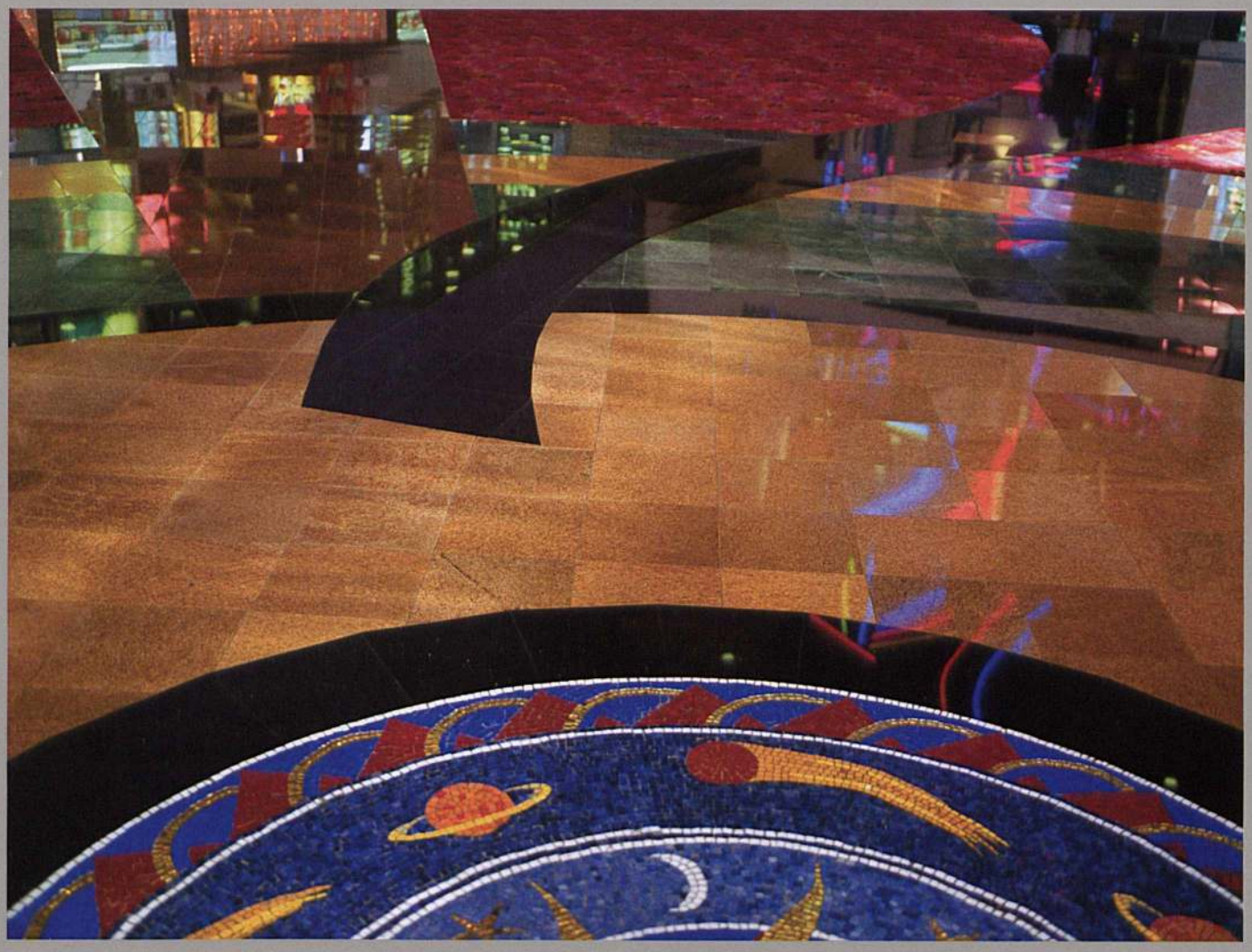
Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



1/2005



Þarftu að læra að lifa með þessu?

Merkjanleg áhrif eftir eina viku

Meira en 80% af sjúklingum merkja áhrif af meðhöndlun með Detrusitol® Retard (tolterodine) á innan við viku, en full áhrif nást eftir lengri tíma[1].

Pfizer

PharmaNor hf., Hörgatún 2, 210 Garðabæ
Sími: 535 7000, fax: 565 9085, www.doktor.is

Sérlyfjatexti á bls. 134

Detrusitol® Retard
tolterodin
2,8 mg X 1

RITSTJÓRNARGREINAR

7 **Læknablaðið níutíu ára**
Vilhjálmur Rafnsson

9 **Læknablaðið nírætt**
Óskar Einarsson

11 **„Varðveisla íslenskrar læknareynslu“**
Sigurbjörn Sveinsson

ÚR SÖGU LÆKNABLAÐSINS 1915-2004

17 Gunnlaugur Claessen
Radíumlækningar

1915-1924 – Þorkell Jóhannesson valdi

Læknablaðið 1918; 4: 49-56



23 Helgi Tómasson
Glæpir og geðveiki

1925-1934 – Guðrún Jónsdóttir valdi

Læknablaðið 1932; 18: 1-9



31 Júlíus Sigurjónsson
Heilsuverndarstarfsemi og skipulag heilbrigðismála

1935-1944 – Páll G. Ásmundsson valdi

Læknablaðið 1939; 25: 17-25



39 Halldór Hansen
Sprungin maga- og skeifugarnarsár á St. Jósefsspítala í Reykjavík til ársloka 1948

1945-1954 – Bjarni Þjóðleifsson valdi

Læknablaðið 1949; 34: 101-18



51 Þorvaldur Veigar Guðmundsson
Notkun geislajoðs (I^{131}) við greiningu skjaldkirtilssjúkdóma á Íslandi

1955-1964 – Þorvaldur Veigar Guðmundsson valdi

Læknablaðið 1964; 48: 70-82



Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

1. tbl. 91. árg. janúar 2005

Aðsetur
Hlíðasmára 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
Íslandsprent ehf.
Bæjarhrauni 22
220 Hafnarfirði

Pökkun
Plastpökkun ehf.
Skemmuvegi 8m
200 Kópavogi

ISSN: 0032-7213



AUGMENTIN GlaxoSmithKline. (Amoxicillín og klavúlansýra). **Ábendingar:** Sýkingar af völdum sýkla, sem eru næmir fyrir lyfjablöndunni. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir beta-laktam lyfjum, t.d. penisillíni og cefalósporínsamböndum. Mononucleosis. Saga um gulu eða skerta lifrarstarfsemi, sem tengist gjöf á **Augmentin** eða skyldum lyfjum. **Aukaverkanir:** Við venjulega skömmtun lyfsins má búast við aukaverkunum hjá 5% sjúklinga. Aukaverkanir frá meltingarvegi, s.s. linar hægðir, ógleði, uppköst og meltingartruflanir eru þó algengari ef hærri skammtar eru gefnir. Virðast þessar aukaverkanir algengari við gjöf þessa lyfs en við gjöf amoxicillíns eins sér. **Algengar (>1%)**: Meltingarvegur: Linar hægðir. Húð: Útbrot, kláði. **Sjaldgæfar (0,1-1%):** Blóð: Afturkræf hvítfrumnafæð, afturkræf blóðflagnafæð. Meltingarvegur: Ógleði, uppköst. Húð: Ofsakláði. **Milliverkanir:** Próbenecíð seinkar útskilnaði amoxicillíns, en ekki útskilnaði klavúlansýru. Því er ekki mælt með samtímis gjöf próbenecíðs og **Augmentin**. Samtímis gjöf amoxicillíns og allópúrínóls getur aukið líkur á ofnæmisútbrotum í húð. Engar upplýsingar eru um samtímis gjöf **Augmentin** og allópúrínóls. Eins og önnur breiðvirk sýklalyf getur **Augmentin** dregið úr virkni getnaðarvarnataflna. **Varúð:** Við skerta nýrnastarfsemi (kreatíníniklerans < 30 ml/mín.) þarf að minnka skammta fyrir 250 mg + 125 mg töflur og 500 mg + 125 mg töflur og ekki á að nota 875 mg + 125 mg töflur. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Vegna aspartaminnihalds mixtúrunnar skal gæta varúðar hjá sjúklingum með fenýlketonúreu. Lenging á prótrombín tíma hefur verið lýst í einstaka tilvikum hjá sjúklingum sem fá **Augmentin**. Þegar blóðþynningarlyf eru gefin samtímis skal viðeigandi eftirliti vera framfylgt. **Augmentin** skal ekki nota ef grunur leikur á einkyrningasótt (mononucleosis) þar sem útbrot sem líkjast mislingaútbrotum hafa verið tengd notkun amoxicillíns við þennan sjúkdóm. Langvarandi notkun getur einnig valdið fjölgun ónæmra sýkla. **Notkun á meðgöngu:** Rannsóknir á æxlun hjá dýrum (músum og rottum með skömmtum allt að tíföldum þeim skömmtum sem notaðir eru hjá mönnum), þar sem **Augmentin** var gefið í inntöku og í æð, hafa ekki leitt í ljós fósturskaða. Takmarkaðar upplýsingar eru fyrir hendi um notkun **Augmentin** á meðgöngu hjá konum. Eins og á við um öll lyf skal forðast notkun á meðgöngu nema læknir telji notkun nauðsynlega. **Brjóstagjöf: Augmentin** má gefa konum með barn á brjósti. Að því undanskildu að hætta getur verið á að Augmentin hvetji til ofnæmis, vegna útskilnaðar óríltils af lyfinu í móðurmjólk, eru ekki þekkt nein skaðleg áhrif á börn á brjósti. **Skammtastærðir handa fullorðnum:** Skammtar fara eftir aldri, líkamsþunga og nýrnastarfsemi sjúklingsins, og einnig því hve alvarleg sýkingin er. Eftirfarandi skammtar eru gefnir upp eftir innihaldi amoxicillíns/klavúlansýru, nema þegar skammtar eru tilgreindir sem einstakt innihaldsefni. **Vægar og miðlungs slæmar sýkingar:** 250/125mg þrisvar á dag; EÐA 500/125mg tvisvar eða þrisvar á dag; EÐA 875/125mg tvisvar á dag. **Alvarlegar sýkingar (þ.á.m. langvinnar eða endurteknar þvagfærasýkingar og sýkingar í neðri loftvegi):** 2 x 250/125mg þrisvar á dag; EÐA 1-2 x 500/125mg þrisvar á dag; EÐA 875/125mg þrisvar á dag. Ekki má skipta tveimur **Augmentin** 250/125mg út fyrir eina **Augmentin** 500/125mg þar sem það er ekki jafngilt. Æskilegt er að gefa lyfið við upphaf máltíðar. **Skammtastærðir handa börnum: Mixtúra 80/11,4 mg/ml (1 ml mixtúra = 80 mg amoxicillín):** Dagskammtur 25/3,6 mg/kg - 45/6,4 mg/kg. **Athugið:** Fullbúin mixtúra hefur 7 daga geymsluþol í ísskáp (2-8°C). **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðslutilhögun:** Ó. **Pakkningar og hámarksverð 1. jan. 2003: Mixtúruduft:** 80 mg + 11,4 mg/ml: 70 ml kr. 2.465; 25 + 6,25 mg/ml: 80 ml kr. 991; 50 +12,5 mg/ml: 80 ml kr. 1.751. **Töflur:** 250 + 125 mg: 20 stk. kr. 1.823; 500 + 125 mg: 20 stk. kr. 2.829; 875 + 125 mg: 12 stk. kr. 2.546. 01.03.03.

gsk GlaxoSmithKline

57 Þorkell Guðbrandsson, Snorri Páll Snorrason
Svæsinn háþrýstingur (III. og IV. stig). Rannsókn á sjúkdómsfari og afdrifum 117 sjúklinga á lyflækningadeild Landspítalans 1957-1971

1965-1974 – Guðmundur Þorgeirsson valdi

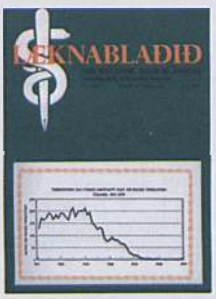
Læknablaðið 1974; 60: 181-96



69 Sigurður Sigurðsson
Um berklaveiki á Íslandi

1975-1984 – Sigurður Guðmundsson valdi

Læknablaðið 1976; 62: 3-52



107 Guðmundur Þorgeirsson, Davíð Davíðsson, Helgi Sigvaldason, Nikulás Sigfússon
Áhættuþættir kransæðasjúkdóms meðal karla og kvenna á Íslandi. Niðurstöður úr hóprannsókn Hjartaverndar 1967-1985

1985-1994 – Einar Stefánsson valdi

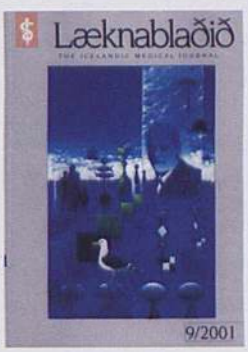
Læknablaðið 1992; 78: 267-76



115 Hólmfríður Þorgeirsdóttir, Laufey Steingrímsdóttir, Örn Ólafsson, Vilmundur Guðnason
Þróun ofþyngdar og offitu meðal 45-64 ára Reykvíkinga á árunum 1975-1994

1995-2004 – Hildur Harðardóttir valdi

Læknablaðið 2001; 87: 699-704



FASTIR LIÐIR

124 **Læknadagar 2005**
130 **Þing/styrkir/lausar stöður/þjónusta**
133 **Okkar á milli**
134 Sérlyfjatextar
139 **Minnisblaðið**

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS


© Hekla Dögg Jónsdóttir

Eftir að ljósmyndatæknin ruddi sér til rúms fyrir langa löngu fundu framsæknir málarar sér önnur viðfangsefni en að líkja eftir hinum sýnilega veruleika. Impressjónistarnir komu fram á sjónarsviðið og tóku að brjóta upp það sem augað sér samanber ótal fræg dæmi og færðist sú hugsun yfir í aðra miðla á tuttugustu öld og var ljósmyndin ekki undanskilin. Að kanna hið sýnilega með því að stækka, minnka, einfalda, skrásetja og þar fram eftir götunum, allt eru þetta aðferðir sem listamenn hafa notað til að rannsaka umhverfið. **Hekla Dögg Jónsdóttir** (f. 1969) notar þá leið í myndaseríunni **Töfrar** (2004) að beina ljósmyndavél að smáatriði eða óvenjulegu sjónarhorni þannig að í fyrstu er maður úti á þekju en áttar sig fljótt, eða hvað? Hún hefur í þessu tilfelli farið í leiðangur í verslunarmiðstöð í Bandaríkjunum og tekið myndir af gólfi og lofti þannig að myndirnar virka eins og abstrakt litaorgía. Þetta er mjög forvitnileg nálgun að hinu manngerða umhverfi og vekur mann til umhugsunar um hvað raunverulega er í kring um mann þegar allt kemur til alls. Það mætti gefa sér örstund í verslunarleiðangri í Kringlunni, líta upp í loft á Stjörnutorgi og hugleiða hvað þar er á ferðinni. Mynd Heklu virðist vera tekin á einhvers konar torgi þar sem neðst sést í mósaíklagða miðju skreytta myndum úr geimnum og píramídamynstri. Þá tekur við flæmi af ótrúlega samsettum gólfefnum, háglansandi steinflísum af ólíkum uppruna, símynstruðu gólfteppi og gott ef ekki lökkuðum korki. Í öllum herlegheitunum speglast flúorljós í regnbogans litum, sölubásar og viðskiptavinir en áhorfendum er látið eftir að ímynda sér annað áreiti eins og hljóð og lykt. Síðan skal ósagt látið hvað listakonan er að segja með þessu en henni tekst að beina augum okkar að einhverju sem sennilega fáir myndu taka eftir væru þeir á staðnum og í verslunarhugleiðingum. Er þetta gagnrýni á úrkynjaða neysluhætti eða lofgjörð um frelsi og leikgleði? Það kemur eiginlega út á eitt því að einn kostur góðrar myndlistar að hún þröngvar ekki upp á áhorfandann afstöðu listamannsins heldur opnar honum möguleika til að leggja sjálfur sitt af mörkum. Þetta er að sjálfsögðu gamla góða vísan um að áhorfandinn verði þátttakandi í verkinu.

Markús Þór Andrésson


Nýjung í lyfjameðferð
Brjóttu upp mynstrið
Náðu betri blóðsykurstjórn hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2
AVANDAMET
Sérlyfjatexti á bls. 134
rosiglitazone/metformin HCl
gsk
GlaxoSmithKline

Læknablaðið 90 ára



Vilhjálmur Rafnsson

Um þessar mundir er Læknablaðið 90 ára. Á liðnu vori vaknaði sú hugmynd innan ritstjórnar blaðsins að vert væri að minnast þessara tímamóta og gefa yfirlit yfir það sem birst hefur í blaðinu með því að endurbirta eina grein frá hverjum áratug úr útgáfusögu blaðsins. Ákveðið var að fá fyrrverandi ritstjórnarmenn til að velja greinarnar og fylgja þeim úr hlaði með greinargerð um valið eða fjalla um efni greinarinnar í ljósi nútímaþekkingar í læknisfræði. Nú er þessi hugmynd orðin að veruleika og komið að lesendum að skoða hvernig til hefur tekist. Ritstjórnin þakkar hér með þeim sem tekið hafa að sér að velja greinarnar og ræða þær. Læknablaðið er afar háð þeim sem í það skrifa og taka að sér viðlíka verkefni og hér er á ferð og allt er það gert án þess að það gefi peninga í aðra hönd. Læknablaðið væri ekki til án þeirra sem í það hafa skrifað frá upphafi og til þessa dags og helst það í hendur við að blaðið hefur haft trygga lesendur.

Læknablaðið er blað lækna. Það er að mestu skrifað af læknum um læknisfræði og hefur lengst af borist eingöngu læknum þó dreifing þess hafi orðið miklu umfangsmeiri á síðustu áratugum og þar með áhrifin. Nú er blaðinu meðal annars dreift til alþingis og fjölmiðla þar sem efni þess hefur oft vakið umræðu. Það yfirlit sem hér er gefið um það sem birst hefur í blaðinu í 90 ára sögu þess er um margt athyglisvert og greinarnar eru af tvennum toga. Í fyrsta lagi eru greinar um einstaka sjúkdóma eða sjúkdómaflokka, greiningu þeirra, meðferð, gang og horfur. Í öðru lagi eru greinar um heilbrigðismál íslensku þjóðarinnar, það sem nú er kallað lýðheilsa. Greinarnar um sjúkdómana bera því vitni að íslenskir læknar hafa á umræddu tímabili fylgst vel með í fræðum sínum, höfundarnir kynna nýjungar, hver í sinni sérgrein, fyrir öðrum læknum með það að markmiði að sem best gagnist sjúklingunum. Efni þessara greina eiga sér hliðstæður í erlendum læknatímaritum og Læknablaðið hefur því ekki staðið eitt að þekkingardreifingu fræðanna. Læknar sem lögðu sig eftir nýrri þekkingu gátu einnig lesið um þetta annars staðar og þannig fengið vísbendingar um nýjungar. Þekkingarsvið læknisfræðinnar er alþjóðlegt og þar hefur Læknablaðið verið þátttakandi jafnframt því sem það hefur veitt þeim sem ekki eru læknislærðir innsýn í fræðilegar nýjungar á íslensku.

Greinarnar um lýðheilsumálin hafa ekki síður alþjóðlega skírskotun auk þess að varða hag og heill allrar þjóðarinnar. Í þessum greinum nota höfundar faraldsfræðilegar rannsóknaraðferðir nútímans eins og þar sem best hefur tíðkast í nágrannalöndum okkar. Fjallað er um algenga sjúkdóma í sögulegu samhengi og skal hér nefnd grein um berklaveiki en einnig greinar um leiðir til þess að koma í veg fyrir kransæðasjúkdóm og um það hvernig lífshættir og hegðunarmynstur ráða holdafari og þar með heilsu. Enn skal á það minnt að þessar vönduðu læknisfræðilegu greinar eru ekki einungis skrifaðar af læknum til lækna heldur höfða þær ekki síður til almennings og til stjórnvalda. Lýðheilsumál er oft á tíðum flókin og hápólítísk og kalla því á nákvæma og vandaða umfjöllun og framsetningu þannig að málinu sé lið unnið og fái sem flesta fylgjendur og stuðningsmenn svo nægilegt afl sé til að hrinda fram forvarnaraðgerðum.

Læknablaðið er á íslensku. Mörgum finnst það öllu skipta að Læknablaðið sé á móðurmálinu. Þeirra rök eru meðal annars að læknar verði að geta tjá sig um læknisfræði á íslensku við sjúklinga og að Læknablaðið sé góður æfingavöllur til þess. Aðrir láta sér fátt um finnast og gætu eins hugsað sér að blaðið væri á alþjóðlega fræðimálinu, á því máli koma flestar nýjungar fram, án þeirra stöðnum við.

Læknablaðið fylgir stöðluðum reglum alþjóðlegra læknatímarita, hvað varðar framsetningu og hönnun fræðigreina (1, 2). Þar eru einnig fyrirmyndir að ritrýnisferli og gæðamati á innihaldi greina í Læknablaðinu. Á þeim kröfum og stífu reglum verður í engu slakað: Þær eru órjúfanlegur hluti þess trúverðugleika sem læknisfræðin og Læknablaðið njóta. Reglukerfi þetta, sem er í stöðugri endurskoðun, miðar að því að leitast sé við að hafa sannar og réttar frásagnir og að ályktanir byggi á röklegum samanburði og þar er mannvirðing höfð að leiðarljósi. Þessar reglur hafa læknatímaritin sjálf sett sér, hvorki stjórnvöld, háskólar né læknadeildir hafa komið að gerð þeirra. Þær eru umgjörð samvinnunnar sem ritstjórn og höfundar eiga um fræðigreinarnar.

Margur íslenskur læknirinn hefur fyrst reynt sig á hinum fræðilega ritvelli á síðum Læknablaðsins. Nánd blaðsins við íslenska lækna er mikil og það hefur ef til vill lokkað og hvatt til fræðiiðkana. Það er auðvelt sem ritstjóri að sjá fyrir sér höfunda fræðigreina, einkum hina yngri, glíma við textagerðina. Löngu áður hafa þeir velt vöngum yfir skipulagi rannsókna sinna og spurt spurninganna, safnað gögnum, stillt þeim saman, lagt á þær tölulegt mat og hugleitt ályktanir.

Aftur þakkir til höfunda, það eruð þið sem gert hafið blaðið.

Heimildir

1. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. International Committee of Medical Journal Editors. Med Educ 1999; 33: 66-78.
2. *www.laeknabladid.is/fragangur/*

Höfundur er prófessor í heilbrigðisfræði við læknadeild Háskóla Íslands og ábyrgðarmaður Læknablaðsins.



FYRSTA OG EINA LYFIÐ VIÐ ÁREYNSLUÞVAGLEKA

Áreynsluþvagleki er ósjálfráður og verður við líkamlega áreynslu eins og hlátur, hósta, hnerra eða líkamsrækt.

Tíðni þvagleka er há á Íslandi. Tæplega 40% íslenskra kvenna hafa fundið fyrir þvagleka. Áreynsluþvagleki er algengastur og sérstaklega meðal yngri kvenna. (1)

heimild: Guðmundur Geirsson og fl., Læknablaðið 4.tbl., 88. árg. 2002.

200414

Yentreve™
duloxetine HCl

Eli Lilly · Útibú á Íslandi · Brautarholti 28 · Pósthólf 5285
125 Reykjavík · Sími 520 3400 · Fax 520 3401 · www.lilly.com

Sérlyfjatexti á bls. 136

Læknablaðið nírætt



Óskar Einarsson

Læknablaðið hefur nú náð sjaldgæfum áfanga í útgáfumálum hérlendis, en einungis Skírnir – Tímarit hins íslenska bókmenntafélags (1827), elsta tímarit á Norðurlöndum, Morgunblaðið (1913) og tvö af ritum Bændasamtakanna, Búnaðarritið og Freyr (1904) hafa lengri samfellda útgáfusögu. Því er vel við hæfi að tileinka Læknablaðinu þetta hefti og rifja upp markverð greinaskrif úr sögu þess.

Upphaf útgáfu Læknablaðsins má rekja til félagsfunda í Læknafélagi Reykjavíkur sem stofnað var 1909. Á þeim tímum voru allflestir læknar áskrifendur að erlendum fagtímaritum. Upplýsingar um það sem markverðast var á Íslandi í læknisfræðinni komust illa til skila, einkum til lækna utan Reykjavíkur. Héraðslæknar áttu sjaldan heimangengt frá héruðum sínum og því skapaðist þörf fyrir sameiginlegan miðil um læknisfræði og félagsmál meðal íslenskra lækna. Upphaf tuttugustu aldarinnar einkenndist á Íslandi af ríkri sjálfstæðiskennd, bjartsýni og stórhuga framkvæmdaáformum. Hið óljósa valda- og vopnabrölt í Evrópu virtist alls ekki þjaka menn hér á landi. Því var á félagsfundi í LR á árinu 1914 ákveðin bindandi könnun meðal allra lækna á Íslandi um stofnun Læknablaðs. Bréf bárust frá 24 læknum sem allir voru eindregnir stuðningsmenn þessa og var á félagsfundi LR þann 20. janúar 1915 því samþykkt stofnun læknablaðs. Í ritstjórn voru kosnir þeir Guðmundur Hannesson sem áður hafði gefið út handritað læknablað á Akureyri árin 1901-1904, Matthías Einarsson og Maggi Júl. Magnús. Læknafélag Íslands kom að útgáfunni frá og með 1. tölublaði 1955 og þannig skipa nú formenn Læknafélags Reykjavíkur og Læknafélags Íslands útgáfustjórn ásamt ritstjóra blaðsins.

Læknablaðið hefur frá upphafi miðlað læknum alhliða fræðslu um allt sem viðkemur starfi þeirra, hvort sem um sjúkdóma ellegar sjúkdómavarnir varðar. Greinar þær sem ritrýnendur hafa valið í þetta afmælisblað eru áhugaverðar fyrir þær sakir að þær taka til íslenskra staðhátta. Í stórum hluta Læknablaðsins hefur þó á hverjum tíma verið fjallað um aðra þætti sem tengja lækna böndum og er ekki síður áhugavert að lesa þær greinar.

Þegar ég fletti fyrstu blöðum útgáfunnar varð mér hugsað til þeirra miklu breytinga sem orðið hafa á íslensku þjóðlífi á liðinni öld. Í upphafi tuttugustu aldarinnar voru læknar fáir og dreifðust um sveitir landsins. Í greinaskrifum þess tíma kemur fram að búnaður lækna og sjúklinga var víða bágborinn. Bústaðir héraðslækna voru vanbúnir og stundum voru þeim úthlutaðar lakar bújarðir, kjör þeirra slík að læknirinn drýgði tekjur sínar af hefðbundnum búskap. Sjúkrahús voru fá og sérhæft hjúkrunarfólk ófáanlegt til sveita. Fljótlega komu því fram tillögur um aðbúnað lækna í starfi, fyrstu staðlarnir tóku að líta dagsins ljós og læknar rituðu um nauðsyn hjúkrunarstarfa. Í grein sinni Tuto, cito et jucunde! ritar Steingrímur Matthíasson í aprílhefti Læknablaðsins 1915 um vitjanir og ferðalög lækna: Eg hefi oft fundið sáran til þess, hversu það er illa samrýmanlegt, að fást við áhyggjusamar óperatíónir, og eiga svo að þeytast á illgengum jálkum í ófærð og kulda langar leiðir, og til lítils gagns oft og tíðum. Steingrímur ræðir í öfundartón um Þórð kollega í Rönne sem þeysist um Borgundarhólm á mótor-hjólhesti en kvartar undan þeirri tímaeyðslu sem felst í löngum ferðalögum á lélegum reiðskjótum: Síðan eg eignaðist góðan hest, finn eg betur til þess en áður, hvílíkur heilsuspillir þar er, að sitja á húðarklárum, eins og oft er vant að setja undir lækna. Við vitjanir í íslenskri stórhríð þá dugar að mati Steingríms lítt nema Mývatnshettan og þar sem það þarf sterk augu til að þola að riðið sé langt móti stormi og úrkomu þá mælti hann með hlífðargleraugum þeim sem Andrés Fjeldsted læknir kenndi kollegum hér á landi að nota, en voru talin þarfaþing erlendis í bifreiðum og flugvélum. Gaman væri að fá Steingrím endurborinn í jeppaferð á jökli með okkur kollegunum.

Guðmundur Björnsson landlæknir mun fyrstur Íslendinga hafa tekið upp ættarnafn eftir að umdeild lög frá Alþingi tóku gildi í ársbyrjun 1915. Breytti hann nafni sínu í Björnson og var það skráð þann 19. mars það sama ár. Því eru fyrstu greinar hans í Læknablaðinu ritaðar áður en hann tapaði essi sínu. Í byrjun árs 1916 ritar hann um tafir á útgáfu heilbrigðisskýrslna. Þar greinir hann frá vanda skýrslugerðar en dánarskýrslur munu fyrst hafa farið að berast landlækni eftir að Hagstofan tók til starfa í byrjun árs 1914. Greinilegt er af skrifum hans að hið opinbera stjórnkerfi hefur ekki verið ýkja frábrugðið því sem við þekkjum í dag: annríki, seinagangur, misfellur og lélegar heimtur einkenndu skýrslugerðina. Eyðublöðum virðist þá illu heilli verið að fjölga þannig að landlæknir grípur til þess ráðs að senda öllum héraðslæknum prentaða skrá yfir öll þau eyðublöð og bæklinga sem þeir þurfa að biðja um. Verður það stór hægðarauki fyrir þá og mig. Þó má merkja í niðurlagi greinarinnar að landlækni þyki sumir læknar trassa skýrslugerð og virðist lítt hafa breyst í þeim efnum.

Höfundur er formaður Læknafélags Reykjavíkur.

Saga Læknablaðsins er á margan hátt einstæð og án þeirrar bjartsýni sem einkenndi lækna í upphafi síðustu aldar væru aðstæður okkar hér á landi án efa aðrar og lakari. Það verður að teljast þrekvirki fyrir fámennan hóp að halda úti slíku blaði í níutíu ár. Á undanförnum árum hefur verið leitast eftir að fá alþjóðlega viðurkenningu á Læknablaðinu sem vísindariti með skráningu í Medline. Slíkt hefur reynst erfitt þar sem þegar er í boði ofgnótt af ritrýndum læknisfræðilegum tímaritum. Af þeim sökum skilja fáar vísindagreinar nútímans eftir sig spor sem merkja má í framtíðinni. Vonast er þó til þess að Læknablaðið hasli sér völl í þeirri útrás sem einkennir Ísland í upphafi 21. aldar. Á síðari árum hefur útbreiðsla og áhrif Læknablaðsins aukist í íslensku þjóðfélagi eftir tilkomu rafrænnar netútgáfu. Það má helst merkja af fréttaflutningi fjölmiðla en þar færist í vöxt að vitnað sé til skrifa Læknablaðsins. Vægi blaðsins er því þyngra hér heima en margan grunar. Nú er svo komið að menn varast að senda þangað skrif nema að vel hugsuðu máli. Sú tíð er liðin að menn agnúist út í kollega á prenti ellegar lýsi krankleik þeirra eins og Guðmundur Björnson landlæknir gerði í febrúar 1916 þegar hann rakti gallkveisu Guðmundar prófessors Magnússonar. Því ber að fagna þessum tímamótum með von um að Læknablaðið eflist í takt við hérlenda læknisfræði og að gæði þess endurspeglist í læknisstarfinu. Þakkir til þeirra sem ruddu veginn og hafa haldið stefnunni síðan.



„Varðveisla íslenskrar læknareynslu“



Sigurbjörn Sveinsson

Vel fer á því við þessi tímamót Læknablaðsins að draga fram greinar úr fortíðinni sem athyglisverðar eru að bestu manna yfirsýn. Þorvaldur Veigar Guðmundsson rifjar upp einn áfanga á leið lækninga til nýrrar aldar og velur til þess grein sem hann skrifaði sjálfur í blaðið. Ekki fer á milli mála að þar fer grein sem er „læknisfræðilega mikilvæg og sígild“ og „dæmigerð fyrir þá þekkingu, sem þá var að ryðja sér til rúms í læknisfræði, þ.e. notkun geislavirkra efna við greiningu sjúkdóma og var alger nýjung hér á landi“ (1). Einar Stefánsson fylgir hins vegar úr hlaði grein Guðmundar Þorgeirssonar og félaga um lýðheilsu sem byggist á gagnasöfnun Hjartaverndar. Í Hjartavernd hefur verið unnið merkilegt starf á heimsmælikvarða. Einar hefði þó fullt eins getað valið til að mynda leiðara sem hann skrifaði sjálfur í Læknablaðið (2, 3). Komu þar fram tímamótaskoðanir um inntökuskilyrði til læknanáms sem voru tákn um breyttan hugsunarhátt og nýjan skilning á þeim eiginleikum sem góðan lækni mega prýða.

Þannig hefði ég til dæmis getað ritað leiðara um viðhorf lækna til vinnunnar, um þjónustuna við sjúklingana, aðgengi að hinum ýmsu greinum almennrar og sérhæfðrar læknisþjónustu, sjálfstæði lækna, undanlátssemi við miðstýringarárättu, hlýjuna við kjötkatlana, ánauðina sem fylgir velgjörðum án verðskuldunar eða tilefnis, beneficium accipere libertatem est vendere (4) og fleira og fleira. Hugsanlega hefði það getað orðið tímamótaleiðari. Í anda Guðmundar Hannessonar? En fáir fara í fötin hans Guðmundar Hannessonar og allra síst ég. Og því ætla ég að víkja aðeins sjónarhorninu að honum og draga athyglina að einhverju sem máli skiptir og er skemmtilegt og fróðlegt.

Guðmundur Hannesson var merkilegur læknir á sinni tíð og raunar merkilegur fyrir margt annað en lækningar. Hann var eins og kunnugt er héraðslæknir með aðsetur á Akureyri á árunum 1896 til 1907 og þjónaði allt úr Svarfaðardal til Svalbarðsstrandar að meðtöldum Eyjafirðinum (5). Hefur það verið ærinn starfi fullfrískum manni. En Guðmundur var Húnvetningur og af Guðlaugsstaðakyninu eins og allir vita og ekki fisjað saman (6).

Hann segir í Læknablaðinu mörgum árum síðar: „Meðan eg var héraðslæknir var mér það sönn ánægja hve gott samkomulag var hvarvetna milli lækna og góð vinátta við nánari kynni. Þá voru og deiluefnin fá, því heita mátti að hver læknir hefði sinn afmarkaða verkahring og nóg að gera. Það var þá t. d. venja flestra lækna, er þeir komu á ferðalagi í annan bæ, þar sem læknissetur var, að fyrst fóru þeir að heimsækja stéttarbróður sinn, og brást þá ekki að tekið var við manni opnum örmum. Það var ekki á hverjum degi sem læknar hittust og skorti því ekki viðræðuefni. Oftast varð þá læknisfræðin efst á baugi, vandamálin, sem komið höfðu fyrir, erfiðar ferðir, sérstök áhugamál o. þvíl.“ (7).

Það hefur vafalítið verið þessi þörf fyrir bræðralag um fræðin og aðstæðurnar, sem kallaði menn til samvinnu í læknafélögum fyrir meira en hundrað árum. Gerð var tilraun til að stofna „Hið fyrsta íslenska læknafélag“ eins og það var kallað árið 1898. Í lagafrumvarpi þess var tilgangurinn sagður „að efla samlyndi og bróðerni, samvinnu og persónulega viðkynningu milli íslenskra lækna, að annast öll sameiginleg áhugamál læknastéttarinnar, halda uppi heiðri hennar í öllu og vernda íslenzka læknareynslu frá gleymsku“. Þetta læknafélag komst því miður ekki á legg og alþýðlegt tímarit um heilbrigðismál kallað Eir, sem læknar höfðu ekkert með að gera, lognaðist út af eftir taprekstur í tvö ár (8).

Guðmundur Hannesson er í félagsmálavafstri sínu á ferð norðan heiða á árunum 1902-4 ásamt með læknum á Austurlandi með félagsskap lækna og Læknablaðið, sem hann gefur út handskrifað í fjölriti. Félagsmál lækna komast ekki á legg fyrir alvöru fyrr en Guðmundur Hannesson flytur til Reykjavíkur og þá fyrst með stofnun Læknafélags Reykjavíkur 1909 og síðar Læknafélags Íslands 1918. Guðmundur er mikill hvatamaður stofnunar LÍ. Strax í fyrsta tölublaði Læknablaðsins 1915 ræðir hann þýðingu slíks félagsskapar til að efla samvinnu og bróðerni milli lækna og auk þess að gefa út blað eða tímarit fyrir lækna eingöngu (8).

Í Læknablaðinu er að finna ýmis merk ummæli mætra lækna sem vert er að halda til haga og okkur í rauninni skylt „til að vernda íslenska læknareynslu frá gleymsku“ eins og áður hefur verið minnt á. Guðmundur Hannesson er enn á ferð 1933 þar sem hann rekur mannfjöldaaukningu á Íslandi um og eftir 1890 og framfarir í þjóðlífinu. Hann er sjálfur ekki í vafa hverju sætir.

„Þessi miklu tímamót eru beinlínis verk gömlu læknanna og ljósmæðranna,“ segir hann. „Það má taka hattinn ofan fyrir þeim. En þeim var líka þakkað, því að engin stétt í landinu naut slíkrar almenningshylli sem læknarnir. Menn höfðu jafnvel oftrú á þeim og fyrirgáfu þeim fjölda yfirsjóna, drykkjuskap o. fl. (9).“

Höfundur er formaður Læknafélags Íslands.

Og tímarnir virðast lítið hafa breyst. Stuttu síðar segir þessi höfðingi, prófessor og leiðtogi lækna: „Þá höfum vér orðið fyrir þeirri injuria temporum, að vera rægðir í blöðum og þingræðum af pólitískum bullukollum, auðvitað undir því yfirskyni, að verið sé að hugsa um almenningsheill. Sumstaðar hefir þetta gengið í fólkið, og er því nokkur vorkunn, þegar landlæknir tekur í sama streng. „Hér gengur látlaus rógur um lækna," skrifar samviskusamur læknir í einu héraðinu. Réttmætar aðfinningar um einstaka lækna tekur enginn illa upp, en sleggjudómar um alla stéttina út í loftið eru og verða ekki annað en illviljað bull." (9)

Og Guðmundur lýkur máli sínu eftirminnilega: „En hvernig getum vér varist rógi og álygum, bætt úr því sem oss kann að vera ábótavant og haldið uppi heiðri stéttarinnar? Vér getum að vísu rekið ósannindi ofan í þá sem láta prenta þau, en *hitt skiftir þó mestu að halda vel heitorð lækna og gamlar siðareglur.*

Eftir frekasta megni verðum vér að bæta úr því, sem oss kann að vera ábótavant, vanda öll orð og gerðir, svo að ekki verði að þeim fundið með réttu. Ef við þetta bætist *harðsnúið Læknafélag með góðri stjórn* – þá er heiðri og sóma stéttarinnar borgið!" (9)

Saga samtaka lækna er vörðuð atorku eljumanna sem meðal annars trúðu á útgáfu blaðs á þeirra vegum. Þessir læknar gáfu sig ekki fyrir úrtölum, létu sig ekki í mótlætinu, voru ekki sem reyr af vindi skekinn. Menn eins og Guðmundur Hannesson. Trú þeirra var ekki fánýt. Greinarnar í þessu blaði eru vitnisburður lækna sem unnu áhugavert og skiljanlegt mál í starf sitt og þekkingu. Hver hefði fátækt okkar orðið ef þeirra hefði ekki notið við? Og arfurinn er okkur falinn að slípa og fægja. Það verður ekki gert án nokkurrar fyrirhafnar og jafnvel fórna.

Hver sem framtíð Læknablaðsins verður þá er það skylda íslenskra lækna að varðveita hina íslensku læknareynslu. Það er ekki þýðingarlaust rómantískt markmið heldur mikilsvert til að íslensk læknisfræði þjóni Íslendingum í jarðvegi íslenskrar menningar. Til þess munu komandi kynslóðir velja sér þær leiðir sem duga og ekki okkar að segja þeim fyrir.

Útgáfa Læknablaðsins á okkar tímum er sú leið sem við völdum.

Heimildir

1. Guðmundsson ÞV. Læknablaðið 2005; 91: 51.
2. Stefánsson E. Skilyrði til náms í læknadeild [ritstjórnargrein]. Læknablaðið 1992; 78: 277.
3. Sveinsson S. Áramótahugleiðingar [af sjónarhóli stjórnar]. Læknablaðið 2000; 86: 46.
4. Syrus, Publilus.
5. Jónsson V, Blöndal LH. Læknar á Íslandi. Læknafélag Íslands og Ísafoldarprentsmiðja, Reykjavík 1970, 2.b., s. 80.
6. Haraldsson G. Læknar á Íslandi. Þjóðsaga, Reykjavík 2000, 1.b., s. 500-1.
7. Hannesson G. Stéttarandinn. Læknablaðið 1935; 21: 11.
8. Hannesson G. Íslenzkt læknafélag. Læknablaðið 1915; 1: 3.
9. Hannesson G. Vegur stéttarinnar. Læknablaðið 1933; 19: 41-3.

SPIRÍVA® (TIOTROPIUM)
Meira loft í lungun

Frelsi

SPIRIVA®
er grunnurinn í meðhöndlun á LLT[1,2]

- Minnkar mæði við áreynslu[3]
- Eykur þol eftir áreynslu[3]
- Fækkar versnunum og innlögnum vegna þeirra[4]
- Eykur lífsgæði sjúklings[5]



Heimildir: 1) Medicinsk Kompendium 2004; bls 1331. 2) Tashkin et al. Review. The Role of Long-Acting Bronchodilators in the Management of Stable COPD. CHEST 2004;125:249-259. 3) O'Donnell et al. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD. Eur Respir J 2004;23:832-840. 4) Casaburi et al. A long-term evaluation of once daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2002; 19:217-224. 5) Vincken et al. Improved health outcomes in patients with COPD during 1 years treatment with tiotropium. Eur Respir J 2002;19:209-216.

Pfizer

Umboðsaðili: PharmaNor hf.
Hörgatúni 2, 210 Garðabær
Sími: 535 7000, www.pfizer.is

Sérlyfjatexti á bls. 135

Boehringer Ingelheim

Þú hefur forskot!



CRESTOR gerir marktækt fleiri sjúklingum fært að ná LDL-C meðferðarmarkmiðum en atorvastatín, simvastatín og pravastatín.[1]

CRESTOR lækkar LDL-C um 52-63% með skráðum 10-40 mg styrkleika.[1,2] *Sjá lyfjatexta og heimildir.*

Sérlyfjatexti á bls. 136

AstraZeneca



CRESTOR
rósúvastatín

Lífið á leik!

Frelsi...



Vesicare® (solifenacin) - ný meðferð handa sjúklingum með ofvirka þvagblöðru

- Bætir öll einkenni sem koma fram hjá sjúklingum með ofvirka þvagblöðru[1]
  - Meira en 50% fækkun bráðra þvagláta eftir 12 vikna meðferð[2]
  - Meira en 50% sjúklinga með þvagleka voru lausir við þvagleka eftir 12 vikna meðferð[1]
- 89% sjúklinganna fundu ekki fyrir munnþurrki við meðferð með ráðlögðum dagskammti, 5 mg[1]

Yamanouchi

Yamanouchi Pharma a/s

Hörgatúni 2

210 GarÅabæ

Vesicare® (solifenacin)

Bráð bót og viðvarandi árangur

Radíumlækningar

Ágrip af fyrirlestri fluttum í Læknafélagi Reykjavíkur í janúar 1918

Læknablaðið 1918; 4: 49-56



Gunnlaugur Claessen
1881-1948

Radíum er eitt hinna svonefndu radíóaktíf* eða geislandi efna; þau gefa frá sér geisla algerlega af sjálfsdáðum, án allra ytri áhrifa, svo sem ljóss eða rafmagns. Til framleiðslu röntgengeisla þarf eins og kunnugt er háspenntan rafmagnsstraum og ýmislegar vélar; til framleiðslu radíumgeisla þarf ekki annað en radíum, orkan sem framleiðir geislana býr í efninu sjálfu.

Tildrögin til þess að radioactiv efni fundust voru rannsóknir eðlisfræðinga á „fosforescens" og „fluorescens". Til eru efni sem bera birtu nokkra stund eftir að þau hafa orðið fyrir ljósáhrifum og er þetta nefnt „fosforescens". Önnur efni geta tekið móti ljósgeislum en gefið þá frá sér aftur í breyttri mynd; t.d. sýnist yfirborðsflötur steinolíu blár þótt olían sé annars litarlaus; steinolían tekur í sig sólgeisla en kastar þeim að nokkru leyti frá sér aftur með bláu ljósi. Þetta nefna menn „fluorescens". Franskur eðlisfræðingur, prófessor Becquerel, rannsakaði þvílík efni og fann að frumefnið úraníum var ekki eingöngu „fosforescerandi" en gaf líka frá sér ósýnilega geisla; Becquerel hélt fyrst að skilyrðið fyrir myndun ósýnilegu geislanna væri undangengin ljósáhrif en af tilviljun fann hann að úraníum sem verið hafði í myrkri gaf líka frá sér þessa nýfundnu geisla. Þar með var sannað að úraníum sjálft er radíóaktíft. Geislarnir voru fyrst nefndir úraníumgeislar en síðar eru þeir venjulega kenndir við Becquerel sem með uppgötvun sinni lagði grundvöllinn undir vísindalega þekking og rannsókn á radíóaktíf efnum. Þessi nýja vísindagrein snertir bæði efna- og eðlisfræði.

