðskyni, svefnleysi, húðskynstruflanir, svefnhöfgi. Augu: Óskýr sjón. Eyru og völundarhús: Eyrnasuð. Hjarta: Hjartabilun, ósértækar breytingar á hjartalínuriti. Blóðrás: Andlitsroði, hár blóðþrýstingur. Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti: Hósti, andþyngsli, blóðnasir. Meltingarfæri: Uppþemba, súrt bakflæði í vélinda, breytingar á hægðamynstri, hægðatregða, munnþurrkur, maga- og skeifugarnarsár, heilkenni ristilertingar, bólgur í vélinda, sár í munni, uppköst. Húð og tengdir vefir: Flekkblæðingar í húð, 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 rannsóknunni voru almennt sambærilegar við þær sem fram komu í rannsóknunum á slitgigt, iktsýki og langvarandi verkjum í mjóhrygg. Eftirtaldar alvarlegar aukaverkanir hafa verið skráðar í tengslum við notkun NSAID lyfja og ekki er hægt að útiloka þær í tengslum við notkun etoricoxíbs: Eiturverkanir á nýru, þ.á m. millivefsnýrnabólga, nýrungaheilkenni og nýrnabilun; eiturverkanir á lifur, þ.á m. lifrarbilun og gula; aukaverkanir á húð og slímhúðir og alvarleg viðbrögð í húð. **Pakkningar og verð (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.