Hvernig er sönnuð tilvera ósýnilegra geisla?

1. Þeir hafa áhrif á ljósmyndaplötur; t.d. má taka

* Hr. landlæknir G. Björnsson hefir eftir ósk minni þýtt radíóaktíf og radíóaktífitet og myndað orðin „geislaríkur" og „geislakraftur".



Þorkell Jóhannesson 1929

Ritstjóri Læknablaðsins fól mér að fara yfir 10 fyrstu árganga blaðsins (1915-1924) og velja eina athyglisverða grein sem væri: . . „annaðhvort læknisfræðilega mikilvæg og sígild eða að hún sé dæmigerð fyrir þekkingu, umræður og heilbrigðismál þess tíma, þegar hún var skrifuð". Jafnframt var þess óskað að rökstutt væri með nokkrum hætti hvers vegna greinin væri valin.

Þegar flett er fyrstu árgöngum Læknablaðsins rekur maður strax augun í *ritgleði* þeirra manna sem telja mátti í framvarðasveit lækna á þeim árum. Ritað er um rannsóknir, ferðir og fundi, erlent efni kynnt, teikningar af spítölum sýndar, sagt frá prófum og já – einnig skurðaðgerðum á læknum (sbr. Læknablaðið 1917; 3: 191-2). Sumt af þessari ritgleði er því miður horfið af síðum Læknablaðsins. Lesendur í dag sakna þess hins vegar að greinum frá þessum árum sem telja má fræðilegar fylgir ekki heimildaskrá og myndir (ljósmyndir eða teiknaðar myndir) heyrðu til mikilla undantekninga (nema ljósmyndir í minningargreinum). Töflur koma að vísu fyrir en eru oft ekki sérlega aðgengilegar og á stundum skelfilega langar.

Veigamiklar greinar eru í blaðinu á þessu tímabili um berkla (Sigurður Magnússon (1869-1945); fyrsti yfirlæknir á Vífilsstöðum), sullaveiki (Guðmundur Magnússon (1863-1924); fyrsti prófessor í skurðlæknisfræði) og ekki síst um holdsveiki (Sæmundur Bjarnhéðinsson (1863-1936); forstöðumaður holdsveikraspítalans í Laugarnesi). Greinar eftir alla þessa menn kæmu vel til greina „sem dæmigerðar fyrir þekkingu þess tíma, þegar þær voru skrifaðar". Ekkert þeirra vandamála sem þessir höfundar fengust við og áttu þátt í að leysa, brennur þó á okkur í dag. Utan síns fræðasviðs skrifaði Sæmundur Bjarnhéðinsson enn fremur merkilega grein, sem vel gæti fallið undir „umræður og heilbrigðismál þess tíma". Er það grein hans um „læknabrennivínið" svonefnda (Læknablaðið 1920; 6: 17-22).

Í Læknablaðinu er á fyrstu árum þess allmargar greinar eftir Gunnlaug Claessen (1881-1948). Tvær þessara greina vekja sérstaka athygli. Sú fyrri nefnist *Um notkun röntgengeisla* og er í tvennu lagi (Læknablaðið 1915; 1: 18-20 og 41-47). Síðari greinin heitir *Radíumlækningar* og er með ekki færri en átta ljósmyndum (Læknablaðið 1918; 4: 49-56). Gunnlaugur hafði árið 1914 orðið forstöðumaður Röntgenstofnunar Háskólans (sem læknadeild frábað sér síðar!). Fáum árum síðar tók hann upp radíumlækningar. Frumbýlingsárum stofnunarinnar lýsti hann vel í Læknablaðinu 1922; 8: 6-7 og 23-6). Þar er ásamt öðru merkilegt að lesa um baráttu Gunnlaugs við rafmagnsskort eða rafmagnsleysi þar til almenningsrafmagn kom til Reykjavíkur sumarið 1921.

Gunnlaugur Claessen var pennafær í besta lagi. Hann virðist og hafa verið óvenjulega geislandi maður og dugmikill, og hann hafði mikinn metnað fyrir hönd síns sérsviðs sem í dag er tvískipt: *Læknisfræðileg myndgreining og geislalækningar*. Ef Gunnlaugur mætti í dag sjá hvert væri orðið hlutskipti þess mjóa vísis myndgreiningar og geislalækninga sem hann hélt á forðum við stopult rafmagn, myndi hann án efa, – eftir að hafa áttað sig á hugtökunum CT, MRI, PET og CT-PT ásamt nýjungum í geislatækni -, falla í stafi af undrun og lofa frambróun fræðanna. Verkefni Gunnlaugs Claessen eru þannig miðsvæðis í læknisfræði í dag og hafa aldrei verið veigameiri en nú. Í ljósi þessa dreg ég fram greinar hans. Hvora greinina? Jú, þá yngri frekar.

Aðeins meira um Gunnlaug Claessen. Hann varði doktorsritgerð um röntgengreiningu á sullum í Stokkhólmi 1928 og skrifaði kennslubók í röntgenfræðum (bæði ensk og dönsk útgáfa) sem víða var notuð. Hvorttveggja vitnar um þrek, dugnað og færni. Gunnlaugur var framsýnn maður og vildi m.a. stofna námsstöður handa ungum læknum á væntanlegum Landspítala mörgum árum áður en hann komst í gagnið (Læknablaðið 1916; 2: 26-32). Gunnlaugur var yfirlæknir röntgendeildar Landspítalans frá 1939 og til dauðadags.



Mynd 1.



Mynd 2.



Mynd 3.



Mynd 4.

myndir af ýmsum smáhlutum með radíum – eins og röntgengeislum.

2. Rafmagnsáhrif á loftið. Ef radíumgeislar fara um loftbil milli „leiðara" sem hlaðnir eru rafmagni getur rafmagnið streymt um loftið úr einum „leiðara" í annan. Geislarnir hlaða loft-„molekylana" rafmagni þannig að loftið einangrar ekki eins og venjulega. Þetta má sýna með „elektroscop" og hefir þarna fundist mjög nákvæm aðferð til að sýna tilveru ósýnilegra geisla.
3. áhrif á hold; verður nánar vikið að því síðar.

Þegar Becquerel hafði fundið úraníumgeislana kom mönnum fljótt til hugar að fleiri efni kynnu að vera radíóaktíf og tókst frú Curie og maður hennar sem var prófessor í eðlisfræði við Sorbonne á hendur að kanna radíóaktífitet allra frumefna sem þá þekktust. Auk úraníums reyndist aðeins þoríum geislandi.

Frú Curie tók því næst að kanna geislakraft jarðtegunda og varð sú rannsókn til þess að hún fann radíum. Það fannst í Pechblende sem unnið er til glergerðar vegna úraníumsambanda sem í því eru. Frú Curie fann skjótt að í Pechblende bjó miklu meiri geislakraftur en svo að það gæti orsakast af úraníum eingöngu. Hún ályktaði því að í þessari jarðtegund hlyti að vera áður óþekkt efni með mörgum sinnum meiri geislakrafti en áður hafði þekkst. Það var því síður en svo að hún fyndi radíum fyrir tilviljun eina. Pechblende fékk frú Curie frá Joachimsthal frá Bæheimi; austurríska stjórnin var svo rausnarleg að senda frúnni eina smálest af þessari dýrmætu jarðtegund til Parísar. Jarðtegundina klauf frú Curie í ýmisleg kemísk sambönd og varð svo að kanna radíóaktífitet hvers einstaks sambands út af fyrir sig. Radíumsöltin fann hún loks í sambandi við baríum. Með spektralanalýsu sannaði hún að um nýtt efni væri að ræða. Síðar tókst





Myndir 5 og 6.





Myndir 7 og 8.

henni að framleiða hreinan radíummálm sem er hvítur að lit og bráðnar við 700 stig.

Til þess að framleiða radíum úr einni smálest af Pechblende þarf margar smálestir af kemískum efnum, ósköpin öll af vatni, mikinn vinnukraft og húsakynni. Rúmlega 20 sentigrömm telst til að fáist úr hverri smálest af jarðtegundinni. Er því ekki að furða þótt radíum sé afar dýrt efni.

Alls hafa fundist ca. 40 ný radíóaktíf efni. Skiptast þau í fjóra flokka eftir skyldleika og eru flokkarnir kenndir við úraníum, þoríum, radíum og aktiníum.

Síðan radíóaktíf efni fundust hafa hlotið að breytast hugmyndir efnafræðinga um frumefni og óbreytanleik þeirra. Radíum hefir sérstaka atómuþyngd, kemísk sambönd og spectrum og hafa þetta verið talin örugg frumefnaeinkenni; þó geta myndast önnur efni af radíum undir sérstökum kringumstæðum. Efnin eru m.a. helíum og blý. Þetta getur auðvitað ekki samrýmst þeim hugmyndum sem menn hingað til hafa gert sér um frumefni. Atómur eru ekki minnstu efnispartar né óbreytanlegar. Í atómum radíums og annarra radíóaktíf efna er mikill órói og breytingar; þær klofna í ennþá minni parta – elektróna – sem eru örlitlir efnispartar hlaðnir rafmagni. Radíóaktífitet efnanna kemur vel heim við þetta ástand atómanna; atómurnar eru hlaðnar fleiri elektrónum en þær fá haldið saman og radíóaktífitet er í því falið að atómur springa – verður e.k. explosion – örsmáir partar, hlaðnir rafmagni, þeytast út frá efninu. Hefir beinlínis sannast að sumir radíumgeislar eru sama eðlis og kathode-geislar, þ.e.a.s. straumur af elektrónum.

Geislandi efni hljóta að eiga sér takmarkaðan aldur vegna þessara stöðugu breytingar í atómunum og þeirrar orku sem efnin sífellt gefa frá sér. Sum geislandi efni, t.d. brevíum, eru svo óstöðug og skammlíf að þau verða ekki rannsökuð með venjulegum kemískum aðferðum. Aldur radíumatóma er tiltölulega mikill. Eðlisfræðingum telst svo til að radíum eyðist um helming á 1800 árum.

Vegna þeirra breytinga sem stöðugt gerast í atómum radíóaktíf efna framleiðist hiti og eru þessi efni því lítið eitt heitari en þau „media" sem í kringum þau eru.

Allir vita að sólargeislar eru samsettir af ýmsum tegundum geisla; þessa verða menn varir með því að hleypa þeim gegnum þrístrent gler.

Radíumgeisla má skilja sundur í þrenns kona radíumgeisla, þ.e. alfa-, beta og gamma-geisla. Þetta má gera með segulmagni og með „filtration".

Segulmagn hefir þau áhrif á radíumgeisla að alfageislar sveigjast til annarrar hliðar út frá venjulegri stefnu geislanna, en betageislar til hinnar hliðarinnar. Stefnu gammageislanna getur segulmagn ekki breytt. Með þessari aðferð má því greina hinar ýmsu tegundir radíumgeisla í sundur.

Hin aðferðin – „filtration" – er í því fólgin að málmplötum, misjafnlega þykkum, er skotið í veg fyrir geislana og er mjög misjafnt hvernig geislarnir komast gegnum þær.

Með þessum aðferðum hefir tekist að einangra og rannsaka hverja tegund geislanna út af fyrir sig. Menn hafa komist að raun um að alfa- og betageislar eru „corpusculær", þ.e.a.s. straumur af elektrónum, örsmáum efnispörtum, sem losna frá atómunum við sprenging þeirra, þeytast út í rúmið og bera með sér rafmagn. Sú tilraun hefir verið gerð að setja upp samhliða tvær plötur með dálitlu millibili og hlaða aðra plötuna pósitíf en hina negatíf rafmagni. Séu nú radíumgeislar látnir streyma milli platnanna verður sú stefnubreyting að betageislarnir sveigjast til þeirrar plötunnar sem hlaðin er pósitíf rafmagni en alfageislarnir leita til negatífu plötunnar. Með þessari tilraun hefir sannast að betageislar færa með sér negatíf en alfageislar pósitíf elektróna.

Gammageislarnir eru aftur á móti öldur í ljósvakanum en með annarri lengd og hraða en ljósöldurnar og öldur röntgengeisla. Menn hugsa sér að elektrónar betageislanna setji ljósvakann í hreyfing þegar þeir mæta mótstöðu á leiðinni út úr radíumatómunum og myndist þannig gammageislar á svipaðan hátt og Röntgengeislar sem myndast þar sem kathodegeislar mæta mótstöðu í röntgenlampanum.

Radíumlæknarnir hafa haft mikið gagn af rannsóknum eðlis- og efnafræðinga á hinum ýmsu tegundum radíumgeisla; munurinn á þeim er afar mikill í lækningalegu tilliti og er aðallega í því falinn að gammageislar komast í gegnum miklu meiri þykkt en hinir geislarnir. Til þess að stöðva alfageisla þarf aðeins pappír eða mjög þunnar málmplötur; þeir eru linustu radíumgeislarnir. Betageislar eru harðari en langharðastir eru gammageislar sem komast gegnum þumlungsþykkar blýplötur. Sé það tilætlun læknisins að koma radíumgeislum djúpt niður í holdið, t.d. við geislun á tumor, eru alfa- og að mestu leyti betageislar til ills eins; þeir geta valdið sárum, eða erythema, en komast ekki nema stutta leið niður í holdið. „Filtration" getur bætt úr þessu. Málmplötur eru látnar utan um radíumhylkin til þess að halda eftir alfa- og betageislum, en hleypa gammageislum í gegn. Þetta er eitt hið mikilsverðasta í radíumlækningunum og þarf talsverða þekking og reynslu til að velja hæfilega þykk „filter"; þau eru venjulega úr blýi; stundum eru notaðir aðrir málmar. Því miður eru gammageislarnir sem einir koma að gagni við djúpar geislanir aðeins 1% af öllu geislamagni radíums. Við geislun á húðsjúkdómum eru notuð mjög veik „filter", t.d. pappír eða baðmull, því þá eiga við linir geislar.

Þau radíumsambönd sem notuð eru til lækninga eru radíumsúlfat og radíumbrómíd. Til þess að geta gefið hæfilegan geislaskammt þarf auðvitað að mæla nákvæmlega þann geislakraft er það radíum hefir sem nota skal við sjúklinginn. Það er gert með elektroscop; vér hugsum oss að það sé hlaðið rafmagni og færast þá vísirarnir á áhaldi þessu hver til sinnar hliðar. Nú er þess getið að framan að radíum rafmagnar loftið og þá auðvitað loft-molekylana kringum elektroscopið sé radíum borið af því; af þessu leiðir að loftið einangrar ekki framar það rafmagn sem í áhaldinu er; það leiðist burtu gegnum loftið og vísirarnir á elektroscopinu falla saman en með misjafnlega miklum hraða eftir því hve radíóaktífitet hlutaðeigandi radíums er mikið. Þannig hafa menn myndað sér mælikvarða fyrir geislakraftinum.

Áhrif radíumgeisla á holdið. Þeim svipar til áhrifa röntgengeisla; fyrstu breytingar sem sjást eftir sterka geislun er erythema, pigmentatio og hárlos; teleangiectasi er mjög hætt við og loks geta myndast sár sem þó eru ekki eins þrálát og illkynjuð og röntgensár. Alveg sérstök eru áhrif radíums á æðar; þær dragast saman, þrengjast að miklum mun og geta jafnvel lokast.

Húðsjúkdómar sem radíum er notað við eru eczema, psoriasis, lupus, keloid, verrucæ, nævi vasculosi og pilosi, pruritus og hypertrichosis. Árangurinn er auðvitað mjög misjafn, stundum ágætur en í öðrum tilfellum lítill eða enginn. Það verða aldrei stór svæði af eczema eða psoriasis sem lækna má í einu með radíum. Keloid getur oft orðið mjög fallegt. Pruritus af nervösum uppruna má oft lækna. Yfirleitt getur radíum haft talsverð áhrif á taugavef; trigeminus-neuralgi hefir stundum verið hægt að bæta með radíum.

Valbrár og angiom eru sérstaklega vel fallin til radíumlækninga. Eins og getið hefir verið þrengjast æðar fyrir áhrif geislanna og getur jafnvel orðið fullkomin obliteratio. Hörundið verður dálítið hvítleitt og mjúkt. Á fyrstu árum radíumlækninganna spilltust örin oft af teleangiectasi en nú kemur slíkt varla fyrir eftir að læknunum lærðist að „filtera" alfa- og betageislana frá og nota aðeins harða geisla sem lítil áhrif hafa á sjálft hörundið. Einkar vel kemur radíumlækningin sér auðvitað ef angiomin eru á stöðum sem erfitt er að operera, t.d. á augnalokum; augun þola vel radíumgeisla.

Cancer. Sarcoma. Við radíumlækning á illkynjuðum meinum er mikið undir því komið að „filtera" geislana hæfilega mikið; er til þess notað ýmist alúmíníum, gull, silfur, nikkel eða blý. Tvö skilyrði verða að vera fyrir hendi til þess að tumor eyðist: 1) nægilega mikið radíum, 2) tumor verður að vera radiosensibel. Heilbrigt hold er mjög misnæmt fyrir radíum; testes og ovaria eru mjög næm og sama gildir um tumor sem út frá þeim myndast.

Epitheliomata eru venjulega mjög radiosensibel, einkanlega í andliti; jafnvel epitheliom sem vaxið hefir niður í undirliggjandi bein má lækna með radíum- og röntgengeislum í sameiningu. Þegar því verður við komið er meinið geislað frá tveim hliðum, t.d. lagt radíum á kinnina eða vörina að utan og innan, svo að tumor verði milli tveggja elda.

Af öllum cancerlækningum með radíum fæst, að húðtumores undanskildum, mestur árangur við cancer uteri. Skýrslur þær sem prófessor Forssell og aðstoðarlæknar hans birtu síðastliðið sumar í Nord. Tidskr. For Therapi, um árangur af þessum lækningum á Radiumhemmet í Stokkhólmi, færa oss mikil gleðitíðindi. Dr. Heymann fullyrðir að reynslan sýni að sumar konur sem vegna c. uteri inoperabilis eru þjáðar, horaðar, útblæddar og með fötid fluor geti á fáum vikum orðið vinnufærar, a.m.k. um stund, og lausar við öll óþægindi. Á Radiumhemmet hafa eingöngu verið teknar til lækninga konur með inoperabel c. uteri og einstöku sjúkl. sem ekki vildu láta skera sig þó þess væri kostur. Próf. Forssell skoðar það ekki fullsannað að radíum geti læknað þessa sjúklinga að fullu og öllu en þykir það líklegt. Af sjúklingum með inoperabel c. uteri sem læknaðir voru með radíum árin 1914 og 1915 eru 38% „kliniskt läkta" sumarið 1917, þ.e.a.s. sjúkl. eru subjectivt frískir og sýna ekki objectivt nein krabbameinseinkenni.

Sem palliativum við inop. c.uteri álítur próf. Forssell að radíum taki öllu öðru fram og birtir þessa tölur: Blæðingar minnka hjá 96% af sjúkl., en hætta alveg hjá 68%. Fluor batnar að nokkru leyti hjá 85% en hættir alveg hjá 32%. Þrautir verða minni hjá 100% en hætta alveg hjá 36%.

Vel verða menn að muna að áhrif radíums eru eingöngu local og geta því ekki náð að eyða nema þeim metastaser sem nálægt eru utereus eða vagina. Af þeim tölum sem tilfærðar hafa verið geta menn skilið að líðan sjúkl. getur verið tiltölulega góð þó sjúkdómurinn dragi til dauða. Ulcera öll geta gróið en sjúkl. dáið af anæmi og intoxicatio vegna innvortis metastaser.

Sú spurning hefir auðvitað vaknað hvort ekki gæti komið til mála að operera ekki þar sem það þó annars er hægt en nota radíum í staðinn. Forssell hefir ekki árætt að taka til meðferðar sjúklinga sem hægt er að skera nema sjúkl. hafi færst undan operatio. En þýsku skurðlæknarnir Krönig, Döderlein og Bumm eru farnir að nota radíum við operabel sjúklinga og verður mjög fróðlegt að vita hver árangurinn verður.

C. recti. Árangurinn er mjög misjafn við c. recti því tumores á þessum stað virðist mjög misjafnlega næmir gagnvart radíum. Tekist hefir að lækna sjúkdóminn að fullu og líka að græða ulcera cancrosa í rectum þótt metastaser hafi dregið sjúklinginn til dauða. Stundum er árangurinn lítill eða enginn.

„Teknik" við radíumlækningar er ýmsum erfiðleikum bundin. Áhrif geislanna eru algerlega „local" og ná skammt frá efninu; radíum verður því að koma fyrir með mikilli nákvæmni. Venjulega er það haft í hylkjum, ca. 2-3 cm. á lengd og álíka og gildur bandprjónn, eða á lakk- eða gúmmíplötu. Plöturnar eru sérstaklega notaðar þegar radíum er komið fyrir á yfirborði líkamans en hylkin látin í holrúm, t.d. uterus og rectum. Við c. uteri eru radíumhylkin færð inn í uterus eða lacunar og tamponade í vagina; liggur það í ca. 1 sólarhring. Miklum erfiðleikum getur verið bundið að koma radíum fyrir í munni eða koki því sjúkl. er hætt við klígju og uppsölu. Stokkhólmslæknarnir hafa fundið þá leið að búa til „prothese" sem hylkin eru fest í. Við c. lingvæ er t.d. tekin nákvæm afsteypa af sulcus alveolo-lingvalis og nærliggjandi svæði með gúmmí og brædd þar í radíumhylkin. Ef „prothesen" fellur alls staðar vel að má t.d. lánast að hafa radíum allt upp í sólarhring við tunguna án reglulegra óþæginda fyrir sjúklinginn.

Hvort er betra til lækninga radíum- eða röntgengeislar? Þessari spurningu er stundum kastað fram. Yfirburðir radíums eru m.a. þeir að því má koma fyrir í uterus, rectum, nasopharynx og os og oft geisla tumores frá fleiri hliðum en einni. Alveg sérstök eru áhrif radíums á vasa og byggist á þeim angiom-lækningin. Röntgengeislar hafa svo sína yfirburði á öðrum sviðum. Flestir geislalæknar leggja áherslu á að nota bæði radíum- og röntgengeisla við illkynjaða tumores. Er m.a. mikið gert af geislunum eftir exstirpatio á meinsemdunum, t.d. við c. mammæ o.fl.

Heimildir

Riis: Radium, det vidunderligea Stof.
K. Meyer: Radium og radioactive Stoffer.
Nord. Tidsskrift f. Therapie 1917.
Strahlentherapie 1917 og 1918.
Tekniska föreningens i Finland förhandlingar, júní 1917.

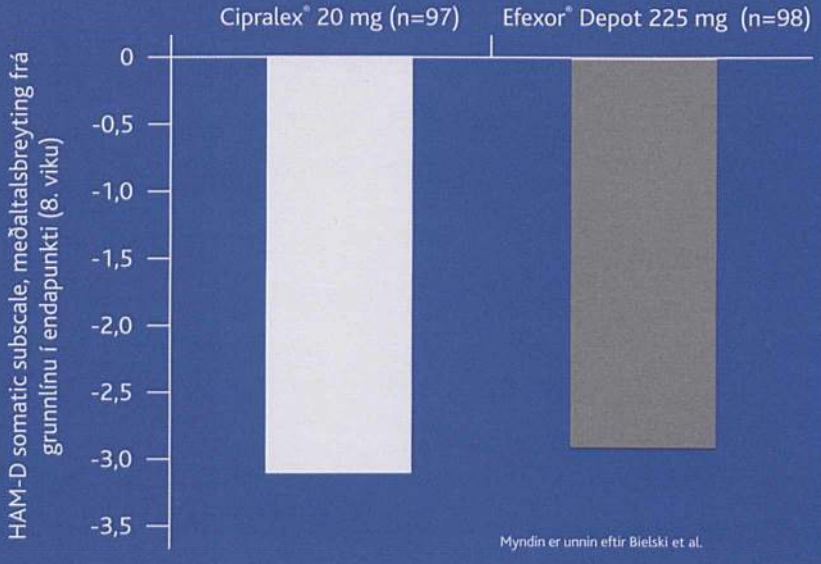
Myndirnar sýna sjúkl. undan og eftir radíumlækning. Nr. 1-2 cancer faciei. Nr. 3-4 angioma faciei. Nr. 5-6 sama. Nr. 7-8 epithelioma exulcerans auriculæ et genæ.

Eftir fyrirlesturinn var sýndur fjöldi skuggamynda af sjúklingum, aðallega með radíumlæknuð angiom og illkynjaða tumores.

69% allra sjúklinga með þunglyndi leita læknis vegna **líkamlegra einkenna**[1]



Cipralex® escitalopram 20 mg hefur **í það minnsta** jafn góð áhrif og **Efexor® Depot venlafaxin 225 mg** á líkamleg einkenni gegn miðlungs til alvarlegu þunglyndi mælt á HAM-D somatic subscale (LOCF)[2]



Myndin er unnin eftir Bielski et al.

Sama rannsókn sýndi þar að auki

Cipralex® 20 mg þolist marktækt betur en Efexor® Depot 225 mg[2]

4 sinnum fleiri sjúklingar á Efexor® Depot hættu í rannsókninni vegna aukaverkana samanborið við Cipralex® - 16% vs 4% ($p<0,01$)

Austurbakki

Lundbeck Cipralex escitalopram

Sérlyfjatexti á bls. 138

Umboð á Íslandi: Austurbakki hf \ Köllunarklettsvegi 2 \ 104 Reykjavík \ Sími 563 4000 \ www.austurbakki.is

Glæpir og geðveiki

Fyrirlestur fluttur í Málflutningsmannafélagi Reykjavíkur 12. febr. 1932

Læknablaðið 1932; 18: 1-9



Helgi Tómasson
1896-1958

Háttvirtu áheyrendur!
Eins og yður er kunnugt má skoða glæpina frá ýmsum hliðum.

1) Sem *objektiv socialpsykologisk fyrirbrigði,* þ.e. fyrirbrigði sem hafa ákveðin psykologisk áhrif á borgarana yfirleitt.
2) Sem *subjektiv individual-psykologisk fyrirbrigði*, þ.e. eftir viðhorfi hins brotlega manns sjálfs til þess hvernig á glæpnum standi.
3) Sem *juridisk fyrirbrigði.*
4) Sem *biologisk medicinsk-psykologisk fyrirbrigði.*

Júridískt eru glæpir ákveðnir *verknaðir*, tilteknir í hegningarlögum landanna og taldir refsiverðir samkvæmt þeim. Hegningarlögin eru m.ö.o. fyrst og fremst um ákveðna verknaði en ekki um mennina. Þeir sem framkvæma þau hafa að vísu með menn að gera en þó hefir það ekki alltaf verið svo, sbr. það er menn áður dæmdu og refsuðu dauðum hlutum og dýrum.

Læknisfræðilega eru glæpirnir aftur á móti aðeins *einkenni* um sálarástand *manns* eins og hvert annað framferði hans, án tillits til hegningarlaganna eða annarra laga. Eins og öll önnur medicínsk einkenni eru þeir árangur af samhrifum einstaklingsins og umhverfisins af gagnkvæmum áhrifum þess á hann og hans á það.

Læknirinn tekur þá eins og hvert annað problem er hann hefir með að gera: 1) Safnar saman einstökum facta og 2) leitast síðan við að skýra orsakasamband þeirra samkv. Almennum fysiólógískum eða patólógískum lögmálum fræðigreina sinna, m.ö.o. hann reynir að finna orsakasambandið á milli vissra mannlegra eiginleika og vissra atriða úr umhverfi mannsins og hins glæpsamlega afbrots. 3) sér læknirinn máske einhver ráð til þess að fara með „sjúklinginn" þannig að honum verði minna hætt við að gerast á ný sekur í hinu sama. Þó ég segði „sjúklinginn" þá meinti ég það auðvitað í gæsalöppum því það er engan veginn víst að endilega þurfi að vera um að ræða sjúkling í þessa orðs þrengstu og eiginlegustu merkingu.

Glæpsemi er auðvitað sósíalt hugtak en ekki bíólógískt medicínskt, en það útilokar ekki að beitt verði

1915-24 1925-34 1935-44 1945-54 1955-64 1965-74 1975-84 1985-94 1995-04

Læknablaðið hafði samband við mig og skýrði frá því að í tilefni 90 ára afmælis blaðsins ætti að gefa út afmælisrit sem hefði að geyma eina grein úr hverjum tíu árgöngum. Jafnframt var ég beðin að fara yfir árgangana 1925 – 1934 og velja eina grein til birtingar í afmælisritinu.



Guðrún Jónsdóttir
1926

Ég fór yfir þessa árganga sem ég hafði aldrei skoðað fyrr. Á þessum tíma kom blaðið út að jafnaði annan hvern mánuð, um 6-8 blöð á ári. Það var ekki ritstjóri við blaðið, en þrír læknar skipuðu ritnefnd. Það voru um 30 blaðsíður í hverju blaði og yfirleitt ekki auglýsingar. Í hverju blaði birtist venjulega ein vegleg grein, oftast erindi eða fyrirlestur, sem höfundur hafði haldið á læknafundi eða öðrum fundi. Annað efni blaðanna voru frásagnir, fréttir og upplýsingar.

Ég hafði eðlilega mestan áhuga á að kanna, hvort í þessum blöðum væri einhver grein í mínu sérfagi, geðlækningum. Ég fann slíka grein eftir dr.med. Helga Tómasson. Þessi grein birtist í 1. – 2. tbl. jan. – febr. 1932. Þetta var fyrirlestur sem dr. Helgi flutti í Málflutningsmannafélagi Reykjavíkur 12. febrúar 1932. Fyrirlesturinn nefnist: *Glæpir og geðveiki.* Mér finnst athyglisvert að erindið er ekki flutt fyrir lækna heldur fyrir lögfræðinga, en síðan birt í Læknablaðinu.

Greinin er að mínu mati mjög áhugaverð og nákvæm yfirlitsgrein um þetta efni. Augljóst er að höfundur hefur góða yfirsýn yfir þær athuganir sem gerðar höfðu verið erlendis á þeim tíma um efnið. Hins vegar er ekki rakin nein læknisfræðileg athugun hérlendis. Heimildir höfundar eru verulegar og sennilega þær einu sem þá voru fáanlegar um efnið. Höfundur notar mikið af erlendum orðum í greininni, en það var algengt á þeim tímum.

Geðlæknisfræðin er fjölþætt fræðigrein. Hún fjallar alhliða um manninn, líkams- og geðheilsu hans, hegðun, tilfinningar og hvatir. Hún fjallar einnig um áhrif erfða og uppeldis og um aðlögun einstaklings að félagslegu umhverfi sínu. Margir geðlæknar telja að siðferðisþroski og dómgreind manns skipti máli. Lögfræðin lítur á glæpi sem ákveðna verknaði, tiltekna í hegningarlögum landanna, sem taldir eru refsiverðir samkvæmt þeim. Læknisfræðin álítur glæpi aftur á móti aðeins einkenni um sálarástand manns og hegðun, án tillits til hegningarlaganna eða annarra laga. Réttargeðlæknisfræðin fjallar um samband geðveiki og glæpa.

Grein dr. Helga er að mínu mati læknisfræðilega mikilvæg og jafnframt dæmigerð fyrir þekkingu, umræður og heilbrigðismál þess tíma er hún var skrifuð, fyrir rúmum 70 árum. Efni greinarinnar er sígilt metið á mælikvarða nútímalæknisfræðilegrar þekkingar. Efnið er enn verðugt viðfangsefni fyrir lækna og lögmenn. Glæpum og hryðjuverkum hefur fjölgað í heiminum. Áfengis- og eiturlyfjaneysla hefur aukist, en það eru sem fyrr aðalorsakavaldar glæpa. Afleiðingarnar eru ógnvænlegar. Nú á dögum er nákvæm geðskoðun einn liður í að greina hvort glæpamaðurinn er haldinn geðveiki eða geðvillu, ósakhæfur og því óábyrgur gerða sinna, eða sakhæfur og ábyrgur gerða sinna. Geðskoðun er ekki gerð eins og dr. Helgi kemst að orði „til þess að álíta alla glæpi geðveiki, heldur til hins, að geta máske séð, hvaða leiðir mundu heppilegastar til þess að beina þeim bræðrum og systrum vorum, sem gerst hafa brotlegir við hegningarlögin, inn á rétta braut og hindra þau í að gerast brotleg við þau á ný."

raunvísindalegum, bíólógískum hugsunarhætti gagnvart þeim atriðum hjá einstaklingi og umhverfi sem telja verður orsakir glæpseminnar.

Bíólógískt er þjóðfélagið aðlögunarfyrirbrigði, „adaptions-" eða „tilpasningsfænomen". Einstaklingarnir verða að laga sig nokkuð hver eftir öðrum, í þágu heildarinnar, og þar með þeirra sjálfra. Þeir þurfa að hafa nokkrar hömlur á séróskum sínum og athöfnum og öllu framferði yfirleitt.

Séð frá þessu bíólógíska sjónarmiði eru glæpirnir „disorders of conduct" vegna ófullnægjandi eða rangrar aðlögunar þeirra einstaklinga er þá fremja að hinum, þ.e. þjóðfélagsheildinni.

En geðveiki eða geðveilur allskonar birtast einnig sem „disorders of conduct" vegna ófullnægjandi eða rangrar aðlögunar sjúklinganna að umhverfinu eða heildinni.

Það er því síst að undra þótt menn frá alda öðli að heita má hafi þóst sjá samband á milli glæpsemi og geðveiki; Stoikarar töldu jafnvel að sögn flesta eða alla glæpi undir insania. Nánari vísindalegar rannsóknir á þessu sambandi hafa þó fyrst verið gerðar á seinni tímum. Skal ég leyfa mér að minnast á nokkrar aðalniðurstöðurnar þó yður séu þær auðvitað flestum meira eða minna kunnar, a.m.k. þeim sem fylgst hafa með þróun pósitífu krimínólógísku stefnunnar (Lombroso, Ferri og Garofali skólanum er kom fram 1878.)

Þegar hugsað er út í hvaða einkenni það eru sem margir geðveikir eða geðveilir hafa verður mönnum þegar í stað skiljanlegt hve auðveldlega geti verið samband á milli glæpa og geðveiki. Mennirnir geta verið frá ásku eða fyrir síðar tilkomið áfall, *vanþroska* eða *misþroska,* almennt eða á sviði tilfinningalífs eða viljalífs eða hugsana. Þeir geta einnig *eftir* að þeir eru orðnir *fullþroska* að mestu eða öllu leyti orðið fyrir sjúkdómi þannig að dragi úr andlegu lífi þeirra á öllum eða einstökum sviðum. Í báðum tilfellum er þeim hætt við *misvægi í tilfinningalífi* og þar með athafnalífi, allt á milli algerðrar stirðnunar og athafnalömunar og hinna hrottalegustu skammhlaupaverka fyrir sjúklegs örleika sakir; hvatalíf þeirra getur verið aukið eða öfugsnúið, einkum er það svo um kynhvatirnar. Oft eru sjúkl. haldnir ofskynjunum eða misskynjunum sem hræða þá eða ógna þeim, ofsóknarhugmyndum, þokuvitund eða rugli o.s.frv.

Það er auðvitað ógerlegt að segja *nákvæmlega um hve oft andleg afbrigði eða sérbrigði eru völd að lagabrotum*. Hvorki komast nærri öll lagabrot upp né heldur er andlegt ástand allra lögbrjóta rannsakað. Geðveikralæknar sem taka við „nýjum" sjúklingum, þ.e. sem fá sjúklinga sína beint utan úr lífinu en ekki eftir að hafa farið fyrst í gegnum aðgreiningarstöð rekast mjög oft á margt það í sögu sjúklinga sinna sem vafalaust heyrir undir lagabrot en af ýmsum ástæðum ekki hafa orðið nein „mál" út úr. Oft er upplýst að sjúkl. hafa áður verið brotlegir við hegningarlögin. *Sioli* fann t.d. í Frankfurt a.M. á geðveikisdeild þar að 1/3 af karlsjúklingum hafði verið refsað áður fyrir brot á hegningarlögunum. Sömu tölur fann *Aschaffenburg*, annar þýskur geðveikralæknir við rannsóknir í mörgum geðveikraspítölum í Þýskalandi. *Oluf Kinberg* í Stokkhólmi, er m.a. hefir rannsakað öll réttarpsychiatrisk tilfelli í Svíþjóð síðan 1901, áætlar *almennt* krimínalitet geðveikra margfalt hærra en ekki geðveikra, og *specielt* krimínalitet, þ.e.a.s. vissar tegundir glæpa 12-200 sinnum algengara meðal geðveikra en ekki geðveikra.

Allar kunnar rannsóknir benda yfirleitt í þá átt *að krimínalitet meðal geðveikra og geðveilla sé miklu meira en meðal hinna andlega heilu.*

Þó er langt frá að til sé nokkur glæpsemisgeðveiki; þvert á móti virðist hvaða tegund andlegs abnormalitets sem er *geta orðið* valdandi að svo að segja hvaða glæp sem vera skal *enda þótt* að vissar teg. geðveiki og geðveilu einkum verði valdandi að vissum tegundum glæpa eins og ég seinna mun minnast á.

Önnur leið sem farin hefir verið til þess að rannsaka sambandið á milli glæpa og geðveiki er sú *að rannsaka sálarástand fanga*. Nokkrar nýjustu rannsóknir á því sviði skal ég nefna. *Goring* rannsakaði 3000 fanga í Englandi og fann að 10-20% af þeim voru haldnir þungum geðsjúkdómi eða voru *mjög geðveilir*. Vægari stigin rannsakaði hann eigi. Með líkum mæli var geðveikistalin hjá þjóðinni sem heild ca. 3‰. Í Þýskalandi, Svíþjóð og Danmörku fundu menn álíka tölur, 10-15%. Seinni og miklu nákvæmari rannsóknir, eins og *George E. Schröders* í Kaupmannahöfn og *Will. Healy* í Boston, þar sem einnig er gerð grein fyrir vægari stigum andlegra afbrigða meðal fanga, sýna að 25-30% af þeim hafa verið psykiskt abnorm á einhvern hátt, flestir – ca. 20% – haldnir hinni svonefndu degeneratio psykopathia (andlegri brenglun), 8-10% andlega vanþroska, 1-2% haldnir eiginlegum geðsjúkdómi.

di Tullio hefir 1929 birt rannsóknir 8000 föngum í Róm og finnur geðveiki eða geðveilur hjá meir en helmingnum, 4364, – en hann telur alkóhólískar komplíkasjónir með og þær eru í 1104 tilfellum. Hinir telja þær í flokki fyrir sig.

1929 hefur *Will. Healy* enn birt rannsóknir á *orsökinni* til glæpa á 823 karla og kvenna, og tilfærir andleg abnormalitet sem aðalorsök í 490 tilfellum, sem aukaorsök í 135, alkóhólisma og vandræði á heimilunum í 162 til fellum o.s.frv. – Andleg abnormitet eru hjá honum sem sé langalgengustu orsakirnar.

Fyrir nokkrum árum birti *Gluck* skýrslu um rannsóknir á 608 nýjum föngum í Sing-Sing fangelsinu í New York. 59% sýndu sig að vera andlega áfátt að einu eða öðru leyti, 28,1% voru að gáfnafari svarandi til 12 ára barna eða yngri, 18,9% voru þannig andlega

brenglaðir að óhugsandi virtist að þeir gætu aðlagast kröfum nútímaþjóðfélags, 12% voru haldnir ákveðnum geðsjúkdómi.

Loks hefir *Caldwell* 1929 gert rannsóknir á andlegum þroska – gáfnafari – 492 drengja, að meðaltali 14 ára, og 252 stúlkna í Wisconsin sem gerst höfðu sek um glæpi. – Gáfnafarið er oft gefið upp í gáfnafarskvótanum en það er hlutfallið á milli gáfnafarsaldursins og almanaksaldursins, – Gk = Ga/Aa. Ef t.d. 10 ára unglingur aðeins leysir þau gáfnapróf sem svara til 6 ára þá er Gk = 6/10 = 60%, eða 60 eins og það er stytt venjulega.

Gáfnafarskvótinn er talinn haldast óbreyttur alla ævi, frá 4-5 ára aldri. Kvóti á milli 86 og 105 er talinn normal, undir 86 fyrir neðan meðalgáfur, yfir 105 meir en meðalgáfur. Meðal barna upp og niður voru 11,2 undir meðal, 349 yfir meðalgáfum; meðal *kriminellu* barnanna voru 64,9 undir en aðeins 1,6% yfir meðaltalinu.

Nýlega hefir austurrískur læknir, próf. *Michel*, birt mjög nákvæmar rannsóknir á nokkrum hundruðum *vana-glæpamanna*. 83% þeirra höfðu meiri eða minni einkenni geðveiki eða geðveilu. Nokkuð sama fann áður próf. *Reiss* í Ludwigsberg, 88%. Auk almenns andlegs vanþroska ber einkum á misvægi í tilfinningalífi þessara manna. Orsakir afbrotanna mátti að heita alltaf rekja til „meðfæddra" eiginleika hjá mönnum þessum. Hjá 11% virtist um ættgenga andlega veilu að ræða, oft voru heilar fjölskyldur krimínellar og þær eru vanalegar stórar. Vana-glæpamennirnir áttu að meðaltali 4 systkini hver. Ökonomískar kringumstæður foreldranna vanalega góðar en afleitt fjölskyldulíf vegna geðveilu foreldranna og einkum alkóhólisma föðurins (í 40%). 20% = 5. hver þessara manna hafði orðið brotlegur við hegningarlögin þegar á barns- eða uppvaxtarárunum. Allskonar *eiturnotkun* er mjög algeng með vana-glæpamönnum, fyrst og fremst óhófleg tóbaksnautn, alkóhólismi (50%), einnig morfín- og kókaínnotkun. Oftast eru þeir hypersexuell og oft sexuelt abnorm á einn hátt eður annan.

Rannsóknir þessar benda til þess að *vana-glæpamenn séu að heita má allir eitthvað psykiskt abnormir.*

Eins og ég tók fram þá er ekki til neinn sérstakur geðsjúkdómur sem glæpsemin sé aðaleinkennið upp á. Og heldur ekki er til nein sérstök manntegund sem glæpsemin sé sérkennileg fyrir. *Lombrosos* L'huomo delinqvente er að geðveikralækna dómi ekki til í hinni upprunalegu meiningu Lombrosos þó að rit hans vafalaust eigi rót sína í raunveruleika eins og ég síðar mun koma að. Hið einasta krimínella sérkenni sem flestir víst viðurkenna að sé til er hið krimínella augnaráð sem mér vitanlega engum hefir þó ennþá tekist að lýsa en sem mjög æfðir spesíaldómarar og mjög æfðir réttarlæknar telja sig þekkja með vissu.

Hvaða glæpi fremja geðveikir einkum?

Skýrslum um þetta virðist bera nokkuð vel saman frá Norðurlöndunum og Þýskalandi. Ég tek því sem dæmi skýrslu sem mér er vel kunn af vissum ástæðum.

1212 menn sem 1905-26 höfðu verið lagðir á VI. deild á Kommunehospitalet í Kaupmannahöfn, observationis causa, voru langflestir, 745, þar vegna *auðgunarbrota*, 233 vegna *skírlífisbrota* í víðustu merkingu, 122 vegna *ofbeldisverka*. Aðrir glæpir voru miklu sjaldgæfari (*Wimmer*).

Auðgunarglæpirnir eru vitanlega langalgengastir eins og í öllum krimínalstatistíkum. Andleg afbrigði þeirra er þá höfðu framið var *fávitaháttur* á ýmsum stigum í 208 tilf. og svonefnd *degeneratio psychopathia*, – eða andleg brenglun, án þess að um sérstakan geðsjúkdóm sé að ræða – í 243 tilf., þ.e.a.s. *sumpart* menn sem fyrir skynsemisskort eða aðra vöntun veitir erfitt að komast heiðarlega í gegnum lífið og *sumpart* menn sem beint eru háðir asósíal og amórölskum hvötum og tilhneigingum að mjög miklu leyti. *Organískir heilasjúkdómar* og *alkóhól* sem á líkan en máski vægari hátt brýtur niður andlegar hömlur manna, leggja drjúgan skerf til andlegs afbrigðiástands sem verður valdandi margra þessara glæpa.

Annar aðalflokkurinn voru allskonar *skírlífisbrot*, 213 voru í honum; var aðallega um 3 teg. andl. abnormitets að ræða: *fávitaháttur* (60), *degen. psychopathia* (70) og *sljóvgaðir* (43), aðallega fyrir elli sakir.

Þriðji aðalflokkurinn er *ofbeldisverk*, 122 afbrot. Er hér oftast um *degen. psychop.* og *fávitahátt* eða *alkóhólismus* að ræða, sjaldnar nokkuð um geðsjúkdóminn *paranoia, melancholi, flogaveiki* o.fl. – *Di Tullio* sem ég áðan minntist á hefir haft tækifæri til þess að rannsaka 400 morðingja. Hann álítur að 373 þeirra hafi verið psychisk abnorm með einu móti eða öðru. 137 höfðu epilepsi, 175 „neurastheni", 45 degen. psychop. *Kinberg* álítur morðingja allt að 200 sinnum oftar geðveika en heilbrigða.

M.ö.o.: Vissir glæpir hljóta mjög að vekja grun um geðveiki hjá þeim er þá fremja. En það eru einkum öll hryðjuverk, morð, íkveikjur og aðrar skemmdir, misþyrmingar og kynferðisglæpir sem hér koma til greina.