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 einkennin taki sig upp á ný hjá 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 einu 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 klínísku 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 skammtabilsins 5-20 mg/dag. Mælt er með, að klínísk einkenni sjúklings verði endurmetin, áður en skammtastærð er aukin umfram ráðlagðan upphafsskammt og skulu klínísk einkenni endurmetin eigi sjaldnar en á 24 tíma fresti. Gefa má olanzapin án tillits til máltíða því frásog er óháð fæðu. Íhuga ætti að minnka skammta smám saman þegar meðferð með olanzapini er hætt. 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 munndreifitaflan er viðkvæm, skal hún tekin strax eftir að þynnan hefur verið opnuð. Auk þess má sundra töflunni í fullu glasi af vatni eða öðrum hentugum drykk (appelsínusafa, eplasafa, mjólk eða kaffi), og drekka strax. 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 geta 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:** Blóðskyrushækkun 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. Sérstakega er mælt með að fylgst sé vel með sykursjúkum og sjúklingum í áhættuhóp fyrir sykursýki. Bráðaeinkennum svo sem aukin svitamyndun, svefnleysi, skjálfti, kvíði, ógleði eða uppköst hefur örsjaldan verið lýst (<0,01%) ef notkun olanzapins er hætt skyndilega. Íhuga skal að lækka skammta smám saman þegar meðferð með olanzapini er hætt. Aðrir sjúkdómar samtímis: Prátt fyrir að olanzapin hafi sýnt andkólínvirk áhrif in vitro, hafa klínískar rannsóknir sýnt lágt nýgengi slíkra einkenna. Þar sem klínísk reynsla olanzapins hjá sjúklingum sem hafa jafnframt aðra sjúkdóma er takmörkuð skal gæta varúðar við gjöf lyfsins hjá sjúklingum með stækkun á blöðruhálskirtli eða þarmalömun og önnur svipuð einkenni. Ekki er mælt með notkun olanzapins til meðferðar á Parkinsons sjúklingum með þsýkósur 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 virkni en lyfleysa á psýkótísku einkennin. Skilyrði fyrir þátttöku í þessum rannsóknum var að ástand sjúklings væri stöðugt og þeir meðhöndlaðir með lægsta virka skammti af Parkinsons lyfjum (dópamín örvandi lyf) og að meðferð og skammtar Parkinsons lyfja væri óbreytt á rannsóknartíma. Meðferð með olanzapini var hætt hjá rúm 2,5 mg/dag og lækninrinn gat aukið skammtinn að hámarki í 15 mg/dag með hliðsjón af mati hans á klínískum einkennum sjúklings. Meðferð á psýkósum sem tengjast vitglöpum og/eða atferlisröskunum er ekki sambykkt ábending fyrir olanzapin og ekki er mælt með notkun þess fyrir þennan ákveðna sjúklingahóp vegna aukinnar dánartíðni og hættu á heilablóðfllum. Í klínískum samanburðarrannsóknum við lyfleysu (sem stöðu yfir í 6-12 vikur) hjá öldrðum sjúklingum (meðalaldur 78 ár) með psýkósur sem tengdust vitglöpum og/eða atferlisraskanir, 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 skammtastærð olanzapins (meðal dagsskammtur 4,4 mg) eða meðferðarlengd. Áhættuþættir hjá þessum sjúklingahóp sem geta aukið dánarlíkur þegar þeir eru meðhöndlaðir með olanzapini eru aldur >65 ár, kyngingarörðugleikar, slæving, 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 meintilvika í heilaæðum hjá sjúklingum sem fengu olanzapin samanborið við lyfleysu (1,3% samanborið 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 blönduð orsökum auka hættu á meintilvikum í heilaæðum í tengslum við olanzapin meðferð. Virkni olanzapins var ekki staðfest í þessum rannsóknum. Nokkrir dagar eða vikur geta liðið uns merki sjást um bata af sefandi meðferð. Fylgjast 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 ofsakláða. 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 lifrarbólgu er staðfest, skal meðferð með olanzapini hætt. Eins og með önnur sefandi lyf skal gæta varúðarhjá sjúklingum sem hafa fækkun á hvítfrumum og/eða hlutleysiskyrningum hver sem orsökin er, hjá sjúklingum sem fá lyf sem eru þekkt fyrir að valda hlutleysiskyrningafæð, hjá sjúklingum sem hafa minnkaða virkni beinmergs vegna lyfjanotkunar, hjá sjúklingum sem hafa minnkaða virkni beinmergs vegna annars sjúkdóms, geislameðferðar eða krabbameinslyfjameðferðar, og hjá sjúklingum sem hafa eósínfilafjölda eða myeloproliferativa sjúkdóma. Tilkynningar um hlutleysiskyrningafæð hafa verið algengar þegar olanzapin og valpróat eru gefin samhliða. Takmarkaðar upplýsingar eru um samhliða meðferð með lítium og valpróati. Ekki eru fyrirliggjandi neinar upplýsingar umsamhliða meðferð með olanzapini og carbamazepini, hins vegar hafa verið gerðar rannsóknir á lyfjahvörfum. Neuroleptísk Malignant Syndrom (NMS): NMS er alvarlegt lífshættulegt ástand tengt meðferð með sefandi lyfjum. Mjög fá tilfelli, sýst sem NMS, hafa líka verið tengd olanzapini. Klínísk einkenni NMS eru ofurhiti, vöðvastífni, breytt hugarástand og einkenni um truflanir í ósjálfráða taugakerfinu (óreglulegur púls eða óreglulegur blóðþrýstingur, hraður hjartsláttur, aukin svitamyndun og hjartsláttartruflanir). Frekari einkenni geta verið hækkaður kreatín fosfókínasi, myoglóbúlín í þvagi (rákvöðvasundrun) og bráð nýrnabilun. Ef sjúklingur fær merki og einkenni um NMS, eða hefur hækkaðan líkamshita án þekktrar skýringar og án annarra klínískra einkenna um NMS skal hætta notkun allra sefandi lyfja, þar með talið olanzapin. Olanzapin skal notað með varúð hjá sjúklingum sem hafa sögu um krampa eða fá meðferð sem gæti lækkað krampaþröskuld. Krampar sjást einstaka sinnum hjá sjúklingum sem fá meðferð með olanzapini. Í flestum tilvikum er jafnframt um að ræða sögu um krampa eða áhættuþætti sem auka líkur á krömpum. Siðkomnar hreyfitruflanir: Í samanburðarrannsóknum sem stöðu í allt að eitt ár voru hreyfitruflanir af völdum lyfja tölfræðilega marktækt sjaldnar tengdar olanzapini. Hins vegar aukast líkur á síðkomnum hreyfitruflunum við langtíma notkun og því skal meta hvort lækka skuli lyfjaskammtinn eða hætta