Alveg sérkennileg einkenni fyrir afbrot geðveikra eru ekki til. Þó getur eins og ég minntist á *tegund glæpsins* vakið grun um geðveiki; ennfremur getur það *hvernig hann er framinn* leitt líkur að því að um geðveiki sé að ræða, og loks það *gagnvart hverjum* glæpurinn er framinn.

Sumir geðveikir, t.d. paranoia-sjúklingar og sjúkl. með degen. psychopathia, geta verið afar útspekúleraðir í glæpum sínum eins og öðrum gerðum; fávitar eru oft einnig talsvert *útsmognir*. Oftar eru þó glæpir geðveikra frekar einskonar *skyndibrögð, óundirbúnir, illa eða rang-hugsaðir, klaufalega eða*

kjánalega framdir. Er þetta mjög ljóst með sljóvgaða sjúkl. fyrir elli eða sjúkdómssakir, svo og með fávita. Þannig kemur fyrir að þeir t.d. stela um hábjartan dag, frammi fyrir augunum á eigandanum að heita má, standa máski og masturbera eins og þeim sýnist coram publico eða eru áberandi sexuel í framkomu gagnvart konum, án tillits til þess hver kunni að vera viðstaddur annar. – Lík, ósjálfráð skyndibrögð, „automatiske og impulsive handlinger" koma oft fyrir í þokuvitundarástandi vegna flogaveiki, alkóhólnautnar eða ofsalegra geðbrigða.

Í enn öðrum tilfellum er það grimmd sú sem lýsir sér í glæpnum sem grun vekur um geðveiki, t.d. við nauðgunarglæpi, misþyrmingar, morð o.s.frv. Er þá langoftast um að ræða þokuvitund fyrir geðshræringarsakir hjá sjúklingum sem haldnir eru degeneratio psychopathia, stundum einnig hjá fávitum.

Gegn hverjum glæpurinn er framinn er oft nóg til þess að vekja grun dómarans um geðveiki. T.d. þjófnaður á allskonar ónothæfu rusli, nauðgunartilraunir við háaldraðar konur eða ungbörn, árásir á alsaklausa menn, morð á eiginkonu eða eiginmanni eða börnum. Þó geta við barnsmorð legið svo sterk „sósíal, ökónómísk eða ómórölsk mótíf" (Wimmer) til grundvallar að þau fullskýri oft glæpinn. En oft er þess að gæta að þessi mótíf ná einmitt því aðeins því valdi á viðkomanda sem raun er á að hann hefir verið eitthvað andlega vanheill. – Um barnsmorð rétt eftir fæðingu er oftast nær öðru að gegna. Konur eru þá oft í þokuvitundarástandi eða ruglast um stundarsakir – í „transitorisk Taagetilstand" – vegna líkamlegra eða andlegra orsaka, og kemst þá engin hugsun að hjá þeim er þær fremja glæpinn.

Ég hefi tekið fram að tegund glæpa, hvernig þeir eru framdir og gegn hverjum þeir eru framdir, allt getur orðið til þess að vekja *grun* dómarans eða annarra um að sá sem þá hefir framið sé ekki andlega heill.

Vissa fyrir því hvort um geðveiki sé að ræða eða ekki getur aðeins fengist með því að rannsaka manninn psykiatriskt sem í sumum tilfellum er auðvitað auðgert en í mörgum öðrum mikið og vandasamt verk.

Er þá fyrst að ákveða *almennt andlegt þroskastig* viðkomanda, en þar greinum við geðveikralæknar á milli idioti eða fábjánaskapar, imbecilitas, eða hálfbjánaskapar, debilitas mentalis, eða kjánaskapar – alla flokkana í einu nefnum við inferioritas mentalis, eða fávitahátt.

Er auðskilið að fávitar fremji oft glæpi ef menn hugsa út í vitsmunalegan vanþroska þeirra, vanþroska og taumlaust tilfinningalíf þeirra og vantandi skilning á jafnvel einföldustu siðferðislögmálum.

Við fávitahátt er sem dregið sé úr andlegum þroska manns á *öllum* sviðum, að hann hafi aldrei náð því stigi sem talið er normalt.

Í öðrum tilfellum er sem þroskinn hafi orðið fullkominn á sumum sviðum en sé aftur mjög ábótavant á öðrum, þannig að um andlega vansköpun er að ræða. Þeir geta t.d. verið intellektúelt sæmilegir eða jafnvel afburða en tilfinningalífið og viljalífið svo brenglað að þessir menn eru meira og minna siðferðilega örvasa, og allajafna með annan fótinn í geðveiki. Smáföll velta þeim yfir í augljósan geðsjúkdóm. Þannig getur t.d. verkað smávægilegur líkamlegur sjúkdómur, akút fyllerí, ofreynsla eða aðeins geðshræring. Slík sjúkleg andleg brenglun er einu nafni nefnd *degeneratio psychopathia*, sjúklingarnir dégénérées supérieurs eða psychopathar.

Við orðið degeneration hefir hjá leikmönnum viljað loða negatíft mat, fyrir óskýra hugsun þeirra sem fyrst notuðu það, en ekkert slíkt eigum við geðveikralæknar nú á tímum við með orðinu. Við teljum engan kominn til að sanna það að nokkurt andlegt los sé ekki einmitt heppilegt fyrir menn, að minnsta kosti undir vissum kringumstæðum. Þar fyrir getur það verið sjúklegt. Þegar um brenglun er að ræða eru sumstaðar lægðir, annarsstaðar hæðir; eins er um þessa menn, að séu lautir, holur eða jafnvel göt hjá þeim sumstaðar, þá eru líka púfur, hæðir, hólar og jafnvel fjöll hjá þeim á öðrum sviðum. Sérkennilegt fyrir þá er yfirleitt *andlegt ójafnvægi* sem getur haft sína kosti þótt það einnig hafi sína ókosti.

Það er vanalega tiltölulega saklaust þótt menn vanti t.d. músíkgáfur eða háfleygustu reikningsgáfur, aftur á móti getur það verið í meira lagi alvarlegt ef t.d. siðferðishugtökin vantar alveg eða að miklu leyti, menn eru þá „moral insane" eða jafnvel að því er stundum virðist fæddir lögbrjótar, delinqventi nati.

Degeneratio psychopathia getur bæði verið meðfædd eða síðar tilkomin, af heilasjúkdómum í barnæsku eða öðrum áföllum, en oft er ókleift að gera sér grein fyrir uppruna hennar. – Fávitahátt og degen. psychopathia nefni ég einu nafni *geðveilur*.

Nákvæmasta statistík yfir geðveika og geðveila sem til er frá Englandi og Wales 1926. 8,3% af öllum íbúum reyndust að koma undir þetta annaðhvort eða hvorttveggja.

Degeneratio psychopathia er langalgengasta andlega afbrigðið hjá öllum flokkum glæpamanna, öðrum en þjófum, ofbeldisbófum, íkveikjumönnum og siðleysingjum. Meðal þeirra eru fávitarnir nokkru algengari. Samtals eru í þessum 2 flokkum 2/3-3/4 allra þeirra glæpamanna sem eru andlega sjúklega frábrugðnir heilbrigðum mönnum.

Hinn 1/3-1/4 parturinn er haldinn hinum eiginlegu geðsjúkdómum, þar með talinn alkóhólismi, morfínismi, sefasýki og flogaveiki.

Stærstu geðsjúkdómaflokkarnir eru hin svonefnda manio-depressiva geðveiki, dem. præcox og paranoia. Auk þess er fjöldi annarra, eins og t.d. af sýfilítískum uppruna, geðveiki fyrir æðakölkunar eða elli sakir o.s.frv.

Fyrsti flokkurinn, *m.-depr.geðv.*, er hinn eiginlegi skapbrigða eða geðslagssjúkdómur, þunglyndi í ýmsum myndum eða andstæða þess, léttlyndið, æsingin. Þeir sjúkl. gerast yfirleitt sjaldan brotlegir við hegningarlögin; þunglyndir ákæra sig stundum sjálfir og verða einstaka sinnum dæmdir; fyrir kemur að þeir hafi framið morð (á öðrum en sjálfum sér), einkum barnsmorð. Léttlyndir stela stundum eða falsa í einhverri hundakæti, eru stundum með hótanir en drýgja sjaldan stórglæpi.

Annar flokkurinn *dem.præcox eða schizophreni*. Tilfinningalíf sjúklingsins smábreytist, skynjanir skekkjast og hugsanaferill losnar, andlegt líf hans verður gloppótt, hann verður algerlega sljóvgaður á einu sviði eða fleirum, en getur verið algerlega ósnortinn á ýmsum öðrum sviðum. Athafnalíf hans fer eftir þessu. Þessi sjúklingar gerast að nokkru oftar brotlegir við hegningarlögin en hinir manio-depr. Algengastir glæpir með þeim eru auk þjófnaðar, ofbeldisverk, morð, íkveikjur, nauðganir etc., oft mjög hrottaleg, skyndileg og óskiljanlega framin illvirki.

Þriðji flokkurinn er hin svonefnda *paranoia*, dómvillusjúkdómurinn, „For rykthed". – Dómar vorir eru lokastig hinnar andlegu starfsemi, annað en athafnirnar. Þeir geta því truflast með ýmsu móti, fyrir allskonar vitsmunalegar veilur og tilfinningalífstruflanir. Um dómvillur, sjúklega falska eða ranga dóma, er aðeins þá að ræða er *hvorutveggja* þessara truflana koma til greina, og það þannig að tilfinningarnar mega sín mest eða alls gagnvart því sem um er að ræða. Slíkt dómínerandi vald fá eingöngu þær tilfinningar er koma við kjarna mannsins og því standa í nánu sambandi við skyn- og líkamskenndir hans, við eðlishvatir og lífsþarfir hans. Þess vegna eru einkenni dómvillnanna, 1) auk hins *ranga innihalds* þeirra, 2) *alveg sérstæður sannfæringarkraftur* gagnvart sjúklingunum og 3) *óbifanleiki þeirra* fyrir reynslu eða skýrustu vitsmunalegum rökum.

Dómvillur geta komið fyrir við alla geðsjúkdóma, en aðallega flöktandi og breytilegar, við *paranoia* eru þær *kerfisbundnar* og kjarni sjúkdómsins. Nokkrar dómvillur bíta sig fastar og fastar í huga sjúklingsins, – verða idées fixes – og verða loks óaðskiljanlegur hluti reynsluforða sjúklingsins sem hann treystir jafnt annarri reynslu sinni. Þær geta náð yfir stærra eða minna svið hugans og er dómgreind sjúklingsins ef til vill óskert á öðrum sviðum.

Dómvillurnar eru með mörgu móti, en aðallega svonefndar ofsóknarvillur, árásarvillur eða ofurmennskuvillur. Valda þær iðulega því að sjúklingurinn verður brotlegur við lög, oftast fyrir *hótanir, ofbeldisverk,* jafnvel *morð*, aftur á móti tiltölulega *sjaldan þjófnað.*

Sýfilítískir geðsjúkdómar geta verið með ýmsu móti. Algengust er svonefnd *dementia paralytica*. Sérkennilegast við glæpi þessara sjúklinga er talinn sá dómgreindarskortur sem lýsir sér í öllum verkum þeirra og siðferðileg breyting á sjúklingnum áður en veruleg intellektúel breyting verður. Óregla í reikningsfærslu er t.d. oft það einkenni sem sjúklingarnir eru teknir fyrir. Orsök þess er auk dómgreindarskorts og móralskrar breytingar oftast sú að *minni* sjúklingsins gegn nýskeðum hlutum bilar meira en annað í andlegri starfsemi hans. Er þeir síðar verða stundum varir við að þeim hafi orðið einhver skissan á fyrir minnisleysi fara þeir eventuelt að reyna að klóra yfir hana og verður þá óreglan vísvitandi sviksamleg. Annar sýfílítískur geðsjúkdómur kemur fyrir við *mænusýfilis (tabes) sem hefir læknast*. Líkist hann í mörgu paranoia, en dómvillurnar er m.a. minna kerfisbundnar.

Hin siðferðilega sljóvgun við *syfilis í taugakerfinu* minnir í mörgu á sljóvgunina við *æðakölkun*. Við alla sjúkdómana eru algengar sexuel-truflanir allskonar, fyrst og fremst exhibitionismus, masturbation hvar og hvenær sem er, sexuel árásir á börn og unglinga, o.s.frv.

Það mætti þannig halda áfram að telja upp við alla geðsjúkdóma en ég hefi minnst á þá helstu í forensisku tilliti og læt því staðar numið.

Aðeins eitt atriði vildi ég ennþá minnast á.

Hvernig tilfinningarnar aðeins eru viðbragð manns innsta eðlis kemur greinilegast í ljós þegar athugað er hið mismunandi skaplyndi manna en aðaluppistaðan í því er geðslagið. Má þá sjá hvernig nákvæmlega sömu ytri áhrif verka mjög mismunandi á menn, framkalla mismunandi sálarástand hjá þeim, allt eftir skaplyndi þeirra. En skaplyndi fer að mestu eftir líkamskenndunum og þær aftur nokkuð eftir ástandi líkamsvefjanna, líkamsvökvanna og ósjálfráða taugakerfisins. Eftir þessu þrennu fer líkamsbygging manna og útlit og því er það að af líkamsbyggingu og útliti má marka nokkuð um skaplyndið.

Frá alda öðli hefir djöfullinn í þjóðtrúnni venjulega verið álitinn magur og kræklóttur, mjór og langur, með horn og klaufir, helst með kryppu og hóstandi; galdranornin þunnleit og króknefjuð.

Sá glaði og káti er aftur á móti feitlaginn, sællegur og rauðnefjaður. Konan, með hina almennu heilbrigðu skynsemi, er látin vera bústin og þrekleg. Hinn heilagi er á hinn bóginn mjög grannvaxinn, langlima, fölleitur og hátíðlegur.

Fyrir 10-12 árum tók þýskur geðveikralæknir, *Kretschmer*, sér fyrir hendur að rannsaka hvort nokkuð raunverulegt mundi liggja til grundvallar fyrir þessari þjóðtrú. Hann komst að þeirri niðurstöðu sem síðan hefir verið staðfest með aragrúa rannsókna í fjölda löndum að sjúklingar með svonefnda manio depressiva geðveiki eru yfirgnæfandi það sem hann nefndi „pykniskir" og sjúklingar með schizophreni

eru yfirgnæfandi það sem hann nefndi „astheniskir“ og paranoia-sjúklingar „athletiskir“ og „dysplastiskir“.

Einkenni við pyknisku líkamsbygginguna er yfirleitt að innyflaholin, höfuð, brjóst og kviðarhol eru stór. Mönnunum hættir við að safna ístru. Aftur á móti eru limirnir mjórri. Greinilegustu tilfellin eru meðalhá, feitlagin manneskja, breiðleit, með mjúkum andlitsdráttum, hálsinn stuttur og digur, brjóstkassi hár og hvelfdur og oft sæmileg ístra. Útlimirnir eru sívalir og mjúkir, axlavöðvarnir frekar flatir.

Einkenni við asthenisku líkamsbygginguna er yfirleitt grannur vöxtur. Þeir menn eru magrir, frekar mjóslegnir, sýnast hærri en þeir eru, húðin föl, axlarbreiddin lítil, handleggir og fætur vöðvarýrir, brjóstkassinn langur, mjór og flatur, epigastriski vinkillinn hvass, kviðurinn magur.

Hinir athletisku eru þreknir og vöðvamiklir.

„Dysplastiskir“ hafa „óreglulega“ líkamsbyggingu.

Víðtækar nánari rannsóknir hafa í öllum aðalatriðum staðfest þessar rannsóknir *Kretschmers*, einkum að því er snertir hina pyknisku og asthenisku.

En *Kretschmer* gerði meira en aðeins að sýna fram á að þessar líkamsbyggingar kæmu sérstaklega fyrir við þessar tvær tegundir geðsjúkdóma. Hann elti einnig uppi hvernig heilbrigðir menn með þessum líkamseinkennum væru skapi farnir og komst að raun um að skaplyndi hinna heilbrigðu pyknisku virtist náskylt skaplyndi hinna manio-depressivu og ennfremur að skaplyndi hinna heilbrigðu asthenisku virtist náskylt hinna schizophrenu. Skaplyndi hinna heilbrigðu pyknisku nefndi hann „zykloid“ en hinna heilbrigðu asthenisku „schizoid“.

Þessar rannsóknir hafa því mjög stutt þá skoðun að geðsjúkdómarnir væru aðeins ef svo mætti að orði kveða „útskeklar“ almennra sálarlegra eiginleika.

Nokkrar rannsóknir á líkamsbyggingu fanga hafa einnig verið gerðar nýlega eftir þessu kerfi.

Michel fann vanaglæpamennina oftast athletiska, þar næst atheniska eða sambland af þessu; en mjög sjaldan pykniska. Sama hafa *Rohden* og *Vierstein* fundið.

Kinberg hefir 1931 einnig veitt þessum týpum eftirtekt, og m.a. þóst geta séð *samræmi á milli þess hvernig glæpurinn er framinn* og milli *skaplyndis þess* er ætla mætti að afbrotamaðurinn hefði, dæmt út frá líkamsbyggingu hans.

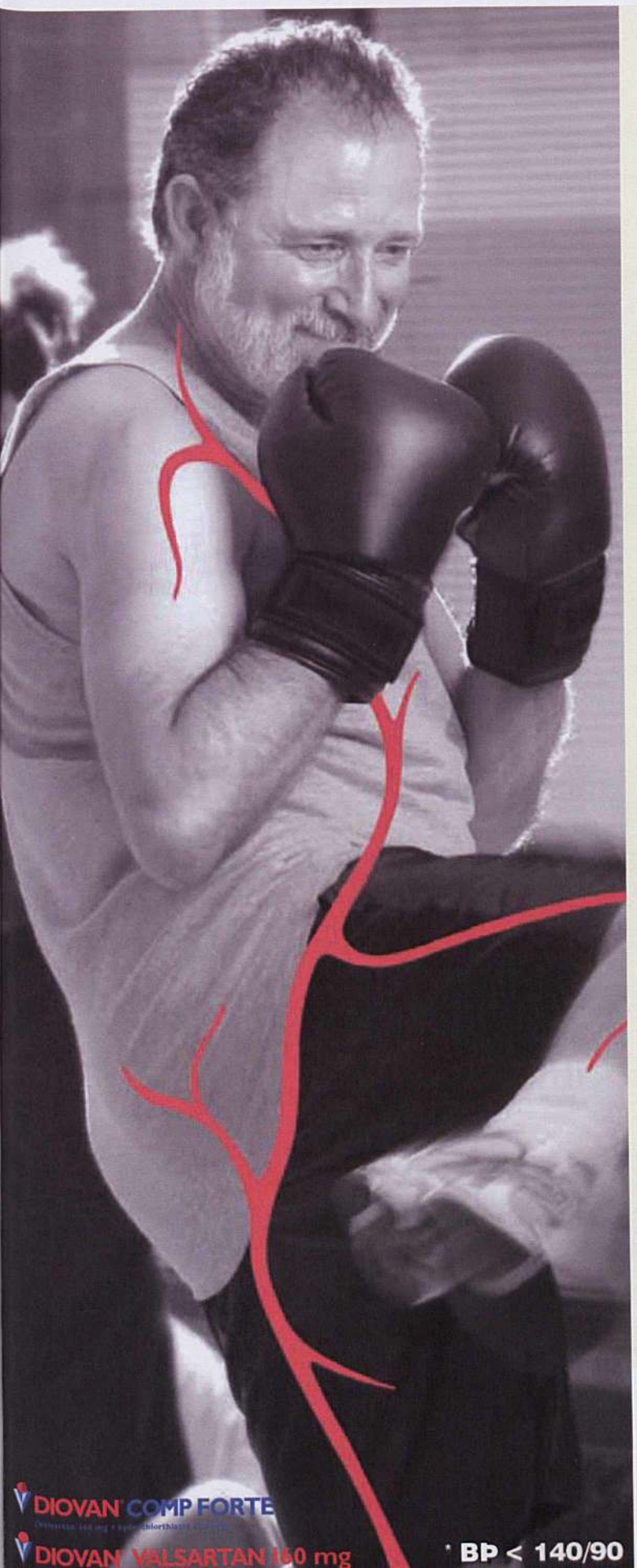
Birtist þannig á ný lík skoðun og Lombrosos að nokkuð mætti af hinu ytra marka hvað innar fyrir væri, og þá þar með l'huomo delinqvente, ef hann skyldi vera til sem sérstakt afbrigði af tegundinni homo sapiens.

Háttvirtu tilheyrendur. Það mun talið nú á dögum eitt frumskilyrði að skilja „glæpina“ til þess að geta við þeim gert. Einn liður í því er psykiatrisk skoðun á afbrotamönnum, ekki til að diskulpera eða álíta alla glæpi geðveiki, heldur til hins að geta máski séð hvaða leiðir mundu heppilegastar til þess að beina þeim bræðrum og systrum vorum sem gerst hafa brotleg við hegningarlögin inn á rétta braut og hindra þau í að gerast brotleg við þau á ný.

Helstu heimildir:

Goring, Chr: The english convict. Home Office blue books, London 1919.
Schröder, G.E.: Psykiatrisk Undersögelse af Mandsfanger i Danmark, Kbh. I. 1917, II. 1927.
Healy, Will.: Arch. of neurol. & psychiatry, 14, 25.1925.
do. The individual delinqvent, Boston 1929.
Kinberg, Olof: Aktuella kriminalitetsproblem, Stockholm 1930.
Wimmer, Aug.: Meddelelser fra K.H. VI, IV, Kbhavn. 1928.
Kretschmer, E.: Körperbau & Charakter, Berlín 1922.

Ert þú með háþrýstingssjúklinga sem hafa ekki náð meðferðarmarkmiðum*?



PRÓFAÐU ÞÁ DIOVAN® (VALSARTAN) 160 mg EÐA DIOVAN® COMP FORTE

(Valsartan 160 mg+hydrochlorthiazid 12,5 mg)

- Virkni og öryggi Diovan hefur verið staðfest í rannsóknum með yfir 45.000 sjúklingum.
- Diovan er mest notaði AII hemillinn í heiminum.[1]
- Í VALUE rannsókninni, stærstu rannsókn sem gerð hefur verið með AII hemil, náðu 56% sjúklinga meðferðarmarkmiðum með Diovan.[2]
- Diovan er fyrsti AII hemillinn sem sýnir fram á lækkun (23% áhættulækkun) á nýjum tilfellum af sykursýki II, í samanburði við lyf sem er talið hlutlaust varðandi nýgengi sykursýki (amlodipine).[2]

DIOVAN® VALSARTAN 160 mg

DIOVAN® COMP FORTE

(Valsartan 160 mg + hydrochlorthiazid 12,5 mg)

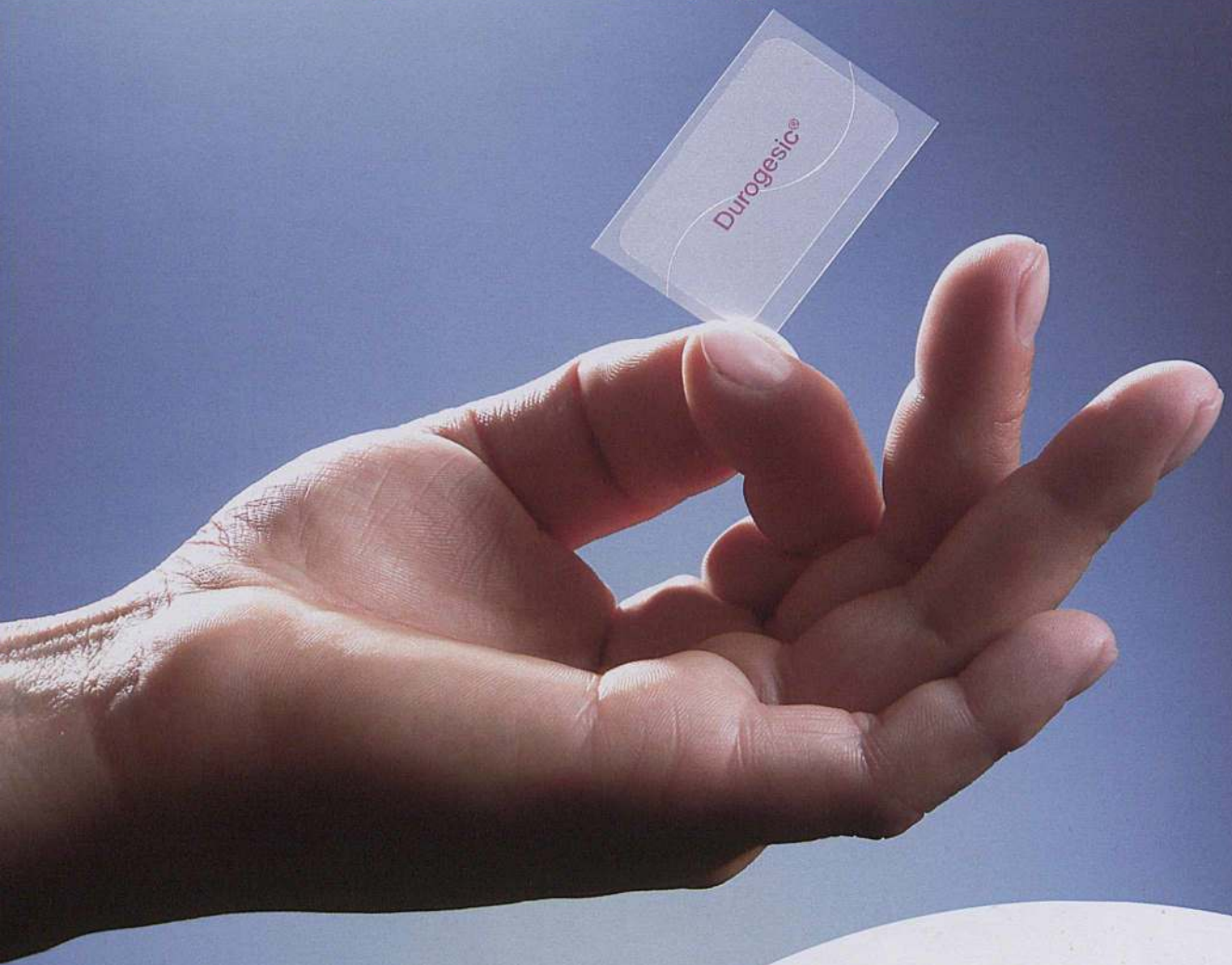
Öflugur valkostur

Heimildir:
1) IMS gögn dec 2002
2) Julius S. et al. (VALUE) Lancet 363(9426) June 19, 2004:2022-2031

Sérlyfjatexti á bls. 106

NOVARTIS

Áhrifaríkt sem fyrr
Einfaldara en nokkru sinni
Nýr Durogesic® verkjaplástur



Durogesic®
fentanýl forðaplástur

D-TRANS Matrix tækni

JANSSEN-CILAG

Verkjastilling í 3 sólarhringa

Ábending: Langvinnir verkir sem eru næmir fyrir morfínlyfjum

Heilsuverndarstarfsemi og skipulag heilbrigðismála

Erindi flutt í L.R. 10. janúar 1939

Læknablaðið 1939; 25: 17-25



Júlíus Sigurjónsson
1907-1988

Á fundi hér í félaginu síðastliðinn vetur hélt próf. Guðm. Thoroddsen snjallt erindi um framtíðarskipulag heilbrigðismála. Urðu allmiklar umræður um tillögur hans sem flestir ræðumanna töldu mjög merkar, og virtust yfirleitt allir á einu máli um það að fyllilega væri tímabært að tala um skipulagsbreytingar eða nýtt skipulag í þessum efnum þótt að sjálfsögðu gætu verið skiptar skoðanir um það hverjar leiðir skyldi þar fara.

Þá heyrðust og margar raddir um það að ekki væri nóg að skipuleggja alla lækningastarfsemi hvað launakjör og lækningastarfsemi snerti, heldur þyrfti að gera grundvallarbreytingu á starfsviði læknanna, og þá einkum embættislæknanna, þannig að aðaláherslan væri lögð á „preventive medicin" í stað þess að einblína á lækningastarfsemi í þrengri merkingu.

Ég er algerlega sammála um þetta, en af þessu leiðir að áður en við förum að tala um ákveðið fyrirkomulag í þessum efnum verðum við að gera okkur grein fyrir meginþáttum þeirrar starfsemi sem við ætlumst til að verði framkvæmd, gera að nokkru leyti starfsáætlun í stórum dráttum, en byggja síðan upp viðeigandi skipulag er hafi það eina markmið að greiða fyrir og styðja að framkvæmdum starfsáætlunarinnar á sem hagkvæmastan hátt. Skipulagið á hér sem annarsstaðar að vera til vegna starfseminnar og mótast af henni.

Ég mun nú ganga út frá þeim forsendum að ef þörf sé á endurbættri skipulagningu heilbrigðismálanna sé það aðallega til þess að styðja að aukinni starfsemi á sviði heilsuverndarinnar, og mun ég því fyrst gera grein fyrir því í stórum dráttum hvað ég á við með heilsuverndarstarfsemi og hvernig hún sé framkvæmanleg, en síðan minnast á helstu atriði viðvíkjandi skipulagningu slíkrar starfsemi.

Ég sá það að vísu fljótlega að það er að færast of mikið í fang að ætla sér að gera þessu hvorutveggja góð skil í einu stuttu erindi, enda mun ég aðeins stikla á því stærsta án þess að koma með ákveðnar tillögur í einstökum atriðum; og er ætlunin því aðallega sú að vekja menn til umhugsunar um þessi mál hvern og einn, og væri æskilegt að sem flestir vildu leggja eitthvað til málanna svo að sem flest viðhorf komi í ljós.



Páll Ásmundsson 1934

Greinaskrif í Læknablaðið á þessu tímabili sem ber hvað hæst fjalla um þá þróun er framundan var í heilbrigðismálum Íslendinga. Í upphafi tímabilsins er berklaveikin ein helsta dánarorsök hér á landi og lagði ekki síst að velli fólk í blóma lífsins. Árið 1935 var Sigurður Sigurðsson skipaður berklayfirlæknir og tók við stjórn þeirrar baráttu sem lauk með því að berklum var að mestu útrýmt í landinu. Umræður um þá baráttu og þróun heilbrigðismála í heild áttu ríkan sess á aðalfundum L.Í. og þá ekki síst árið 1938. Þeim umræðum eru gerð góð skil á síðum Læknablaðsins. Kemur þar glöggt fram hve læknar stóðu þétt að baki berklayfirlæknis og liðsmönnum hans.

Enda þótt baráttuna við berklaveiki beri hátt á þessum árum er þó helst ein grein sem upp úr stendur um þetta efni en það er bréf berklayfirlæknis til heilbrigðisyfirvalda um þörfina á berklavarnarstöðvum til greiningar berklaveiki á frumstigi.

Ýmsir yngri læknar, við framhaldsnám eða nýkomnir heim frá námi, setja svip á greinaskrif í blaðið, gjarnan með yfirlitsgreinum eða niðurstöðum eigin rannsókna. Hinir eldri skýra oft frá dýrmætri reynslu sinni í starfi eða fjalla um málefni læknastéttarinnar. Einnig bregður fyrir harðorðum ritdeilum og stýrir þá Vilmundur Jónsson landlæknir gjarnan penna af fimi gegn óvægnum starfsbræðrum sínum.

Sá sem reynir að fara af gagnrýni yfir greinar frá þessum tíma verður að varast að falla í þá gryfju að finnast þær lítilsverðar og bera vott fákunnáttu séu þær bornar saman við læknisþekkingu nútímans. Allar eru þær framlag til þróunarinnar og ber að meta sem slíkar. Það þarf ekki að fara 60 ár aftur í tímann til að finna vitneskju sem nú telst úrelt.

Meðal góðra greina sem birtust í blaðinu á þessum áratug má nefna: **Ungbarnadauðinn á Íslandi síðustu 100 árin** eftir Júlíus Sigurjónsson, 1940; 26: 97-108. **Um mótefni gegn lifandi vefjafrumum** eftir Björn Sigurðsson, 1940; 26: 129-38. **Um diabetes** eftir Valtý Albertsson, 1941; 27: 97-126.

Ég hef þó valið grein eftir Júlíus Sigurjónsson: **Heilsuverndarstarfsemi og skipulag heilbrigðismála** sem fulltrúa þeirrar umræðu um heilbrigðismál er fram fór á þessu tímabili. Eins og ýmsar greinar aðrar er hún upprunalega flutt sem erindi á fundi í Læknafélagi Reykjavíkur 10. janúar 1939 en birt í Læknablaðinu 1939; 25: 17-25.

Júlíus sér fyrir sér að landlæknir haldi styrkri hendi um alla meginþætti heilsuverndarstarfseminnar. Enda þótt lögð sé áhersla á skyldur héraðslækna til að sinna hinum margþættu áherslum heilbrigðismála er drepið á þróun heilsuverndarstöðva sem þá átti enn langan veg fyrir höndum að heilsugæslustöðvum nútímans. Greinin stendur annars fyllilega fyrir sínu og best að lesa hana til að dæma um hve vel hún hafi staðist tímans tönn.

Júlíus Sigurjónsson fæddist 1907 og lést 1988. Hann lauk læknaprófi frá HÍ 1931. Hann lagði stund á framhaldsnám í heilbrigðisfræðum og meinafræði. Er heim kom hóf hann störf á Rannsóknastofu Háskólans í meinafræði en varð forstöðumaður Matvælaeftirlits ríkisins 1937-1942. Eftir það var hann ráðunautur landlæknis um heilbrigðismál og forstöðumaður Rannsóknastofu í heilbrigðisfræði. Frá 1934-1963 var hann alloft staðgengill prófessorsins í meinafræði. Árið 1937 hóf hann að kenna heilbrigðisfræði við HÍ en var prófessor í þeim fræðum 1945-1975. Doktorsritgerð varði hann við HÍ 1940 og var heiti hennar Studies on the human thyroid in Iceland. Eftir hann liggur fjöldi ritverka sem birtust hér á landi og ytra.

Orðið heilsuvernd hefur afar víðtæka merkingu og oft heyrist það notað sem slagorð, án þess að menn geri sér fulla grein fyrir merkingu þess; annars svarar það vel til þess sem í enskumælandi löndum er kallað „preventive medicin" í mótsetningu við „curative medicin."

Það er löngu viðurkennt að enda þótt lækningastarfsemi í þrengri merkingu (curative medicin) sé mjög mikilsverð sé þó hitt enn þýðingarmeira að koma í veg fyrir það að fólk sýkist, vernda heilsuna. Sérgrein sú innan læknisfræðinnar er hefur það viðfangsefni er Hygiene eða heilbrigðisfræði. Það má segja að öll starfsemi heilbrigðisfræðinnar miði eingöngu, beint eða óbeint, að því sem felst í þessu eina orði – heilsuvernd.

Til þess að geta örugglega varist ákveðnum sjúkdómum verðum við að þekkja orsakir þeirra eða vita hvaðan hættunnar er von; og meðan menn vissu lítið eða ekkert í þessum efnum var heilbrigðisfræðin eðlilega ekki til sem sérstök fræðigrein í þeirri mynd sem nú er. Það var fyrst á síðara hluta 19. aldar er mönnum lærðist að þekkja orsakir þeirra sjúkdóma er mest strandhögg hjuggu – infektions-sjúkdómanna einu nafni – að grundvöllur myndaðist fyrir heilsuverndarstarfsemi er á þessu sviði nefndust sóttvarnir. Bakteríufræðin lagði þannig grundvöllinn undir þennan fyrsta meginþátt heilsuverndarstarfseminnar og enn í dag er hún ein af undirgreinum heilbrigðisfræðinnar, sóttvarnir ein þýðingarmesta grein heilsuverndarstarfseminnar, enda lengi vel sú einasta sem hægt er að segja að hafi verið starfrækt hér á landi.

Þótt við eigum enn eftir að læra margt viðvíkjandi baráttunni gegn infektionssjúkdómum hefur árangurinn af „heilsuverndarstarfsemi" á þessu sviði þegar orðið svo glæsilegur að það mun sönnu næst að með henni hafi sparast fleiri mannslíf en með lækningastarfsemi á öllum sviðum á liðnum öldum, og má því segja að þó að heilsuverndarstarfsemi næði ekki lengra en til þessa sjúkdómsflokks væri hún þó ein hin þýðingarmesta starfsgrein læknisfræðinnar, enda var það árangur sóttvarnanna meir en nokkuð annað sem opnaði augu manns fyrir því hversu miklu æskilegra það er að fyrirbyggja sjúkdóma heldur en bíða þess aðgerðarlausir að þeir komi fram og reyna síðan að lækna þá.

Hér á landi hefur sóttvarnarstarfsemi verið rækt allvel eftir atvikum, og mætti þó takast betur ef alls staðar væri gengið eins rækilega til verks eins og í einni grein þeirra, berklavörnunum; t.d. er taugaveikin allt of algeng ennþá. Víða – ekki aðeins hér á landi – hefur læknum frá fornu fari hætt til að skoða það sitt aðalhlutverk að annast sjúklinginn og þá oft sinnt minna því sem er ennþá þýðingarmeira, en það er að koma í veg fyrir það að fleiri sýkist. Í hvert sinn er læknir sér sjúkling með smitandi sjúkdóm á hann að leggja fyrir sig þessar spurningar: 1) Hvaðan er smitun upprunnin? 2) Geta ekki fleiri hafa smitast samtímis? 3) Getur svo ekki sjúklingurinn eða aðrir smitaðir þegar hafa smitað út frá sér? – Síðan ber að hefja leit að smitberum eða öðrum smitunaruppsprettum, varna smitun frá þeim, hafa eftirlit með öllum þeim sem líkur benda til að þegar hafi smitast, og ef hægt er, vernda þá fyrir sýkingu.

Á því hvernig tekst í þessum atriðum veltur það oft hvort tekst að koma í veg fyrir útbreiðslu faraldurs og með auknu skipulagi, og þannig að héraðslæknar hefðu greiðan aðgang að hjálp í einstökum tilfellum mætti vafalaust ná betri árangri, a.m.k. hvað snertir taugaveiki sem við ættum að geta útrýmt með öllu, en því ber ekki að neita að rannsóknir til að leita að upptökum taugaveiki eða annarra smitandi sjúkdóma eru oft svo umfangsmiklar að ofviða er fyrir héraðslækna sem hafa mörgum öðrum störfum að gegna að gera þeim góð skil hjálparlaust.

Annar stór flokkur sjúkdóma sem menn vita um orsakir til eru hinir svonefndu vöntunarsjúkdómar, þar með taldir þeir sjúkdómar sem nú er mest rætt um og stafa af vítamínskorti. Varnir gegn þessum sjúkdómum eru aðallega í því fólgnar að kenna fólki að setja þannig saman fæðu sína að ekki skorti nein þau efni er vitað er um að nauðsynleg séu til varnar sjúkdómum eða til að halda fullri heilsu. En það er ekki nóg að benda á vissar fæðutegundir og segja svona mikið skuluð þið borða af þessu og þetta af hinu, það verður að taka tillit til lífsvenja og framleiðslu hvers lands og ekki síst til efnahagsins.

Þetta gerir málið mjög erfitt, og þar við bætist að þekking okkar á þessu sviði er enn mjög í molum. Það er ekki hægt að reikna út og segja svo og svo margar einingar af vítamínum A, B, C, D o.s.frv. þurfið þið að éta daglega. Margt bendir til um það að samsetning fæðunnar að öðru leyti hafi áhrif á vítamínþörfina, og ennfremur að vítamín notist best ef þau eru bundin á eðlilegan hátt frá náttúrunnar hendi. Hér er því ekki hægt að byggja að öllu leyti á rannsóknum annarra landa viðvíkjandi mataræði, heldur verður hver þjóð að leysa þetta vandamál fyrir sig og byggja á rannsóknum framkvæmdum í sínu eigin landi.

Hér á landi hafa engar slíkar rannsóknir verið gerðar svo heitið geti, og er því langt í land að hægt sé að gefa framkvæmanleg ráð til að tryggja almenningi alhliða og hollt viðurværi.

Hitt er annað mál að með núverandi þekkingu okkar í þessu efni, þótt í brotum sé, er hægt að varna svo stórfelldum misbresti í fæðisvali er valdi beinlínis avítaminosis sjúkdómum, og er það auðvitað mjög mikilsvert. Á sama hátt er í mörgum *einstökum* tilfellum hægt að hafa áhrif á fæðisval í þá átt að tryggja hollt viðurværi, einkum ef ekki þarf að horfa á kostnaðinn, þetta er auðvitað líka mjög mikilsvert þótt segja megi að ekki komi að fullu gagni fyrir þjóðarheildina.

Grundvöllurinn undir heilsuverndarstarfsemi á þessu sviði, i.e. barátta fyrir hollu viðurværi, verður að byggjast á objectiv rannsóknum á fæðutegundum og

heilsufari manna í okkar eigin landi. Réttasta leiðin er að mínu mati sú að skipa nefnd lækna og fá henni til umráða nægilegt fé til að standa fyrir slíkum rannsóknum; geri hún síðan tillögur er miðað gætu að bættu viðurværi fyrir þjóðarheildina. – Mætti þetta verða til þess að draga vítamínin út úr flokkapólitík, en af pólitískum reipdrætti um vítamínin er einskis góðs að vænta.

Að öðrum ákveðnum sjúkdómum sem varnir miða gegn má nefna ýmsa atvinnusjúkdóma og er sjúkdómsvaldur þar oftast eitthvert kemískt efni er snertir líkama starfsfólks beint eða óbeint. Hefur þarna víða náðst glæsilegur árangur á síðari tímum.

Hjá okkur virðast atvinnusjúkdómar ekki áberandi enda lítið um þá hirt, en hugsanlegt er þó að atvinna í ýmsum starfsgreinum hér geti með tímanum veikt viðnámsþrótt manna meira en þörf væri á, en ekki verður gengið úr skugga um það nema með reglubundnu læknisefirliti. Væri ástæða til að athuga hvort ekki þætti tiltækilegt að koma slíku eftirliti á, það mundi og hafa almenna þýðingu þó ekki væri alls staðar um sérstaka atvinnusjúkdóma að ræða.

Þá eru enn margskonar sjúkdómar og kvillar þar sem ýmist er að sjúkdómsorsök er með öllu óþekkt, eða að ytri (exogen) orsök sem hægt er að benda á og oft er ógerlegt að varast, er þess eðlis að hún nær því aðeins að valda sýkingu að um minnkaða almenna mótstöðu sé að ræða.

Hér snýst baráttan því ekki svo mjög gegn ákveðnum sjúkdómsorsökum, heldur að því að auka almenna líkamshreysti, til þess að efla sem mest viðnámsþrótt manna gegn hverskonar sjúkdómum, og að forðast það sem vitað er að veiki mótstöðuna. Þetta kemur auðvitað einnig til góða í baráttunni gegn öðrum sjúkdómum af þeim, sem áður voru nefndir.

Þegar í daglegu tali er talað um heilsuvernd munu flestir einmitt eiga við slíka viðleitni til þess að efla almenna líkamshreysti, án þess að sérstaklega sé miðað við varnir gegn einstökum sjúkdómum. Má og þar til telja almennar hreinlætiskröfur sem segja má þó að miði einkum að vörn gegn smitandi sjúkdómum, og kröfur um hollt mataræði, sem auk þess að vera eitt höfuðskilyrði fyrir almennri heilsuhreysti er áþreifanleg vörn gegn ýmsum vöntunarsjúkdómum.

Heilsuverndarstarfsemi í þessum skilningi er í stuttu máli í því fólgin að venja fólk á sem heilsusamlegasta lifnaðarhætti, og að fylgjast eftir getu með hverjum einstaklingi, einkum á hættulegustu skeiðum ævinnar, til þess að sem fyrst verði uppgötvuð hverskonar veiklun er fram kann að koma, ber þá að leita orsakanna, stemma á að ósi, ef unnt er, og forðast þannig að fleiri hljóti skaða af.

Meginþáttur þessarar starfsemi fer víðast fram á svonefndum heilsuverndarstöðvum (Health center), þó að almenn fræðslustarfsemi í ræðu og riti út af fyrir sig sé einnig mjög gagnleg.

Á heilsuverndarstöðvunum fer fram jöfnum höndum lækniseftirlit og fræðsla. Sú fræðsla sem þarna fer fram fellur venjulega í mjög góðan jarðveg og ber því meiri og einkum varanlegri ávöxt, heldur en alþýðufræðsla um heilbrigðismál á vegum blaða eða útvarps sem hjá fjöldanum fer oft inn um annað og út um hitt þótt þessar síðarnefndu aðferðir séu hinsvegar fljótvirkari til þess að vekja áhuga fjöldans í bili um eitthvert málefni.

Þar sem vel er séð fyrir þessum málum má segja að umhyggja og eftirlit með hverjum einstaklingi byrji fyrir fæðingu hans. Á sérstakri deild heilsuverndarstöðvanna er fylgst með mæðrunum á meðgöngutímanum, þeim kenndar allar helstu lífsreglur á þessum tíma og þær kröfur, sem fóstrið gerir til næringarefna – og einmitt á þessum tíma er auðveldara en annars gerist, að fá framfylgt ákveðnum kröfum til mataræðis. Og með því að vera vel á verði gagnvart sjúklegum einkennum ef fram koma hjá móðurinni á meðgöngutímanum, og gera strax varnaðarráðstafanir er oft hægt að bægja hjá hættum sem annars vofa yfir móður og barni við fæðinguna.