notkun lyfsins ef hreyfitruflanir koma fram hjá sjúklingi sem fær olanzapin. Slík einkenni geta versnað tímabundið eða jafnvel komið fram eftir að notkun lyfsins hefur verið hætt. Vegna megináhrifa olanzapins á miðtaugakerfið, skal gæta varúðar í samtímis notkun annarra lyfja sem verka á miðtaugakerfið og áfengis. Par sem olanzapin sýnir anddópamínvirkni in vitro, getur það minnkað áhrif efna sem hafa beina eða óbeina dópamínvirkni. Réttstöðu blóðþrýstingslækkun kom stundum fyrir hjá eldra fólki í klínískum rannsóknum á olanzapini. Eins og með önnur sefandi lyf, er mælt með því að mæla reglulega blóðþrýsting hjá sjúklingum eldri en 65 ára. Olanzapin var ekki tengt viðvarandi lengingu á QT-bili í klínískum rannsóknum. Einungis 8 af 1685 einstaklingum fengu endurtekið lengingu á QTc bili. Eins og með öll önnur sefandi lyf skal fara varlega þegar olanzapin er gefið samtímis öðrum lyfjum sem vitað er að geti lengt QTc bilið, sérstaklega hjá öldruðum, hjá sjúklingum með meðfætt lengt QT heilkenni, blóðröskishjartabilun, ofstækkun hjarta, oflækkun kalíums eða oflækkun magnesíums. **Milliverkanir:** Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem fá meðferð með lyfjum sem geta valdið bælingu á miðtaugakerfi. Mögulegar milliverkanir við olanzapin: Þar sem olanzapin er umbrotið um CYP1A2, geta efni sem örva eða letja þetta ísóenzým haft áhrif á lyfjahvörf olanzapins. Örvun CYP1A2: Umbrot olanzapins geta örvast af reykingum og karbamazepíni, sem getur leitt til lægri þéttni olanzapins. Einungis hefur orðið vart við væga eða meðal aukningu á úthreinsun olanzapins. Líklega eru klínísk áhrif takmörkuð, en klínískt eftirlit er ráðlagt og gefa má hærri skammta ef með þarf. Hömlun CYP1A2: Fluvoxamín er sértækur CYP1A2 hemill, sem hefur sýnt marktæk hemjandi áhrif á umbrot olanzapins. Meðalhækkun Cmax olanzapins eftir gjöf fluvoxamíns var 54% hjá konum sem reyktu ekki og 77% hjá körlum sem reyktu. Meðalhækkun olanzapin AUC var 52% annars vegar og 108% hins vegar hjá sömu hópum. Íhuga skal lægri byrjunarskammt olanzapins hjá sjúklingum sem fá fluvoxamín eða aðra CYP1A2 hemla, svo sem ciprofloxacin. Íhuga skal lækkun skammta olanzapins ef lyfjameðferð er hafin með CYP1A2 hemli. Lækkað aðgengi: Lyfjakol draga úr aðgengi olanzapinsefnir inntöku um 50 til 60% og skulu gefin að minnsta kosti 2 tímum fyrir eða eftir inntöku olanzapins. Ekki hafa fundist merki um að flúoxetín (CYP2D6 hemill), einstakir skammtar af sýrubindandi lyfjum (ál-, magnesíumsambönd) eða cimetidíni hafi marktæk áhrif á lyfjahvörf olanzapins. Hugsanleg áhrif olanzapins á önnur lyf: Olanzapin 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 verið staðfest í in vivo rannsóknum þar sem ekki hefur fundist hömlun á umbrotum eftirtalinna lyfja: þríhringlaga þunglyndislyf (svarar aðmestu leyti til CYP2D6 kerfisins), warfarín (CYP2C9), teófýllín (CYP1A2) eða díazepam (CYP3A4 og 2C19). Olanzapin olli engum milliverkunum þegar það var gefið samhliða lítium 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 þungaðum 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 þungaðum konum ef ávinningur af meðferðinni er talinn réttlæta áhættuna fyrir fóstrið. Örsjaldan hefur verið lýst skjálfta, vöðvastífleika, svefnhöfga og syfju hjá ungbörnum mæðra 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 þyngdarauknging voru mjög algengar (>10%) aukaverkanir hjá sjúklingum sem fengu olanzapin í klínískum rannsóknum. Í klínískum rannsóknum hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp, var olanzapin meðferð tengd hærri dánartíðni og meintilvikum í heilaæðum samanborið við lyfleysu (sjá einnig 4.4). Mjög algengar (>10%) aukaverkanir tengdar notkun olanzapins hjá þessum sjúklingahóp voru óeðlilegt göngulag 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. Þegar olanzapin var gefið samhliða með lítium eða valpróati varð vart við aukningu (>10%) á eftirtöldum einkennum: Skjálfta, munnþurrki, aukinni matarlyst og þyngdarauknингu. Tilkynningar um talgalla voru einnig algengar (1-10%). Við meðferð með olanzapini samhliða lítium eða divalproex varð vart við þyngdarauknингu 7% frá grunnlínu hjá 17,4% sjúklinga á móti a bráðameðferð stöð (allt að 6 vikur). Langtíma (allt að 12 mánaða) fyrirbyggjandi meðferð við endurupptöku geðhvarfa með olanzapini var tengd við þyngdarauknингu ≥ 7% frá grunnlínu hjá 39,9% sjúklinga. **Mjög algengar (>10%):** Þyngdarauknинg, svefnhöfgi. **Algengar (1-10%):** Ésínfílafjöld, aukin matarlyst, hækkaður blóðsykur, hækkaðir þríglyseríðar, svimi, akathisia, parkinsonseinkenni, 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%):** Hægslátttur með eða án blóðþrýstingslækkunar eða yfirliða, 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. ógolsviðbrögð, ofsabjúgur, kláði, eða ofsakláði), blóðsykurshækkun og/eða þróun eða versnun sykursýki, stundum með ketónblóðsýringu eða meðvitundarleysi hefur örsjaldan verið lýst, þar með talin fáein dauðsföll, ofhækkun þríglyseríða, tilfellum af NMS (Neuroleptic Malignant Syndrome), tengd olanzapini hefur verið lýst, parkinsonseinkennum, truflun á vöðvaspennu og síðkomnum hreyfitruflunum hefur örsjaldan verið lýst með olanzapini, bráðaeinkennum svo sem aukin svitamyndun, svefnleysi, skjálfti, kvíði, ógleði eða uppköst hefur örsjaldan verið lýst þegar meðferð með olanzapini er hætt skyndilega, brisbólga, lifrarbólga, þvagtregða, langvarandi stinning reðurs. **Pakkningar og verð (júní 2003):** ZYPREXA töflur. 28 stk. x 2,5 mg: kr. 8.021. 28 stk. x 5 mg: 11.106. 56 stk. x 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. Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka almannatryggingа: R, 100. **Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar. Hægt er að nálgast samantekt um eiginleika lyfs í fullri lengd hjá Eli Lilly Danmark A/S Útibú á Íslandi, Brautarholti 28, 105 Reykjavik. Mars 2004.**