Þá kemur ungbarnaverndin og er þar á sama hátt fylgst með ungbörnunum á þeirra fyrsta og hættulegasta ári, þau skoðuð og vegin á vissum fresti, til þess að athuga framfarir þeirra, og þau tekin sérstaklega til athugunar, ef nokkur merki eru um vanþrif, mæðrunum um leið kenndar allar venjulegar reglur um meðferð þeirra o.s.frv. Er venjulega auðsýnt með skýrslum að þetta eftirlit, þar sem það er tekið upp, lækkar mjög dánartölu ungbarna.

Við erum vanir að stæra okkur af því hve ungbarnadauðinn er lágur hjá okkur og er það óneitanlega gleðiefni að svo er, en þó að við séum hér framarlega ættum við ekki að láta nægja að miklast af því, en leggja svo hendur í skaut þangað til aðrir ná okkur og fara fram úr. Við getum vafalaust lækkað ungbarnadauðann enn meir, ef við hefjum almenna viðleitni í þá átt, og við ættum þá að byrja á því að rannsaka nákvæmlega hvernig dánartalan hagar sér eftir mánuðum hins fyrsta aldursárs og athuga dánarorsök í hverju tilfelli.

Á þennan hátt fást mjög mikilsverðar upplýsingar til stuðnings fyrir heilsuverndina, um það á hvaða skeiði og í hverju helst er ábótavant í meðferð ungbarnanna, og má þá byggja á þeim niðurstöðum um frekari aðgerðir. Við ættum að kappkosta að komast á þessu sviði enn kippkorn fram úr þeim, sem kallaðar eru menningarþjóðir; auk hins beina árangurs er og mikils óbeins árangurs að vænta af aukinni viðleitni í þessu efni, því að hér er öðrum tíma fremur hægt að sýna fólki greinilega þýðingu heilbrigðra lífsvenja því að á þessu skeiði er oft allt of auðsætt, hve örlagaríkar geta orðið smávægilegar misfellur í aðbúð eða mataræði.

Fyrsta sporið til átaka hér á að vera að athuga nákvæmlega og gera skýrslur yfir banamein og dánaraldur í mánuðum.

Næst á eftir ungbarnavernd kemur eftirlit með börnum frá 1-2 ára til skólaaldurs, fer það fram á sama hátt, en nú eru börnin komin af mesta hættuskeiðinu og þurfa því ekki að koma eins oft til eftirlits ef ekkert sérstakt er að, enda reynist erfiðara að halda uppi reglubundnu eftirliti á þessum aldri.

Þá kemur skólaaldurinn, á þessum aldri er auðveldara en á nokkrum öðrum að hafa eftirlit með heilsufari barnanna, ekki beinlínis gegnum heilsuverndarstöðvar, heldur í skólunum sjálfum. Þetta er sú eina almenna heilsuverndarstarfsemi sem starfrækt hefur verið hér á landi af hálfu þess opinbera. Nú eru víðast í kaupstöðunum ráðnir fastir skólalæknar, gallinn er aðeins sá, að þeim mun víðast ætlaður of lítill tími til að sinna skólalæknisstörfunum.

Annars ættu skólalæknar að starfa á sama grundvelli og læknar við heilsuverndarstöðvar og láta ekki nægja að athuga hvert einstakt barn einu sinni á ári, heldur að nota tækifærið til þess að hafa áhrif á heimili þeirra til bóta eftir ástæðum. Skólalæknar standa sérstaklega vel að vígi, bæði vegna þess hve auðvelt er að fylgjast með öllum börnunum, og eins vegna þess að oft geta þeir séð þeim er þess þurfa fyrir betra fæði eða fæðutegundum sem þau skortir helst heima. Enn er einn hlutur í þessu sambandi sem ekki hefur verið nægur gaumur gefinn hér, en það er að mennta kennarana þannig að þeir geti orðið veruleg stoð í heilsuverndarstarfsemi skólanna, bæði beint með því að fylgjast með börnum þeim er þeir kenna og þeim aðbúnaði er þau eiga við að búa í skólastofunum, og þá ekki síður með fræðslustarfsemi er einnig næði til heimilanna. Í upplýsingarstarfsemi um heilbrigðismál geta skólarnir, ef rétt er á haldið, verið langöflugasta stoðin. Loks væri æskilegt að skólaeftirlit næði til annarra skóla en barnaskólanna einna og að starf skólalæknanna væri samræmt sem mest.

Er skólaaldrinum sleppir er erfiðara að halda uppi reglubundnu eftirliti, fólki finnst þá oft ekki ástæða til að fara til læknis nema eitthvað verulegt sé að og kemur þá sem sjúklingur til síns læknis.

Þó er það víðast svo að þar sem almennar heilsuverndarstöðvar eru reknar kemur fólk oft frekar þangað til að leita ráða um ýmislegt sem því annars finnst of smávægilegt til að fara með til læknis.

Auk þessara almennu heilsuverndarstöðva eru svo, þar sem ástæður eru til, reknar stöðvar sem fást við varnir í ýmsum sérgreinum, svo sem berklaveiki, kynsjúkdómum, drykkjuskap, krabbameini, tannskemmdum o.fl. Yfirleitt er starfsemi þessara stöðva fólgin í sjúkdómsgreiningu og fyrirbyggingu, en við lækningar fást þær venjulega ekki (þó fara oftast fram lækningar á kynsjúkdómastöðvunum), heldur vísa sjúklingum þeim er þangað leita til praktiserandi lækna eða á sjúkrahús. Enda hefur reynslan orðið sú að þar sem þessar stöðvar hafa risið upp hefur það orðið frekar til þess að auka aðsókn til almennra lækna.

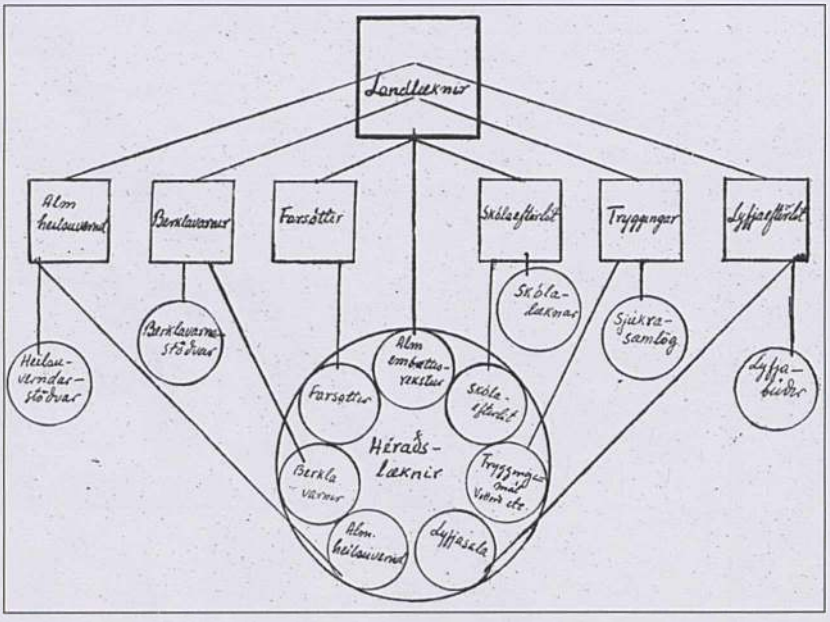
Þá hef ég nú gefið stutt yfirlit yfir meginatriði heilsuverndar og þó hvergi tæmandi, hefði t.d. mátt minnast meir á almenna fræðslustarfsemi í fyrirlestrum, námskeiðum o.s.frv. Þó að þessi starfsemi virðist mjög yfirgripsmikil krefur hún þó ólíkt minni starfskrafta en almenn lækningastarfsemi.

En hvernig á svo að framkvæma þetta?

Aðallega er hér um tvær leiðir að ræða, 1) að hið opinbera taki að sér að skipuleggja og framkvæma heilsuverndarstarfsemina í stórum stíl og 2) að einstök félög hafi þar forgöngu. Víða eru það félög sem hafist hafa handa um stofnun og starfsrækslu heilsuverndarstöðva, en venjulega hafa ríkin tekið forystuna í sínar hendur og skipulagt starfsemina í heild, hefur svo starfsemi félaganna gengið sem einn liður inn í þetta skipulag og komið þannig að fullum notum. Það mætti margt um það ræða hvort heppilegra væri að ríkið tæki að sér að reka allskonar heilsuverndarstarfsemi á sínum vegum eða að sú starfsemi væri í höndum almennra félaga. Skal ég ekki koma frekar inn á það hér, aðalatriðið er það að slík starfsemi sé allstaðar rekin á sama grundvelli, og geti starfað sem ein heild, en fyrir þessu verður séð með því að tryggja það að öll starfsemin, hvort sem einstakar greinar eru reknar á vegum félaga eða ríkisheildar, heyri undir eina yfirstjórn. Þannig hefur þetta og gengið víðast annarsstaðar þar sem um slíka félagsskapi er að ræða að ríkisvaldið hefur styrkt starfsemi þeirra með fjárframlögum og fengið íhlutunarrétt um stjórn þeirra og starfstilhögun þannig að hægt væri að tengja þá starfsemi sem einn lið við aðra heilbrigðisstarfsemi á vegum hins opinbera. Jafnhliða því sem heilsuverndarstarfsemi hefur verið tekin upp hefur orðið meiri starfsskipting milli embættislækna og annarra starfandi lækna, þannig að starf embættislæknanna hefur snúist æ meir á svið heilbrigðisfræðinnar. Eru slíkir embættislæknar t.d. í Englandi kallaðir Medical Officer of Health, og eiga þeir ýmist að verja öllum eða nokkrum hluta starfstíma sínum í þágu heilbrigðiseftirlits. Hér á landi er hafin viðleitni í sömu átt skv. lögum um héraðslækna í Reykjavík og á Akureyri, og mun ætlunin að sama fyrirkomulag nái síðar til fleiri bæja, en þá er eftir að sjá um, að samskonar starfsemi sé tekin upp einnig í hinum héruðunum, þar sem læknar verða þó jafnframt að sinna almennum læknisstörfum.

Úti um land verður allur þunginn af heilsuverndarstarfseminni að hvíla á héraðslæknunum. Við það aukast störf þeirra, en af því leiðir að í mörgum tilfellum, a.m.k. í hinum stærri héruðum, verður að létta á hinni hlið starfsemi þeirra, – almennum læknisverkum, – eða að sjá þeim fyrir allverulegri hjálp. Í hinum smærri héruðum mun þeim hinsvegar ekki ofvaxið að gegna jafnhliða öllum almennum læknisstörfum innan síns héraðs.

Þá kann einhver að spyrja: Er hægt að búast við að



einn og sami læknir sé fær um að gegna svona margvíslegum störfum sem heilsuverndarstörfum á þeim sviðum sem ég hef nú minnst á, auk þess að eiga að stunda almennan praxis? Það kann í fljótu bragði að þykja til of mikils ætlast og þó, við nánari athugun sér maður að allar þessar mörgu greinar heilsuverndarstarfseminnar eru nátengdar, eða byggja á tilsvarandi greinum hinnar almennu læknisfræði, sem öllum læknum er nauðsynlegt að kunna skil á; aðeins er hér litið á hlutina frá nokkuð öðru sjónarmiði og það yfirleitt víðtækara.

Því ber þó ekki að neita að með þeirri menntun sem læknar almennt fá í háskólum sem undirbúning undir próf það sem kallað er embættispróf er öll aðaláherslan lögð á það að búa þá undir lækningastarfsemi í þrengri merkingu, og er því sönnu næst að háskólanámið búi læknaefni sérstaklega undir almennan praxis, en ekki embættisstörf. Úr þessu er nú víðast bætt með sérstökum námskeiðum fyrir héraðslækna að loknum embættisprófum og er þátttaka í slíku námskeiði og próf að því loknu þá gert að skilyrði fyrir veitingu embættis sem héraðslæknir. Er þetta þá hið raunverulega „embættispróf". Á þessum námskeiðum er kennt allt er lýtur að heilsuverndarstarfsemi eins og ætlast er til að framkvæmd sé í viðkomandi landi, preventive medicin, socialmedicin, ennfremur gildandi heilbrigðislöggjöf, réttarlæknisfræði, samning vottorða og yfirleitt allt, er viðkemur störfum lækna sem embættislækna.

Auk þess sem þátttaka í þess háttar námskeiði er skilyrði fyrir veitingu embætta, er víða ætlast til að embættislæknar endurnýi þekkingu sína við og við með þátttöku í þessum námskeiðum síðar meir, þótt ekki sé þá krafist prófs af þeim. Eru þessi námskeið þannig hliðstæð við þá æfingu og menntun, sem praktiserandi læknar sækja á sjúkrahús að afloknu háskólaprófi og oft síðar.

Slík námskeið er okkur nauðsynlegt að koma upp, ef við viljum fylgjast eins vel með í heilsuverndarstarfsemi eins og við gerum í lækningastarfsemi. Þarf það engan veginn að vera ofviða kostnaðarins vegna, því að við getum byrjað smátt og hagað námskeiðunum eftir þeim kröfum, sem við sjáum að við getum gert á hverjum tíma til heilsuverndarstarfsemi embættislækna.

Auk þess að sjá héraðslæknum fyrir nokkuð almennri menntun á þessu öðru aðalstarfsviði sínu, þarf að sjá þeim fyrir handleiðslu í hverri einstakri grein heilsuverndarstarfseminnar, og verður það best gert á þann hátt að skjóta inn milliliðum, ef svo mætti segja, milli héraðslækna og landlæknis þannig að landlæknir fengi að vissu leyti sér til aðstoðar sérfróða lækna, til þess hvern á sínu sviði, að leiðbeina og líta eftir tilheyrandi starfsemi héraðslæknanna.

Ég hef rissað upp hvernig ég hugsa mér afstöðu þessara aðila hverra til annarra. Æðsta faglega stjórn heilbrigðismála hjá landlækni sem ætti að hafa aðstöðu sem væri hann skrifstofustjóri í heilbrigðisráðuneyti. Honum væru svo til aðstoðar læknar með sérþekkingu í nokkrum helstu greinum heilbrigðisfræðinnar, og stæðu þeir aftur í beinu sambandi við héraðslækna og skipulegðu, litu eftir og væru til leiðbeiningar um daglega starfsemi þeirra, hver á sínu sviði, en þannig þó að héraðslæknar hefðu og beinan aðgang að landlækni, mynduðu einskonar heilbrigðisráð, og myndi það væntanlega styrkja áhrif læknastéttarinnar á meðferð heilbrigðismála.

Ég skal nú aðeins geta þess að ég ætlast ekki til þess að stofnuð verði ný embætti jafnmörg og þeir milliliðir sem ég hef hér teiknað upp heldur eiga þeir að tákna helstu starfsgreinar héraðslæknanna; gæti sami maður haft fleiri en eitt þeirra á hendi eftir atvikum, og þyrfti þá ekki að vera fastari skipting heldur en er t.d. í stjórnardeilum ríkisstjórnar, ennfremur mætti í mörgum tilfellum, a.m.k. fyrst í stað, sameina ýmsar greinar öðrum störfum o.s.frv.

En í meginatriðum hygg ég að skipulagið yrði best á þessa leið, og svo er heldur ekki rétt að binda það öllu meir fyrirfram í einstökum atriðum, heldur mun betra að hafa svo óbundnar hendur að hægt sé að breyta til eftir vild meðan að reynsla er að skapast um framkvæmdir í einstökum smærri atriðum.

Skal ég nú ekki fjölyrða meira um þetta að sinni, en þó vil ég taka það fram að hvernig sem væntanlegt skipulag annars yrði nánar tiltekið, mun meginþungi heilsuverndarstarfseminnar úti um land hvíla á herðum embættislæknanna, og veltur því mikið á um framkvæmdir að þeir hafi áhuga og skilning á þessu sviði. Eitt af þýðingarmestu atriðunum, og það sem leggja þarf mesta áherslu á í byrjun, er því að beina áhuga þeirra inn á þessar brautir, en það verður best gert með námskeiðum eins og ég hef minnst á.

ÞÚ KEMST ANNAÐ HVORT UPP Á TOPP EÐA EKKI

Nýjar aðferðir við að meðhöndla astma fela í sér fullkomna stjórn, ekki bara hálfgerða. Niðurstöður GOAL rannsóknarinnar[1] marka þáttaskil þar sem þær sýna að astmasjúklingar geta náð fullkomnu valdi á ástandi sínu. Þú getur nú veitt sjúklingum þínum tækifæri til að lifa lífinu – hvort sem þeir þjást af vægum eða slæmum astma – án Ventolins®, án einkenna, án svefnlausra nátta og án þess að versna frekar.

SERETIDE™
salmeterol/fluticasone propionate

Astmi án astma

Sérlyfjatexti á bls. 137

ÞÚ KEMST ANNAÐ HVORT UPP Á TOPP EÐA EKKI

Nýjar aðferðir við að meðhöndla astma fela í sér fullkomna stjórn, ekki bara hálfgerða. Niðurstöður GOAL rannsóknarinnar[1] marka þáttaskil þar sem þær sýna að astmasjúklingar geta náð fullkomnu valdi á ástandi sínu. Þú getur nú veitt sjúklingum þínum tækifæri til að lifa lífinu – hvort sem þeir þjást af vægum eða slæmum astma – án Ventolins®, án einkenna, án svefnlausra nátta og án þess að versna frekar.

SERETIDE™
salmeterol/fluticasone propionate

Astmi án astma

Sérlyfjatexti á bls. 137



Vóstar-R

Vóstar-R FORÐATÖFLUR
Hver forðatafla inniheldur: Diclofenacum INN, natríumsalt, 75 mg eða 100 mg.

Ábendingar: Gigtarsjúkdómar, þar með taldir iktsýki (arthritis rheumatoides), hrygggigt (spondylitis ankylopoetica), slitgigt og vöðvagigt. Verkir. Þvagsýrugigt. **Skammtar og lyfjagjöf: Skammtastærðir handa fullorðnum:** Venjulegur skammtur er ein forðatafla 75 mg eða 100 mg á dag, með mat. **Skammtastærðir handa börnum:** Þetta lyfjaform er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Sár í maga eða skeifugörn. Lyfið má ekki gefa sjúklingum sem fá astma, nefrennsli eða ofsakláða af acetýlsalicýlsýru eða öðrum skyldum lyfjum. Skorpulifur. Alvarleg hjartabilun og nýrnasjúkdómur. Ofnæmi fyrir innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Varúðar skal gæta hjá sjúklingum með colitis ulcerosa, Crohns-sjúkdóm, truflaða blóðmyndun, blæðingar-tilhneigingu eða hjartabilun. Enn fremur skal gæta varúðar við gjöf lyfsins ef sjúklingar eru með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi (t.d. aldraðir), taka segavarnarlyf, þvagræsilyf (blóðkalíum) eða lyf við sykursýki. Við langtímameðferð þarf að fylgjast með lifrarstarfsemi og blóðhag. Porfyria. **Milliverkanir:** Lyfið virðist hvorki hafa áhrif á lyfjahvörf segavarnarlyfja né lyfja við sykursýki, en rétt er að sýna aðgát ef slík lyf og díklófenak eru gefin samtímis, vegna mikillar próteinbindingar í blóði. Blóðþéttni litíums og digoxíns hækkar ef díklófenak er gefið samtímis. Háskammta metótrexatgjöf samtímis gjöf díklófenaks getur valdið alvarlegum eiturverkunum vegna minnkaðs útskilnaðar á metótrexati. **Meðganga og brjóstagjöf:** Lyf, sem hindra prostaglandínframleiðslu geta haft ýmis áhrif á fóstur, svo sem leitt til háþrýstings í lungnablóðrás og öndunarerfiðleika eftir fæðingu. Þau geta einnig aukið blæðingarhættu vegna áhrifa á blóðflögur og valdið nýrnaskemmdum sem leiða til skertrar þvagframleiðslu eftir fæðingu og minnkun á legvatni. Lyf af þessum flokki ber því að forðast á meðgöngu, en einkum er mikilvægt að nota lyfið ekki á síðasta þriðjungi meðgöngu og **alls ekki** síðustu daga fyrir fæðingu. Lyfið skilst út í brjóstamjólk, en ólíklegt er að lyfjaáhrifa gæti hjá barni á brjósti við venjulega skömmtun lyfsins. **Athugið:** Eftir inntöku 100 mg lyfsins hjá konum með barn á brjósti fannst lyfið ekki í mjólk (greiningarmörk: 10 ng/ml). **Akstur:** Ef höfuðverkur, þreyta eða svimi gera vart við sig eftir inntöku lyfsins er ekki ráðlegt að aka vélknúnu ökutæki. **Aukaverkanir:** Í upphafi meðferðar fá um 10% sjúklinganna óþægindi frá meltingarfærum, sem venjulega hverfa á fáeinum dögum þrátt fyrir áframhaldandi töku lyfsins. **Algengar (>1%):** Höfuðverkur, svimi. Magaverkir, ógleði, uppköst, niðurgangur. Útbrot. **Sjaldgæfar (0,1-1%):** Bjúgur. Ofnæmi. Þreyta. Meltingarsár, blæðing frá meltingarfærum. Ofsakláði. Truflað lifrarstarfsemi. **Mjög sjaldgæfar (<0,1%):** Fækkun blóðflagna, hvítra blóðkorna og/eða rauðra blóðkorna. Sjóntruflanir, eyrnasuð, svefntruflanir, óróleiki, krampar. Rugl. Blöðrumyndun á húð, regnbogaroðasótt (erythema multiforme), Steven-Johnsons heilkenni, Lyells heilkenni, hárlos, ljósóþol. Truflað húðskyn. Bráð nýrnabilun, blóð í þvagi, nýrna- og skjóðubólga, nýrungaheilkenni (nephrotic syndrome). **Lyfhrif:** Lyfið minnkar myndun prostaglandína í líkamanum. Það hefur bólgueyðandi og verkjastillandi verkun. **Lyfjahvörf:** Aðgengi (nýting) díklófenaks er u.þ.b. 50%. Þetta lyfjaform hefur forðaverkun og nær blóðþéttni lyfsins hámarki 6-8 klst. eftir inntöku, sé lyfið gefið með mat, en verkun helst í 12-24 klst. Próteinbinding í blóði er 99,7%. Lyfið skilst út sem umbrotsefni, um 60% í þvagi og um 30% í saur. **Útlit: Forðatafla 75 mg:** Ljósbleik, kúpt, Ø 9mm. **Forðatafla 100 mg:** Hvít, kúpt, merkt með þrýhyrningi á annarri hlið, Ø 12 mm. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu (01.10.04): Forðatöflur 75 mg:** 30 stk. 2.147 kr., 100 stk. 5.589 kr. **Forðatöflur 100 mg:** 30 stk. 2.723 kr., 100 stk. 7.356 kr. **Afgreiðslutilhögun: R. Greiðsluþátttaka: E. Markaðsleyfishafi:** Actavis hf. Júlí 2004.

actavis
hagur í heilsu

Sprungin maga- og skeifugarnarsár

í St. Jósefsspítala í Reykjavík til ársloka 1948

Læknablaðið 1950; 35: 101-18



Halldór Hansen
1889-1975

Fátt eitt hefir verið ritað um sprungin maga- og skeifugarnarsár hér á landi.

Hið fyrsta mun vera frásögn Jónasar Sveinssonar er þá var héraðslæknir í Blönduóshéraði af slíku tilfelli er hann opereraði 1931 á bóndabæ einum og bjargaði lífi sjúklingsins. Frásögnin er birt í Zentralblatt f. Chir. síðla árs 1933.

Árið 1936 ritar svo héraðslæknirinn í Vestmannaeyjum, Ólafur Ó. Lárusson, um fyrstu tilfellin af þessari komplication í Vestmannaeyjum er hann opereraði á árunum 1926-1935. Er þar að finna lifandi lýsingu á sjúkdómi þessum og vakin á honum lofsverð eftirtekt. Fyrsta tilfellið er Ólafur læknir skar virðist vera annað í röðinni sem kemur til skurðaðgerðar hér á landi og væntanlega hið fyrsta sem diagnostiserað er fyrir aðgerðina. En sjúkdómur þessi virðist hlutfallslega mjög algengur í Vestmannaeyjum.

Við athugun á sjúkraskrám St. Jósefsspítalans í Reykjavík allt frá því er hann var fyrst tekinn í notkun 1. sept. 1902 og til ársloka 1948 kemur í ljós að allmargir sjúklingar hafa verið lagðir þar inn vegna sprunginna sára í maga eða skeifugörn, ýmist skömmu eftir perforation eða þá sem afleiðing perforationar, og 3 sjúklingar (nr. 7, 16 og 27) voru á sjúkrahúsinu er sár þeirra perforeruðu.

Verður nú reynt að gera nokkra grein fyrir þessum sjúkdómstilfellum og hver afdrif þeirra hafa orðið á þessu tímabili. Þau má flokka þannig:

I. Perforatio acuta 27 tilfelli.
II. Perforatio larvata (subacuta 8 tilfelli)
III. Perforationis sequelæ 8 tilfelli

Alls 43 tilfelli.

Eitt tilfellið heyrir þó bæði til I. og III. flokki og er því tvítalið (nr. 16, tafla I og nr. 2, tafla III), svo að

Á árunum 1945-54 birtust í Læknablaðinu tvær greinar um *ulcus pepticum* sem í dag er nefnt ætisár. Fyrsta greinin birtist 1946 og var skrifuð af Óskari Þórðarsyni lyflækni en seinni greinin birtist 1949 og var skrifuð af Halldóri Hansen skurðlækni. Greinarnar lýsa tveim birtingarformum sjúkdómsins og gefa þær saman ágæta mynd af sjúkdómi sem þá var nýr og olli verulegu heilsutjóni. Grein Halldórs lýsir endastigi og/eða fylgikvillum *ulcus pepticum*, þ.e. sprungnum sárum og meðferð þeirra, en grein Óskars lýsir einkennum sjúkdómsins og árangri lyflæknismeðferðar. Fjallað verður um báðar greinarnar í þessum pistli en grein Halldórs er valin til birtingar þar sem hún gefur góða sýn á lækningar á fyrri helmingi seinustu aldar og lýsir sérlega vel hvernig nýr sjúkdómur kemur fram og hvernig læknar bregðast við. Orðfar sem notað er í greinum Halldórs og Óskars verður einnig notað í þessari grein.



Bjarni Þjóðleifsson 1939

Grein Halldórs Hansen í Læknablaðinu 1949; 34: 101-18. Sprungin maga- og skeifugarnarsár á St. Jósefsspítala í Reykjavík til ársloka 1948

Halldór skráir upphaf nýs sjúkdóms á Íslandi af mikilli nákvæmni. Hann kannar fyrst allar íslenskar heimildir um sjúkdóminn. „Hið fyrsta mun vera frásögn Jónasar Sveinssonar er þá var héraðslæknir í Blönduóshéraði af slíku tilfelli er hann opereraði 1931 á bóndabæ einum og bjargaði lífi sjúklingsins. Frásögnin er birt í Zentralblatt f. Chir síðla árs 1933." Önnur grein skrifuð í Læknablaðið 1936 er rituð af héraðslækninum í Vestmannaeyjum, Ólafi Ó. Lárussyni, sem segir frá fyrstu tilfellum í Vestmannaeyjum sem hann opereraði 1926 til 1935.

Fyrsta tilfellið á St. Jósefsspítala með sprunginn maga kom til aðgerðar 22. október 1923 en spítalinn var tekinn í notkun 1. september 1902. Það er síðan rakið hvernig tilfellum fjölgar á St. Jósefsspítala fram að 1948 og eru þau alls 43 þegar greinin er skrifuð 1949. Halldór leiðir rök að því að engir sjúklingar með sprunginn maga leynist undir öðrum greiningum á St. Jósefsspítala á tímabilinu 1902-1923. Hann kannar einnig mannfjöldaskýrslur (dánarskýrslur) Hagstofunnar fyrir 1911-1920 þar sem 42 tilfelli eru skráð en Halldór telur greininguna mjög vafasama nema í einu tilfelli, í Eskifjarðarhéraði 1911 sem er þá fyrsta tilfellið með þennan sjúkdóm.

Halldór safnar saman upplýsingum um sprungin maga- og skeifugarnarsár frá öllum sjúkrahúsum landsins fram að 1948 og telur þau vera um 100. Karlar eru í yfirgnæfandi meirihluta og 70% sjúklinganna eru á aldrinum 20-40 ára.

Árangur meðferðar á sprungnum sárum:
Meðferð var fólgin í aðgerð og lokun á sári. Alls tókst að rekja afdrif 87 sjúklinga (af 100) og var dánartíðni 13% sem verður að teljast afbragðsgott miðað við að sýklalyf voru ekki til á þessu tímabili.

Grein Óskars Þórðarsonar í Læknablaðinu 1946; 31: 145-53. Um lyflæknismeðferð á ulcus pepticum

Óskar gerir stutta grein fyrir stöðu þekkingar og þeim breytingum sem eru að verða á sjúkdómnum á þessum tíma. Hann segir að „það er áætlað að í þessum hluta heimsins sýkist 10. hver persóna af *ulcus pepticum* einhverntíma á lífsleiðinni". Síðan gerir Óskar grein fyrir eigin uppgjöri „frá fyrsta janúar 1931 til 31. desember 1940 hafa alls 86 sjúklingar, sem venjuleg læknisskoðum og röntgenskoðun hafa sýnt með vissu að höfðu *ulcus*, verið vistaðir á 3. deild Landspítalans, 55 karlar og 31 kona."

Meðferðin var fólgin í „With-Faber fæði ad mod. Kalk" og „calc carbon gr 30, natr biccarb gr 60, 1 teskeið í glasi af vatni eftir máltíð og magn oxidi, 1 teskeið í glasi af vatni milli máltíða". „Sjúklingarnir hafa legið meðan á þessari meðferð hefur staðið, að jafnaði 3-4 vikur, og farið heim eftir 4-8 daga fótavist og ráðlagt að gæta varkárni í mat og drykk næstu mánuði." Óskar sendir þessum 86 sjúklingum bréf að frátöldum 19 sem fóru strax í aðgerð. „6 eru

alls er hér um 42 sjúklinga að ræða. Tvö tilfellin tvísprungu (nr. 16 og 24.)

I. Perforatio acuta á maga- og skeifugarnarsárum

Tafla nr. I ber með sér að fyrsti sjúklingurinn sem lagður er inn vegna þessarar komplicationar er opereraður 22. okt. árið 1923. Með öðrum orðum, enginn sjúklingur með þessari diagnosis eða með þennan sjúkdóm svo vitað væri hefir komið á spítalann á rúmlega 20 fyrstu rekstursárum hans.

Sjúklingatalan skiptir þó mörgum þúsundum á þessum árum. Að vísu hefir Reykjavíkurbær stækkað aðallega eftir þann tíma og sjúklingaflutningar til bæjarins aukist og auðveldast frá því sem áður var. En St. Jósefsspítalinn var aðalsjúkrahúsið á Suðurlandi á þessu tímabili svo að ætla má að slík tilfelli hefðu verið lögð þar inn þegar unnt var, að minnsta kosti úr bænum og nágrenni hans og hefðu slík tilfelli komið á spítalann áður en þau voru *in extremis* má ætla að hinir snjöllu og ódeigu skurðlæknar er þar störfuðu hefðu ráðist í að gera á þeim prófskurð að minnsta kosti og þannig komist að orsökinni ekki síður en við peritonitis af öðrum ástæðum, acut appendicitis eða ileus sem farið var að operera þegar fyrstu árin og síðan í vaxandi mæli. Hins vegar mætti gera ráð fyrir að slík tilfelli hafi oftast komið of seint og því síður verið lagt í að gera skurðaðgerð á þeim. Nú getur perfor. ulc. pept. að vísu leynst undir ýmsum öðrum sjúkdómsheitum, svo sem botnlangabólga, peritonitis acuta, ileus o.fl.

dauðir og einn dó úr hematemesis . . .“ Niðurstöður rannsóknarinnar eru síðan sýndar í töflu 1-7. Í töflu 4 er sýndur bráðabirgðaárangur af meðferðinni, 31 var einkennalaus, 19 voru skárri og 1 fékk engan bata.

Staða þekkingar 1949 og 2004

Nær ekkert er spáð í orsakir þessa nýja sjúkdóms í greinum Halldórs og Óskars enda voru þær algjörlega óþekktar. Útbreidd skoðun á þessum tíma var að *ulcus pepticum* stafaði af „hurry, curry and worry“. Upphafið á skilningi á sjúkdómnum markast af grein áströlsku læknanna Warren og Marshall árið 1984 þar sem þeir lýstu gormlaga sýkli í magaslímhúð (1) og gerðu ítrekaðar misheppnaðar tilraunir til að rækta hann. Ræktunin tókst loks fyrir þau mistök að ræktunarskálar gleymdust í hitaskáp yfir langt páskafrí. Sýkillinn var fyrst nefndur *Champhylobacter pylori* en þegar frekari rannsóknir leiddu í ljós að hann tilheyrði ekki þeim flokki sýkla þá var hann skírður eftir gormlagi sínu og kallaður *Helicobacter pylori*. Það tók svo læknavísindin um 10 ár að finna út hvernig *H. pylori* veldur *ulcus pepticum* en ennþá er samt margt óljóst í kringum sjúkdóminn. *H. pylori* sýking verður oftast á barnsaldri og er yfirleitt ævilöng og veldur *ulcus pepticum* á miðjum aldri en magakrabbameini á seinni helmingi ævinnar. Flestir (85%) lifa þó í sátt við sýkilinn með einkennalausa magabólgu. Í dag er þessi sjúkdómur sem olli svo miklum usla fyrr á öldinni, læknaður með 7 daga sýklalyfjakúr. Fróðlegt er að íhuga hvers vegna það tók svo langan tíma að finna út hlutverk *H. pylori* í *ulcus pepticum* þó sýkillinn hafi verið þekktur allt frá árinu 1870 (2).

1. Það var mönnum algjörlega framandi hugtak á þessum tíma að sýkill gæti lifað til langframa í súru umhverfi magans sem var sérhannaður frá náttúrunnar hendi til að eyða sýklum. Þaðan af síður var því trúað að sýkill í slímhúð magans gæti valdið sjúkdómi.
2. Það var einnig framandi hugtak að sýkill þyrfti marga áratugi til að valda sjúkdómi. Björn Sigurðsson var fyrstur vísindamanna til að lýsa hægfara taugasjúkdómum af völdum veiru (3) og það tók langan tíma að fá viðurkenningu á þeirri hugmynd og enn lengri tíma að yfirfæra hana á magasjúkdóma (4).

Saga *ulcus pepticum* á Íslandi er nátengd efnahag og þjóðfélagsþróun. Sjúkdómurinn virðist fyrst koma fram hjá kynslóðum sem fæðast um aldamótin 1900 og hann nær hámarki hjá kynslóðum sem fæðast milli 1920-30 en tíðnin fer fallandi eftir það (5) og *ulcus pepticum* af völdum *H. pylori* einum saman er fátíður sjúkdómur í dag og finnst nú nær eingöngu hjá eldra fólki. Sama þróun er hjá öllum þróuðum þjóðum en Ísland var 30-50 árum á eftir flestum Vestur-Evrópuþjóðum.

Það eru ennþá margar ráðgátur varðandi *H. pylori* og hvernig hann veldur mismunandi sjúkdómum á mismunandi tímum. *Ulcus pepticum* virðist fyrst koma fram á 18. öld sem faraldur og þá fyrst sem „*ulcus corporis ventriculi*“ og einkum hjá konum. Síðan breytist sjúkdómsmyndin yfir í *ulcus duodeni* sem er ríkjandi hjá körlum (6). Óskar lýsir vel í grein sinni því sem hafði gerst í Skandinavíu. „Síðastliðin 20-30 ár hefur sjúkdómurinn skipt um ham á óskýranlegan hátt: áður var sjúkdómurinn tíðastur hjá konum sem *ulcus corporis ventriculi* en nú er hann tíðastur hjá karlmönnum og er oftast í skeifugörn eða í *regio juxtapylorica.*“

Óskar kemur til sögunnar á þeim tímapunkti þegar þróunin á Íslandi er þannig að samkvæmt rannsókn hans á tímabilinu 1931-41 eru 60% af þeim sem hafa *ulcus* með magasár en á sama tíma eru 27% og 37% með magasár í Danmörku og Noregi. Í bakgrunninum á þessari sögu er svo magakrabbamein sem oft fylgdi magasárum og nú er vitað að *H. pylori* er einnig megin orsakavaldur þess.

Þessi saga sem Halldór og Óskar skrá svo vel er lærdómsrík vegna þess að hún lýsir hluta af sögunni um síbreytilegt samband hýsils og sýkils.

Hér á eftir verður lýst mjög einfaldaðri mynd af allri sögunni um samband sýkils og hýsils og er henni skipt í fjóra kafla og sögulok.

1. **Fyrsti kafli** sögunnar nær sennilega yfir þróunarskeið mannsins allt frá því hann greindist frá öpum (7). Sýkillinn er þá hluti af náttúrlegri magaflóru mannsins (8) en magi sem er sýktur af *Helicobacter* er ekki eins súr og ósýktur magi þannig að aðrir sýklar og gerlar geta þrifist þar einnig. *Helicobacter* stjórnar sýrunni í maganum bæði með því að valda bólgu og einnig með boðefnum (9). Allur maginn er sýktur og jafnvægi ríkir milli *Helicobacter* og annarra sýkla og *ulcus pepticum* er mjög fátíður sjúkdómur.
2. **Annar kafli** byrjar hjá vestrænum þjóðum fyrir 100-200 árum eða eftir að iðnbyltingin fór að skila betri lífskjörum (10). Vannæring var ekki eins algeng og áður og mengun á mat mun minni. Jafnvægi raskast milli *Helicobacter* og annarra sýkla í maganum sem þola ver sýruna (11). *Helicobacter* tekur völdin í öllum maganum og fer að tjá meingen eins og Cag-A. *Ulcus pepticum* kemur fram sem magasár sem geta þróast yfir í magakrabbamein.
3. **Þriðji kafli** byrjar um aldamótin 1900 hjá flestum þróuðum þjóðum en um 1950 á Íslandi. Þá hafa lífskjör, næring og hreinlæti batnað og *H. pylori* hörfar úr *corpus* magans og sest að í *antrum*. Þar truflar hann jafnvægi somatostatin og gastrin (12) þannig að gastrin hækkar í blóði og veldur offramleiðslu á sýru og skeifugarnarsárum. Súr magi verndar gegn magakrabbameini og algengi þess snarlækkar á þessu tímabili.
4. **Fjórði kafli** gerist á seinnihluta 20. aldar þegar hreinlæti er komið á það stig að klippt er á smitleiðir *H. pylori* (saur-munn leið) og algengi sýkilsins snarminnkar og þar með *ulcus pepticum* í öllum myndum. Algengi *H. pylori* hjá börnum á Íslandi í dag er um 0,1%. Til viðbótar gerist það frá 1992 að þeim stofnum sem valda *ulcus pepticum* er útrýmt með sýklalyfjum, sérstaklega Cag-A stofnum (13).
5. **Sögulok?** Ef fer fram sem horfir þá verður *H. pylori* sýking orðin mjög fátíð hjá þróuðum þjóðum um og uppúr 2020 og þar með hverfur *ulcus pepticum* í sinni upprunalegu mynd.

Auk þess vantar diagnosis alloft í eldri sjúkraskrár spítalans en samt sem áður má í langflestum tilfellum leiða miklar líkur að því hvort um perfor. ulc. pept. hafi getað verið að ræða. Þannig vantar diagnosis langoftast hjá lyflæknum spítalans eða sérfræðingum en þeir myndu hafa leitað skurðlæknanna í slíkum tilfellum. Þá má ráða af legudagafjölda þeirra er dóu hvort um svo bráðan sjúkdóm gæti verið að ræða t.d. þegar sjúklingur deyr eftir eins eða fleiri mánaða legu. Eins má nokkuð ályktа af aldri og kyni sjúklinganna. Allir sjúklingar með diagnosis ileus virðast hafa verið opereraðir og langflestir botnlanga- og peritonitis-sjúklingarnir. Þannig deyja aðeins tveir sjúklingar á þessu tímabili með diagnosis appendicitis án þess að gerð væri laparotomia. Annað var 8 ára telpa og hitt 28 ára kona er hafði auk þess pneumonia cruposa. Ennfremur deyja 6 sjúklingar (er ekki var gerð á laparotomia) með diagnosis peritonitis (acuta) eftir einn til ellefu daga. Þar af 5 tilfelli á fyrstu 5 árunum og eitt árið 1918. Af þeim eru tvö börn 6 og 8 ára og hafa þau naumast dáið úr perf. ulc. pept. Þá eru tveir sjúklingar á þeim aldri er perforatio er orðin miklu sjaldgæfari, annar 56 ára (útlendur sjómaður) er deyr á fyrsta sólarhring og hitt 63 ára kona er deyr á þriðja sólarhring og loks eru tveir karlmenn, 28 ára og 37 ára, er báðir deyja á fyrsta sólarhring (árið 1907) og einn karlmaður 24 ára er deyr á 11. sólarhring (árið 1918) og gæti þar auðvitað verið um perf. ulc. pept. að ræða. Að endingu eru enn nokkur tilfelli er til greina gætu komið sem dóu fljótlega eftir að þau komu á spítalann en diagnosis vantar eða er óákveðin, svo sem „magasjúkdómur" (31 árs karlmaður er deyr

En ... það virðast vera að koma upp eftirmál.

H. pylori og aðrar fæðutengdar meltingarfærasýkingar sem honum fylgdu (lifrarbólga A, toxoplasma gondi, *enterobius vermicularis* o.fl) hafa lifað með manninum svo lengi að þær hafa haft áhrif á erfðamengið sem stýrir ónæmissvari líkamans. Maðurinn fæðist með T2 mótað ónæmissvar sem stuðlar að ofnæmi og asma (14, 15). Fæðutengdar sýkingar á fyrstu árum ævinnar breyta ónæmissvarinu yfir í jafnvægi milli T2 og T1 svars sem tengist ekki ofnæmi og asma (16-19) þannig að *H. pylori* og fylgisýkingar eru nauðsynlegar til að stilla ónæmiskerfið. Brotthvarf *H. pylori* og fylgisýkla veldur því að T2 svar verður ríkjandi hjá mörgum út ævina. Veruleg aukning í algengi ofnæmissjúkdóma hefur verið staðfest í mörgum löndum (20-24). Það sem er samt áhugaverðast við hvarf *H. pylori* úr maganum er hugsanleg tenging við aðra sjúkdóma sem hafa aukist mjög á seinustu 50 árum eins og offita, sykursýki og bakflæði. Tengingin er þannig að *H. pylori* hefur áhrif beint og óbeint á boðefni sem stjórna fituefnaskiptum og matarlyst. Bein áhrif eru vegna bólgu í magaslímhúð og óbein vegna bólguboðefna sem seitra útúr slímhúð magans. Gott dæmi er ghrelin sem er boðefni framleitt í magaslímhúð og virkar á hypothalamus í gegnum blóðið. Það eykur matarlyst en *H. pylori* hamlar ghrelin framleiðslu (12, 25). Margar rannsóknir hafa sýnt sterkt samband *H. pylori* sýkingar og lágrar líkamshæðar (13, 26, 27) og styður það tilgátu um samband *H. pylori* og offitu. Við brotthvarf *H. pylori* úr magaslímhúð hækkar ghrelin í blóði og eykur matarlyst, líkamshæð og líkamsþyngd. Fleiri boð- og erfðaefni sem stjórna matarlyst og fituefnaskiptum eru undir áhrifum frá *H. pylori* og má þar nefna Leptin (28) sem er framleitt í magaslímhúð og fitufrumum og adipsin, resistin og adiponectin sem er erfðaefni í fitufrumum. Þessi kafli sögunnar er rétt að byrja.

Ennfremur hefur það gerst með brotthvarfi *H. pylori* úr magaslímhúð að seitrun á magasýru hefur aukist og e.t.v. á það þátt (ásamt með offitu) í þeim faraldri af vélindabakflæði sem nú gengur yfir þróaðar þjóðir. Greinar Halldórs og Óskars sýna vel hvernig íslenskir læknar bregðast við öðrum og þriðja kafla í þessari sögu. Læknisfræðileg þekking og færni var greinilega sambærileg við það sem gerðist í Evrópu á þessum tíma. Hugrekki og sjálfstraust virðist ekki hafa skort eins og sést á því að Jónas Sveinsson skar upp sjúkling með sprunginn maga á bóndabæ með góðum árangri og ritar um það grein í þýskt læknatímarit.