Levitra, filmuhúðuð tafla
Bayer AG/ GlaxoSmithKline
R 0 ATC-flokkun: G04BE09

LEVITRA® (VARDENAFIL HCI)

Virk innihaldsefni: Vardenafil 5 mg, 10 mg, 20 mg.

Ábendingar

Til meðferðar við ristruflunum (erectile dysfunction), þegar stinning getnaðarlims næst ekki eða helst ekki nægilega lengi til að hægt sé að hafa viðunandi samfarir. Til þess að LEVITRA virki er kynferðisleg örvun nauðsynleg. LEVITRA er ekki ætlað konum.

Skammtar og lyfjagjöf

Lyfið er ætlað til inntöku og er ekki ætlað einstaklingum yngri en 18 ára.
Ráðlagður skammtur er 10 mg sem tekinn er eftir þörfum um það bil 25 til 60 mínútum fyrir samfarir. Með hliðsjón af verkun og hvernig lyfið þolist má auka skammtinn í 20 mg eða minnka í 5 mg. Hámarksskammtur sem mælt er með er 20 mg. Hámarksskammtatíðni sem mælt er með er einu sinni á sólarhring. LEVITRA má taka inn með mat eða án. Tóf getur orðið á virkni ef lyfið er tekið með fituríkri máltíð.
Aldraðir: Þar sem úthreinsun vardenafils er minnkuð hjá öldruðum á að byrja á 5 mg skammti. Með hliðsjón af verkun og hvernig lyfið þolist má auka skammtinn í 10 og 20 mg.
Skert lifrarstarfsemi: Handa sjúklingum með væga/i meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh A-B) skal íhuga 5 mg upphafsskammt, sem má auka í 10 mg og síðan 20 mg með hliðsjón af verkun og hvernig lyfið þolist. Lyfjahvörf vardenafils hafa ekki verið könnuð hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh C).
Skerta nýrnastarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með væga/i meðallagi skerta nýrnastarfsemi.Þar sem nýrnastarfsemi er alvarlega skert (kreatínín úthreinsun < 30 ml/mín.) skal íhuga 5 mg upphafsskammt, sem má auka í 10 mg og síðan 20 mg með hliðsjón af verkun og hvernig lyfið þolist. Sjúklingar sem nota önnur lyf: Við samtímis gjöf (CYP) 3A4 hemilsins, erýtrómýsíns á skammtur vardenafils ekki að vera stærri en 5 mg.

Frábendingar

Samtímis gjöf vardenafils og nítrata eða efna sem gefa frá sér köfnunarefnisoxíð (svo sem amýlnítrít) í öllum lyfjaformum er frábending. Lyf til meðferðar við ristruflunum, þar með talið vardenafil, á ekki að gefa körlum sem ráðið er frá því að stunda kynlíf (t.d. sjúklingum með alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma eins og hvikula hjartaöng eða alvarlega hjartabilun New York Heart Association (NYHA) III eða IV. Öryggi við notkun vardenafils hefur ekki verið kannað hjá eftirtöldum sjúklingahópum og því er notkun lyfsins ekki ráðlögð þar til frekari upplýsingar liggja fyrir: alvarlega skert lifrarstarfsemi (Child-Pugh C), langt genginn nýrnasjúkdómur með þörf fyrir himnuskilun, lágþrýstingur (blóðþrýstingur < 90/50 mmHg), nýleg heilablæðing eða hjartadrep (innan 6 mánaða), hvikul hjartaöng og þekktur arfgengur hrörnunarsjúkdómur í sjónhimnu svo sem arfgengur æðukyrkingur (retinitis pigmentosa). Samtímis notkun vardenafils og öflugra CYP3A4 hamla (ritónavír, indínavír, ketókónazól og ítrakónazól (til inntöku)) er frábending hjá körlum eldri en 75 ára. Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna.

Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

- Kanna skal sjúkdómssögu og gera greiningu á ristruflun og ganga úr skugga um hugsanlega undirliggjandi orsök áður en ákvörðun er tekin um notkun lyfsins. Áður en einhver meðferð við ristruflunum er hafin á lækninrinn að kanna ástand hjarta og æðakerfis sjúklings þar sem nokkur áhætta fylgir því að hafa samfarir hvað varðar hjartað.
- Vardenafil hefur æðavíkkandi eiginleika, sem geta leitt til tímabundinnar lækkunar á blóðþrýstingi.
- Lyf sem notuð eru sem meðferð við ristruflunum skulu notuð með varúð hjá sjúklingum með vanskapaðan getnaðarlim (svo sem beygðan lim, bandvefshersli í l im (cavernosal fibrosis) eða Peyronies-sjúkdóm) eða sjúklingum með sjúkdóma sem geta valdið sístöðu getnaðarlims (t.d. sigðfrumublóðleysi, mergæxlisger (multiple myeloma) eða hvítblæði).
- Öryggi og verkun af notkun vardenafils samtímis annarri meðferð við ristruflunum hefur ekki verið rannsökuð. Því er ekki mælt með notkun slíkra samsetninga.
- Samtímis notkun vardenafils og alfa blokka getur valdið einkennum lágþrýstings hjá sumum sjúklingum. Ekki er því mælt með samtímis notkun þessara lyfja fyrr en frekari upplýsingar eru haldbærar.
- Forðast á samtímis notkun vardenafils og öflugra CYP3A4 hemla (ritónavír, indínavír, ketókónazól og ítrakónazól (til inntöku)), þar sem plasmagildi vardenafils hækka mjög mikið ef þessi lyf eru gefin samtímis.
- Nauðsynlegt getur verið að breyta skömmtum vardenafils ef CYP 3A4 hemilinn, erýtrómýsin er gefinn samtímis.
- Greipaldinsafi getur valdið auknингu á blóðþéttni vardenafils. Forðast á samtímis notkun.
- Vardenafil hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með mænuskaða eða annan sjúkdóm í miðtaugakerfi, hjá sjúklingum með minnkaða kynlöngun, sjúklingum sem hafa gengist undir skurðaðgerð á grindarholi (nema taugaverndandi blöðruhálskirtilsnám), eða hafa fengið grindarholsáverka eða geislameðferð.
- In vitro rannsóknir á blóðflögum manna benda ekki til þess að vardenafil minnki samloðun blóðflagna en við háa þéttni (yfir lækningaleigri þéttni) eykur vardenafil áhrif natríumnítróprússíðs (efnis sem gefur frá sér köfnunarefnisoxíð), gegn samloðun blóðflagna. Hjá mönnum hefur vardenafil hvorki áhrif á blæðingartíma eitt sér né í samsetningu með asetýlsalisýlsýru. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um öryggi við gjöf vardenafils handa sjúklingum með blæðingasjúkdóma eða virkt ætisár. Því skal aðeins gefa þessum sjúklingum vardenafil eftir ítarlegt mat á ávinningi og áhættu.

Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Þar sem svimi hefur komið fram í klínískum rannsóknum á vardenafili skulu sjúklingar vera meðvitaðir um viðbrögð sín við LEVITRA áður en þeir aka eða nota vélar.

Aukaverkanir

Fleiri en 3.750 sjúklingar hafa fengið LEVITRA í klínískum rannsóknum. Aukaverkanirnar voru yfirleitt tímabundnar og vægar/í meðallagi alvarlegar Algengustu aukaverkanirnar sem koma fram hjá 10% sjúklinga er höfuðverkur og andlitsroði. Eftirtaldar aukaverkanir hafa komið fram í klínískum rannsóknum:
Mjög algengar (10%): Andlitsroði, höfuðverkur. Algengar (> 1% < 10%): Meltingartruflun, ógleði, svimi, nefslímubólga. Sjaldgæfar aukaverkanir (> 0,1% < 1%): Háþrýstingur, ljósnæmi, óeðlileg sjón. Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (>0,01% < 0,1%): Ofstæling (hypertonia), lágþrýstingur, yfirlið, ristruflanir.
Mat á augnstarfsemi við gjöf á tvöföldum ráðlögðum hámarksskammti af vardenafili leiddi í ljós tímabundna breytingu á hæfni til að greina á milli lita á blá/grænna sviðinu og á fjólublárra sviðinu einni klst. eftir gjöf lyfsins. Þessi breyting hafði gengið til baka eftir sex klst. og engar breytingar voru greinanlegar eftir 24 klst. Meirihluti þessara sjúklinga fékk engin huglæg augneinkenni (subjective visual symptoms).
Alvarleg áhrif á hjarta og æðakerfið, þar með talin heilablæðing, hjartadrep, skyndilegur hjartadauði, skammvinnt blóðþurrðarkast (transient ischemic attack) og hjartsláttartruflanir frá sleglum (ventricular arrhythmia) hafa komið fram eftir markaðssetningu annars lyfs í þessum flokki.

Ofskömmtun

Í rannsóknum á heilbrigðum einstaklingum með gjöf stakra skammta allt að og að meðtöldum 80 mg á dag þoldust þeir án þess að fram kæmu alvarlegar aukaverkanir. Þegar vardenafil var gefið í stærri skömmtum og tíðara en í ráðlagðri meðferð (40 mg tvisvar sinnum á dag) komu fram tilvik um alvarlega bakverki. Þetta tengdist ekki neinum eituráhrifum á vöðva eða taugar. Við ofskömmtun skal viðhafa venjulega stuðningsmeðferð eftir því sem við á. Himnuskilun er ekki talin hraða úthreinsun þar sem vardenafil er mikið bundið plasmapróteinum og skilst ekki út í þvagi sem neinu nemur.

Pakkningar og verð 1. júlí 2003:

Filmuhúðuð tafla 5 mg: 4 stk. (þynnupakkað) 4.091 kr.; 12 stk. (þynnupakkað) 10.070 kr.. Filmuhúðuð tafla 10 mg: 4 stk. (þynnupakkað) 4.564 kr.; 12 stk. (þynnupakkað) 11.521 kr. Filmuhúðuð tafla 20 mg: 4 stk. (þynnupakkað) 5.502 kr.; 12 stk. (þynnupakkað) 13.725 kr. 20.08.03

HEIMILDIR.

1: Potempa AJ et al. Eur Urol. Suppl 2003,2,1:96
2: Valqueita et al. Int J Impot Res 2002, 14v(Suppl3):S88.

Bayer HealthCare

GlaxoSmithKline

Spiriva, Innöndunarduft í hylkjum, R03B B04

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

Sérlyfjatexti Seretide

Seretide Diskus
GlaxoSmithKline, R 03 AK 06 **R,B**
Innúðaduft (duft í afmældum skömmtum til innúðunar með Diskus-tæki).
Hver afmældur skammtur inniheldur: 50 míkróg af salmeteróli (sem salmeterólxínafóat) og 100, 250 eða 500 míkróg af flútíkasónprópíónati. **Ábendingar Astmi:** Seretide Diskus er ætlað til samfelldrar meðferðar gegn astma, þar sem samsett meðferð (langverkandi berkjuvíkkandi lyfs og barkstera til innöndunar) á við: - þegar ekki næst nægileg stjórn á sjúkdómnum með notkun barkstera til innöndunar og stuttverkandi berkjuvíkkandi (beta-2-örvandi) lyfja. Eða - þegar viðunandi stjórn á sjúkdómnum næst með notkun barkstera til innöndunar og langverkandi berkjuvíkkandi (beta-2-örvandi) lyfja Athugið: Seretide Diskus 50/100 míkróg styrkleikinn hæfir hvorki fullorðnum sjúklingum né börnum með slæman astma. **Langvinn lungnateppa** Seretide Diskus er ætlað til meðferðar á einkennum hjá sjúklingum með alvarlega langvinna lungnateppu (FEV$_1$ < 50% af áætluðu eðlilegu gildi) sem hafa umtalsverð einkenni þrátt fyrir reglulega meðferð með berkjuvíkkandi lyfjum og sögu um endurtekna versnun. **Skammtar og lyfjagjöf** Seretide Diskus er eingöngu ætlað til innöndunar. Gera þarf sjúklingum ljóst að Seretide Diskus verður að nota daglega til að ná hámarks árangri, jafnvel þótt einkenni séu ekki til staðar. Sjúklingar ættu að fá þann styrkleika af Seretide Diskus sem inniheldur viðeigandi skammt af flútíkasónprópíónati m.t.t. sjúkdómsástands. Ef sjúklingur þarf á skömmtum að halda sem liggja utan ráðlagðra skammtastærða, ætti að ávísa viðeigandi skömmtum af berkjuvíkkandi lyfi og/eða barkstera. Ráðlagðir skammtar: **Astmi** Fullorðnir og unglingar 12 ára og eldri: Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 100 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag. Eða Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 250 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag. Eða Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 500 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag. Börn 4 ára og eldri: Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 100 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag. Upplýsingar fyrir varðandi notkun Seretide Diskus hjá börnum yngri en 4 ára, liggja ekki fyrir. **Langvinn lungnateppa** Fullorðnir: Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 500 míkróg flútíkasónprópíónat, tvisvar sinnum á dag. Sérstakir sjúklingahópar: Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum eða sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Það liggja ekki fyrir upplýsingar um notkun Seretide Diskus hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Notkun Diskus-tækisins: Tækið er opnað og hlaðið með þar til gerðri sveif. Munnstykkið er síðan sett í munninn og það umlukið með vörunum. Þá er hægt að anda skammtinum að sér og síðan er tækinu lokað. **Frábendingar** Seretide Diskus er ekki ætlað sjúklingum með ofnæmi fyrir virku efnunum eða hjálparefninu. **Varnaðarorð og varúðarreglur** Meðferð á astma og lanvinnri lungnateppu ætti venjulega að fylgja áfangaáætlun og svörun sjúklings ætti að meta út frá klínískum einkennum og lungnaprófum. Seretide Diskus er ekki ætlað til meðhöndlunar á bráðum astmaeinkennum. Í slíkum tilfellum ætti að nota stuttverkandi berkjuvíkkandi lyf (t.d. salbútamól) sem sjúklingar ættu ávalt að hafa við höndina. Stöðvun meðferðar hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu getur einnig fylgt versnun einkenna og hún ætti að vera undir eftirliti. **Milliverkanir:** Vegna þess hve lítil þéttni lyfjanna er í blóðvökva eftir innandaða skammta eru líkurnar á klínískt mikilvægum milliverkunum ekki miklar. Gæta þarf varúðar þegar samtímis eru gefnir þekktir, öflugir CYP3A4-hemlar (t.d. ketókónazól, rítónavír) þar sem þéttni flútíkasónprópíónats getur hugsanlega aukist. Aukin þéttni við langvarandi notkun lyfjanna getur leitt til aukinnar bælingar á starfsemi nýrnahettna. Greint hefur verið frá nokkrum tilfellum slíkra milliverkana sem höfðu klíniska þýðingu (sjá 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). Forðast ber notkun bæði sérhæfðra og ósérhæfðra betablokka nema þörfin fyrir þá sé mjög brýn. **Meðganga og brjóstagjöf:** Notkun Seretide Diskus á meðgöngu og hjá konum með barn á brjósti ætti einungis að íhuga þegar væntanlegur ávinningur fyrir móður er meiri en hugsanleg áhætta fyrir fóstur eða barn. Það er takmörkuð reynsla af notkun á salmeterólxínafóati og flútíkasónprópíónati á meðgöngu og við brjóstagjöf hjá konum. Við meðferð hjá þunguðum konum ætti að nota lægsta skammt af flútíkasónprópíónati sem nægir til að halda astmaeinkennum í skefjum. **Aukaverkanir:** Þar sem Seretide Diskus inniheldur salmeteról og flútíkasónprópíónat má búast við aukaverkunum af sömu gerð og vægi og af hvoru lyfinu fyrir sig. Ekki eru nein tilfelli frekari aukaverkana þegar lyfin eru gefin samtímis. Eins og hjá öðrum innöndunarlyfjum getur óvæntur berkjusamdráttur átt sér stað. Eftirfarandi aukaverkanir hafa verið tengdar notkun salmeteróls eða flútíkasónprópíónats: Salmeteról: Lyfjafræðilegar aukaverkanir beta-2 örvandi efna, svo sem skjálfti, hjartsláttarónot og höfuðverkur hafa komið fram, en hafa yfirleitt verið tímabundnar og minnkað við reglubundna meðferð. Hjartsláttartruflanir (þ.m.t. gáttatitringur (atrial fibrillation), ofanslegilshraðsláttur (supraventricular tachycardia) og aukaslög (extrasystols) geta komið fram hjá sumum sjúklingum. Greint hefur verið frá liðverkjum, vöðvaverkjum, vöðvakrömpum, ertingu í koki og ofnæmisviðbrögðum, þ.m.t. útbrotum, bjúg og ofsabjúg (angioedema). Flútíkasónprópíónat: Hæsi og sveppasýking í munni og hálsi geta komið fram hjá sumum sjúklingum. Hægt er að draga úr bæði hæsi og tíðni sveppasýkinga með því að skola munninn með vatni, eftir notkun lyfsins. Einkenni sveppasýkingar er hægt að meðhöndla með staðbundinni sveppalyfjameðferð, samtímis notkun á Seretide Diskus. Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum í húð. Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilfellum bjúgs í andliti og koki. Hugsanlegar almennar aukaverkanir eru m.a. bæling á nýrnahettustarfsemi, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, beinþynning, drer í auga og gláka (sjá 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). Klínískar rannsóknir á Seretide Diskus: Eftirfarandi aukaverkanir reyndust algengar (>1/100 og <1/10): Hæsi/raddtruflun, erting í hálsi, höfuðverkur, sveppasýking í munni og hálsi og hjartsláttarónot. **Pakkningar og verð:** Diskus – tæki. Innúðaduft 50 míkróg + 100 míkróg./skammt: 60 skammtar x 1, 60 skammtar x 3. Innúðaduft 50 míkróg + 250 míkrógramm: 60 skammtar x 1, 60 skammtar x 3. Innúðaduft 50 míkróg + 500 míkróg/skammt: 60 skammtar x 1, 60 skammtar x 3. Seretide 50/100: 6.019 krónur, Seretide 50/250: 7.637 krónur, Seretide 50/500: 10.305 krónur.