Heimildir

1. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet 1984; 1: 1311-5.
2. Figura N, Oderda G. Reflections on the first description of the presence of *Helicobacter* species in the stomach of mammals. Helicobacter 1996; 1: 4-5.
3. Sigurdsson B, Palsson PA. Visna of sheep; a slow, demyelinating infection. Br J Exp Pathol 1958; 39: 519-28.
4. Blaser MJ. *Helicobacter pylori*: microbiology of a ‚slow' bacterial infection. Trends Microbiol 1993; 1: 255-60.
5. Thors H, Svanes C, Thjodleifsson B. Trends in peptic ulcer morbidity and mortality in Iceland. J Clin Epidemiol 2002; 55: 681-6.
6. Sonnenberg A. Temporal trends and geographical variations of peptic ulcer disease. Aliment Pharmacol Ther 1995; 9(Suppl 2):3-12.
7. Blaser MJ. Hypothesis: the changing relationships of *Helicobacter pylori* and humans: implications for health and disease. J Infect Dis 1999; 179: 1523-30.
8. Blaser MJ. The versatility of *Helicobacter pylori* in the adaptation to the human stomach. J Physiol Pharmacol 1997; 48: 307-14.
9. McGowan CC, Cover TL, Blaser MJ. *Helicobacter pylori* and gastric acid: biological and therapeutic implications. Gastroenterology 1996; 110: 926-38.
10. Susser M, Stein Z. Civilisation and peptic ulcer. Lancet 1962; 1: 115-9.
11. Blaser MJ. Helicobacters are indigenous to the human stomach: duodenal ulceration is due to changes in gastric microecology in the modern era. Gut 1998; 43: 721-7.
12. Blaser MJ, Atherton JC. *Helicobacter pylori* persistence: biology and disease. J Clin Invest 2004; 113: 321-33.
13. Ásbjörnsdóttir H, Sigurjónsdóttir RB, Gíslason D, Jansson C, Ólafsson Í, Gíslason Þ. The prevalence of *Helicobacter pylori* in Iceland, Estonia and Sweden. Results from the ECHRS study. Handrit 2004.
14. Raghupathy R. Th1-type immunity is incompatible with successful pregnancy. Immunol Today 1997; 18: 478-82.
15. Prescott SL, Macaubas C, Holt BJ, Smallacombe TB, Loh R, Sly PD, et al. Transplacental priming of the human immune system to environmental allergens: universal skewing of initial T cell responses toward the Th2 cytokine profile. J Immunol 1998; 160: 4730-7.
16. Bamford KB, Fan X, Crowe SE, Leary JF, Gourley WK, Luthra GK, et al. Lymphocytes in the human gastric mucosa during *Helicobacter pylori* have a T helper cell 1 phenotype. Gastroenterology 1998; 114: 482-92.
17. Cremonini F, Gasbarrini A. Atopy, *Helicobacter pylori* and the hygiene hypothesis. Eur J Gastroenterol Hepatol 2003; 15: 635-6.
18. Stoll N. This wormy world. J Parasitol 1947;33:1-18.
19. Matricardi PM, Rosmini F, Riondino S, Fortini M, Ferrigno L, Rapicetta M, et al. Exposure to foodborne and orofecal microbes versus airborne viruses in relation to atopy and allergic asthma: epidemiological study. BMJ 2000; 320: 412-7.
20. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Lancet 1998; 351: 1225-32.
21. Hopkin JM. Mechanisms of enhanced prevalence of asthma and atopy in developed countries. Curr Opin Immunol 1997; 9: 788-92.
22. Ninan TK, Russell G. Respiratory symptoms and atopy in Aberdeen schoolchildren: evidence from two surveys 25 years apart; 1992.
23. Aberg N, Hesselmar B, Aberg B, Eriksson B. Increase of asthma, allergic rhinitis and eczema in Swedish schoolchildren between 1979 and 1991. In: Clin Exp Allergy 1995: 815-9.
24. Burr ML, Butland BK, King S, Vaughan-Williams E. Changes in asthma prevalence: two surveys 15 years apart. Arch Dis Child 1989: 1452-6.
25. Nwokolo CU, Freshwater DA, O'Hare P, Randeva HS. Plasma ghrelin following cure of *Helicobacter pylori*. Gut 2003; 52: 637-40.
26. Bravo LE, Mera R, Reina JC, Pradilla A, Alzate A, Fontham E, et al. Impact of infection on growth of children: a prospective cohort study. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003; 37: 614-9.
27. Patel P, Mendall MA, Khulusi S, Northfield TC, Strachan DP. Helicobacter pylori infection in childhood: risk factors and effect on growth. BMJ 1994; 309: 1119-23.
28. Azuma T, Suto H, Ito Y, Ohtani M, Dojo M, Kuriyama M. Gastric leptin and *Helicobacter pylori* infection. Gut 2001; 49: 324-9.
29. Mueller A, Mueller A, O'Rourke J, Chu P, Kim CC, Sutton P. Protective immunity against *Helicobacter* is characterized by a unique transcriptional signature. Proc Natl Acad Sci USA 2003; 100: 12289-94.

á 41. degi árið 1907), magakrabbi (25 ára kona úr sveit er deyr á 22. sólarhring árið 1907). Í þrem tilfellum vantar diagnosis: Tvær konur, 32 og 52 ára, er báðar deyja á fyrsta sólarhring og 24 ára karlmaður er einnig deyr á fyrsta sólarhring en þar gæti verið um margt að ræða.

Enda þótt eitt eða fleiri þessara tilfella kunni að hafa dáið úr perfor. magaeða skeifugarnarsári er auðséð að fá hafa þau verið ef nokkur. Er þá sennilegt að ulcus pepticum eða þessi komplication við það hafi raunverulega verið sjaldgæfari fyrir árið 1923 en síðar? Um það verður lítið vitað annað en það að sprungin sár eru þá alþekkt og koma oft til skurðaðgerðar í öðrum löndum og af héraðslæknaskýrslum okkar 1901-1905 má sjá að sumir héraðslæknar hafa þá þegar beinlínis orð á því hversu magasár fari í vöxt og meltingarsjúkdómar séu yfirleitt algengir. Í því sambandi má benda á að *Bertel Bager* safnaði 1767 tilfellum af perf. ulc. pept. í Svíþjóð, af 50 sjúkrahúsum þar í landi á árunum 1911-1925. Telur hann að perforationum hafi fjölgað mjög síðari ár þessa tímabils og hljóti sú fjölgun að vera að talsverðu leyti raunveruleg, einkum á yngri karlmönnum með sár í duodenum.

Ekki verður mikið ráðið af Mannfjöldaskýrslum (dánarskýrslum) Hagstofunnar á þessum árum hvað þetta atriði varðar. Samkvæmt Mannfjöldaskýrslum fyrir árin 1911-1915 eru t.d. 23 sjúklingar taldi hafa dáið úr magasári (og skeifugarnarsári) og 19 á árunum 1916-1920 eða samtals 42 sjúklingar á þessu 10 ára tímabili. Þessar tölur eru þó mjög hæpnar þar eð þær byggjast á dánarvottorðum og athugasemdum lækna við prestaskýrslurnar aðeins í rúmlega helming tilfella. Auk þess vantar dánarorsakir frá nokkrum læknishéruðum á fyrra tímabilinu en óþekktar eða ónefndar dánarorsakir á þessu 10 ára tímabili eru yfir eitt þúsund.

Nú er perforation á ulcus pepticum talin ein höfuðorsök að dauða úr maga- og skeifugarnarsárum þótt fleira komi þar til greina, svo sem blæðingar, malign degeneration, operationsmortalitet, stenosis pylori o.fl. svo að erfitt er að greina þar á milli eftir á. Hins vegar finnst ulcus pepticum perforatum hvergi getið sem dánarmeins í öllum heilbrigðisskýrslunum fram að árinu 1923, þó með einni undantekningu. Í heilbrigðisskýrslum yfir árið 1912 er eitt slíkt tilfelli tilgreint af Eskifjarðarspítala[1] sem dánarorsök. Í heilbrigðisskýrslunni er það kallað ulcus ventriculi perforat., en í frumritinu er það nefnt ulcus ventriculi, peritonitis. Héraðslæknirinn á Eskifirði var þá Friðjón Jensson læknir og hefir hann ritað skýrsluna.[2] Virðist það vera fyrsta tilfelli á Íslandi þar sem perforation á ulcus er talin dánarorsök og er því harla merkilegt.

Hitt má sjá af mannfjöldaskýrslunum að af þessum 42 sjúklingum sem talið er að hafi dáið úr magasári á árunum 1911-1920 hafa 27 verið konur en aðeins 15 karlar en það er mjög öfugt hlutfall við það sem á sér stað við perforation á sárunum miðað við kyn.

Líklegast er að diagnosis sé mjög ábótavant á þessum árum og sár sem dánarorsök hafi ýmist verið oftalin eða vantalin. Hins vegar mætti ætla að leikmaður teldi dauðaorsökina frekar líkhimnubólgu en magasár er sár springur og veldur dauða. Af áðurnefndum skýrslum kemur í ljós að 32 af hinum áður umgetnu tilfellum af sáradauða voru í sveitahéruðum.

Fullkomna aðgerðaskrá yfir sjúkdóma á sjúkrahúsum er ekki farið að birta í heilbrigðisskýrslum fyrr en frá árinu 1926 og síðan á 5 ára fresti. Af þeim má hins vegar ráða[3] að sprungin sár fara þá og úr því að koma fyrir við og við á flestum sjúkrahúsum landsins. Þannig má finna samtals 79 tilfelli tilgreind á öllu landinu á árunum 1926-1945. Við samanburð á skýrslum Landspítalans og St. Jósefsspítala í Reykjavík kemur raun-

Tafla I. **Acut perforationir á ulcus pepticum í St.**

Röð	Kyn	Aldur	Nafn	Heimili	Aldur einkenna f. perf.	Tími frá perf.	Dato aðgerðar	Sjúkdómur
1	♀	23	G. Þ.	Reykjavík	5 ár	>3 sólarhr.	22/10 1923	U V. perf. perit., univer
2	♂	26	Sn. A.	»	5½ »	17 klst.	30/9 1926	U.V » » »
3	♂	27	Á. G.	»	1 »	3½ »	23/3 1927	U.V. »
4	♂	21	B. H.	»	engin	2 »	31/3 »	U.D. »
5	♂	32	Þ. Þ	»	10 ár	4 »	1/6 »	U D. »
6	♂	30	R. A. P.	Englandi	mörg »	9½ »	7/3 »	U V. »
7	♀	31	V. Þ	Reykjavík	11 ár	6 »	22/3 »	U.V. » Resect: v. seqv.
8	♂	22	St. B	»	12 dagar	5 »	13/8 1928	U D. »
9	♂	32	P. M.	»	14 »	1½ »	2/6 1934	U D. »
10	♂	29	K. E.	»	engin	3 »	12/2 1935	U.D »
11	♂	24	F. St	»	4 ár	8 »	9/10 1937	U.D. »
12	♂	41	P. S.	»	12 »	11 »	1/12 »	U.D. » perit. univer
13	♂	30	S. S.	»	½ »	5 »	10/11 1938	U.D. »
14	♂	50	M. L.	Siglufirði	mörg »	22 »	21/3 »	U D. » » »
15	♂	30	G. V,	Stokkseyri	13 ár	16 »	13/8 1939	U D »
16	♂	41	A O.*)	Seyðisfirði	20 »	6 »	15/1 1942	U D. » U jejuni·
17	♂	48	Þ M	Reykjavík	engin	6 sólarhr.	16/7 1944	U D » abc subfren,
18	♂	37	G. T.	»	3 ár	32 klst.	27/7 »	U V »
19	♂	35	F. H	»	8 »	3 »	14/11 »	U D. »
20	♂	31	E. Sv	»	3 »	3 »	31/12 »	U D. »
21	♂	21	J. Þ	Akureyri	2 »	8 »	10/11 1945	U D. »
22	♂	43	S. J	Reykjavík	⅓ »	3 »	6/3 1946	U D. »
23	♂	46	G. J	»	20 »	5 »	6/4 »	U·D »
24	♂	31	J A.	Akranesi	7 »	3 »	21/3 1947	U D »
25	♂	36	S. G.	Reykjavik	2 »	3½ »	19/4 »	U.D »
26	♂	55	H. F. S	Keflavik	10 »	9 »	21/12 »	U.V. » perit univers.
27	♂	22	D. M K	Englandi	17 dagar	6 »	4/5 1948	U D. »

*) Sbr tafla III. nr 2.

1) Vantar í dánarskýrslurnar 1911-1915.

2) Í bréfi til mín dags. 28/8 '49 upplýsir Fr. J. að tilfelli þetta hafi þó ekki verið krufið.

3) Gengið út frá því að „sutur ulceris" þýði ulcus perforat.

Jósefsspítala í Reykjavík til ársloka 1948.

Meðferð	Læknir	Dánir	Reoperation	ár	Síðan 1949	Athugasemdir
Sutur ulcer., dren.	H. H.				góð	
» » appendect	»		G-E anast.	1928	»	
» »	»		» Excisio ulc.	1932	»	
» »	G Th.				»	
» » dren.	M. E.		G-E. anast	1930		† úr c. ventric. 21/3 1935
» » appendect	»				?	
» »	H H.		V. ileus III.	1927		† úr ileus chr. 14/7 1930
» »	»		G-E. anast.	1932	góð	
» » Witzelsfist.	M E				»	
» »	H. H.				»	
» »	»				lakleg	
» »	»		G-E. anast.	1939	góð	
» »	»				bæril	
» »	»					† úr apoplexia 1947
» »	K. S. J.		G-E. anast.	1945	góð	
» »	H. H				bæril	reperfor. á spítal.
Resectio costæ, dren.	K. S J				góð	perfor. larvata
Sutur ulcer	»		Resectio ventric	1946		† síðari aðg.
» »	H. H.	1				
» »	K S. J.	1				
» »	H. H.					† af slysförum
» »	»				bæril	
» »	K. S. J		Resectio ventric.	1947	góð	
» »	H. H.		Resectio ventric.	1949	»	reperforation 1948
» »	»				»	
» »	»		V. ileus II.	1947	»	
» »	»				»	perforatio á spítal.

ar í ljós að 5 tilfelli eru oftalin á Landspítalanum og 2 í St. Jósefsspítala á þessu tímabili og getur það að nokkru leyti legið í því að í heilbrigðisskýrslunum eru meðtalin perforation á garnarsárum öðrum en skeifugarnarsárum. Tilfellin verða þá 72 eða rúmlega 3 á ári að meðaltali. Fram til ársloka 1948 telst mér svo til samkvæmt fengnum upplýsingum frá flestum aðalsjúkrahúsum landsins að perforationir á ulcus pepticum er til skurðaðgerðar hafa komið séu orðnar um eitt hundrað.

Yfirlitstafla I sýnir kyn, aldur, upphafsstafi nafns og heimilisfangs þessara 27 sjúklinga. Auk þess hvort þeir hafa haft meltingartruflun áður en þeir perforeruðu og þá hversu lengi. Hve langur tími leið frá því að perforation átti sér stað þar til þeir voru opereraðir. Dagsetningu aðgerðar og ár. Hver sjúkdómurinn var og hver aðgerðin var. Upphafsstafi læknisins er framkvæmdi aðgerðina. Operations mortalitet, síðari árangur, reoperationir og loks athugasemdir.

Kyn

Hér sem annars staðar eru karlmenn í yfirgnæfandi meirihluta. Af þessum 27 acut tilfellum á St. Jósefsspítala eru aðeins tvær konur (nr. 1 og 7) og þó raunverulega aðeins ein og það fyrsta tilfellið því að hin konan hafði nýlega verið skorin upp við magasári (gerð resection) en acut sár myndast á miðjum framvegg magastúfsins talsvert ofan við anastomosuna að öllum líkindum undan töngum og var perforationsopið nákvæmlega eins og við venjulegt sprungið sár. (mikroscopia af hinu upprunalega sári þessa sjúklings sýndi endarteritis obliterans á háu stigi í slagæðum magans). Frá klínísku sjónarmiði var því um sama ástand að ræða og sjúklingurinn því talinn hér með.

Aldur

Yngsti sjúklingurinn var 21 árs og sá elsti 55 ára. 9 sjúklingar eru innan við þrítugt, 11 eru á milli þrítugs og fertugs, 5 eru á milli fertugs og fimmtugs og loks eru tveir 50 ára eða eldri.

Með öðrum orðum, 20 sjúklinganna, eða rúmlega 75%, eru á aldrinum 20-40 ára og er það í samræmi við reynslu annarra.

Heimili

Tveir þessara sjúklingar voru enskir sjómenn (nr. 6 og nr. 27). 6 voru búsettir utan Reykjavíkur (nr. 14, 15, 16, 21, 24 og 26) en annar Englendingurinn (nr. 27) og Seyðfirðingurinn (nr. 16) lágu báðir á spítalanum til observationar er sár þeirra perforeruðu. Hinir utanbæjarmennirnir (nema nr. 18 er var staddur í bænum) voru fluttir í sjúkrabifreið eða á skipi til bæjarins og einn sjúklingur úr Reykjavík var staddur úti á landi er maginn sprakk.

Aldur einkenna fyrir perforation

Flestir þessara sjúklinga höfðu haft meltingartruflun eða sáraeinkenni árum saman áður en sárin sprungu. Aðeins 3 þeirra höfðu alls engin einkenni haft frá maga og aðrir 3 aðeins í 1 ½-2 ½ vikur. Einn þessara sjúklinga fullyrti að hann hefði aldrei á ævi sinni fengið svo mikið sem brjóstsviða.

Ýmsir telja að um 25% hafi engin einkenni haft er þeir allt í einu fá perforation.

Aldur perforationar er þeir eru opereraðir

Þegar frá er talinn nr. 17 er engin laparotomia var gerð á hafa

13	sjúklingar verið opereraðir	innan 6 klst,	dánir 2
8	–	eftir 6-12 klst.	dánir 0
3	–	eftir 12-24 klst.	dánir 0
2	–	eftir 32-72 klst.	dánir 0

Dánartalan er því 7,8 af hundraði.

Öllum ber saman um það að fyrstu afdrif þessara

sjúklinga séu fyrst og fremst komin undir því hversu fljótt þeir eru opereraðir. Í statistík yfir 621 tilfelli frá Bandaríkjunum tilgreind af *Thomas, Williams* og *Walsh* og *Sallick* dóu:

2%	af 246	tilfellum	opereruðum	innan	6 klst.
15%	af 220	–	–	eftir	6-12 –
30%	af 155	–	–	eftir	12-24 –
100%	af 2	–	–	eftir meira en	24 –

Nú vildi svo undarlega til að þeir 2 sjúklingar er dóu á St. Jósefsspítala eftir aðgerðina höfðu báðir verið opereraðir aðeins 3 klukkustundum eftir að perforation átti sér stað. Báðir dóu á sama ári í sama rúmi og með rúmlega eins mánaðar millibili og verður vikið að því síðar.

Dagsetning og ár aðgerðar

Eins og tafla I sýnir er fyrsti sjúklingurinn opereraður 10. nóv. 1923. Enginn frá 1923-1925, einn árið 1926, fimm árið 1927, enginn frá 1928-1933, síðan einn á ári til 1943, fjórir árið 1944 og úr því 1-3 á ári.

Localisatio sársins og komplicationir

Ekki er ævinlega auðvelt að dæma um það við operationina hvort um *ulcus ventriculi* eða *duodeni* er að ræða. Í fáum tilfellum var diagnosis *ulcus juxta pyloricum* en þau eru hér talin með *ulcus duodeni*. Eru þá aðeins 7 tilfellin *ulcus ventriculi* og 20 *ulcus duodeni*, og eru það lík hlutföll og gengur og gerist í hærri tölum síðari ára. Að minnsta kosti 4 þessara sjúklinga höfðu *peritonitis universalis* og það á háu stigi. Annars er ekki unnt að draga þar hreinar markalínur því að allir hafa þeir haft meiri og minni lífhimnubólgu en 2 fengu ileus eftir aðgerðina.

Aðgerðir

Aðgerð var jafnan hin sama. Sutura ulceris og drenage aðeins viðhöfð í 2 tilfellum (nr. 1 og nr. 5). Í 3 tilfellum var fyrst skorið inn á botnlangann og hann tekinn og í einu tilfelli var lögð Witzels fistula. Í einu tilfelli var gerð resectio costæ vegna abc. Subphrenicus en engin laparotomia. Aðgerðirnar önnuðust 4 læknar: Matthías Einarsson, Guðm. Thoroddsen, Karl Sig. Jónasson og höfundur þessara lína. Allar reoperationirnar voru framkvæmdar af þeim síðasttalda, nema á nr. 5, hana gerði Matthías Einarsson.

Dánir eftir aðgerðina

Eins og áður er getið dóu tveir sjúklingar á þriðja sólarhring eftir operationina, þrátt fyrir að ekki voru liðnar nema þrjár klukkustundir frá perforation þegar hún fór fram. Báðir höfðu sjúklingar þessir lifað á mjög ströngu mataræði í mörg ár. Þeir voru báðir í óvenju miklu shock-ástandi en peritonitis virtist ekki vera mjög mikil og lokun sáranna virtist vera örugg. Báðir fengu þeir háan hita og dóu úr hyperpyrexia.

Væntanlega hafa báðir þessir sjúklingar verið opereraðir of fljótt, þ.e. þeir hafa ekki verið búnir að ná sér nógu vel eftir byrjunarshockið og fullnægjandi antishock-meðferð ekki verið viðhöfð í tíma, sumpart vegna of mikillar bjartsýni vegna fyrri reynslu.

Reoperationir

Ellefu af þeim 25 sjúklingum er lifðu af fyrstu aðgerð voru opereraðir á ný vegna sama sjúkdóms eða komplicationar við hann eftir 1-6 ár frá fyrri aðgerð, nema nr. 26 er fékk ileus eftir viku og aftur eftir 2 vikur frá fyrstu operation.

G.e. anast. r. c. p. var gerð á 5 sjúklinganna (og þar að auki á nr. 16 eftir fyrri perforation sbr. tafla III nr. 2) en resectio ventriculi (et duodeni) var gerð á 4 þeirra. Nr. 7 fékk ileus chr. og var margopereraður vegna hans og dó loks eftir rúm þrjú ár af afleiðingum þess.

Árangur og síðari afdrif (á árinu 1949)

Af þessum 27 sjúklingum eru nú 7 dánir: 2 eftir fyrstu aðgerð, 1 eftir síðari aðgerð, 1 úr apoplexia cerebri (nr. 5), 1 af slysförum (nr. 21) og einn úr ileus chr. (nr. 7).

Árangur af reoperation hinna eftirlifandi hefir verið góður, hvort sem gerð hefir verið G.e. anast. eða resectio ventriculi. Þá eru 12 sjúklingar ótaldir, þar af einn útlendingur sem ekkert er vitað um (nr. 6). Góður eða sæmilegur árangur eftir fyrstu aðgerð er hjá fnr. 1, 4, 9, 10, 17, 22, 25, 26, 27, en misjafn eða slæmur í tveim tilfellanna (nr. 11 og 16).

Stuttar athugasemdir um einstök tilfelli

Sjúkl. nr. 1. Þetta er sennilega fyrsta tilfellið á Íslandi sem skorið er upp vegna perforationar að því er best verður vitað. Höfundur þessarar greinar sá sjúklinginn úti í bæ rúmum 3 sólarhringum eftir að hún veiktist. Bungaði þá neðra abdomen mjög út og þar var sterk deyfa, defens mikill um allt og hár hiti, en sjúklingurinn þó furðu hress svo að lagt var í að gera laparotomia.

Um orsök þessa pertonitis var ekkert vitað svo að skorið var fyrst inn neðan nafla. Abdomen var fullt af grænleitum þunnum greftri er var tæmdur út í lítratali og síðan skolað með spysiolog. saltvatni. Kom þá í ljós að adnexa og appendix voru heilbrigð svo að sárinu var lokað og nýr skurður lagður í miðlínu ofan naflans. Er þar einnig allt fljótandi í greftri og engin perforation finnanleg í fyrstu, þar til maginn er dreginn vel niður. Finnst þá fingurgómsstórt perforationsop efst í cardial-hluta magans og miklar skánir þar í kring. Við illan leik tekst þó að loka sárinu og dren lagt inn á magann. Sjúklingurinn var lengi hafebril en batnaði að lokum og hefir liðið vel síðan. (Gifst og átt þrjú börn).

Sjúkl. nr. 12: Í þessu tilfelli voru mjög miklar matarleifar um allt peritoneum því að sárið sprakk skömmu eftir máltíð. Sjúklingurinn gekk lengi vel um

Tafla II. **Perforatio larvata (subacuta, gedeckte)**

Röð	Kyn	Aldur	Nafn	Heimili	Sjúkdómur	Aldur einkenna	Meðferð	D. óperat.	Lækn	Reoperatio	Læknir	Árangur
1	♂	23	J. Ed.	Ísafirði	U.D. perf. larvat	3 ár	Laparat explor.	6/9 1927	H. H.	Laparat. explor.	Kr.Arinbj.	† '33 c.v.
2	♂	49	S. H.	Akranesi	U.V » »	33 »	»	23/11 1930	M. E.	G-E. anast.	M. E.	góður
3	♂	28	J L.	Reykjavík	U·D. » »	10 »	G-E. anast.	15 6 1935	H. H.			»
4	♀	50	St. G.	»	U.D. » »	24 »	»	28/10 1935	»			»
5	♂	39	Þ. I.	»	U D. » »	4 »	»	7/6 1936	»			»
6	♂	37	B. St.	Eskifirði	U.Y » »	5 »	»	31/12 1 40	»			slæmur
7	♂	54	B G.	»	U.D. » »	26 »	»	20/2 1943	»			góður
8	♂	30	Ú. G.	Vestm.eyj.	U.D. » »	3 »	»	5.3 1945	»			»

Tafla III. **Perforationis sequlæ (reoperationes)**

Röð	Kyn	Aldur	Nafn	Heimili	Dato fyrri óper.	Læknir	Eink. í ár.	Sjúkdómur	Reoperato	D. reop.	Lækn.	Árangur
1	♂	42	B F.	Vestm.eyj.	17 8 '27	P. Kolka	12	U. D. Perf. segv.	G e.anast	26/11 '27	H. H.	góður
2	♂	34	A. O.	Seyðisfirði	17 1 '35	Eg Jóns.	16	» »	»	10/10 '35	»	sæmil.
3	♂	29	S. S.	Reykjavík	24/12 '34	H. H. *)	8	» »	»	5/9 '37	»	góður
4	♂	33	G. Fr.	Siglufirði	25/8 '38	St. Einars.	6	» »	»	12 1 '40	»	sæmil.
5	♂	31	F. M.	Vestm.eyj.	12/1 '40	E. Gutt.	11	» »	» et Excisio ulc.	20/3 '40	»	góður
6	♂	40	H. St.	Akranesi	10/11 '27	P. Kolka	6	U. V »	Resect. ventric	25/5 '40	»	»
7	♂	35	K. S. S.	Vestm.eyj.	13/2 '37	E. Gutt.	11	U. D. »	G.e.anast	12/7 '43	»	»
8	♂	43	Þ. B.	Höfnum	2/4 '40	B. Snæbj.	5	» »	»	2/3 '46	»	»

*) á Hvítabandinu.

gólf eftir það vegna kvalanna og var svo opereraður eftir 11 kl.st. Hann lá lengi milli heims og heljar, en sigraðist þó á lífhimnubólgunni að lokum.

Sjúkl. nr. 14: Í þessum sjúkl. sprakk sárið suður í Sandgerði og fór langur tími í það að koma honum í sjúkrabifreið til Reykjavíkur. Hann var auk þess 50 ára gamall og mjög pychniskur og feitlaginn, háfebril og með mikinn bronchitis, enda fékk hann svæsna lungnabólgu fyrst vinstra megin og síðar hægra megin, en allt lifði hann þetta af þótt hin nýju antbiotica væru þá ekki komin til skjalanna.

Sjúkl. nr. 16: Sjúkl. þessi hafði fengið perforation á u.d. á Seyðisfirði 17. jan. 1935 og verið opereraður þar af Agli Jónssyni héraðslækni. Í okt. sama ár leitar hann mín vegna meltingartruflana og hernia epigastrica mej. gradu. Var hann þá opereraður aftur og gerð G.e.anast.r.p. og herniotomia (10/10 '35). Árið 1937 fer honum að líða aftur illa í maganum. Síðast á árinu 1941 er hann lagður aftur á St. Jósefsspítala og er þá mjög þungt haldinn. Kastaði hann upp súru magainnihaldi í lítratali, og 15. jan. 1942 fær hann nýja perforation og er opereraður samdægurs. Perforationin var í callös duodenal sári en á anastomosis hefir hann annað callöst sár. Perforationinni er lokað á venjulegan hátt en annað ekki aðhafst þar eð sjúklingurinn er í mjög slæmu ástandi. Síðan hefir þessum sjúkling liðið hálfilla með köflum, en þó verið vinnufær og fer batnandi. Þó sást á Röntgenmynd er tekin var af honum 15. ágúst 1949 að hann hefir sýnilega nische í duodenum og aðra upp undir cardia en ekkert sár sést í anastomosis er tæmist vel út um.

Sjúkl. nr. 24: Sjúklingur nr. 24 var annar þeirra er perforeraði tvisvar sinnum og í bæði skiptin upp á Akranesi. Í síðara skiptið var sjúklingurinn öllu verr haldinn með uppköst, harðspenntan kvið og háfebril, enda var hann auk þess með greinilega lungnabólgu vinstra megin. Bæði vegna þessa ástands og þar eð gera mátti ráð fyrir samvöxtum eftir fyrri aðgerð og enn vegna þess að nýlega hafði enskur læknir ritað um intravenös morphin meðferð án operationar við perforation á ulc. pept. var þessi sjúklingur ekki opereraður en gefið morfín í stórum skömmtum (subcutant) og antibiotica) og batnaði honum bráðlega. Síðar var gerð á honum resection því að magasárseinkenni hans voru ávallt svæsin og líður honum vel síðan.

II. Perforation larvata (subacuta, gedeckte perforation)

Hér er átt við perforation er skeður snögglega – mótsett perforation chr. við penetrerandi sár – og veldur svipuðum einkennum og acut perforation en er þó tæplega eins svæsin nema rétt í byrjun.

Venjulega er um mjög lítið perforationsop að ræða er lítið magainnihald berst út um svo að gatið stíflast auðveldlega, t.d. af fibrini, svo að líkamanum gefst tóm til að loka því örugglega með omenti eða adhæsinones við önnur nærliggjandi líffæri. Oft er sjúkdómsmyndin í þessum tilfellum óljós, einkum er frá líður, svo að erfitt er að þekkja ástandið með vissu fyrr en unnt er að ganga úr skugga um rétta diagnosis við operation eða pneumoperitoneum sést á röntgen. Við aðgerðina sjást venjulega ótvíræð einkenni þess að perforation hafi átt sér stað. Yfir miðju sárinu sést þá ör sem oftast er naflalaga eða inndregið, venjulega vel lukt af omenti eða nærliggjandi líffærum.

Gedeckte perforation virðist vera tíðari en menn skyldu ætla. Þegar 1892 skrifar W. Hall í Brit. med. Journ. um tilfelli af perfor. magasárum er bötnuðu sjálfkrafa. *Sahnizler* skrifar 1912 um sama efni og áleit að um 5% perforationes bötnuðu sjálfkrafa og fleiri eru svipaðrar skoðunar. Á St. Jósefsspítala hafa 8 slík tilfelli komið til operationar á tímabilinu 1927-1945 og þó raunar fleiri því að bæði tilfellin nr. 17 og 18 á töflu I tilheyra engu síður þessum fl. Sjúklingar þessir hafa flestir haft meltingartruflanir eða sáraeinkenni í mörg ár. Þeir eru yfirleitt eldri en sjúklingar í fyrri flokknum og hafa allir haft skeifugarnarsár nema tveir (aðeins ein kona er í þeim flokki).

Á tveimur sjúklingum var gerð laparotomia explorativa en annar þeirra var opereraður bráðlega aftur og þá gerð G.e.anast. Í fyrra tilfellinu (nr. 1 tafla II) virtist sárið svo vel gróið að ekki var ráðist í að gera G.e.anast. vegna þess hve sjúklingurinn var ungur. Honum batnaði þó ekki og var síðar opereraður á Ísafjarðarspítala, en ekki unnt að komast að maganum vegna samvaxta. Hann dó svo þar á spítalanum 4-5 árum síðar, var krufinn og kom þá í ljós að maginn var eitt krabbameinsberði.

Á öllum hinum var gerð duodenoraphia og G.e.anast.r.p. (eða curvatur) í eitt skipti með Brauns anastomosis.

Árangur af operationum þessara sjúklinga hefir reynst góður að undanskildum nr. 6.

Dæmi til skýringar

Sjúklingur nr. 3: J. L. 28 ára leitaði mín fyrst 16/11. 1933 og hafði þá haft grunsöm ulcus einkenni í 8 ár. Botnlanginn hafði verið tekinn þremur árum áður. Sjúklingnum leið svo allvel á diæt á næstu tveim árum, en í febrúar 1925 fær hann í tvö skipti mjög svæsin kvalaköst svo að hann gat ekki af sér borið og varð að liggja í 2-3 daga og nota deyfandi lyf. Helst var haldið að um blýeitrun væri að ræða. Röntgenmynd (13/3. '35) sýndi greinilega nische í duodenum. Oper. 15/&. '35. Harður ulcus-tumor í duodenum sem auðsætt er að hefir perforerað því að hálforganiserað fibrin er undir hægri lifrarlobus og í öllu umhverfi duodenum. Gerð er duodenoraphia og g. e. anast. r.c curvat.

Sjúklingur nr. 5: Útdráttur úr sjúkralýsingu dags. 24/10. '35: S. G. 50 ára hefir í sc. 20 ár fengið verkjaköst fyrir bringspalir oft mánuðina út, en dettur niður á milli. Í fyrrakvöld um kl. 12 varð henni illt er hún kom inn og fékk þá allt í einu kvalakast í hægra abdomen allt frá hægra nára og upp í öxl. Hún kallaði á næturlækni og fékk morfínsprautu en verkjum linnti ekki fyrr en eftir margar klst. Kl. 12 næsta dag sá ég sjúklinginn. Leið henni þá mjög illa í hægra abdomen og öxlinni og mikill defens og eymsli voru um allt abdomen. Hiti var 37,5, púls 90, lifrardeyfa eðlileg, engin gula á scleræ. Sjúklingurinn var þegar lögð á St. Jósefsspítala grunuð um u. p. perforatum. En þar eð fljótlega dró úr einkennum var hætt við að gera laparotomia þegar í stað. Hiti upp í 38 stóð í viku. Rúmlega mánuði síðar, eða 26/11., var gerð laparotomia. Rétt neðan við pylorus er hvítleitt, flatt hersli á stærð við fimmeyring og ligament hepato-duodenalis. Í miðju herslinu er örlítið inndregið auga á serosa eins og þar hafi orðið perforation. Fibrinskán eða samvextir voru þó engir. Gerð duodenoraphia og G. e. anast. r. p.

Sjúklingur nr. 6: Útdráttur úr sjúkralýsingu dags 5/6. '36: Þ. I. 39 ára. Period. bringspalaverkur í ca. 4 ár. Í febr. og mars sama ár fékk hann tvö kvalaköst er stóðu í 5 daga hvort svo að sjúklingurinn gat ekki af sér borið. Læknar er sáu um hann héldu helst að um gallsteina væri að ræða. Talsverð eymsli eru á bletti milli gallblöðru og nafla.

6/6. Laparotomia með hægri pararectalskurði. Vesica fellea er þykk og vaxin við duodenum en þar er stór ulcus tumor með auga eftir perforation. Hálf organiseraðar fibrinleifar eru á servosa og allmikið serosangvinolent fluidum vellur upp undan hepar er farið er að þreifa í kring. Finnst og að omentum maj. er alls staðar vaxið við magálinn allt í kring svo að ekki er unnt að ná colon transversum fram í sárið. Fara verður í gegnum glufu á omentum majus til að ná í jejunumlykkju sem er skeytt við curvat. major.

Vesica fellea er losuð frá duodenum. Serosa hennar saumuð saman og svo gerð duodenoraphia.

Þessi dæmi nægja sem sýnishorn perforat. larvat.

III. Perforationes acutae sequelæ (reoperationes)

Í þriðja flokki eru loks þeir sjúklingar er sprungið hafa sár á úti á landi (nema einn í Reykjavík; nr. 3) og skornir hafa verið upp í kastinu á öðrum sjúkrahúsum en síðar verið reopereraðir á St. Jósefsspítala. Tafla III gefur yfirlit yfir þessi 8 tilfelli er þurfa lítillar skýringar við. Allir sjúklingarnir eru karlar. Sjúkl. nr. 2 er annar þeirra er perforeraði í annað sinn (og er þá sjúklingur á St. Jósefsspítala) eftir að gerð hafði verið G. e. anast. 7 árum áður og hefir hans verið getið hér að framan.

Allt hafa þetta verið sár skeifugörn í þessum flokki nema í einu tilfelli (nr. 6) og höfðu allsvæsin einkenni eftir fyrstu aðgerð. Gerð var G. e. anast. og duodenoraphia á 6 þeirra en excisio ulcuris og anastomosis á einum (nr. 5) og loks resectio ventric. á einum (nr. 6).

Allir eru sjúklingar þessir á lífi 1949 og líður vel eftir síðari aðgerð, nema helst sjúkl. nr. 4.

Almennar hugleiðingar

Svo mikið hefir verið ritað um sjúkdómsástand þetta að ég sé ekki ástæðu til að fara að lýsa því hér nánar.

Greining sjúkdómsins er yfirleitt auðveld við acut perforations (en á henni er nauðsynlegt að átta sig í tíma) þó margt fleira komi þar til greina, svo sem

acut abdomen af hvaða ástæðu sem er. Hættast er þó við að villast á perforations peritonitis af öðrum ástæðum, t.d. við appendicitis acuta, perforation á: vesica fellea, cancer ventriculi, og cancer coli, Michels diverticulum, diverticulum duodeni eða flexura sigmoidea, echinococcus hepatis o.s.frv.

Af öðrum sjúkdómum má benda á pancreatitis acuta (og p. apoplexia), mesenterial thrombosis, byrjandi (strangulation) ileus, blýeitrun, gall- og nýrnakolik, crises gastiques við lues í centraltaugakerfinu, gastritis phlegmonosa, angina pectoris (s. abdominalis), byrjandi pneumonia og byrjandi pleuritis (basalis), svo að drepið sé á það helsta.

Í eitt sinn var höfundur þessarar greinar viðstaddur er sjúklingur dó af völdum ruptura aortæ thoracalis og virtust einkennin við það um tíma líkjast nákvæmlega einkennum við acut perforation á magasári. Í tvö skipti er ég hefi gert laparotomia að óþörfu vegna gruns um sprungið magasár var 2. sjúklingurinn (kona um þrítugt) með byrjandi pleuritis basalis sin., eins og greinilega kom í ljós næstu daga. Í hinu tilfellinu fannst ekkert en sá sjúklingur fékk síðar manifest ulcus ventriculi.

Meðferð

Fátt eitt er um meðferð perforationar að segja. Langflestir hallast að því að láta einfalda lokun á perforations-opinu nægja. Þó virðist hættulítið að gera resection á maganum í sumum tilfellum ef ástand sjúklingsins er gott og þá frekar nú á dögum vegna hinna nýju antibiotica.

Hins vegar er varasamt og ástæðulaust að gera G.e. anast. þar eð sjaldan er um mikla retension að ræða eftir einfalda lokun, en hætta á að ulcus jejun. myndist.

Um helming þessara sjúklinga þarf að operera á ný eftir einfalda lokun. Eru þá skilyrði til resectionar oft erfið vegna samvaxta svo að gripið er af mörgum til G. e. anast. er oftast gefst vel. Þó mun resection a.m. Ogilvie (pylorus skilinn eftir, en slímhúðin í antrum pylorissvæðinu flegin burtu) reynast enn betur þegar of áhættusamt þykir að nema sárið í burtu.

Árið 1946 ritar *Vinck A. Hedley* um *conservativ* meðferð á sprungnum ulcus pepticum er *Bedford-Tuxner* hafði reynt 1945 á 6 tilfellum. Hafa þeir sjúklingana í byrjun í Fowlerslegu – soga upp úr maganum með Levin nefslöngu og gefa æthyl-morphin intravenöst í það stórum skömmtum að það gefi fullkomna vellíðan.

Í febrúar 1949 birtist svo grein eftir *Sam F. Seeley* (o.fl.) um sama efni þar sem þeir hafa notað *conservativ* lækningu á perf. u. p. í 34 tilfellum er öll lifðu. Nota þeir auk morfínsins penicillin og súlfalyf í stórum skömmtum auk intravenöst saltgjafar o.s.frv.

Vel væri athugandi að viðhafa slíka meðferð á afskekktum stöðum hér á landi þegar ógerlegt er að koma sjúklingnum á sjúkrahús eða operera hann á staðnum.

Operationes mortalitet

Það er auðsjáanlega fleira en tímalengdin frá perforation sem kemur til greina og ræður úrslitum um afdrif þessara sjúklinga þótt öllum beri saman um að hún sé mikilvægust. Þannig deyja jafnan nokkrir sjúklingar úr concomitterandi alvarlegum sjúkdóm, svo sem cancer í öðrum líffærum, hjartabilun, nýrna- og lifrarsjúkdóm o.s.frv., er þá oftast uppgötvast ekki fyrr en við section.

Þá er nákvæm og stór statistík (362 tilfelli – þar af 318 opereruð) er Luer birti nýlega mjög athyglisverð með tilliti til shockástands þessara sjúklinga. Telur hann að enda þótt flestir þeirra komi með klínísk einkenni um shock á hærra eða lægra stigi þá sé blóðþrýstingurinn venjulega eðlilegur. En í nokkrum tilfellum (ca. 3% í hans tölum) hafi sjúkl. mjög lágan blóðþrýsting og af þeim dóu 72,7% en meðaldánartalan eftir aðgerð var 18,2%.

Stærð perforationar og það hversu mikið magainnihald matarkyns hefir borist út í lífhimnuna er einnig mikilvægt. Eins það hvort magasýrur eru miklar eða litlar vegna infektionarinnar.

Lífhimnubólgan sjálf við perforation á ulcus pepticum er hlutfallslega góðkynja og getur oft verið aseptísk í nokkurn tíma.

En talið er þó að sóttkveikjur finnist alloft við ræktun úr lífhimnunni þegar snemma í sjúkdómnum og í sumum tilfellum hættulegir sýklar eins og staphylococcus og streptococcus.

Operationsmortalitet eftir perforation á ulcus pepticum hlýtur því að vera undir ýmsu komið en ætti þó að fara minnkandi eftir að hin nýju antibiotica komu til sögunnar. Víðtækar eftirathuganir frá Ameríku og Evrópu er ná yfir mörg ár og greina frá 5061 tilfelli í allt sýna meðaldánartölu 23,9%. Statistík frá Svíþjóð frá árunum 1911-1925 er greinir frá 1767 tilfellum frá 50 sjúkrahúsum og áður var minnst á telur meðaldánartölu 32,8% en statistík frá Gävlesjúkrahúsinu í Svíþjóð frá árunum 1928-1942 skýrir frá 162 tilfellum af perf. ulc. pept. og er dánartalan þar 15,8% enn af 51 tilfelli opereruðum í St. Göransjúkrahúsinu í Stokkhólmi dóu aðeins 2, eða tæplega 4%. Nýlega hefir H. Finsterer birt 2989 tilfelli frá Vínarborg af perf. u. p. Á 90 völdum tilfellum var gerð resection með dánartölu 4,4% en á hinum 208 aðeins sutura ulceris með dánartölu 25%.

Eins og áður um getur mun ekki fjarri sanni að um 100 tilfelli af ulcus peptic. perforat. hafi verið opereruð á öllum sjúkrahúsum landsins á tímabilinu 1923-1948. Hefir mér talist svo til að meðaldánartala eftir aðgerð á um 87 þessara tilfella er ég hefi getað fengið upplýsingar um fari ekki fram úr 13 af hundraði og má það teljast mjög góður árangur miðað við öll árin.

Helstu heimildir

Heilbrigðisskýrslur 1902-1945.
Mannfjöldaskýrslur 1911-1940.
Skýrslur Landspítalans 1930-1945.
Jónas Sveinsson: Perforatio ventriculi ete Zbl.; f. Chir, nr. 23, 1933.
Ólafur Ó. Lárusson: Sprungin maga- og skeifugarnarsár. Lbl. 22. árg. 1936.
Bartel Bager: Beitrag zur Kenntnis über Vorkommen, Klinik und Behandlung von perforierten Magen und zwölffinger-darmgeschüren etc. Stockholm 1929.
Henry L Bockhus: Gastro-Enterology Vol. I. S. 516.
Brun G og Landelius E.: La resection radiente dans la maladie ulcereuse. chr. J. internat. de chirurg. Jan.-Feb. 1947.
Leuer C. A.: Acut Perforation of Stomach and Small bowell ulceration etc. Surgery. March 1949, s. 404.
Finsterer H.: Gastric and Duodenal Ulcers and their Complications J. internat. College of Surgeons. Sept.-Okt. 1949, s. 599.
Vinck A. Hedley: Conservativ Treatment of acut perforated peptic Ulcer. Britt. med. Journ. Dec. 1946
Sam F. Seeley o.fl.: Nonoperativ Treatment of perforated Duodenal Ulcer. Ref. i Aurer. J. of Digestive Diseases Sept. 1949, S. 341
Hall W. W.: A Case of Perforating Gastric Ulcer, Perionitis, Recovery Ref. of Shipley og Walker í Amer. J. of Surgery March 1949, s. 329.

English summary

The St. Josephs Hospital in Reykjavík opened on the 1st of Sept. 1902. Until 1930 it was the main hospital of South Iceland.

During the first 21 year period or until October 22nd 1923, not a single case of perforated peptic uncer seems to have been diagnosed nor treated in this hospital nor in any other hospital in the country.

Neither is there any death from perforated pept. ulcer reported in the public health register of this period with only one exception in the year 1912.

During the following 25 year period (1923-1948) 27 cases of an acute perforation and 8 cases of a subacute perforations (perf. larvata) of peptic ulcerations were admitted to and operated on in the St. Josephs Hospital and further 8 cases were given surgical treatment (reoperation) for the sequelæ of an acute perforations that primarily had been operated on in other hospitals.