Tilvitnanir: 1) DA Mahler et al., Am J Respir Crit Care Med 2002; 166: 1084-1091. 2) J Vestbo et al. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167:A89. 3) PMA Calverley, R Pauwels, J Vestbo, P Jones, N Pride, A Gulsvik, J Anderson, Lancet 2003; 361: 449-456.

Dagsetning 09/03

Cipralex®
Cipralex, filmuhúðar töflur N 06 AB
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur escítalópram 5 mg, 10 mg, 15 mg eða 20 mg (sem oxalat). **Ábendingar:** Meðferð gegn alvarlegum þunglyndisköstum. Felmtursröskun (panic disorder) með eða án víðáttufælni (agoraphobia). **Skammtar og lyfjagjöf:** *Alvarleg þunglyndiskast:* Venjulegur skammtur er 10 mg einu sinni á dag. Tekið skal mið af svörun sjúklings, en skammtinn má auka í allt að 20 mg á dag. Venjulega tekur 2-4 vikur að fá fram verkun gegn þunglyndi. Eftir að einkennin hverfa, þarf meðferðin að halda áfram í a.m.k. 6 mánuði, til að tryggja að árangur haldist. *Felmtursröskun (panic disorder) með eða án víðáttufælni (agoraphobia):* Ráðlagður upphafsskammtur er 5 mg á dag. Eftir einnar viku meðferð er skammturinn aukinn í 10 mg á dag. Auka má skammtinn enn frekar eða í allt að 20 mg á dag, eftir því hver svörun sjúklingsins er. Hámarksárangur næst eftir u.þ.b. þrjá mánuði. Meðferðin stendur yfir í nokkra mánuði. *Aldraðir sjúklingar (> 65 ára):* Íhuga skal að hefja meðferð með hálfum ráðlögðum upphafsskammti og nota lægri hámarksskammt (sjá lið 5.2 Lyfjahvörf). *Börn og unglingar (< 18 ára):* Öryggi og verkun lyfsins hjá börnum og unglingum, hafa ekki verið rannsökuð og því er ekki ráðlagt að nota lyfið fyrir sjúklinga í þessum aldurshópum.Skert nýrnastarfsemi: Aðlögun skammta er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (CLCR minni en 30 ml/mín.) Skert lifrarstarfsemi: Ráðlagður upphafs-skammtur er 5 mg á dag, í 2 vikur. Eftir það má auka skammtinn í 10 mg, háð svörun sjúklings. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir escítalóprami eða einhverju hjálparefnanna. Samhliða meðferð með ósérhæfðum, óafturkræfum mónóamín oxidasa hemlum (MAO-hemlum). **Varúð:** Hjá sumum sjúklingum með felmtursröskun geta kviðaeinkenni aukist í upphafi meðferðar með geðdeyfðarlyfjum. Ef sjúklingur fær krampa skal undantekningarlaust hætta gjöf lyfsins. Forðast skal notkun serótónín endurupptökuhemla hjá sjúklingum með óstöðuga flogaveiki. Nákvæmt eftirlit skal hafa með sjúklingum með flogaveiki, sem tekist hefur að meðhöndla og stöðva skal meðferð með serótónín endurupptökuhemlum ef tíðni floga eykst. Gæta skal varúðar við notkun SSRI lyfja hjá sjúklingum sem hafa átt við oflæti að stríða (mania/hypomania). Stöðva skal meðferð með SSRI lyfjum ef sjúklingur stefnir í oflætisfasa. Hjá sjúklingum með sykursýki getur meðferð með SSRI lyfjum haft áhrif á sykurstjórnun. Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta af insúlíni og/eða sykursýkislyfjum til inntöku. Almenn klínísk reynsla af notkun SSRI lyfja sýnir, að sjálfsvígshætta getur aukist á fyrstu vikum meðferðar. Mikilvægt er að fylgjast náið með sjúklingi á þessu tímabili. Lækkun natríums í blóði hefur sjaldan verið skráð við notkun SSRI lyfja og hverfur venjulega þegar meðferðinni er hætt. Óeðlilegar húðblæðingar s.s. flekkblæðingar (ecchymoses) og purpuri hafa verið skráðar í tengslum við notkun sértækra serótónín endurupptökuhemla. Sérstakrar varúðar ber að gæta hjá sjúklingum sem fá SSRI lyf samhliða lyfjum sem hafa áhrif á starfsemi blóðflagna svo og hjá sjúklingum með sögu um blæðingartilhneigingu. Almennt er ekki mælt með samhliða notkun escítalóprams og MAO-A hemla vegna hættunnar á að valda serótónín heilkenni. Í sjaldgæfum tilfellum hefur serótónín heilkenni verið skráð hjá sjúklingum, sem nota SSRI lyf samhliða serótónvirkum lyfjum. Ef þetta gerist skal strax hætta meðferð. Þegar meðferð með Cipralex er hætt, skal dregið úr skömmtum smám saman, á einni til tveimur vikum, til að koma í veg fyrir hugsanleg fráhvarfseinkenni. **Milliverkanir:** Notkun escítalóprams er frábending samhliða ósérhæfðum MAO-hemlum. Vegna hættunnar á serótónín heilkenni, er ekki mælt með samhliða notkun escítalóprams og MAO-A hemils og gæta skal varúðar við samtímis notkun selegilíns (óaftur-kræfur MAO-B-hemill). Gæta skal varúðar þegar samtímis eru notuð önnur lyf, sem geta lækkað krampaþröskuld. Gæta skal varúðar við samtímis notkun litíums og tryptófans. Forðast skal samtímis notkun náttúrulyfsins jónsmessurunna (St. John´s Wort). Ekki er vænst neinna milliverkana í tengslum við lyfhrif eða lyfjahvörf, á milli escítalóprams og alkóhóls. Samt sem áður, eins og við á um önnur geðlyf, er samhliða notkun alkóhóls ekki æskileg. Nauðsynlegt getur verið að minnka skammta af escítalóprami við samtímis notkun ensímhemlanna ómeprazóls og címetidíns. Gæta skal varúðar þegar escítalópram er gefið samhliða lyfjum, sem umbrotna fyrir tilstilli ensímanna CYP2D6 (flecaínið, própafenón, metóprólól, desipramín, klómipramín, nortryptilín, risperidón, thíorídazín og halóperidól) og CYP2C19. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun escítalóprams á meðgöngu. Því ætti ekki að nota Cipralex á meðgöngu, nema brýna nauðsyn beri til. Gert er ráð fyrir að escítalópram skiljist út í brjóstamjólk. Ekki ætti að gefa konum með börn á brjósti escítalópram. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir eru algengastar á fyrstu og annarri viku meðferðar og yfirleitt dregur úr tíðni og styrk þeirra við áframhaldandi meðferð. Sé meðferð með sértækum serótónín endurupptökuhemlum hætt skyndilega eftir langvarandi meðferð, geta fráhvarfseinkenni komið fram hjá sumum sjúklingum. Þrátt fyrir að fráhvarfseinkenni geti komið fram þegar meðferð er hætt, benda fyrirliggjandi forklínískar og klínískar upplýsingar ekki til þess að um ávanahættu sé að ræða. Fráhvarfseinkenni af völdum escítalóprams hafa ekki verið metin á kerfisbundinn hátt. Þau fráhvarfseinkenni sem komið hafa fram í tengslum við racemískt cítalópram eru svimi, höfuðverkur og ógleði. Meirihluti þeirra eru væg og afmörkuð (self-limiting). Í tvíblindum samanburðarrannsóknum með lyfleysu var tíðni eftirfarandi aukaverkana hærri vegna escítalóprams en lyfleysu: ógleði, sviti, svefnhöfgi, svimi, svefnleysi, hægðatregða, niðurgangur, minnkuð matarlyst, kynlífstruflanir, þreyta, hiti, bólgur í ennis- og kinnholum og geispar. **Pakkningar og verð (Október 2003):** Cipralex 5 mg 100 stk kr. 7.771, Cipralex 10 mg 28 stk kr. 4.445, Cipralex 10 mg 56 stk kr. 7.974, Cipralex 10 mg 100 stk kr. 13.109, Cipralex 15 mg 28 stk kr. 6.098, Cipralex 15 mg 100 stk kr. 18.721, Cipralex 20 mg 28 stk kr. 7.682, Cipralex 20 mg 56 stk kr. 14.082, Cipralex 20 mg 100 stk kr. 23.778. **Handhafi markaðsleyfis:** H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, DK-2500 Kaupmannahöfn – Valby, Danmörk. **Umboðsmaður á Íslandi:** Austurbakki hf., Köllunarklettsvegi 2,104 Reykjavík; sími 563 4000. Markaðsleyfi var veitt 31. maí 2002

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 paríetal 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**

Ráðstefnur og fundir

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*

Minnum á vef Læknafélags Íslands

www.lis.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.

LOKSINS

MEIRA LOFT

FYRIR SJÚKLINGA MEÐ LANGVINNA LUNGNATEPPU - LLT

SPIRIVA® (TIOTROPIUM)

Meira loft í lungun



Bætt og viðvarandi áhrif á einkenni LLT með Spiriva®

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

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

Pfizer

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

Sérlyfjatexti á bls. 525

Boehringer Ingelheim