There is thus a total of 42 cases as one of them is counted twice (in group 1 and 3). – In the first group there were two women, in the second group one woman and in the third group none. – The relation between the sexes thus being 39:3 for all three groups.

Ulcers of the duodenum and pylorus were prevalent in all 3 groups (being 35 cases against 7 gastric ulcers). Two cases had perforated twice and 3 had perforated in the hospital.

The treatment was surgical in all cases. – A simple closure of the ulcerperforation was made in 26 cases of the first group, but in one case a costal resection was done and no laparotomy.

The immediate operative fatalities amongst those who underwent a laparotomy were 2 i. e. 7, 8 percent (or 7, 4 percent amongst all 27 cases).

Eleven of the remaining 25 cases had to be reoperated on later because of the same disease or its complications (with one immediate fatality). Two more of them are dead, one from cancer of the stomach 5 years later (39 years old) and the other from a recurrent intestinal obstruction, the others (9) are still alive (1949) and are enjoying good health.

Of the 14 not operated, 9 had a good or a fairly good result from the primary operation, 2 had a bad result and 2 have succumbed late on, one fram apoplexia, the other from an accident. – On couldn't be traced (foreigner).

In the 2nd and 3rd group a G. E. anast. was done en 12 cases, an excision of the ulcer and G. E. anast., a gastrectomy and an exploratory laparatomy in one case each.

In 14 cases the result has been good, bad in one case, they are all alive, with one exception, who died from cancer of the stomach five years later, at the age of 28.

Approximately some 100 cases of an acute perforation of peptic ulceration are known to have had surgical treatment in all the hospitals of Iceland[1] during this 25 year period (1923-1948).

The immediate operative mortality as far as the author could trace amongst 87 of the cases does not seem to exceed 13 percent.

1) The population of the country had increased from about 100.000 to 138 thousand during this period.

Ebixa® memantin
– nafnið sem vert er að muna



Meiri gleði

Ebixa® er fyrsta og eina lyfið í nýjum flokki - NMDA antagónistar – til meðferðar á Alzheimer sjúkdómi (AS)[2]

- Ebixa® bætir daglega færni og vitsmunalega getu[1, 3]
- Ebixa® bætir heildarfærni sjúklings[1, 3]
- Ebixa® þolist vel og er með aukaverkanir svipaðar og hjá lyfleysuhópi[1, 3]

Austurbakki

Lundbeck Ebixa memantin

Sérlyfjatexti á bls. 138

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

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. Lægemiddelstyrelsens godkendte produktresumé Ebixa® memantin. Maj 2002
3. Reisberg B et al. Memantine in Moderate-to-severe Alzheimer's Disease. N Engl J Med 2003; 348: 1333-1341



200416

Taktu þér góðan tíma...

...þegar þér hentar

Virkni Cialis varir í allt að **36 klukkustundir**

Einstaklingar sem tóku 20 mg af Cialis sýndu marktækan mun á stinningu og getu til að stunda kynlíf í allt að 36 klst. eftir inntöku lyfsins. Taka má Cialis án tillits til máltíða og neyslu áfengis.

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

Cialis™
tadalafil

Sérlyfjatexti á bls. 106

Lilly
Eli Lilly · Útibú á Íslandi · Brautarholti 28 · Pósthólf 5285
125 Reykjavík · Sími 520 3400 · Fax 520 3401 · www.lilly.com

Notkun geislajoðs (I^{131}) við greiningu skjaldkirtilssjúkdóma á Íslandi*

Að mestu eftir erindi sem flutt var í L.R. 13. nóvember 1963

Læknablaðið 1964; 48: 70-82



Þorvaldur Veigar Guðmundsson
1930

Nú eru liðin næstum tvö ár, síðan mælingar á skjaldkirtilsstarfsemi með geislajoði hófust á Landspítalanum.[1] Hinn 15. okt. sl. höfðu slíkar mælingar verið gerðar á 413 manns.

Það er því kominn tími til þess að gera sér grein fyrir, hvernig þetta próf reynist hér við greiningu hyper- og hypothyroidismus.

Áður en byrjað verður á því, er rétt að gera stutta grein fyrir joðefnaskiptum líkamans, mælingaraðferðum og niðurstöðum af mælingum á heilbrigðum Íslendingum.

* Frá ísótópastofu Landspítalans. Forstöðumaður: Davíð Davíðsson prófessor.

1) Þegar talað er um geislajoð í grein þessari er alltaf átt við I^{131}.

Joðefnaskipti

Á mynd 1 sést í stórum dráttum ferð joðs um líkamann. Breidd örvanna á myndinni veitir nokkra hugmynd um hlutföllin í dreifingu þess.

Joð asorberast einkum úr mjógirninu, en lítill hluti þess fer út með saurnum. Asorberað joð flyzt síðan í blóðinu sem joðíð (I^-) og dreifist um allan millifrumuvökvann (extracelluler) (ECV). Á 24 klukkustundum skiljast út með þvagi u.þ.b. 2/3 af því joði, sem borðað er, en skjaldkirtillinn tekur til sín u.þ.b. 1/3 hluta (1, 8). Munnvatns- og magakirtlar skilja út örlítið af joði.

Skjaldörvandi hormón (TSH), thyreotropin) frá heiladingli eykur joðtöku skjaldkirtilsins og framleiðslu hans á hormóni. Í skjaldkirtlinum oxyderast joðið og binst tyrosini. Frekari efnabreytingar til myndunar skjaldkirtilshormóns verða ekki raktar hér.

Þorvaldur Veigar Guðmundsson

Þegar ég tók að mér, að beiðni ábyrgðarmanns Læknablaðsins, að velja eina grein til birtingar í afmælisriti blaðsins vissi ég að mér yrði vandi á höndum. Til stuðnings við valið var bent á að greinin ætti að vera „annaðhvort læknisfræðilega mikilvæg og sígild eða að hún sé dæmigerð fyrir þekkingu, umræður og heilbrigðismál þess tíma þegar hún var skrifuð".

Mér var falið að velja grein úr árgöngum áranna 1955 til 64. Vandi minn óx enn frekar þegar ég hafði blaðað í gegnum þá, merkt við nokkrar greinar og síðan lesið þær vandlega og gefið punkta samkvæmt ábendingum ritstjórnar. Niðurstaðan var að greinin sem hér birtist kom best út. Þá kom vandinn. Átti að útiloka greinina vegna þess hver höfundurinn var? Lokaniðurstaðan varð að gera það ekki. Þótt greinarhöfundur sé skráður aðeins einn voru fleiri sem áttu stóran hlut að málinu.

Á fimmta og sjötta áratug síðustu aldar fór notkun geislavirkra ísotópa við rannsóknir, sjúkdómagreiningar og lækningar mjög vaxandi. Prófessor Davíð Davíðsson kynntist notkun geislavirkra efna á námsárum sínum í London og eftir heimkomuna hafði hann mikinn áhuga á að nýta þessar aðferðir hér heima. Hann sótti því um styrk til Alþjóða kjarnorkumálastofnunarinnar til kaupa á tækjum til að mæla geisla frá geislavirkum ísótópum. Ennfremur til að fá sérfræðing til að setja tækin upp og kenna notkun þeirra. Styrkurinn var veittur og seint á árinu 1961 komu tækin til landsins og um sama leyti kom breski eðlisfræðingurinn Michael M. Bluhm. Hans sérgrein var notkun geislavirkra efna til lækningarannsókna og starfaði hann hér fram á sumarið 1962. Alþjóða kjarnorkumálastofnunin hafði sett þau skilyrði að tækin yrðu keypt frá Bandaríkjunum, Bretlandi og Sovétríkjunum. Þetta olli vissum vandkvæðum við uppsetningu þeirra, meðal annars af því að leiðarvísarnir með sovésku tækjunum voru bara á rússnesku. En undir góðri forsjá dr. Bluhm komust öll tækin í notkun.

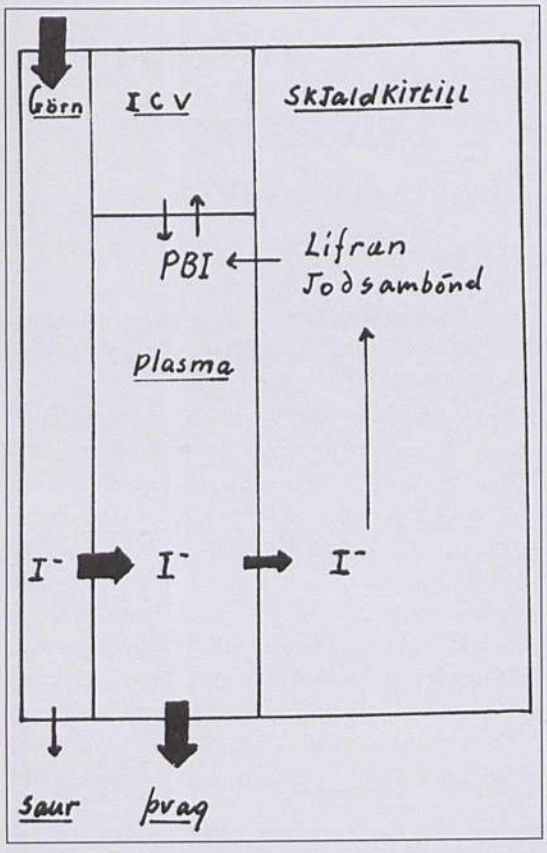
Um veturinn 1961-2 voru sett upp nokkur próf til sjúkdómagreininga, en mesta vinnan fór í þau próf sem lýst er í eftirfarandi grein.

Þessi grein er dæmigerð fyrir þá þekkingu sem þá var að ryðja sér til rúms í læknisfræði, þ.e. notkun geislavirkra efna við greiningu sjúkdóma og var alger nýjung hér á Íslandi. Niðurstöður okkar voru nokkuð frábrugðnar niðurstöðum í öðrum löndum, vafalaust vegna mikils joðáts Íslendinga. Prófessor W. D. Alexander við Western Infirmary í Glasgow hvatti til að þær yrðu birtar á ensku og farið var að hans ráðum (Bluhm MM, Gudmundsson TV. A routine thyroid function test in Iceland. Scot Med J 1963; 8: 442-5). Það varð upphaf að frekari samvinnu Landspítalans og Western Infirmary um rannsóknir á joðmetabolisma Íslendinga (Alexander WD, Gudmundsson TV, Bluhm MM, Harden R McG. Studies of Iodine Metabolism in Iceland. Acta Endocrinologica 1964; 46: 679-83). Geislajoðprófin gerbreyttu aðferðinni við greiningu skjaldkirtilssjúkdóma hér á landi. Áður hafði helst verið stuðst við mælingar á efnaskiptum, „basal metabolic rate" (BMR), þ.e. súrefnisnotkun í hvíld. En afar erfitt er að fá sjúklinga til að vera í algerri hvíld og því var prófið óáreiðanlegt. Ennfremur var það tímafrekt fyrir starfsfólk og sjúklinga. Geislajoðupptaka skjaldkirtilsins varð strax aðalprófið við greiningu skjaldkirtilssjúkdóma, og var það í um tuttugu ár, eða þar til farið var almennt að mæla hormón í blóði.

Mælingar á joðupptöku skjaldkirtilsins eru undirstaða þess að beita geislavirku joði til meðferðar á ofstarfsemi kirtilsins. Þær lækningar hófust reglulega þegar viðmiðunarmörk höfðu verið sett. Meðferðin var framkvæmd í nánu samstarfi við Theódór Skúlason, yfirlækni, og í grein sem birtist í sama tölublaði og greinin sem hér fylgir, ræðir Theódór um þær lækningar.

Lokaniðurstaðan er að sú vinna sem lýst er í greininni var ný tækni á Íslandi og ný aðferð við greiningu skjaldkirtilssjúkdóma sem gerði greininguna miklu áreiðanlegri en eldri aðferðin. Prófin og viðmiðunarmörkin eru enn í notkun, nú einkum við undirbúning meðferðar með geislavirku joði. Vinnan leiddi til mikilla breytinga á meðferð við ofstarfsemi skjaldkirtilsins og til frekari rannsókna á joðefnaskiptum Íslendinga.

Að lokum skal þess getið að sú vinna sem hér er lýst var unnin, og greinin skrifuð, í náinni samvinnu við prófessor Davíð Davíðsson, þáverandi yfirlækni á Rannsóknastofu Landspítalans. Hann ákvað að hans væri ekki getið á greininni. Ég taldi þá og tel enn að hans nafn hefði átt að vera með á greininni.



Mynd 1.

Fullmyndað hormón geymist í kirtlinum sem hluti af thyreoglobulini.

Úr því sambandi losnar það eftir þörfum líkamans, fer út í blóðið og flyzt til vefjanna.

Magnið af hormónabundnu joði í blóðvökva er hægt að ákvarða kemískt – svokallað proteinbundið joð (PBI [127]). Sú ákvörðun er mikið notuð við greiningu skjaldkirtilssjúkdóma.

Hormónið fer inn í frumurnar (ICV) og brotnar þar niður. Það joð, sem losnar, kemur aftur inn í blóðið sem joðíð (I-), og þá er hringferðinni lokið.

Það er mjög mikilvægt, að aðferð, sem notuð er við rannsókn á „dynamisku" jafnvægi, eins og hér hefur verið lýst og sýnt er á mynd 1, breyti í engu jafnvæginu, sem verið er að rannsaka; enn fremur að sporefnið (tracerefnið), sem er notað, hegði sér í líkamanum á sama hátt og efnið, sem er verið að rannsaka. Geislajoð fullnægir þessum skilyrðum og er bein mæling á starfsemi skjaldkirtilsins.

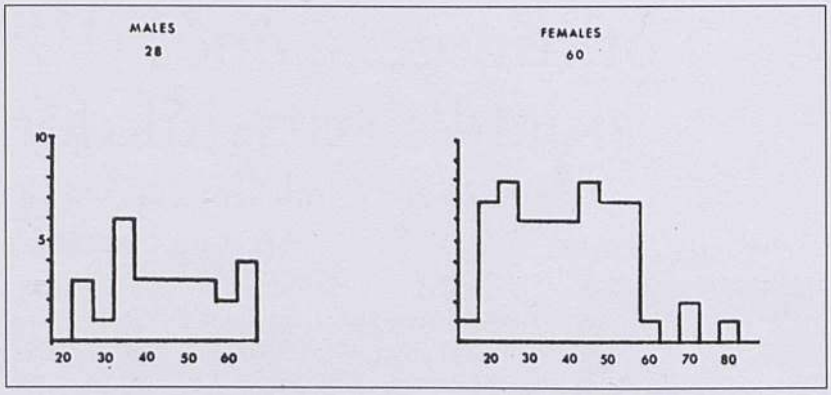
Aðferð

Við geislajoðmælingar á Landspítalanum eru gefin sem inntaka 20 mikrocurie af I^{131}, en það er að efnismagni aðeins lítið brot úr mikrogrammi.

Eftirtaldar mælingar eru gerðar við geislajoðprófin:

1) Mælingar á geislajoðinu sem er í skjaldkirtlinum 4, 24 og 48 klukkustundum eftir inngjöf joðskammtsins (upptaka skjaldkirtilsins af I^{131}); mælt sem hundraðshlutar af skammti.
2) Proteinbundið geislajoð (PBI^{131}) er ákvarðað í blóðvökvasýni, sem tekið er 48 klst. eftir inngjöf og joðíonarnir hafa verið hreinsaðir úr með resini (2); hlutar af skammti í einum lítra af blóðvökva.
3) Mælingar á geislajoði, sem skilst út í þvagi á 0-8,8-24 og 24-48 klst. eftir inngjöf; mælt sem hundraðshlutar af skammti.

Nánari lýsing á tækjunum og aðferð hefur verið birt áður (3).



Mynd 2.

TAFLA I.

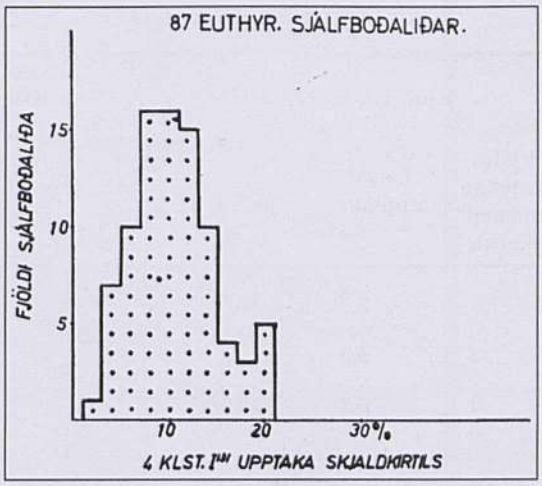
	Meðaltal	S. D.	Lægsta uppt.	Hæsta uppt.
4 klst.	10,4%	4,3	2,6%	20,8%
24 klst.	20,5%	7,2	4,8%	40,2%
48 klst.	21,0%	6,7	5,1%	35,0%
PBI^{131}	alltaf lægra en 0,2% í 1 lítra af blóðvökva			

Rannsóknir á heilbrigðum

Þegar geislajoðmælingar hófust hér, var haft í huga, að skjaldkirtlar Íslendinga eru minni en gerist í nágrannalöndum okkar (4), og enn fremur, að telja má öruggt, að Íslendingar borði óvenju joðríka fæðu. Búast mátti við, að þetta hvort tveggja hefði veruleg áhrif á upptökuna. Nauðsynlegt var því að finna normalmörk geislajoðtöku skjaldkirtilsins í heilbrigðum Íslendingum.

Til þess voru gerð geislajoðpróf á 88 sjálfboðaliðum. Þeir voru starfsfólk á Landspítalanum og sjúklingar af III. deild Landspítalans. Að sjálfsögðu voru þeir ekki með skjaldkirtilssjúkdóm og ekki heldur með hjartabilun (mb.cordis decamp) né nýrnasjúkdóm. Það er reynsla annarra, að þessir sjúkdómar geta aukið upptöku geislajoðs (5).

Mynd 2 sýnir kynskiptingu og aldursdreifingu þessa hóps, en í honum voru 28 karlar og 60 konur. Karlarnir voru á aldrinum 20-60 ára og flestar konurnar 20-55 ára.



Mynd 3.

TAFLA II.

Staður	% upptaka			PBI^{131}	Höfundar
	4 klst.	24 klst.	48 klst.	% sk./l. blóðvökva	
Bandaríkin		10—40			Werner o. fl. 1949 (6)
Aberdeen	19—48				Goodwin o. fl. 1951 (7)
London		20—55	20—55	< 0,4	Trotter 1962 (8)
Bandaríkin		15—50			Stanbury 1963 (9)
Glasgow	15—45	20—60	20—60	< 0,4	Wayne o. fl. 1964 (10)
Reykjavík	2—21	6—36	5—35	< 0,2	

Niðurstöður af þessum mælingum eru sýndar á töflu I og fjögurra klst. upptakan á mynd 3.

Eins og áður segir, var safnað 48 klst. þvagi frá sjálfboðaliðunum. Það var gert með tvennt í huga. Í fyrsta lagi til að athuga, hvort allur skammturinn, sem gefinn var, fyndist aftur (recovery test), og í öðru lagi til þess að komast að, hvort þvagútskilnaður geislajoðs greindi betur á milli sjúkra og heilbrigðra en upptakan. Þar sem svo reyndist ekki vera, var þvagsöfnun lögð niður.

Að loknum þessum athugunum voru sett normalmörk upptöku og PBI^{131}, en þau sjást á töflu II. Til samanburðar eru sýnd normalmörk frá nokkrum öðrum stöðum. Eins og sjá má, er upptakan hér u.þ.b. helmingi lægri en annars staðar. Einnig er dreifingin minni.

Rannsóknir á sjúklingum

Klínísk flokkun

Um miðjan október sl. höfðu verið gerð geislajoðpróf á 325 sjúklingum. Valdir voru úr þeir, sem höfðu komið af III. deild Landspítalans, Borgarspítalanum og frá einum praktíserandi sérfræðingi (G.L.).

Sjúklingar þessir voru skoðaðir, áður en geislajoðprófið fór fram og flokkað klínískt í hypo-, eu- og hyperthyroid og vafatilfelli.

Höf. bar saman klínískar niðurstöður sínar og klínískt mat læknanna, sem höfðu sjúklingana á spítölunum, eins og það kemur fram í sjúkraskrám, og G.L. gaf upp klínískt mat sitt á sjúklingum sínum.

Þegar klíníska matið skar ekki úr (þ.e. annar hvor eða báðir aðilar gátu ekki greint viðkomandi), var kemísk ákvörðun á PBI^{127} látin skera úr um sjúkdómsgreininguna, ef það hafði verið mælt. (En það hafði verið gert á 31 eða 31% af úrtaki því, sem notað var til samanburðar við geislajoðprófið). Öll önnur vafatilfelli voru lögð til hliðar. Einnig voru teknir frá þeir, sem höfðu fengið stóra skammta af joði, skömmu áður en mælingar voru gerðar.

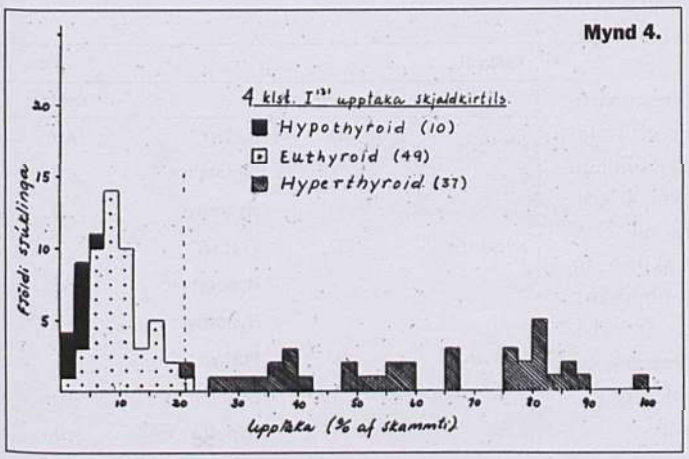
Þá voru eftir 96 manns, sem greindust í 10 hyperthyr, eftir klínísku mati tveggja óháðra aðila og/eða PBI^{127}.

Við mat á geislajoðprófinu er stuðzt við þessa flokkun.

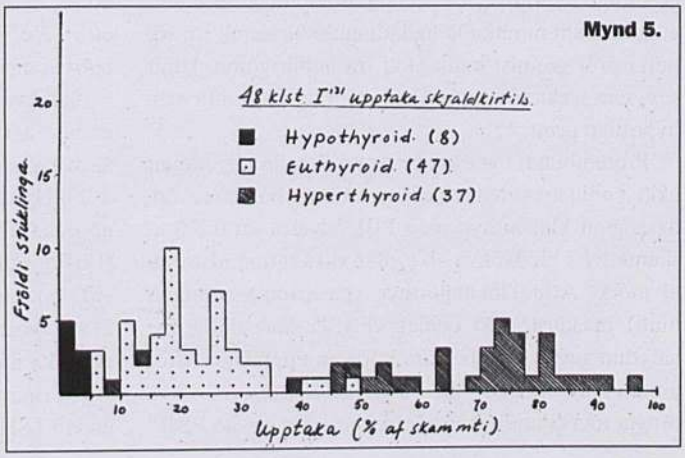
Geislajoðflokkun

Niðurstöður af geislajoðprófum á þessum hópum sjást á myndum 4-7 og töflu III.

Við 4 klst. mælingu (mynd 4, tafla III) mælist enginn klin. euthyr. utan við normal mörk (sjá töflu II). Við 24 klst. mælinguna (tafla III) mælast tveir neðan við og tveir ofan við normal mörk og eftir 48 klst.



Mynd 4.



Mynd 5.

TAFLA III.

Tími frá inngjöf	Klin. HYPOTHYROID (10)			Klin. EUTHYROID (49)				Klin. HYPERTHYROID (37)		
	Lægsta upptaka	Hæsta upptaka	Fjöldi sj. ofan normal marka	Fjöldi sj. neðan normal marka	Lægsta upptaka	Hæsta upptaka	Fjöldi sj. ofan normal marka	Fjöldi sj. neðan normal marka	Lægsta upptaka	Hæsta upptaka
4 klst.	1,3	5,0	7	0	2,0	20,0	0	1	21,0	99,0
24 klst.	0,7	4,0	0	2	5,3	45,7	2	2	14,7	92,7
48 klst.	0,2	3,5	0	0	5,3	48,8	3	2	9,7	90,6
PBI^{131} % skammtur í lítra af blóðvökva	Lægsta mæling	Hæsta mæling			Lægsta mæling	Hæsta mæling			Lægsta mæling	Hæsta mæling
	0,01	0,12			0,02	0,17	0	8	0,05	1,17

(mynd 5, tafla III) mælast þrír ofan við mörkin, en enginn neðan þeirra.

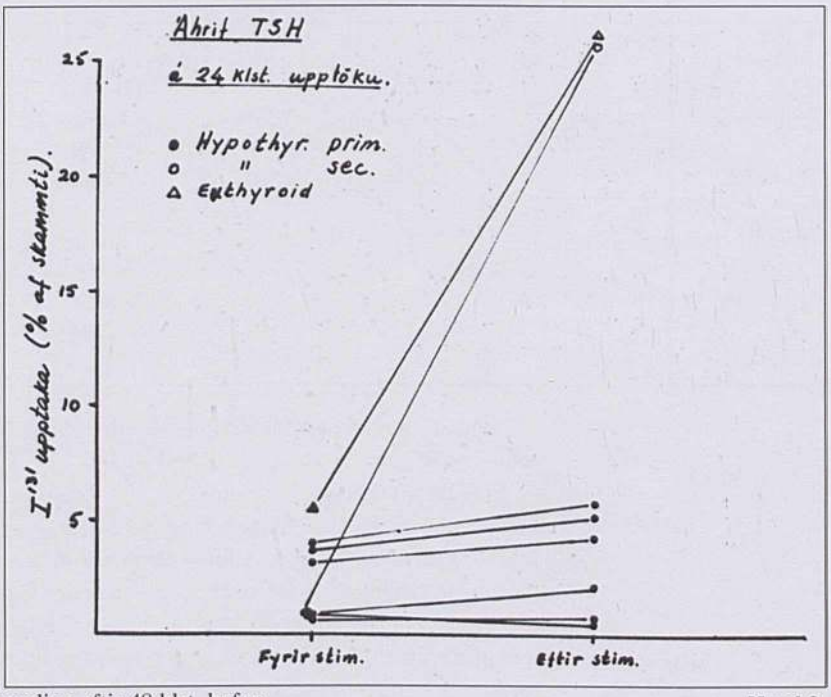
Af klin. hyperthyr. mælist einn með normal upptöku eftir 4 klst., en tveir eftir 24 og 48 klst.

Af hypothyr. hópnum mælast sjö með normal upptöku eftir 4 klst., en enginn með normal upptöku eftir 24 eða 48 klst. En hypothyr.-tilfellin eru fá og sjúkdómurinn á háu stigi, svo að aðskilnaðurinn sem fæst fram, er e.t.v. „óeðlilega" góður.

Til að greina á milli lágrar, normal upptöku, sem stafar af „primerum" sjúkdómi í skjaldkirtlinum er hægt að gera svokallað TSH-örvunarpróf. Að minnsta kosti einni viku eftir fyrra próf eru sjúklingi gefnar 10 einingar af TSH í vöðva og degi síðar er gefinn nýr I^{131} skammtur. Ef 24 klst. upptakan eykst um 15% (10, 11) af skammti eða meira frá fyrri mælingu, er talið, að sjúklingurinn hafi ekki hypothyr prim. Hann gæti þó haft hypothyr sec.

Mynd 6 sýnir niðurstöður af THS-prófum á átta sjúklingum. Einn þeirra var klin. euthyr. Sá hækkar úr 5.3% 24 klst. eftir upptöku upp í 26.8% við örvun. Hinir sjö voru klin. hypothyr. Einn þeirra hækkaði úr 1% upptöku upp í 25.8% við örvun. Það samrýmist greiningu hypothyr. sec., enda hafði hann ýmis önnur einkenni um minnkaða heiladingulsstarfsemi. En við þetta próf greinist hann ekki frá heilbrigðum. Hinir sex, sem hækkuðu nánast ekkert, greindust allir sem hypothyr. prim.

Proteinbundið geislajoð (mynd 7, tafla III) greinir ekki á milli hypothyr. og euthyr. Á hinn bóginn reyndist enginn klin.euthyr. með PBI^{131} hærra en 0.2% af skammti í/1 blóðvökva – þ.e. ofan við áðurnefnd normal mörk. Átta klin.hyperthyr. (þ.e. rúmlega fimmti hluti) mældust með eðlilegt PBI^{131}. Það skilur því langtum verr á milli þessara hópa en upptakan. Aftur á móti má telja PBI^{131} meira en 0.2% sk./1 blóðvökva öruggt merki um hyperthyr. Af þessu leiðir, að PBI^{131} mæling eftir 48 klst. hefur takmarkað gildi. Ókannað er, hvort mæling gerð eftir 72 eða 96 klst. gefur betri árangur.

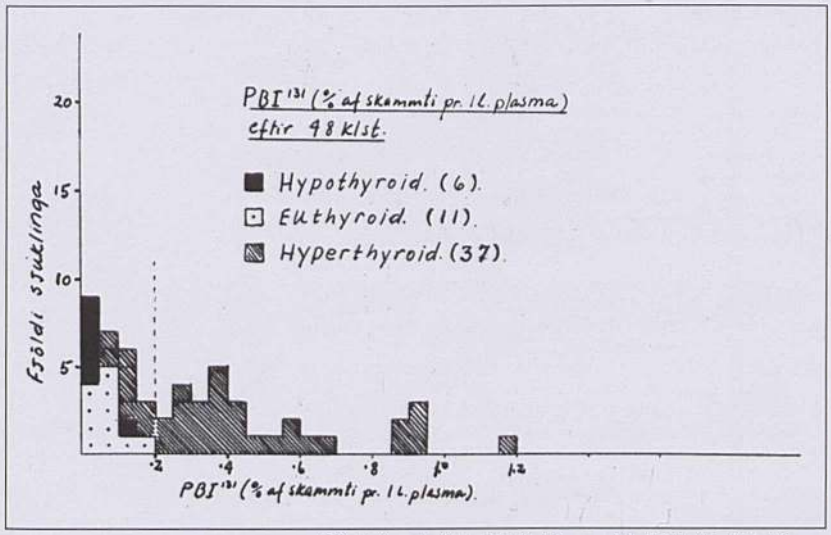


Mynd 6.

Samkvæmt þessu virðist bezt að nota eftirtaldar mælingar við greiningu á 1) Hyperthyr.: 4 klst. upptaka meira en 21% (PBI^{131} getur skorið úr við vafasama upptöku), 2) Hypothyr.: 48 klst. upptaka minni en 5% og engin raunveruleg hækkun við TSH-próf.

Tafla IV.

	Klín. flokkun		I^{131} flokkun
Euthyr.	49	Euthyr.	49
		Hyperthyr.	0
		Hypothyr.	0
Hyperthyr.	37	Euthyr.	1
		Hyperthyr.	36
		Hypothyr.	0
Hypothyr.	10	Euthyr.	1
		Hyperthyr.	0
		Hypothyr.	9



Mynd 7.

Sé þeim beitt við flokkun skjaldkirtilssjúkdóma, verður lokasamanburður á niðurstöðum flokkunar með geislajoðprófum og klín. Sjá flokkun í töflu IV.

Sá eini klin. hypothyr., sem flokkast euthyr. samkvæmt geislajoðprófinu, er með hypothyr. sec.

Ef allir hóparnir eru teknir saman, ber I^{131} flokkuninni saman við klínísku flokkunina í 94 tilfellum af 96.

Samanburður á klínískri flokkun og efnaskiptum (BMR)

Fram á síðustu ár hefur efnaskiptapróf verið aðalrannsóknaraðferðin til að greina hyper- og hypothyr. Það hefur þann kost að mæla „perifera" verkun skjaldkirtilshormóns og ætti því að vera nokkur mælikvarði, á hvaða stigi sjúkdómurinn er. Á hinn bóginn hefur það svo marga ókosti, að notkun þess fer minnkandi (10).

BMR er óbein mæling á efnaskiptum líkamans. Það er byggt á mælingu súrefnisnotkunar við „standard" aðstæður, þ.e. sjúklingurinn er fastandi og í hvíld. Súrefnisnotkunin er borin saman við yfirborð líkamans. Tveir stærstu ókostirnir eru, að það getur munað 10% á útreikningum á yfirborðinu og mjög erfitt að fá fólk í sambærilegu (standard) ástandi.

Efnaskiptamælingar höfðu verið gerðar á 56 af sjúklingahópnum (5 hypothyr., 32 euthyr. og 19 hyperthyr. Miðað við klínísku flokkunina).

Meðal-MBR hjá klin. euthyr. var + 2,5 (S.D. 15) og meðal-BMR hjá klin. hyperthyr. Var 48,5 (S.D. 20,5).

Við samanburð á niðurstöðum BMR og I^{131} prófs kemur í ljós, að það er engin fylgni (correlation) milli þessara mælinga hjá þeim, sem eru euthyr., en nokkur jákvæð fylgni er milli þessara prófa hjá hyperthyr. Fylgnistuðullinn (correlation coefficent) er +0,53. Fylgnin er ekki nægileg til þess, að unnt sé að segja fyrir um útkomu annars prófsins af niðurstöðum hins. Hypothyr. tilfellin eru of fá til samanburðar.

Samanburður á niðurstöðum BMR (normalmörk sett +15,-15) og klínísku flokkuninni sést í töflu V.

Eftirtektarverðast er, að margir klínískt euthyr. falla utan við normal mörk, eða 11 af 32. Þennan árangur mætti sennilega bæta, a.m.k. þegar mælingar eru gerðar á sjúklingum á spítala. Þar sem þessi próf eru gerð af mestri alúð, eru sjúklingunum gefin svefnlyf kvöldið fyrir prófið og það gert árla næsta morguns, þegar þeir eru nývaknaðir og hafa ekki hreyft sig úr rúmum sínum. Prófið er endurtekið næsta dag.

Ef munar meira en 5% á þessum tveim mælingum, er ekki tekið mark á þeim.

Tafla V.

	Klín. flokkun		BMR flokkun
Euthyr.	32	Euthyr.	21
		Hyperthyr.	6
		Hypothyr.	5
Hyperthyr.	19	Euthyr.	1
		Hyperthyr.	18
		Hypothyr.	0
Hypothyr.	5	Euthyr.	1
		Hyperthyr.	0
		Hypothyr.	4

Áhrif lyfja og sjúkdóma á geislajoð

Við notkun geislajoðprófs verður að hafa í huga, að ýmislegt getur haft áhrif á niðurstöður þess. Joð-127 í stórum skömmtum lækkar upptökuna mjög mikið. Þess vegna er ekki hægt að gera geislajoðpróf í 6-8 vikur, eftir að sjúklingur hefur fengið joðríkt röntgenskuggaefni eða t.d. „kvefmixtúru", sem er joð. Á hinn bóginn veldur joðskortur hækkaðri upptöku.

Öll lyf, sem eru notuð við skjaldkirtilssjúkdóma, lækka upptökuna, tabl. Thyreoidea og thyroxin í allt að 6 vikur og triodothyronin í eina viku eftir að notkun er hætt. Antithyreolyf, svo sem propyl- og methylthiourazil, lækka upptökuna í 2-4 vikur.

Ýmis önnur lyf geta lækkað upptökuna nokkuð, en í styttri tíma (2-7 daga). T.d. er öruggast að nota ekki ACTH, cortico-steroída, butazolidin, PAS og isoniazid í sjö daga fyrir geislajoðpróf.

Aðrir sjúkdómar í skjaldkirtli en hypo- og hyperthyr. geta haft áhrif á geislajoðprófið, t.d. mælist stundum hækkuð upptaka og hátt PBI^{131} við „autoimmune thyreoiditis".

Ef tekið hefur verið af kirtlinum (operation, I^{131}-meðferð), getur mælzt hátt PBI^{131} og jafnvel lítillega hækkuð upptaka. Hjartabilun og nýrnasjúkdómar geta aukið upptökuna nokkuð.

Gerðar hafa verið víðtækar rannsóknir á áhrifum lyfja og sjúkdóma á joðtöku skjaldkirtilsins. Má í því sambandi benda á greinar eftir Magalotti, Hummon og Hierschbiel (5) og Arne Thorén (12).

Þakkarorð

Rannsóknirnar á sjálfboðaliðunum voru gerðar að mestu leyti undir stjórn dr. M. M. Bluhms, en starf-

semi ísótópastofu Landspítalans hófst undir hans handleiðslu.

Ég þakka yfirlæknum á III. deild Landspítalans og Borgarspítalans fyrir að leyfa aðgang að öllum gögnum um sjúklingana. Guðjóni Lárussyni þakka ég aðstoð og upplýsingar, sem hann veitti við gagnasöfnunina; enn fremur Theodóri Skúlasyni yfirlækni fyrir margar ábendingar og áhuga á verkinu. Davíð Davíðssyni próf. þakka ég margs konar ábendingar, tillögur og gagnrýni, bæði varðandi vinnuna sjálfa og undirbúning handritsins. Öll vinnan hefur verið unnin í nánu samstarfi við hann. Síðast en ekki sízt, vil ég þakka öllum sjálfboðaliðunum, sem gengu fúslega til samstarfs.

Heimildarrit

1. Harper, H.A. (1961); Review of Physiological Chemistry, 329. bls. Lange, Los Altos.
2. Zieve, L., Vogel, L., Schulz, A. (1955): Clin. Res. Proc. 3, 120.
3. Bluhm, M.M. & Gudmundsson, Th. V. (1963): Scot. Med. J., 8, 442.
4. Sigurjónsson, J. (1940): Studies on the Human Thyroid in Iceland (thesis), 113. bls.
5. Magalotti, M. F., Hummon, I. F., Hierscbiel, E. (1959): Am. J. Roentgenol., 81, 47.
6. Werner, S. C., Quimby, E. H. & Smith, C. (1949): J. Clin. Endocrin., 9, 342.
7. Goodwin, J. F., MacGregor, A. G., Miller, H. & Wayne, E.J. (1951): Quart. J. Med., 20, 353.
8. Trotter, W. R. (1962): Diseases of the Thyroid, 17-19., 121., 166 og 167. bls. Blackwell, Oxford.
9. Stanbury, J. B., (1963): Cecil & Loeb, A. Textbook of Medicine, 1369. bls. Saunders.
10. Wayne, E. J., Koutras, D. A. & Alexander, W.d. (1964): Clinical Aspects of Iodine Metabolism, 211. bls. Blackwell, Oxford.
11. Sikver, S. (1962): Radioactive Isotopes in Medicine and Biology (Medicine), 61.-62. bls, Lea & Febiger.
12. Thorén, A. (1960): Nordisk Medicin, 48, 1505.

English summary

A brief description of human iodine metabolism is given. The results of 4^{hr}, 24^{hr} and 48^{hr} thyroid I-131 uptake and 48^{hr} PBI-131 measurements in 88 (28 males, 60 females) euthyroid volunteers are presented (Table I, fig. 2 and 3). The uptake in Icelandic euthyroids is ca. 50% lower than in euthyroids in Great Britain and U.S.A. (Table II).

A 4^{hr} uptake > 21% of dose is the best criterion for hyperthyrodism, but a 48^{hr} uptake < 5% the best criterion for hypothyroidism. 48^{hr} PBI-131 is of no aid in diagnosis of hypothyroidism, but of some value in the diagnosis of hyperthyroidism (> 0.2% dose/1 plasma).

Clinical assessment of 96 patients (10 hypothyr. 49 euthyroid. 37 hyperthyr.) is compared with the assessment based on I-131 studies (tabl. III & IV, fig. 4,5 and 7).

The results of TSH stimulation test on 1 clin. Euthyroid with low uptake and 7 hypothyroids (6 primary, 1 secondary) are presented (fig. 6).

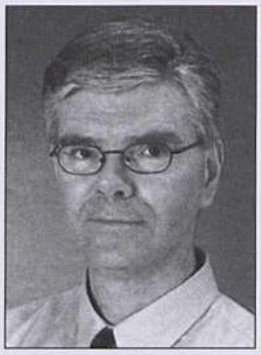
BMR results (normal = 15%) in 56 of these patients are compared with clinical assessment (table V).

No correlation between I-131 uptake and BMR was found in euor hypothyroid, but some correlation was found in hyperthyroids (r = + 0.53).

Svæsinn háþrýstingur (III. og IV. stig)

Rannsókn á sjúkdómsfari og afdrifum 117 sjúklinga á lyflækningadeild Landspítalans 1957-1971

Læknablaðið 1974; 60: 181-96



Þorkell Guðbrandsson 1945



Snorri Páll Snorrason 1919

Inngangur

Ekki er vitað til að birst hafi uppgjör um háþrýstingssjúklinga hérlendis. Þótti því ástæða til að rannsaka nokkur atriði varðandi sjúklinga með svæsinn háþrýsting sem legið höfðu á lyflækningadeild Landspítalans og bera niðurstöður saman við erlendar athuganir. Athuguð var dreifing sjúklinga á tímabilinu og ýmis atriði varðandi ástand þeirra við greiningu, einkum í ljósi síðari afdrifa þeirra, þ.e. fylgikvilla, dauðaorsaka og lífslengdar.

Efniviður og aðferð

Farið var yfir skýrslur sjúklinga sem voru greindir með háþrýsting (hypertnesio arterialis) á lyflækningadeild Landspítalans á tímabilinu 1957-1971. Sérstaklega voru athugaðar niðurstöður augnbotnaskoðana, en sami augnlæknir (Kristján Sveinsson) hafði skoðað nær alla þessa sjúklinga á tímabilinu. Af þessum sjúklingahópi voru þeir sérstaklega teknir fyrir sem töldust hafa fundus hypertonicus III og IV samkvæmt flokkun Keiths & Wageners (8). Í IV. stig háþrýstings eftir augnbotnaskoðunum flokkast þeir sjúklingar sem hafa papilluoedema (öðrum megin eða báðum megin) og auk þess áberandi háþrýstingsbreytingar í slagæðum. Í III. stig háþrýstings flokkast þeir sjúklingar sem hafa blæðingar og /eða exúdöt og auk þess greinileg slagæðaþrengsli og Gunn's einkenni. Þessir sjúklingar með III. og IV. stigs breytingar eru sagðir hafa svæsinn háþrýsting. Áður en virk meðferð kom til sögunnar höfðu flestir sjúklingar með slíkar breytingar afar slæmar lífshorfur (1, 8, 10, 12). Um vafatilfelli voru höfð samráð við Kristján Sveinsson og auk þess stuðst við grein sem hann hefur ritað um augneinkenni við háþrýsting (9). Þeir sjúklingar voru ekki taldir með sem voru álitnir hafa augnbotnablæðingar og/eða papilluoedema af völdum annarra sjúkdóma en háþrýstings, t.d. sjúklingar með retinopathia diabetica á háu stigi eða hemorrhagia subarachnoidalis, enda voru önnur einkenni háþrýstings ekki áberandi í þeim tilvikum. Ekki var reynt að vinsa þá sjúklinga úr sem höfðu sekúnder háþrýsting enda ekki framkvæmanlegt þar sem ekki höfðu verið gerðar viðunandi rannsóknir m.t.t. orsaka nema hjá fáeinum sjúklingum og ekki var samræming í rannsóknum á tímabilinu. Í hópinn flokkuðust m.a. 3 konur sem fengu svæsinn háþrýsting í sambandi við toxemia gravidarum, en háþrýstingurinn hélst síðan áfram. Allmargir höfðu svæsna nýrnasjúkdóma þótt ekki lægi ávallt fyrir hvort um orsök eða afleiðingu var að ræða. Fyrir komu bæði glomerulonephritis og pyelonephritis. Vitað er um tvo sjúklinga með renóvaskúler háþrýsting, einn sjúkling með pólýcystisk nýru, og einn sjúkling með mjög svæsinn lupus erythematosus. Einn sjúklingur hafði hyperplasíu á nýrnahettuberki.

Taugadeild Landspítalans tók til starfa í nóvember 1967. Sjúkraskýrslur taugadeildar, þar sem greiningin háþrýstingur (hypertensio arterialis) kom fyrir, voru kannaðar fram til 31. desember 1971. 30 sjúklingar höfðu þessa greiningu en enginn af þeim hafði III. eða IV. stigs háþrýstingsbreytingar í augnbotnum.

1915-24 1925-34 1935-44 1945-54 1955-64 1965-74 1975-84 1985-94 1995-04

Í síðasta hefti Læknablaðsins árið 1974 birtist grein eftir Þorkel Guðbrandsson og Snorra Pál Snorrason sem bar titilinn „Svæsinn háþrýstingur (III. og IV. stig). Rannsókn á sjúkdómsfari og afdrifum 117 sjúklinga á lyflækningadeild Landspítalans 1957-1971"(1).



Guðmundur Þorgeirsson 1946

Þetta er vönduð og ítarleg grein um efni sem fram til þess tíma hafði ekki verið fjallað um í Læknablaðinu. Hún byggist á eigin rannsókn þeirra félaga sem vegna vandaðra efnistaka, nákvæmni í skilgreiningu efniviðar og varkárni í ályktunum stendur enn fyrir sínu. Þorkell var þá aðstoðarlæknir á lyflækningadeild Landspítalans og vann rannsóknina undir leiðsögn og forystu Snorra Páls Snorrasonar sem að sjálfsögðu hafði stöðu ótvíræðs leiðtoga og viskubrunns á sviði hjarta- og æðasjúkdóma hér á landi. Tveimur árum síðar birtist greinin lítið breytt í Acta Medica Scandinavica (2). Þorkell fylgdi síðan þessari upphafsrannsókn eftir með margra ára rannsókn á svæsnum háþrýstingi undir leiðsögn Lennart Hanson og varði doktorsritgerð við háskólann í Gautaborg árið 1981 sem ber titilinn: „Malignant hypertension. A clinical follow-up study with special reference to renal and cardiovascular function and immunogenetic factors" (3). Þannig skilaði aðstoðarlæknisverkefni á Landspítalanum vandaðri grein í Læknablaðið og þróaðist síðan yfir í veigamikla doktorsrannsókn á alþjóðlega viðurkenndu lærdómssetri í háþrýstingi. Þessi grein er því verðugur fulltrúi áratugarins 1965-1974 til að prenta á ný í 90 ára afmælisriti Læknablaðsins.

Það sem gefur þessari grein sérstakt gildi er skilgreining og afmörkun efniviðarins. Hvað er svæsinn háþrýstingur? Höfundar völdu þann kost að takmarka rannsóknina við sjúklinga sem greindust með „fundus hypertonicus af gráðu III eða IV", þ.e. sjúklinga með blæðingar og/eða exudöt eða papilloedema ásamt háþrýstingsbreytingum í slagæðum. Þessa sömu

Þess ber að gæta að augnlæknir skoðaði ekki þessa sjúklinga en farið var eftir augnbotnaskoðunum lækna taugadeildar.

Afdrif eins sjúklings sem uppfyllti auðkenni svæsins háþrýstings tókst ekki að rekja en hann var útlenskur að uppruna en hafði flust af landi brott. Hann var ekki talinn með hópnum. Afdrif allra hinna tókst að rekja svo viðunandi þætti, en athugunartími náði til 31. desember 1973. Sjúklingarnir sem athugaðir voru nánar voru alls 117.

Skýrslur þessara 117 sjúklinga voru kannaðar og athuguð kyn- og aldursdreifing og hvenær greiningin var gerð. Athugað var upphafsgildi blóðþrýstings og stuðst við fyrsta skráða gildi sem mælt var af lækni. Langoftast fór það sem næst saman í tíma við skoðun augnlæknis en stundum munar nokkrum dögum. Könnuð var sjúkrasaga eftir skýrslunum m.t.t. einkenna frá hjarta- og heilablóðrás og það skráð sérstaklega þegar sýnt þótti að sjúklingar hefðu haft angina pectoris eða fengið hjartaáfall (thombosis cerebralis s. Hemorrhagia cerbri) Athugað var hvað blóðurea hafði mælst þegar greiningin var gerð og hvort hjarta hafði á þeim sama tíma verið dæmt stækkað á rtg. mynd og þá farið eftir umsögn rtg.sérfræðinga í hvert sinn. Farið var yfir hjartaafritin sem tekin voru við greiningu m.t.t. þess hvort þau væru sjúkleg eða ekki og nánar m.t.t. vinstra greinrofs, infarktbreytinga (patólógískt Q), vinstri öxulbreytinga ($\leqq \div 30°$) og loks breytinga svarandi til stækkunar á vinstri slegli (hypertrophia ventriculi sin.). Stuðst var að nokkru við auðkenni Sokolows og Lyons (4) og það talin stækkun á vinstri slegli ef greinilegar vinstri áreynslubreytingar (ST lækkun $\geqslant 0{,}5$ mm í V_4, V_5 eða V_6) voru til staðar og samfara þeim aukið QRS-útslag ($SV_1 + RV_5$ eða $V_6 \geqslant 35$ mm). Skráð var sérstaklega ef QRS-útslag var óvenju stórt ($SV_1 + RV_5$ eða $V_6 \geqslant 45$ mm).

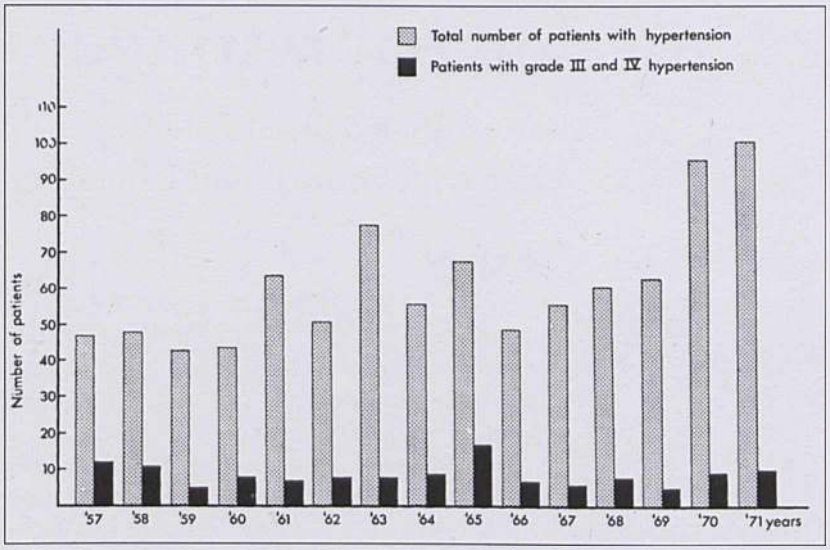


Fig. 1. *Number of patients with arterial hypertension admitted to the medical department of Landspitalinn Reykjavík (the University Hospital).*

Þessara ofangreindu upplýsinga var leitað með það skilgreiningu notuðu Þorkell og Lennart Hanson síðar en það sem gefur íslenska efniviðnum sérstöðu er að sami augnlæknirinn, Kristján Sveinsson, hafði skoðað nær alla sjúklingana og þar með afmarkað efnivið rannsóknarinnar á óvenjulega samkvæman hátt. Hann á því stóran þátt í hve hér er um merka rannsókn að ræða.

Eins og segir í titli greinarinnar náði rannsóknin til 117 sjúklinga sem lögðust inn á lyflækningadeild Landspítalans á árabilinu 1957-1971. Tuttugu sjúklinganna höfðu IV. stigs augnbotnabreytingar og 97 höfðu III. stigs breytingar. Hlutfall háþrýstingssjúklinga sem uppfylltu skilmerki svæsins háþrýstings fór lækkandi á rannsóknartímanum, var 15,3% tímabilið 1957-1961, 14,9% næstu fimm árin, en 8,9% árin 1967-1971. Höfundar færa sannfærandi rök fyrir því að hér sé um raunlækkun að ræða í nýgengi, en ekki skekkta mynd af viðfangsefninu. Hugsanlegar skýringar? „Líklegast er að hin síðari ár komist færri háþrýstingssjúklingar á svæsna stigið en áður. Ástæður fyrir því gætu m.a. verið að til hafi komið betri greining og virkari meðferð gegn nýrnasjúkdómum en áður þekktist, t.d. með bættri rannsóknartækni og nýjum sýklalyfjum. Einnig er líklegt að vaxandi áhugi og virkari meðferð og eftirlit með vægari stigum háþrýstings valdi hér nokkru um enda þótt slíkt verði ekki fullyrt með vissu“ (1).

Þegar afdrif sjúklinganna voru könnuð kom í ljós að algengustu dánarorsakirnar voru heilaáfall (26,6%), hjartaáfall (22,8%) og nýrnabilun (22,8%). Vandaður útreikningur á lífslengdarkúrfum sýndi ótvírætt að á Íslandi sem annars staðar er svæsinn háþrýstingur alvarlegur sjúkdómur. Þessir útreikningar voru takmarkaðir við þá sem voru 65 ára eða yngri. Í ljós kom að 50% karlmanna og 40% kvenna höfðu látist fimm árum eftir greiningu. Skert nýrnastarfsemi (hækkað blóðurea) og hjartaritsmerki um þykknaðan vinstri slegil boðuðu skertar lífshorfur (um 60% látnir fimm árum eftir greiningu). Í samanburði við rannsóknir sem gerðar höfðu verið áður en virk meðferð gegn svæsnum háþrýstingi var tiltæk voru þessar lífslengdarkúrfur samt ótvíræður vitnisburður um miklar framfarir í meðferð. Í rannsókn Keith o.fl. á ómeðhöndluðum háþrýstingi sem birt var 1937 kom í ljós að 1% sjúklinga með IV. stigs augnbotnabreytingar lifðu í fimm ár og 20% af sjúklingum með III. stigs breytingar. Þótt enn hafi dregið úr nýgengi svæsins háþrýstings er sjúkdómurinn ekki horfinn og þar sem afdrif eru háð meðferð er viðfangsefnið stöðug og mikilvæg ögrun fyrir læknastéttina. Nýjasta grein sem undirritaður hefur lesið um efnið birtist í Circulation 12. október sl. og fjallaði um stjórnun á blóðflæði í heila sjúklinga með svæsinn háþrýsting (4). Og enn voru III. eða IV. gráðu háþrýstingsbreytingar í augnbotnum lagðar til grundvallar greiningunni. Ýmislegt bendir til að háþrýstingsmeðferð á fyrri og vægari stigum eigi verulegan þátt í því að þetta lífshættulega vandamál er á undanhaldi eins og Þorkell og Snorri bentu á fyrir 30 árum og hefur haldið áfram. Saga svæsins háþrýstings er því einn af köflunum í sigursögu læknavísinda á okkar tímum, þótt enn sé gríðarlegt starf óunnið bæði í greiningu en þó einkum meðferð háþrýstings almennt (5).

Enn eitt veganesti tel ég að lokum að sækja megi til þessarar þrítugu rannsóknar sem hér er rifjuð upp. Greinin undirstrikar hversu vísindalegir möguleikar magnast ef sjúkdómsgreiningar byggjast á samræmdum og samkvæmum skilgreiningum. Eftir sameiningu sjúkrahúsa í stórar einingar sem á mörgum sviðum sinna nánast öllum sjúklingum landsins er ljóst að samræmd skráning gefur gríðarleg rannsóknartækifæri sem standa þó og falla með gæðum gagnanna, samræmingu og samkvæmni.

Heimildir

1. Guðbrandsson Þ, Snorrason SP. Svæsinn háþrýstingur (III og IV stig). Rannsókn á sjúkdómsfari og afdrifum 117 sjúklinga á lyflækningadeild Landspítalans 1957-1971. Læknablaðið 1974; 60: 181-96.
2. Gudbrandsson T, Snorrason SP. Severe arterial hypertension (grade III and IV). A clinical study on 117 hypertensive patients admitted to the Department of Medicine, Landspítalinn, Reykjavík, 1957-1971. Acta Med Scand Suppl 1976; 602: 114-9.
3. Guðbrandsson T. Malignant hypertension. A clinical follow-up study with special reference to renal and cardiovascular function and immunogenetic factors. Acta Med Scand Suppl 650. Gautaborg 1981 (doktorsritgerð).
4. Immink, RV, Van den Borne BHJ, Van Vontfranz GA et al. Impaired cerebral autoregulation in patients with malignant hypertension. Circulation 2004; 110: 2241-5.
5. Sigurðsson EL, Jensdóttir JH, Þorgeirsson G. Lyfjameðferð háþrýstings í heilsugæslu. Erindi á heimilislæknaþingi á Akureyri 29.-30. október 2004. Heimilislæknaþingið 2004, dagskrá og útdrættir 2004; 35.

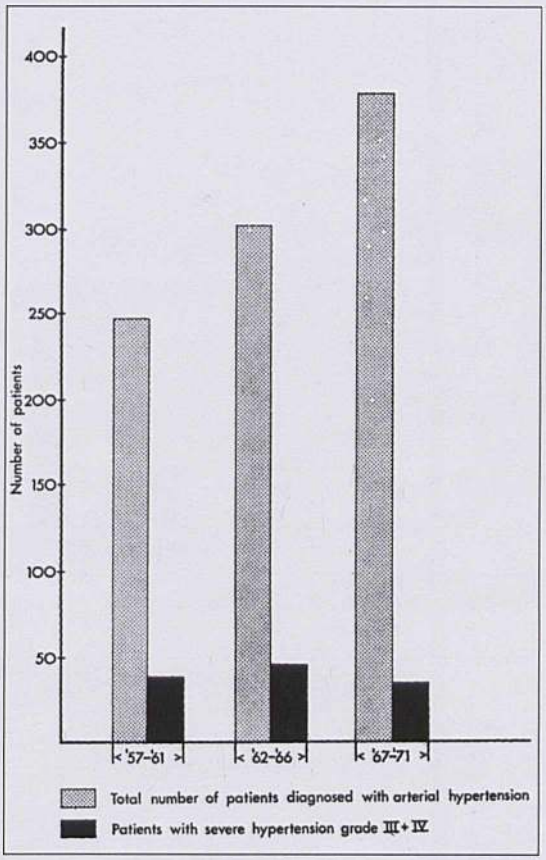


Fig. 2.

Table I. *Number of hypertensive patients and total admission rate of the medical department of Landspítalinn (University Hospital) 1957-1971.*

	Number of hypertensive patients	%	Total number of admissions	%
1957-1961	248	26.6	4319	26.4
1962-1966	302	32.4	4773	29.1
1967-1971	382	41.0	7283	44.5
Total	932	100.0	16375	100.0

Table II. *Number of patients with severe hypertension (grade III and IV) as a ratio of the total number of all grades (I-IV) of hypertension admitted.*

	Grades III+IV		Grade III		Grade IV		Total number of all grades (I-IV)
	number	%	number	%	number	%	
1957-1961	38	15.3	34	13.7	4	1.6	248
1962-1966	45	14.9	33	10.9	12	0.4	302
1967-1971	34	8.9	30	7.9	4	1.0	382
Total	117	12.6	97	10.4	20	2.1	932

Table III. *Age distribution at the time of diagnosis.*

	Age groups					
Number of patients	⩽29	30-39	40-49	50-59	60-69	⩾70
(117) total number of severe hypertension	4	10	20	40	33	10
(62) women	4	4	8	18	21	7
(55) men	0	6	12	22	12	3
(97) grade III	3	4	16	33	31	10
(20) grade IV	1	6	4	7	2	0

í huga að kanna ástand þessara 117 sjúklinga og til að athuga hvort draga mætti af þeim ályktanir um afdrif og horfur m.t.t. lífslengdar, fylgikvilla og dauðaorsaka.

Loks var kannað hver höfðu orðið afdrif sjúklinganna. Athugað var hverjir höfðu fengið fylgikvilla sem rekja mætti að einhverju leyti til háþrýstings, eins og heilaáfall (thrombosis cerbralis s. hemorrhagia cerebri), hjartaáfall (infarctus myocardii) eða nýrnabilun (uremia). Athugað var hverjir höfðu látist og hverjar dauðaorsakir höfðu verið. Upplýsingar varðandi þessi atriði um afdrif sjúklinganna voru fengnar víða, og eru hér taldar helstu heimildir: Skýrslur Landspítalans og annarra sjúkrahúsa í Reykjavík og víðar um þessa sjúklinga; skýrslur Rannsóknastofu Háskólans um krufningar, þegar um þær var að ræða; dánarvottorð Hagstofu Íslands; viðtöl við lækna sem haft höfðu með sjúklingana að gera og loks upplýsingar aðstandenda og stöku sinnum sjúklinganna sjálfra.

Niðurstöður og athuganir

Sjúklingar sem fengu greininguna háþrýstingur (hypertensio arterialis) á lyflækningadeild Landspítalans á árunum 1957-1971 voru 932. Mynd 1 sýnir hvernig sjúklingarnir dreifðust á einstök ár og í töflu I kemur fram að sjúklingum fór fjölgandi á tímabilinu. Í töflu I sést einnig að fjöldi innlagðra sjúklinga á lyflækningadeild fór vaxandi á sama tímabili en þó mest eftir 1968 en þá hófst blóðsíunarmeðferð og jókst þá fjöldi endurinnlagninga að mun.

Þeir sjúklingar sem höfðu III. og IV stigs háþrýstingsbreytingar í augnbotnum voru 117, eða 12,6% af öllum sem greindust með háþrýsting á tímabilinu 1957-1971. Konur voru 62 (53%), en karlar 55 (47%). Langflestir voru með III. stigs háþrýsting, eða 97 (82,9%), þar af 50 konur (51,5%). Með IV. stigs háþrýsting voru 20 (17,1%), þar af 12 konur (60%).

Mynd 2 og tafla II sýna dreifingu háþrýstingsjúklinga eftir 5 ára tímabilum. Þar sést að greind tilfelli af svæsnum háþrýstingi voru fæst síðasta 5 ára tímabilið.

χ^2-prófun sýnir að hlutfallslegur fjöldi sjúklinga með svæsinn háþrýsting var marktækt minni á tímabilinu 1967-1971 en á næstu tveimur 5 ára tímabilum á undan. ($\chi^2(2) = 7{,}92$, $P < 0{,}975$).

Tafla III, mynd 3 og mynd 4 sýna aldursdreifingu sjúklinga með svæsinn háþrýsting við greiningu. Yngsti sjúklingurinn var 21 árs, en hinn elsti 78 ára. 73 sjúklingar (62,4%) voru á aldrinum 50-69 ára, en 10 sjúklingar (8,5%) voru 70 ára og eldri. 96 sjúklingar (82,1%) voru yngri en 66 ára. Meðalaldur kvenna var hærri (56 ár) en meðalaldur karla (54 ár). Meðalaldur IV. stigs sjúklinga var lægri (45 ár) en meðalaldur III. stigs sjúklinga (57 ár).

Blóðurea við greiningu

70 sjúklingar (59,8%) höfðu hækkað blóðurea (⩾40

mg%). 46 sjúklingar (39,3%) höfðu eðlilegt blóðurea (<40 mg%). Blóðurea hafði ekki verið mælt hjá einum sjúklingi. Á töflu IV má sjá að flestir (85%) af IV. stigi höfðu hækkað blóðurea við greiningu, en miklu færri af III. stigi (54,2%). Þessi munur er marktækur ($X^2(1)=6,1$, $p<0,05$).

Table IV. *Blood urea at the time of diagnosis and grade of hypertension.*

	Blood urea mg/100 ml		
	< 40	⩾ 40	Total
Grade III	43	53	96
Grade IV	3	17	20
	46	70	116

Table V. *Signs of left ventricular hypertrophy (LVH) and grade of hypertension.*

	LVH	Not LVH	Total
Grade III	41	56	97
Grade IV	10	10	20
	51	66	117

Table VI. *Heart enlargement by X-ray and grade of hypertension.*

	Chest X-ray		
	Enlarged heart	Not enlarged heart	Total
Grade III	50	46	96
Grade IV	11	9	20
	61	55	116

Hjartarafrit við greiningu

100 sjúklingar (85,5%) höfðu sjúklegt hjartarafrit en 17 sjúklingar (14,5%) höfðu eðlilegt hjartarafrit. 51 sjúklingur (43,6%) hafði merki um stækkun á vinstri slegli (samkvæmt auðkennum sem fyrr greindi frá), en af þeim höfðu 33 óvenju stórt QRS-útslag (⩾45 mm). 16 sjúklingar (13,7%) höfðu áberandi vinstri hneigð (QRS öxul<÷30°), en af þeim höfðu 9 einnig fyrrgreind merki um stækkun á vinstri slegli. Tveir sjúklingar höfðu vinstra greinrof og tveir merki um infarctus myocardii (transmuralis). 49 sjúklingar (41,9%) höfðu að einhverju leyti sjúklegt hjartarafrit en ekki merki um stækkun á vinstri slegli.

Í töflu V kemur fram að lítill munur var á III. og IV. stigs háþrýstingi m.t.t. stækkunar á vinstri slegli. Þessi munur er ekki marktækur ($X^2(1)=0,4$ $P > 0,50$). Athyglisvert er hve margir höfðu ekki merki um stækkun á vinstri slegli, en þeir voru 66 (56,4%).

Hjartastærð eftir röntgenmynd við greiningu

61 sjúklingur (52,1%) hafði stækkað hjarta, en 55 sjúklingar (47,0%) höfðu hjarta innan eðlilegra stærðarmarka á röntgenmynd. Af einum var ekki tekin mynd. Ekki kom fram neitt sérstakt samræmi milli hjartastækkunar á röntgenmynd og stækkunar á vinstri slegli á hjartarafriti. Af þeim sem höfðu stækkað hjarta á röntgenmynd höfðu 54,1% stækkun á vinstri slegli á hjartarafriti, en af hinum sem ekki höfðu stækkað hjarta á röntgenmynd voru 30,9% með stækkun á vinstri slegli á hjartarafrit. Tafla V sýnir að lítill munur var á hjartastærð eftir stigi háþrýstings og ekki marktækur ($X^2(1) = 0,056$, $p > 0,80$).

Athuguð voru einstök atriði í sjúkrasögu fyrir greiningu og kom í ljós að af þessum 117 sjúklingum höfðu 19 (16,2%) haft angina pectoris, 9 (7,7%) fengið hjartaáfall og 21 (17,9%) heilaáfall. 75 (64,1%) höfðu fengið einhvers konar blóðþrýstingslækkandi lyf fyrir komu á sjúkrahúsið, en upplýsingar um þessa meðferð voru oftast ófullnægjandi. Hvergi kom fram marktækur munur á þessum atriðum eftir stigi háþrýstings (tafla VII).

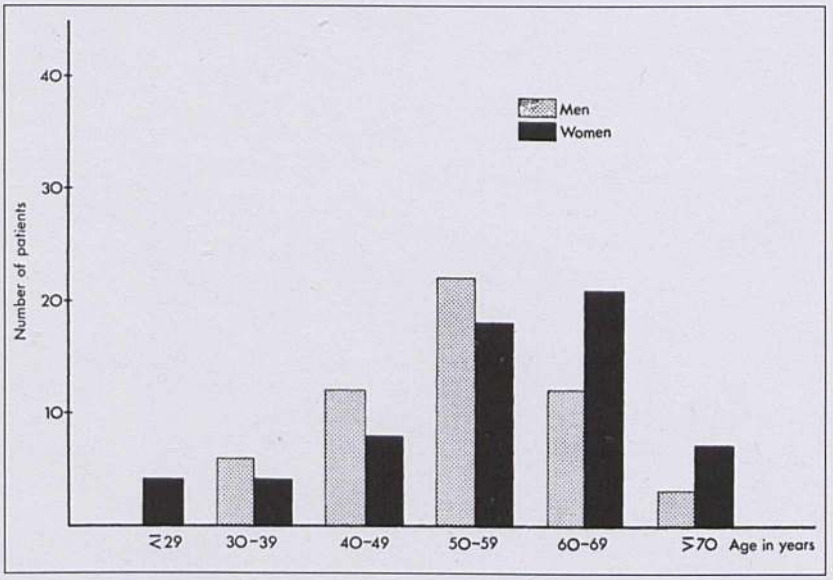


Fig. 3. *Age distribution of patients with severe hypertension (grade III and IV).*

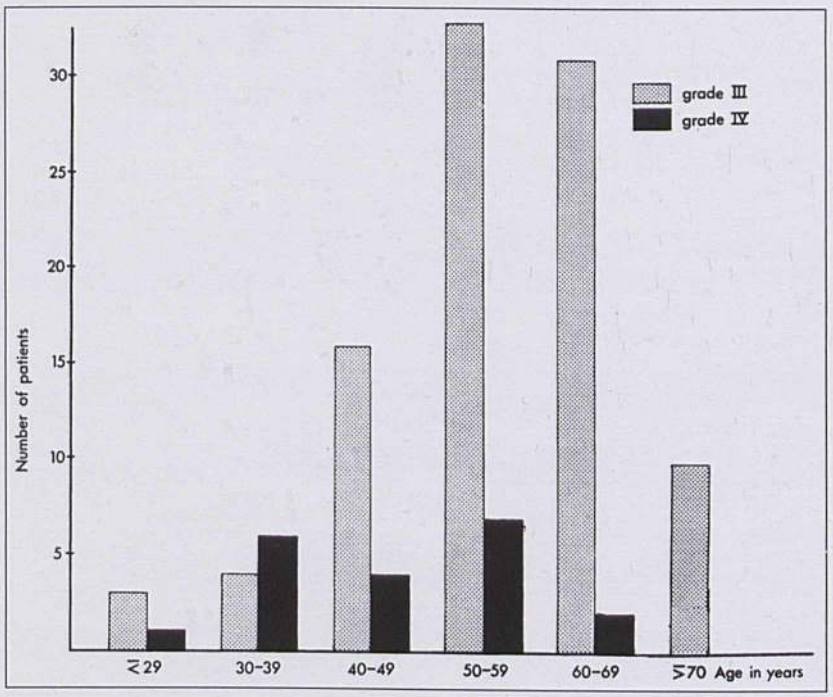


Fig. 4. *Age distribution in relation to grade of hypertension.*

Table VII. *Findings from the medical history and grade of hypertension.*

	Grade III	Grade IV	Total	$X^2(1)$	P value
Angina pectoris	16	3	19	0.027	> 0.80
Not angina pectoris	81	17	98		
Myocardial infarction	8	1	9	0.25	> 0.60
Not myocardial infarction	89	19	108		
Cerebro-vascular accident	16	5	21	0.21	> 0.60
Not cerebro-vascular accident	81	15	96		
Anti-hypertensive drugs	61	14	75	0.37	> 0.50
Not anti-hypertensive drugs	36	6	42		

Table VIII. *Mean blood pressure (pa) and sex distribution.*

	Men		Women		Total	
Pa mmHg	number	%	number	%	number	%
< 150	19	34.5	31	50.0	50	42.7
150-169	20	36.4	14	22.6	34	29.1
⩾ 170	16	29.1	17	27.4	33	28.2
	55	100.0	62	100.0	117	100.0

Table IX. *Mean blood pressure and grade of hypertension.*

	Grade III		Grade IV		Total	
Pa mmHg	number	%	number	%	number	%
< 150	46	47.4	4	20.0	50	42.7
150-169	29	29.9	5	25.0	34	29.1
⩾ 170	22	22.7	11	55.0	33	28.2
	97	100.0	20	100.0	117	100.0

Table X. *Mean blood pressure and blood urea value at the time of diagnosis.*

	Urea < 40 mg%		Urea ⩾ 40 mg%		
Pa mmHg	number	%	number	%	Total
< 150	22	47.8	27	38.6	49
150-169	13	28.3	21	30.0	34
⩾ 170	11	23.9	22	31.4	33
	46	100.0	70	100.0	116

Table XI. *Mean blood pressure and the electrocardiogram at the time of diagnosis.*

	Not LVH		LVH		Normal EKG		
Pa mmHg	number	%	number	%	number	%	Total
< 150	22	44.9	15	29.4	13	76.5	50
150-169	16	32.7	15	29.4	3	17.6	34
⩾ 170	11	22.4	21	41.2	1	5.9	33
	49	100.0	51	100.0	17	100.0	117

Upphafsgildi blóðþrýstings

Reiknaður var meðalþrýstingur (mean pressure) fyrir hvern sjúkling eftir formúlunni Pa=Pd +1/3(Ps-Pd), þar sem Pa=meðalþrýstingur, Pd=díastólískur þrýstingur og Ps=systólískur þrýstingur. Um var að ræða upphafsblóðþrýsting, þ.e. fyrstu mælingu í þeirri legu sem greining var gerð í. Hjá sjúklingum með IV. stigs háþrýsting var meðalþrýstingur frá 117 mmHg til 203 mmHg, en meðaltal var 167 mmHg. Hjá sjúklingum með III. stigs háþrýsting var meðalþrýstingur frá 103 mmHg til 203 mmHg en meðaltal var 150 mmHg.

Sjúklingum var skipt í 3 hópa eftir hæð meðalþrýstings sem hér segir:

1) Pa: <150 mmHg.:50 sjúkl. (42,7%)
2) Pa: 150-169 mmHg.:34 sjúkl. (29,1%)
3) Pa: ⩾170mmHg.: 33 sjúkl. (28,2%)

Athugað var hvernig háttaði til með gildi meðalþrýstings og ýmis atriði varðandi ástand sjúklinganna. Niðurstöður eru í töflum VIII-XI.

Á töflu VIII má sjá að konur höfðu að jafnaði lægri meðalþrýsting við greiningu en karlar. Ekki var samt marktækur munur á dreifingu meðalþrýstings eftir kynjum ($X^2(2)=3,55$). Á töflu IX sést að um fjórðungur III. stigs sjúklinga hafði Pa ⩾ 170, en um helmingur IV. stigs sjúklinga hafði Pa ⩾ 170, og var marktækur munur á dreifingu meðalþrýstings eftir því hvort um var að ræða III. eða IV. háþrýstings ($X^2(2) = 9,20$ p⩽0,01). Ljóst er að hlutfallslegur fjöldi IV. sjúklinga jókst með hækkuð meðalþrýstingsgildi. Á töflu X sést að sjúklingar með eðlilegt ureagildi við greiningu höfðu tiltölulega oftar lægri meðalþrýsting en hinir sem höfðu hækkað urea. Loks sést á töflu XI að hlutdeild sjúklinga með merki um vinstri slegilsstækkun á hjartarafriti virtist fara vaxandi með hækkandi meðalþrýstingi. X^2-prófun fyrir hneigð sýnir að þessi hlutfallslega aukning sjúklinga með merki um vinstri slegilsstækkun er marktæk ($X^2(1)=4,25$, P<0,05).

Fylgikvillar eftir greiningu

79 sjúklingar (67,5%) höfðu eftir greiningu fengið fylgikvilla sem hugsanlega stöfuðu af háþrýstingi, þ.e. heilaáfall, hjartaáfall eða nýrnabilun. Sumir fengu fleiri en einn fylgikvilla. Við mat á þessum atriðum var farið eftir greiningum í sjúkraskýrslum, krufningarskýrslum eða dánarvottorðum og einnig ef aðrar upplýsingar fengust sem bentu sterklega til þess að um ofangreinda fylgikvilla hefði verið að ræða. Varðandi nýrnabilun (uraemia) var miðað við að ureagildi hefði stöðugt mælst verulega hækkað (> 60 mg%) og/eða greinileg klínísk einkenni nýrnabilunar hefðu verið til staðar.

Table XII. *Incidence of complications after diagnosis.*

Uremia	44 (37.6%)
Cerebro-vascular accident	35 (29.9%)
Myocardial infarction	25 (21.4%)

Á töflu XII sést að nýrnabilun var greinilega algengasti fylgikvillinn (37,6%). Þess ber þó að gæta að margir sjúklingar höfðu hækkað urea við greiningu og sumir voru þegar orðnir alvarlega úremískir, stundum vafalaust af völdum nýrnasjúkdóma sem valdið höfðu háþrýstingnum.

Heilaáfall (thrombosis s. hemorrhagia) fengu

29,9% sjúklinga, en 21,4 fengu hjartaáfall (infarctus myocardii). Athygli vekur hve algeng nýrnabilun og heilaáfall var í sjúklingahópnum en þessir fylgikvillar hafa verið taldir mest áberandi þegar svæsinn háþrýstingur er vanmeðhöndlaður (2, 13).

Athugað var hvort munur væri á tíðni fylgikvilla eftir nokkrum atriðum varðandi ástand sjúklinganna við greiningu. Niðurstöður er að finna í töflum XIII-XVI. Lítill munur reyndist vera á III. stigi (67%) og IV. stigi (70%) og ekki marktækur (χ^2 (1)=0,07, p>0,70). Athyglisvert er hve margir (78,4%) með stækkun á vinstri slegli á hjartarafriti við greiningu fengu síðar fylgikvilla en miklu færri fengu fylgikvilla af hinum sem höfðu eðlilegt rit (52,9%) eða sjúklegt rit af öðrum orsökum (61,2%). Þegar bornir eru saman hóparnir sem höfðu sjúklegt hjartarafrit kom samt ekki fram marktækur munur (χ^2 (1)=3,52, p>0,05). Minni munur kom fram þegar miðað var við hjarta stækkun á röntgenmynd. Af þeim sem höfðu stækkað hjarta á röntgenmynd fengu 42 (68,9%) fylgikvilla á móti 36 (65,5%) af hinum sem ekki höfðu stækkað hjarta. Þessi munur er ekki marktækur (χ^2 (1)=0,15m p>0,60). Loks kom í ljós að þeim sjúklingum sem ekki höfðu sjúkdómseinkenni frá hjarta eða heilablóðrás fyrir greiningu vegnaði betur en hinum. Sá munur er marktækur (χ^2(1)=7,65,p<0,01).

Dauðaorsakir

Í árslok 1973 voru 79 (67,5%) af þessum 117 sjúklingum látnir. Af þeim var 31 (39,2%) krufinn, 29 á Rannsóknastofu Háskólans, en 2 á FSA. Dauðaorsakir voru sem segir í töflu XVII. Þar kemur fram að flestir létust úr heilaáfalli (26,6%) en margir létust úr nýrnabilun (22,8%) og hjartaáfalli (22,8%). Þess ber að gæta að sjúklingarnir 3 sem létust úr hjartabilun voru mjög úremiskir og 3 sjúklingar sem eingöngu eru taldir undir skyndidauða hafa sennilega dáið hjartadauða (sudden cardiac death). Þeir létust mjög snögglega (urðu bráðkvaddir). Að öðru leyti fékkst engin lýsing á sjúkdómseinkennum þeirra né fór krufning fram.

Skyndidauði var talinn ef andlát varð skyndilega og óvænt innan sólarhrings frá því fyrstu sjúkdómseinkenna varð vart. Telja má líklegt að 5 sjúklingar sem dóu skyndidauða hafi fengið infarctus myocardii og flokkast þeir einnig í þann hóp. Í tveimur tilfellum studdi krufning greininguna, en í hinum þremur voru einkenni sem bentu eindregið til þess. Þrír aðrir sjúklingar sem greindi frá hér að ofan hafa sennilega einnig dáið hjartadauða en voru eingöngu taldir undir skyndidauða. Þrír sjúklingar höfðu heilablæðingu sem leiddi þá skjótt til dauða. Óvissa ríkti um fimm sjúklinga sem létust samkvæmt dánarvottorðum úr kransæðastíflu („occlusio art. Cor. Cordis"), en ekki var nánar greint frá sjúkdómseinkennum eða kringumstæðum nema þeir létust heima og höfðu ekki verið undir læknishendi áður en dauðann bar að. Hugsanlegt er að einhverjir þessara sjúklinga hafi dáið skyndidauða en ekki þótti fært að telja svo hér.

Um aðrar dauðaorsakir skal þess getið að hugsanlegt er að einn sjúklingur hafi látist af völdum blóðþrýstingslækkandi meðferðar, en hann lést vegna svæsins ileus sem ekki fannst skýring á við aðgerð.

Table XIII. *Grade of hypertension at the time of diagnosis and incidence of later complications.*

	Complications	No complications	Total
Grade III	65	32	97
Grade IV	14	6	20
	79	38	117

Table XIV. *Electrocardiographic changes at the time of diagnosis and incidence of complications.*

Electrocardiogram	Complications	No complications	Total
normal	9	8	17
LVH	40	11	51
abnormal but not signs of LVH	30	19	49
	79	38	117

Table XV. *Heart enlargement on X-ray at the time of diagnosis and incidence of complications.*

	Complications	No complications	Total
Heart enlarged	42	19	61
Heart not enlarged	36	19	55
	78	38	116

Table XVI. *Some factors from the medical history and complications after diagnosis.*

	Complications	No complications	Total number
Angina pectoris	16	3	19
Myocardial infarction	9	0	9
Cerebro-vascular accident	15	6	21
None of the above mentioned complications	39	29	68
	79	38	117

Table XVII. *Causes of death.*

Cause of death	Number of patients	Autopsy
Cerebro-vascular accident	21 (26.6%)	7
Uremia	18 (22.8%)	12
Myocardial infarction	18 (22.8%)	5
Sudden death	11 (13.9%)	2
Heart failure	3 (3.8%)	0
Other causes	16 (20.8%)	7

Table XVIII. *Causes of death of patients with history of CVA, myocardial infarction or elevated blood urea at diagnosis.*

Causes of death	Number of deaths	Symptoms from respective organ system before diagnosis og severe hypertension
Cerebro-vascular accident	21	6 (28.6%) (CVA)
Myocardial infarction	18	10 (55.6%) (Angina pectoris + Myocardial infarction)
Uremia	18	18 (100%) (Blood urea at diagnosis ⩾ 40 mg%)

Table XIX. *Grade of hypertension at the time of diagnosis and causes of death.*

	Myocardial infarction		Uremia		CVA		Other*)		
	number	%	number	%	number	%	number	%	Total
Grade III°	18	27.7	11	16.9	16	24.6	20	30.8	65
Grade IV°	0	0.0	7	50.0	5	35.7	2	14.3	14
	18		18		21		22		79

*) Sudden death, heart failure and other causes of death (see table XVII).

Table XX. *Sex distribution and causes of death.*

	Myocardial infarction	Uremia	CVA	Other	
Men	10	8	10	10	38
Women	8	10	11	12	41
	18	18	21	22	79

Table XXI. *Blood urea value (mg/100ml) at the time of diagnosis and causes of death.*

	Myocardial infarction	Uremia	CVA	Other	
< 40 mg/100 ml	11	0	3	11	25
≧ 40 mg/100 ml	7	18	18	11	54
	18	18	21	22	79

Table XXII. *LVH (ECG) at the time of diagnosis and causes of death.*

	Myocardial infarction	Uremia	CVA	Other	
LVH	8	10	15	8	41
Not LVH	10	8	6	14	38
	18	18	21	22	79

Table XXIII. *Mean blood pressure and causes of death.*

Pa mmHg	Myocardial infarction	Uremia	CVA	Other	
< 150	9	4	9	10	32
150-169	6	7	5	8	26
⩾ 170	3	7	7	4	21
	18	18	21	22	79

Sjúklingur þessi hafði notað Mevasin, sem er öflugur ganglíon-rofi, nokkrar vikur áður. Einn sjúklingur framdi sjálfsmorð og hafði áður fyrr notað Reserpin um árabil, en ekki fengust upplýsingar um töku þess lyfs mánuðina fyrir dauða. Fjórir létust úr krabbameini (2 osteosarcoma), 3 úr lungnareki (embolia pulmonum) og 3 úr lungnabólgu. Aðrar dauðaorsakir sem fram komu voru: Endocarditis bacteriallis, hemorrhagia post op. og status asthmaticus.

Allir sem létust vegna nýrnabilunar höfðu einkenni um skerta nýrnastarfsemi við greiningu. Hins vegar voru einkenni frá hjarta og heilablóðrás ekki eins áberandi í sögu hinna sem létust úr heila- og hjartaáföllum eins og sjá má á töflu XVIII.

Athugað var hvernig helstu dauðaorsakir dreifðust eftir ýmsum atriðum varðandi ástand sjúklinganna við greiningu. Niðurstöður sem komu í ljós eru í töflum XIX-XXIII.

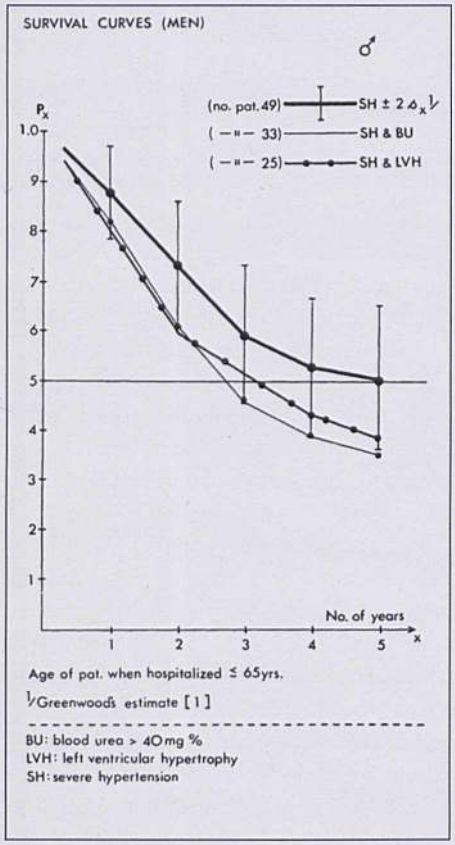
Þar kemur m.a. fram að mikill munur var á dauðaorsökum eftir stigi háþrýstings, einkum m.t.t. hjartaáfalls og nýrnabilunar. Enginn af IV. stigi dó úr hjartaáfalli, en helmingur úr nýrnabilun. Hins vegar dóu allmargir (27,7%) af III. stigi úr hjartaáfalli en færri (16,9%) dóu úr nýrnabilun. Í ljós kom að tiltölulega fleiri karlar (26,3%) létust úr hjartaáfalli en konur (19,5%) en augljóslega var ekki um marktækan mun að ræða. Á töflu XXI sést að enginn þeirra sjúklinga sem höfðu eðlilegt ureagildi við greiningu, dó úr nýrnabilun. Nýrnabilun var hins vegar önnur megin dánarorsök (33,3%) hinna sem höfðu hækkað ureagildi við greiningu. Hjartaáfall var miklu algengari dánarorsök hjá sjúklingum sem höfðu haft eðlilegt ureagildi (44%) heldur en hinum sem höfðu haft hækkað ureagildi við greiningu (13%). χ^2-prófun sýndi ekki marktækan mun (χ^2 (3)=5,35) á dánarorsök eftir því hvort hjartarafrit var með merki um vinstri slegilsstækkun eða ekki. Ef hins vegar dánarorsakirnar heilaáfall (CVA) og „annað" eru bornar saman var heilaáfall marktækt algengari dánarorsök meðal sjúklinga með merki um vinstri slegilsstækkun á hjartarafriti og „annað" meðal hinna sem ekki höfðu slík merki (χ^2 (1)=4,03, p<0,05). Þá sést á töflu XXIII að hjartaáfall (infarctus) var algengasta dánarorsökin hjá sjúklingum sem höfðu lægstan meðalþrýsting við greiningu, en nýrnabilun og heilaáfall voru frekar áberandi hjá hinum sem höfðu hærri meðalþrýstinginn.

Við útreikninga og gerð á lífslengdarkúrfum (survival curves) var stuðst við dekrementaðferðina eins og lýst er í grein O. Bonnevie o.fl. (3). Elstu sjúklingarnir voru ekki hafðir með þar sem búast mátti við að æviskeið þeirra væri brátt á enda runnið hvað sem háþrýstingnum liði. Þeir voru hafðir með sem voru 65 ára og yngri. Þetta auðveldar einnig samanburð við erlendar rannsóknir eins og t.d. uppgjör Hoods o.fl. (6) þar sem sami háttur var hafður á.

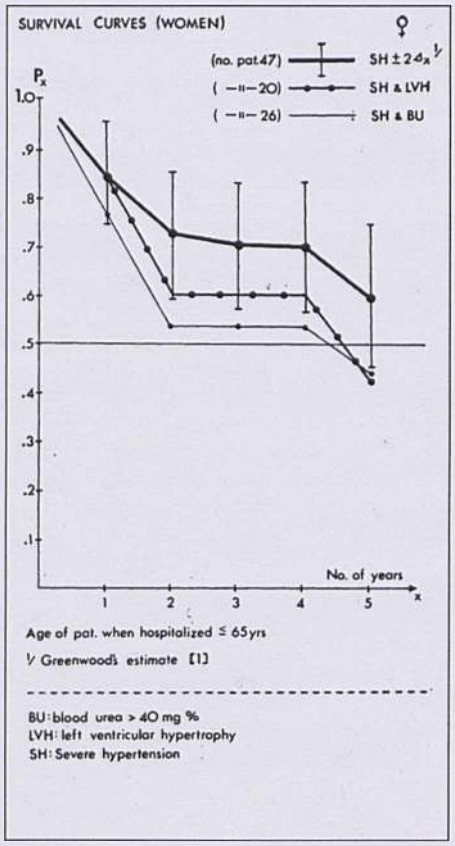
Niðurstöður er að finna á mynd 5-7. Í ljós kom að lífshorfur kvenna voru talsvert betri en karla. Einnig kom fram að þeir sjúklingar sem höfðu hækkað blóðurea eða merki um vinstri slegilsstækkun á hjartarafriti við greiningu höfðu miklu verri lífshorfur en hinir sem hvorugt höfðu í upphafi.

Umræða

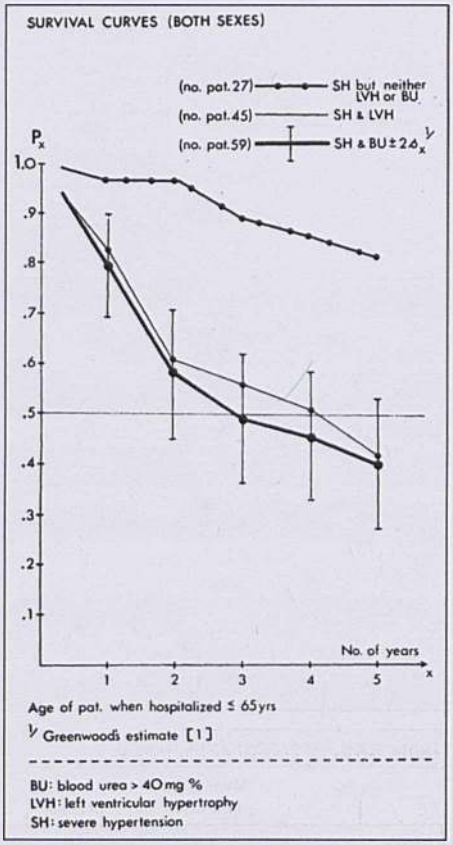
Greint hefur verið frá hvernig háttaði til um ýmis atriði varðandi sjúklinga með svæsinn háþrýsting á lyflækningadeild Landspítalans 1957-1971 og hver höfðu orðið afdrif þeirra.



Mynd 5.



Mynd 6.



Mynd 7.

Eins og fyrr getur var þessi sjúklingahópur ósamstæður að nokkru leyti og verður því farið varlega í að draga ályktanir af þeim niðurstöðum sem hér hafa komið í ljós. Við samanburð við erlendar rannsóknir á afdrifum háþrýstingssjúklinga verður að hafa í huga að um mismunandi sjúklingahópa, a.m.k. að einhverju leyti, er að ræða og stundum er sérkenna þeirra hópa sem rannsakaðir voru að litlu eða engu getið. Ekki er vitað til þess að fyrri íslenskar rannsóknir hafi birst um þetta efni.

Athyglisverð er hlutfallsleg fækkun á sjúklingum með svæsinn háþrýsting á síðasta 5 ára tímabilinu, þ.e. 1967-1971. Skýringar á þessu verða ekki raktar til breytinga á innlagningum vegna tilkomu taugadeildar Landspítala (sbr. bls. 24*). Vaktafyrirkomulag á Reykjavíkursvæðinu hefur haldist óbreytt á þeim tíma sem rannsóknin náði til. Þess vegna þarf ekki að ætla að sjúklingar með svæsinn háþrýsting hafi frekar vistast á öðrum spítölum en Landspítalanum á síðasta 5 ára tímabilinu. Sívaxandi fjöldi þeirra sem fengu greininguna háþrýstingur á lyflækningadeildum á þessum tíma mælir einnig gegn slíkri skýringu. Líklegast er að hin síðari ár komist færri háþrýstingssjúklingar á svæsna stigið en áður. Ástæður fyrir því gætu m.a. verið að til hafi komið betri greining og virkari meðferð gegn nýrnasýkingum en áður þekktist, t.d. með bættri rannsóknartækni og nýjum sýklalyfjum. Einnig er líklegt að vaxandi áhugi á og virkari meðferð og eftirlit með vægari stigum háþrýstings valdi hér nokkru um enda þótt slíkt verði ekki fullyrt með vissu. Á síðari árum hefur því verið veitt athygli að orðið hefur fækkun á svæsnum háþrýstingssjúklingum samkvæmt rannsóknum á Nýja-Sjálandi (13) og í Englandi (4). Talið er að e.t.v. komist háþrýstingssjúklingar fyrr undir læknishendur en áður var.

Meirihluti sjúklinganna hafði hækkað blóðurea (≥40 mg%) við greiningu og var það sérstaklega áberandi hjá IV. stigs sjúklingum og marktækur munur í þessu efni á III. og IV. stigi. Vitað er að hraðvaxandi nýrnabilun gerir oft vart við sig ef svæsinn háþrýstingur er ómeðhöndlaður eða vanmeðhöndlaður. Horfur eru einnig verri hjá sjúklingum sem hafa hækkað blóðurea við greiningu. Kom það einnig í ljós í þessari rannsókn.

Tiltölulega færri (43,6%) en búist hafði verið við höfðu greinileg merki á hjartarafriti um stækkun á vinstri slegli. Búast mætti við að flestir með svo svæsinn háþrýsting eins og hér er fjallað um hafi í raun stækkaðan vinstri slegil, en dýratilraunir hafa sýnt að stækkun gerir fljótt vart við sig við verulega hækkaðan þrýsting. Við nýlega rannsókn í Englandi (5) á háþrýstingssjúklingum sem voru yfirleitt með vægari háþrýsting en hópurinn sem hér var athugaður voru fleiri taldir hafa vinstri slegilsstækkun. Þar var eingöngu stuðst við QRS útslög (voltage criteria). Líklegt er að þau hjartarafritseinkenni sem stuðst var við í rannsókn okkar séu fullþröng. Ætla mætti að þessi einkenni (þ.e. stór QRS útslög + áreynslubreyting)

* Brynjólfur Ingvarsson. Innlagningar vegna geðrænna sjúkdóma á lyfjadeild FSA 1954-1972. Um framtíðarþróun geðlækninga á Akureyri. Læknablaðið 1974; 60: 21-7.

komi yfirleitt ekki fram fyrr en við verulega svæsinn háþrýsting, enda vakti athygli hve margir af sjúklingum með þessi einkenni höfðu mjög háan meðalþrýsting við greiningu. Einnig kom fram að þessir sjúklingar höfðu slæmar lífshorfur.

Þrjár algengustu dánarorsakir voru heilaáfall (26,6%), hjartaáfall (22,8%) og nýrnabilun (22,8%). Er þessu líkt farið og við sum erlend uppgjör á dánarorsökum sjúklinga með svæsinn háþrýsting. Varðandi heilaáföll var ekki unnt að tíunda hvenær um var að ræða hemorrhagia og hvenær thrombosis. Af sjúklingum með svæsinn háþrýsting (III. og IV. stig) sem fengu meðhöndlun á Hammersmith Hospital Hypertension Clinic 1960-67 létust 29% úr nýrnabilun, 27% úr hjartaáfalli og 21% úr heilaáföllum (4). Af sænskum sjúklingum með svæsinn háþrýsting (III. og IV. stig) sem fengu meðhöndlun 1950-62 létust 33,3% úr heilaáföllum, 22,4% úr hjartaáfalli og 20,9% úr nýrnabilun (6). Hin síðari ár hafa rannsóknir leitt í ljós að víða hafa orðið breytingar á dánarorsökum sjúklinga með svæsinn háþrýsting. Nýrnabilun og heilaáföllum hefur stórlega fækkað en hjartaáfall að sama skapi farið vaxandi, og er nú víða megindánarorsök (rúmlega 40%) (13). Svo virðist sem bætt meðferð háþrýstings minnki verulega líkur á dauða af völdum nýrnabilunar og heilaáfalla, en um hjartaáfall virðist ekki svo farið. – Við rannsóknina kom fram tilhneiging til mismunar á dánarorsök eftir stigi háþrýstingsins. IV. stigs sjúklingar dóu aðallega úr nýrnabilun en enginn úr hjartaáfalli. Hins vegar var hjartaáfall megindánarorsök III. stigs sjúklinga. Kemur hvort tveggja heim við erlendar athuganir sem hér hefur verið vitnað til (2, 4). Til skýringar þessu mætti benda á að hraðvaxandi nýrnabilun fylgir oft afar svæsnum háþrýstingi og vanmeðhöndluðum, en sjúklingar með vægari sjúkdómsmynd (III. stig) hafa mun betri lífshorfur og gætu því lengur búið við áhrif ýmissa orsakaþátta hjartaáfalls.

Vitað er að áður en virk meðferð gegn svæsnum háþrýstingi kom til sögunnar voru lífshorfur afar slæmar. Við athugun Keith o.fl. (8) á ómeðhöndluðum IV. stigs sjúklingum kom í ljós að aðeins 1% náðu 5 ára lífslengd (survival), en 20% af III. stigs sjúklingum náðu 5 ára lífslengd. Aðrar rannsóknir sýndu svipaðar niðurstöður. Eftir að unnt varð að meðhöndla svæsinn háþrýsting að gagni varð gífurleg breyting á lífshorfum sjúklinganna. Þannig kom fram við rannsókn Breckenridge o.fl. (4) að 34% af IV. stigs sjúklingum höfðu náð 5 ára lífslengd, en 70% af III. stigs sjúklingum. Samsvarandi niðurstöður í rannsókn Hood o.fl. (6) voru 50% fyrir IV. stig og 61% fyrir III. stig. Við rannsókn okkar (III. stig og IV. stig) kom í ljós að um 50% karla náðu 5 ára lífslengd og 60% kvenna. Betri horfur kvenna með svæsinn háþrýsting eru ekki nýnæmi (4). Ekki er ljóst hvað veldur því. Vitað er að tíðni háþrýstings er minni meðal kvenna en karla á yngri aldursskeiðum (<50 ára), en eykst síðan ört og er sjúkdómurinn algengari hjá þeim á efri árum en hjá körlum. Þetta hefur komið fram við rannsóknir erlendis (Framingham rannsóknin í Bandaríkjunum) (7) og einnig hafa líkar niðurstöður fengist í hóprannsókn Hjartaverndar (11). Hugsanlegt er að betri horfur kvenna byggist a.e.l. á því að í raun hafi háþrýstingur staðið skemur hjá þeim er hann greinist en meðal karla.

Breckenridge o.fl. fundu að hækkað blóðureagildi við greiningu var forboði um skertar lífshorfur. Hið sama kom fram við þessa athugun okkar og einnig að horfur þeirra sem höfðu merki um vinstri slegilsstækkun á hjartarafriti við greiningu voru álíka slæmar. Um 40% af þessum ofangreindu sjúklingum (LVH eða BU) náðu 5 ára lífslengd en hins vegar helmingi fleiri, eða um 80% hinna sem hvorugt höfðu við greiningu.

Útdráttur

Tilgangur athugunar var að kanna nokkur atriði varðandi sjúklinga með svæsinn háþrýsting (SH) sem lágu á lyflækningadeild Landspítalans 1957-1971 og kanna hver hefðu orðið afdrif þeirra. 117 sjúklingar höfðu SH samkvæmt flokkun Keith og Wageners (20 með IV. stig og 97 með III. stig). Í ljós kom að sjúklingum með SH fór hlutfallslega fækkandi á síðasta 5 ára tímabilinu (1967-1971) miðað við næstu tvö 5 ára tímabil þar á undan. Athuguð var kyn- og aldursdreifing, blóðurea við greiningu, hjartarafrit einkum með tilliti til stækkunar á vinstri slegli, hjartastærð samkv. rtg. mynd og upphafsgildi blóðþrýstings. Athuguð voru afdrif sjúklinganna m.t.t. fylgikvilla, dauðaorsaka og lífslengdar. Helstu dánarorsakir voru heilaáfall (26,6%), hjartaáfall (22,8%) og nýrnabilun (22,8%). Lífslengdar (survival) útreikningar voru gerðir eftir dekremental aðferðinni og miðað við sjúklinga yngri en 66 ára. Um 50% karla og 60% kvenna náðu 5 ára lífslengd. Hækkað blóðurea og merki um vinstri slegilsstækkun á hjartarafrit við greiningu boðuðu skertar lífshorfur.

Þakkir

Höfundar færa Ottó B. Björnssyni, cand.stat., sérstakar þakkir en hann sá að mestu um tölfræðilega útreikninga.

Heimildir

1. Björk S, Sannerstedt R, Angervall G, Hood B. Treatment and prognosis in malignant hypertension: clincal follow-up study of 93 patients on modern medical treatment. Acta Med Scand 1960; 166: 175-87.
2. Björk S, Sannerstedt R, Falkenheden T, Hood B. The effect of active drug treatment in severe hypertension disease. An analysis of survival rates in 381 cases on combined treatment with various hypotensiv agents. Acta Med Scand 1961; 169: 673.

3. Bonnevie O, Juhl E, Andersen B, Winkel P. Overlevelsesmodeller i klinisk forskning. Ugeskr Læger 1971; 133: 1859-64.
4. Breckenridge A, Dollery CT, Parry EHO. Prognosis of treated hypertension. Changes in life expectancy and causes of death between 1952 and 1961. Q J Med 1970; 39: 411-29.
5. George CF, Breckenridge AM, Dollery CT. Value of routine electrocardiography in hypertensive patients. Br Heart J 1972; 34: 618-22.
6. Hood B, Örndahl G, Björk S. Survival and mortality in malignant (grade IV) and grade III hypertension. Trends in consecutive, actively treated groups. Acta Med Scand 1970; 187: 291-302.
7. Kannel WB, Schwartz MJ, McNamara PM. Blood pressure and risk of coronary heart disease: The Framingham study. Dis Chest 1969; 56: 43-52.
8. Keith NM, Wagener HP, Barker NW. Some different types of essential hypertension: Their course and pognosis. Am J Med Sci 1939, 197: 332.
9. Sveinsson K. Augneinkenni við háþrýsting. Læknablaðið 1945; 30: 33-41.
10. Leishman AW. Hypertension: treated and untreated: a study of 400 cases. BMJ 1959; 15: 1361-8.
11. Sigfússon N. Faraldsfræði háþrýstings (óbirt gögn úr hóprannsókn Hjartaverndar).
12. Schottstaedt MF, Sokolow M. The natural history and course of hypertension with papilledema (malignant hypertension). Am Heart J 1953; 43: 331-62.
13. Smirk FH. The prognosis of untreated and of treated hypertension and advantages of early treatment. Am Heart J 1972; 83: 825-40.
14. Sokolow M, Lyon TP. The ventricular complex in left venricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. Am Heart J 1949; 37: 161.

English summary

Severe hypertension (grade III and grade IV) A study on the clinical course in 117 patients in Landspítalinn Medical Department 1957-1971

The aim of this study was to evaluate the incidence, complications, survival time and causes of death of patients with severe hypertension (S.H.) (grade III and grade IV) who were admitted to Landspítalinn (The University Hospital in Reykjavík med. Depart.) during the years 1957-1971.

During this period 117 patients were found to have S.H. according to the grading of Keith and Wagener (20 patients with grade IV end 97 with grade III).

It was found that relatively fewer patients with S.H. were admitted during the last 5 year period (1967-1971) compared to the two previous 5 year-period (1957-1966).

The cases were analysed according to sex and age distribution, blood urea, electrocardiographic changes, heart size (by x-ray) and blood pressure readings at the time of admission.

In relation to the above mentioned factors the incidence and type of complications, survival time and causes of death were evaluated.

The main causes of death were cerebrovascular accidents (26,6%), myocardial infarction (22,8%) and uremia (22,8%).The survival calculations were done by the decremental method aim taken from patient age less than 66 years.

Approximately 50% of the men and 60% of the women had a 5 year survival. Elevated blood urea values and signs of left ventricular hypertropphy in the electrocardiogram at the time of diagnosis of S.H. had an unfavorable influence on length of survival.

Læknastofur

hjá Lækningu í Lágmúla til leigu

Læknastofur til leigu í Lágmúla 5. Um er að ræða aðstöðu fyrir sérfræðilækna þar sem boðið er upp á alhliða þjónustu með símsvörun og bókunarþjónustu.

Húsnæðið er á fjórum hæðum og sú þjónusta sem í boði verður hentar vel fyrir alla sérfræðilækna. Í húsinu starfa nú fjölmargir sérfræðingar og er m.a. starfrækt skurðstofa á staðnum.

Nánari upplýsingar veitir:
Þórarinn Þórhallsson í síma 693 2223.

LÆKNING

Lækning · Lágmúla 5 · 108 Reykjavík.

Pariet®
rabeprazole

Þegar ástandið þolir enga bið!

Pariet - skjót og stöðug sýrustjórnun

JANSSEN-CILAG

PARIET Janssen-Cilag **SÝRUHJÚPSTÖFLUR** **R E**

Virkt innihaldsefni: Rabeprazolum INN. **Ábendingar:** Virkt skeifugarnarsár, virkt góðkynja magasár, bakflæðissjúkdómar í maga og vélinda með tærandi og særandi einkennum, bakflæðissjúkdómar í maga og vélind lantímameðferð. Í samsetningu með sýklalyfjameðferð til að uppræta H. pylori hjá sjúklingum með sársjúkdóma í maga, vélinda eða skeifugörn. **Skammtar og lyfjagjöf:** *Fullorðnir/aldraðir: Virkt skeifugarnarsár og virkt góðkyn magasár:* 20 mg einu sinni á dag að morgni. Flestir sjúklingar með virkt skeifugarnarsár ná bata innan fjögurra vikna. Sumir sjúklingar geta þó þurft aðra fjögurra vikna meðferð til þess að ná bata. Flestir sjúklingar með v góðkynja magasár ná bata innan sex vikna. En eins og áður geta sumir sjúklingar þurft aðra sex vikna meðferð til þess að ná bata. *Tærandi eða særandi bakflæðissjúkdómar í maga/vélinda:* 20 mg einu sinni á dag í 4-8 v *Langtímameðferð við bakflæðissjúkdómum í maga/vélinda:* 10 eða 20 mg viðhaldsskammtur einu sinni á dag, háð svörun sjúklings. *Uppræting á H. pylori:* Sjúklinga með *H. pylori* sýkingu skal meðhöndla með upprætingarmeðfe Mælt er með eftirfarandi samsetningu sem gefin er í 7 daga: Pariet 20 mg tvisvar sinnum á dag + klaritrómýcín 500 mg tvisvar sinnum á dag og amoxicillín 1 g tvisvar sinnum á dag. Fyrir ábendingar þar sem meðhöndlun er e sinni á dag á að taka Pariet töflur á morgnana, fyrir mat til þess að auka meðferðarfylgni. *Skert starfsemi nýrna eða lifrar:* Ekki þarf að breyta skömmtum handa sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. Sjá *"Varnaðar og varúðarreglur"*. Börn: Lyfið ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir rabeprazóli, afleiðum benzímídazóls eða einhverju hjálparefni lyfsins. Meðganga og brjóstagjöf. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Minnk sjúkdómseinkenna við meðferð með rabeprazóli útilokar ekki að illkynja breytingar í maga eða vélinda séu fyrir hendi. Þess vegna á að útiloka illkynja breytingar áður en meðferð er hafin. Fylgjast skal reglulega með sjúklingu langtímameðferð (sérstaklega þeim sem eru meðhöndlaðir lengur en í eitt ár). Aðvara skal sjúklinga um að tyggja ekki né mylja. Lyfið er ekki ráðlagt börnum, þar sem engin reynsla er af notkun hjá þessum hópi. Engin gö varðandi minnkað öryggi lyfsins komu fram í rannsókn hjá sjúklingum með vægan eða miðlungs mikla skerðingu á lifrarstarfsemi samanborið við viðmiðunarhóp af sama aldri og kyni en þar sem ekki er að finna gögn um not lyfsins við meðferð sjúklinga með alvarlegar truflanir á lifrarstarfsemi, er þeim sem ávísa lyfinu ráðlagt að gæta varúðar þegar meðferð með lyfið er fyrst hafin hjá slíkum sjúklingum. **Milliverkanir:** Rabeprazól er umbrotið af cýtókr P450 (CYP450) kerfinu í lifur eins og önnur lyf af flokki prótónupumpuhemla (PPI). Rannsóknir á heilbrigðum einstaklingum hafa sýnt að rabeprazól hefur ekki klínískt marktækar milliverkanir við lyf sem voru rannsökuð og umbrot fyrir tilstilli CYP450 kerfisins, warfarín, fenýtóín, teófýllín og díazepam. Rabeprazól veldur mikilli og langvarandi hömlun á seytingu magasýru. Milliverkanir við lyf þar sem frásog er háð sýrustigi geta komið fram. Því getur þurft fylgjast með hverjum sjúklingi þegar slík lyf eru tekin samhliða rabeprazóli til þess að ganga úr skugga um hvort stilla þurfi skammta. Rabeprazól hefur ekki neikvæð áhrif á plasmaþéttni amoxicillíns eða klaritrómýcíns þegar þ er gefið samtímis í þeim tilgangi að uppræta H. pylori sýkingu í efri hluta maga og garna. Engar milliverkanir við sýrubindandi lyf á fljótandi formi hafa sést. Það voru engar klínískt marktækar milliverkanir við fæðu. **Meðganga brjóstagjöf:** Lyfið á ekki að nota á meðgöngu. Konur með barn á brjósti eiga ekki að nota lyfið. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Á grundvelli lyfhrifa og samantektar um aukaverkanir er ólíklegt að lyfið valdi truflunum við aks eða minnki hæfni til að nota vélar. Ef árverkni verður minni vegna syfju er þó ráðlegt að forðast akstur og stjórnun flókins vélbúnaðar. **Aukaverkanir:** Lyfið þoldist yfirleitt vel í klínískum rannsóknum. Aukaverkanir sem komu fr hafa yfirleitt verið vægar eða fremur vægar og skammvinnar í eðli sínu. Algengustu aukaverkanirnar (tíðni > 5%) í klínískum rannsóknum voru höfuðverkur, niðurgangur og ógleði. **Algengar (>1%):** *Almennar:* Höfuðverk þróttleysi ótilgreindir verkir/bakverkir, svimi, inflúensulík einkenni, sýking , svefnleysi. Meltingarvegur: Niðurgangur, ógleði, kviðverkir, uppþemba, kokbólga, uppköst, hægðatregða. Öndunarfæri: Nefslímubólga, hósti. Sjaldgjæ (0,1-1%): Almennar: Vöðvaþrautir, brjóstverkir, svefnhöfgi, kuldahrollur, ropi, sinadráttur í fótum, liðverkir, hiti. *Meltingarvegur:* Munnþurrkur, meltingartruflanir. *Húð:* Útbrot. *Öndunarfæri:* Berkjubólga, skútabólga. *Geð:* Taugaósty *Þvagfæri:* Þvagfærasýkingar. **Ofskömmtun:** Allt að 80 mg skammtar á dag hafa þolast vel. Ekkert sérstakt mótefni er þekkt. Rabeprazól er mjög mikið próteinbundið og er þess vegna ekki auðvelt að himnuskilja. Eins og við ö ofskömmtun á að veita meðferð við einkennum og almenna stuðningsmeðferð. **Lyfhrif:** Rabeprazól tilheyrir flokki andseytandi efna, benzímídazólafleiða, sem sýna hvorki andkólínvirka né H2 histamínblokkandi eiginleika, en b losun magasýru með sérstakri hömlun á H+/K+-ATPasa ensíminu. Áhrif eru skammtaháð og leiða til hömlunar á bæði grunn- og örvaðri sýrulosun, óháð áreiti. *Andseytandi virkni:* Eftir inntöku 20 mg skammts af rabeprazól natr hefst andseytandi verkun innan einnar klst., hámarksáhrif koma fram innan 2-4 klst. *Áhrif á gastrín í sermi:* Í klínískum rannsóknum voru sjúklingar meðhöndlaðir einu sinni á dag með 10 mg eða 20 mg af rabeprazól natríu allt að 43 mánuði. Gastrínþéttni í sermi jókst á fyrstu 2 til 8 vikunum sem endurspeglar hamlandi áhrif á sýrulosun og hélst stöðug meðan á meðferð stóð. *Önnur áhrif:* Ekki hafa sést almenn áhrif rabeprazól natríum á miðtaugake hjarta- og æðakerfi og öndunarfæri hingað til. Rabeprazól natríum, gefið í inntöku í 20 mg skömmtum í 2 vikur, hafði engin áhrif á starfsemi skjaldkirtils, kolvetnisefnaskipti eða blóðþéttni skjaldkirtilshormóns, kortisóls, estróge testósteróns, prólaktíns, kólesýstókínins, sekretíns, glúkagons, FSH, LH, renins, aldósteróns og vaxtarhormóns. **Lyfjahvörf:** *Frásog:* Lyfið er á formi sýruhjúptaflna. Þetta lyfjaform er nauðsynlegt þar sem rabeprazól er óstöðu sýru. Frásog rabeprazóls hefst þess vegna ekki fyrr en taflan fer úr maga. Frásog er hratt, hámarksþéttni rabeprazóls kemur fram um 3,5 klst. eftir 20 mg skammt. *Dreifing:* Rabeprazól er um 97% bundið plasmapróteinu mönnum. *Umbrot og útskilnaður:* Hjá mönnum eru tíóeter (M1) og karboxýlsýra (M6) aðalumbrotsefni í plasma auk súlfóns (M2), desmetýltíóeters (M4) og merkaptúrsýruafleiðu (M5) sem eru lítilvæg umbrotsefni sem greinis minna mæli. . **Pakkningar/verð:. 1. október 2004:** 10 mg: 28 stk. 3.195 kr., 56 stk. 5.729 kr. 20 mg: 14 stk. 2.899 kr, 28 stk 5.175 kr., 56 stk. 9.147 kr, 120 stk. 17.648. **Hámarksmagns sem ávísa má með lyfseðl sem svarar 30 daga skammti.**

Um berklaveiki á Íslandi

Læknablaðið 1976; 62: 3-50



Sigurður Sigurðsson
1903-1986

Sögulegt yfirlit

Allt virðist benda í þá átt að berklaveikin hafi borist til landsins á landnámsöld. Þannig telur Jón Steffensen að ótvíræð einkenni um berklaveiki (spond. tub. lumbal.) hafi fundist í einni beinagrind er grafin var upp úr grafreit að Skeljastöðum í Þjórsárdal árið 1939 (54). Ennfremur telur sami höfundur mjög sennilegt að einkenni berklaveiki (tub. sacroiliacae) hafi fundist í annarri beinagrind úr sama grafreit, þó eigi telji hann þetta fullsannað. Hér var alls um 55 heillegar beinagrindur að ræða og auk þess einstök bein sem gætu verið úr 11 beinagrindum fullorðinna í viðbót. Er nú talin svo til full vissa fyrir því að byggð sú, er grafreitur þessi tilheyrði, hafi lagst í eyði árið 1104 (79, 52, 117) þó S. Þórarinsson hafi í fyrstu talið líklegt að eyðing dalsins hafi orðið um aldamótin 1300 (115, 116). Sé þetta rétt og jafnframt tekið tillit til þess að hér var eigi um stóran grafreit að ræða og ennfremur hlutfallsins milli beinaberkla og lungnaberkla mætti álykta að tíðni sjúkdómsins hafi eigi verið lítil í þessari sveit á þeim stutta tíma sem grafreiturinn hefur verið í notkun. Á hinn bóginn verður ekkert með vissu fullyrt um tíðni sjúkdómsins í landinu öllu á þessum tíma né um næstu aldir. Það bíður frekari rannsókna. Ekkert verður hér fullyrt um hvort beinagrind sú er grafin var upp úr grafreit íslensku nýlendunnar að Herjólfsnesi í Grænlandi hafi haft einkenni berklaveiki eða ekki þar sem hún var svo illa farin (53).

Af ýmsum sögulegum heimildum, einkum 17. og 18. aldar, má þó telja nær víst að sjúkdómurinn hafi komið fyrir í landinu öðru hvoru eða jafnvel stöðugt (94, 120, 118). Þannig er það nálega víst að berklaveiki hefur verið í Skálholti, aðalmenntastofnuninni sunnanlands, í tíð Brynjólfs biskups Sveinssonar (1639-1674). Dóttir hans 22 ára deyr 1663, einu ári eftir barnsburð, sonur hans 24 ára 1666, að vísu við nám í Englandi, og var banamein hans talið tæring (consumption) (48), þá dó dóttursonur biskups 11 ára

Grein þessi var rituð að mesu leyti meðan ég hafði enn á hendi embætti berklayfirlæknis, en því starfi gegndi ég til ársloka 1973. Nær hún því aðeins fram til loka sjöunda áratugsins. S. S.



Sigurður Guðmundsson 1948

Grein sú sem valin er til að einkenna áratuginn 1975-1984 er grein Sigurðar Sigurðssonar, berklayfirlæknis og landlæknis, um berklaveikina á Íslandi. Margar aðrar greinar er lýstu rannsóknum frá þessum tíma voru þessa fyllilega verðugar og má nefna greinaflokka um gláku á Íslandi og fæðingar á Íslandi, auk ýmissa annarra, sem bættu við þekkingu okkar á þessum tíma. Grein Sigurðar um berklaveikina er hins vegar sú eina sem ef til vill má flokka undir magnum opus. Hún rekur sögu hvíta dauðans á Íslandi, lýsir einbeitni og þrautseigju þeirra sem börðust gegn honum, gengu nokkra þrautagöngu en höfðu að lokum sigur.

Berklar hafa fylgt manninum frá örófi alda og hafa fundist í beinagrindum frá tímum faraóa í Egyptalandi og indjána í Ameríku löngu fyrir daga Kólumbusar. Berklaveikin varð þó ekki verulegur heilsufarsvandi í Evrópu fyrr en iðnbyltingin hófst og fólk fluttist úr sveitum í bæi. Á 17. og 18. öld ollu berklar um fjórðungi allra dauðsfalla í Evrópu. Hér á landi hafa fundist berklar í beinagrindum frá landnámsöld en ekki bar meira á þeim fram á síðari hluta 19. aldar að Schierbeck landlæknir taldi berkla ekki til á Íslandi þar til hann fann berklasýkil í hráka í janúar 1890. Á þessum tíma var sýkingin þó farin að skjóta djúpum rótum á landinu og fór það saman við flutning Íslendinga úr sveitum og í kauptún og kaupstaði við sjávarsíðuna þar sem húsakostur var yfirleitt þröngur og kjörin kröpp. Sigurður rekur ýmsa þætti þessarar stórmerkilegu sögu. Hann kemst að því að tíðni sjúkdómsins í kauptúnum var alla jafna meiri en í kaupstöðum, vitnar til rannsókna er leiddu í ljós gríðarlega útbreiðslu sjúkdómsins, og ber þar e.t.v. hæst rannsóknir Árna Árnasonar, héraðslæknis í Dalahéraði 1922 og Berufjarðarhéraði 1930. Hann sýndi fram á gríðarlegan mun á tíðni berkla og nefndi m.a. að tæplega 30% barna í Saurbæjarhreppi í Dölum voru smituð vorið 1922. Berkladauðinn jókst hröðum skrefum og náði hámarki á árunum á milli 1920-1930 er 20% dauðsfalla á Íslandi voru af völdum berkla. Sigurður lýsir einnig ungbarnadauðanum af völdum berkla en á árunum 1926-1930 dóu 400 börn á ári á hverja 100 þús. íbúa landsins.

Þrátt fyrir þessar athyglisverðu og í reynd ótrúlegu faraldsfræðilegu upplýsingar sem eru okkur svo framandi nú, lýtur meginþungi vinnu Sigurðar að baráttu gegn berklunum, sem hann leiddi þau ár sem hún var viðamest. Hann lýsir ferðum með röntgentæki um landið, þau voru ferjuð á bátum yfir Jökulsá á Breiðamerkursandi, borin á hestum yfir Skeiðarárjökul til að kræka fyrir upptök Skeiðarár, flutt með strandferðaskipum og á bílum þar sem fært var. Ótrúlegur árangur náðist við berklaleit, t.d. voru um 40% þjóðarinnar skoðuð árið 1945 og nokkrum árum síðar voru nærfellt 100% Akureyringa og Vestmannaeyinga skoðuð. Slíkt þætti mikilfengleg þekjun forvarnaaðgerða nú á dögum. Athyglisverð er ákvörðun Sigurðar um að hætta berklabólusetningum árið 1949 nema til valinna hópa. Á þeim tíma hafði berklatilfellum fækkað mjög og ályktaði hann að berklarannsóknir á Íslandi og aðrir þættir berklavarna hefðu borið þennan árangur. Sigurður taldi réttilega að mikilvægi húðprófa til greininga vægi mun þyngra en bólusetning, en þau eru gagnslítil hjá bólusettum eins og kunnugt er. Þótt Sigurður láti lítið yfir þessari ákvörðun er ljóst að hún hefur ekki verið auðveld

árið 1673, að því er best verður séð en að vísu samkvæmt ófullkominni sjúkdómslýsingu, úr berklaveiki (24). Fimm börn hafði biskup áður misst kornung og árið 1670 dó kona hans 55 ára að aldri, eigi ósennilega úr berklaveiki. Ekki er heldur loku fyrir það skotið að berklaveiki hafi orðið föður hennar að bana árið 1638 (hæmoptysis) (3).

Á hinu biskupssetrinu, Hólum í Hjaltadal, aðalmenntastofnuninni á Norðurlandi, virðist líka hafa komið upp berklaveiki. Árið 1787 andaðist þar Árni biskup Þórarinsson aðeins 46 ára að aldri. Verður tæpast dregið í efa að dánarorsökin hafi verið berklaveiki (48).

Líklegt má hins vegar telja að tíðar landfarsóttir hafi dregið úr fjölda hinna berklaveiku og allra er þjáðust af langvinnum sjúkdómum. Þannig má gera ráð fyrir að plágan mikla 1402-4 og hin síðari 1495, svo og bólusóttarfaraldrarnir, einkum 1707-9, og Móðuharðindin 1783-85 hafi allt að því útrýmt berklaveikum sjúklingum er kunna að hafa verið fyrir í landinu (46, 139, 118).

Fyrsti háskólalærði læknirinn, Bjarni Pálsson landlæknir, hefur starfsemi sína hér á landi 1760. Hvorki hann né fyrstu eftirmenn hans virðast hafa orðið varir við berklaveiki í landinu svo að nokkru nemi. Það má þó heita furðuleg tilviljun að fyrsta krufning sem hann framkvæmir árið 1761 og væntanlega er fyrsta krufning sem gerð er af lærðum lækni í landinu virðist frekar benda til berklaveiki en lifrarsulls (16).

Fyrir kom að læknar gætu þess í skrifum sínum um heilbrigðismál að berklaveiki væri frekar fátíð í landinu (90, 47), þó að aðrir nefndu sjúkdóma er bent gætu til berklaveiki (50). Það er ekki fyrr en um og eftir miðja 19. öld að sjúkdómsins er getið (123, 119) og sérstaklega á síðustu áratugum þeirrar aldar fara héraðslæknar að nefna hann í ársskýrslum sínum til landlæknis. Fjölgar nú einnig læknishéruðum og læknum jafnt og þétt og árið 1875 er fjöldi héraða með lögum aukinn svo að þau verða alls 20 (127, 56). Á tímabilinu frá 1880-90 láta æ fleiri héraðslæknar berklasjúklinga getið í skýrslum sínum, þó sjaldan nema örfárra í hvert sinn (55). Þá er það og eftirtektarvert að eftir 1884 byrja einstaka læknar að greina frá heilabólgusjúklingum. Virðist þetta hvort tveggja ótvírætt benda í þá átt að berklaveikin sé annað hvort að breiðast út í landinu eða að læknar gefi henni meiri gaum en áður og hafi betri aðstöðu til að greina hana. T. d. kveður J. Jónasen upp úr um það að einkum hafi „farið að bera til muna á veikinni eftir 1886“ (57).

Þrátt fyrir þetta getur Schierbek landlæknir þess í skýrslu sinni fyrir árið 1888 (Medicinal Indberetning fra Physicatet på Island 1888) að vafasamt sé hvort berklaveiki sé til á Íslandi. Hann kveðst hafa framkvæmt margar hrákarannsóknir án þess að finna berklasýkilinn. Þessi skýrsla er dagsett 31. desember 1889 en fyrst send með bréfi til landshöfðingja dagsettu 31. janúar 1890. Þar bætir hann við á milli lína á viðeigandi stað í skýrslunni: „Jeg fandt Tuberkelbacillen den 16. januar 1890. Tidligere har den ikke været påvist på Island.“ (89) Í næstu ársskýrslu sinni getur hann einnig þessa viðburðar (25).

Árið 1888 hefja læknar, fyrir áeggjan landlæknis, reglulega skráningu bráðra farsótta. Þó að berklaveiki sé eðlilega ekki talin þar með fjölgar umgetnum eða skráðum berklatilfellum ört á þessum og næstu árum, einkum eftir 1890. Þannig verður héraðslæknir einn í um 4000 manna læknishéraði á Norðurlandi á tæpum tveimur árum (1892-1894) var við 18 sjúklinga með lungnaberkla og 5 með útvortis berkla. Og á tæpu einu ári (júlí 1894-maí 1895) finnur sami læknir í Reykjavík, sem þá hafði um 4500 íbúa, eigi færri en 16 sjúklinga með lungnaberkla og 4 með útvortis berkla. Hann telur ástæðurnar vera auknar samgöngur við útlönd og langdvalir Íslendinga erlendis, ennfremur útbreiddan og þungan mislingafaraldur 1882 og tvo inflúensufaraldra árin 1890 og 1894 sem tóku nálega hvert heimili á landinu. Þá telur hann lélegan aðbúnað almennings og mjög slæm húsakynni eina meginástæðuna. Hvetur hann til þess að reynt verði að reisa skorður við útbreiðslu sjúkdómsins þegar í stað (17, 18).

og lýsti miklu faglegu hugrekki, ekki síst í ljósi tíðaranda í nálægum löndum á þessum tíma. Athyglisverð er einnig lýsing hans á söfnun Oddfellow-manna í Reykjavík með Guðmund Björnsson, landlækni, í broddi fylkingar til byggingar Vífilsstaðaspítala árið 1906. Það ár stofnuðu þeir félag um söfnunina og einungis fjórum árum síðar var Vífilsstaðaheilsuhæli risið, en þar voru í fyrstu rúm fyrir 80 sjúklinga. Mætti vinnulag og hraði við sjúkrahúsbyggingar nútímans draga dám af þessu.

Í greininni kemur mjög skýrt fram hve tíðni berkla og dánartala féll hratt hér á landi, ekki liðu nema rúmlega 30 ár frá því að berklatíðni var einna hæst þar til tíðnin var komin niður undir það sem hún er nú, en grein Sigurðar lýkur um 1970. Hann telur ljóslega að meginástæður þessa mikla árangurs megi rekja til klassískra faraldsfræðilegra aðgerða, leit að hinum sýktu, einangrun, eftirliti og meðferð eftir að berklalyfin komu til. Ljóst er að hann gerir sér mjög vel grein fyrir orsökum eða þætti ytri ástæðna, svo sem húsnæðis og tekna, búsetu og annarra samfélagslegra þátta í útbreiðslu berklanna. Hann gerir hins vegar ekki mikið úr hlut þeirra miklu þjóðfélagsbreytinga sem urðu á Íslandi eftir seinni heimsstyrjöld. Nú vitum við hvernig þær skiptu sköpum fyrir fjölmarga þætti heilsufars Íslendinga, þ.á.m. berklana.

Sigurður lýkur greininni á varnaðarorðum í þá veru að enn skuli hafa það hugfast að berklaveikinni hefur ekki verið að fullu útrýmt meðan einstaklingar eru til í landinu sem smitast hafa af berklaveiki. Hann bendir einnig réttilega á mikla tíðni sjúkdómsins í ýmsum löndum Evrópu og spáir réttilega mikilvægi aukinna samgangna í útbreiðslu smitsjúkdóma. Hann á kollgátuna þar, innfluttum berklatilfellum hefur fjölgað hér á landi undanfarin ár og áratugi og bera þar hátt ónæmir og fjölónæmir berklar. Sjúkdómurinn er vaxandi í ýmsum löndum Evrópu, t.d. hefur berklatilfellum meðal rúmenskra barna fjölgað um 50% á undanförnum árum.

Grein Sigurðar hefur því enn mikið gildi árið 2005. Hún lýsir merkilegri sögu, ósérhlífni, hugrekki og stefnufestu, sem við, sem störfum í heilbrigðisþjónustunni nú, getum lært mikið af. Hún lýsir einnig gildi klassískra faraldsfræðilegra aðferða til að stemma stigu við smitsjúkdómum og geta aðrar þjóðir dregið nokkurn lærdóm af þeirri reynslu sem Sigurður lýsir.

Árið 1897 komu út fyrstu heilbrigðisskýrslur sem gefnar voru út í landinu og ná þær til ársins 1896. Hafa slíkar skýrslur stöðugt komið út síðan, þó að oft hafi orðið nokkur bið á útkomu þeirra. Þótt þær hafi verið ófullkomnar, einkum á fyrstu árunum, gefa þær samt langtum betri hugmynd um heilbrigðisástand þjóðarinnar en áður hafði fengist. Markar útgáfan að því leyti tímamót í sjúkdómasögu þjóðarinnar. Þar sem þó fá eða engin fyrirmæli voru til um það hvaða sjúklinga héraðslæknar skyldu skrá í skýrslunum eða hvernig er auðsætt að mikillar ónákvæmni hlýtur að gæta um skrásetninguna yfirleitt (t. d. um skráningu sjúklinga sem fóru milli héraða og endurskráningu sjúklinganna). Þó má telja fullvíst að sjúklingar með farsóttir og aðra smitandi sjúkdóma hafi yfirleitt verið skráðir með þeirri nákvæmni sem unnt var að afla. Sjúkrahús voru einnig fá og aðstaða öll til að aðgreina sjúkdóma mjög örðug.

Er hér var komið hafði læknum í landinu fjölgað mjög og héraðslæknar voru um aldamótin (1899) komnir upp í 42 (129) og flest héruð fengust setin. Skýrslur þeirra urðu þá jafnframt nákvæmari síðasta tug nítjándu aldarinnar en áður þar sem fleiri sjúklingar fengu nú betri og meiri rannsókn. Telja má víst að mynd sú sem læknar gefa af heilsufari landsmanna í skýrslum sínum um aldamótin síðustu sé að þessu leyti sem næst hinu sanna.

Á fimm ára tímabilinu 1896-1900 voru á öllu landinu skráðir frá 167-266 berklasjúklingar árlega en á fyrsta tug tuttugustu aldarinnar, 1901-10, voru skráðir frá 204-459 berklasjúklingar ár hvert. Ekki fengust skráningarskýrslur úr öllum héruðum (26, 27).

Vegna hinnar hraðvaxandi aukningar berklaveikinnar var héraðslæknirinn í Reykjavík, Guðmundur Björnsson, fenginn árið 1898 til þess að þýða ritgerð úr dönsku sem bar nafnið „Um berklasótt" (9). Var hún gefin út af landssjóði og útbýtt meðal almennings til að vekja athygli hans á sjúkdómnum. Fáum árum síðar (árið 1902) fól Alþingi landsstjórninni að láta semja og gefa út „alþýðurit um berklaveiki og varnir gegn henni". Var sami læknir fenginn til þess. Þýddi hann kver um þetta efni sem kom út í tveimur útgáfum árin 1903 og 1904 (62).

Um gang berklaveikinnar á Íslandi fram til ársins 1911 er dánarvottorð voru lögleidd (132) virðist mega ályktа eftirfarandi:

Það má telja fullvíst að berklaveiki hafi verið hér á landi þegar á landnámsöld. Um útbreiðslu veikinnar þá og fram á miðja 17. öld er þó ekkert vitað með vissu. Úr því verður vart einstakra sjúkdómstilfella og dánarlýsinga sem benda í þá átt að sjúkdómurinn hafi stöðugt verið til meðal þjóðarinnar og víst má telja að svo hafi verið eftir 1760. Fram yfir miðja 19. öld virðist hann hafa náð mjög lítilli útbreiðslu og gengið hægt yfir, enda þótt gera verði ráð fyrir að hann hafi verið mun útbreiddari en í skýrslum segir og læknar greina frá. Á síðustu tveimur tugum 19. aldarinns virðist veikin grípa um sig og aukast jafnt og þétt út þetta tímabil.

Fyrsta löggjöf sem einvörðungu varðar berklaveiki var sett árið 1903 (130) og tók gildi í byrjun næsta árs. Merkilegasta ákvæði laganna var án efa að læknum bæri skylda til að skrá alla berklasjúklinga er leituðu þeirra svo að ákveða mætti fjölda berklasjúklinga og þar með útbreiðslu sjúkdómsins í landinu. Næstu ár sýndu, eins og þegar hefur verið getið, sífellda aukningu skráðra sjúklinga og einnig dauðsfalla af völdum berklaveiki. Vegna þessara ískyggilegu aukningar var árið 1906 stofnað félag sem bar nafnið Heilsuhælisfélagið. Aðalhvatamaður félagsstofnunarinnar var Guðmundur Björnsson, þá nýskipaður landlæknir, og nokkrir félagar hans úr Oddfellowstúkunni Ingólfi í Reykjavík (27, 95). Tilgangur félagsins var að koma hið fyrsta á fót nýtísku heilsuhæli fyrir berklaveika. Félagið, sem að öllu leyti líktist sams konar félögum sem stofnuð höfðu verið í sama tilgangi meðal nágrannaþjóðanna, náði þegar fullum stuðningi þjóðarinnar allrar. Samskot voru hafin um land allt og fé safnað til hælisbyggingar. Þannig var Vífilsstaðaheilsuhæli komið upp en þar voru í fyrstu rúm fyrir 80 sjúklinga og tók það til starfa í septembermánuði 1910 (96). Stofnun þessi varð stærsta berklahæli landsins og veitti á árunum 1940-50 meir en 200 sjúklingum sjúkrarúm og meðferð, enda þá miklu meira en fullsetið (73).

Til þess að geta sem nákvæmast metið rétt tíðni, útbreiðslu og gang sjúkdómsins í ákveðnum héruðum landsins eða því öllu eru eftirfarandi gögn talin vera nauðsynleg: (101)

1. Nákvæm skráning allra þekktra sjúklinga með virka berklaveiki. Þetta er mikill en þó engan veginn öruggur mælikvarði á tíðni og útbreiðslu sjúkdómsins.
2. Dánarvottorð gefa til kynna fjölda dauðsfalla úr ákveðnum sjúkdómum. Fjöldi dauðsfallanna gefur eigi aðeins upplýsingar um útbreiðslu sjúkdómsins heldur er hann ásamt sjúklingafjöldanum einnig mælikvarði á hver gangur sjúkdómsins er, góðkynja eða illkynja, og um árangur meðferðar hans.
3. Mjög mikilsvert er að líkskurður fari fram á sem flestum látnum. Rannsóknir við líkskurð gefa öruggasta vitneskju um berklasmitun, berklasýkingu og berkladauða og eru því nauðsynlegar til þess að sem gleggst mynd fáist um útbreiðslu og gang sjúkdómsins.
4. Víðtæk berklapróf segja til um berklasmitunartíðni á ákveðnu svæði og í ákveðnum aldursflokkum. Til þess að rannsókn þessi gefi sem nákvæmasta og örugga vitneskju verður hún að fara fram með æfðu starfsfólki, völdu efni (tuberkulini) og samkvæmt ákveðnum reglum

um skammt og hvernig dæma beri árangurinn. Ákjósanlegt er að röntgenrannsókn fari ætíð fram í kjölfar fjöldaberklaprófa, einkum á þeim er jákvæðir reynast eða eru ekki berklaprófaðir. Séu berklapróf endurtekin árlega eða oftar í sömu aldursflokkum (t. d. á börnum á skólaaldri eða ungu fólki í unglingaskólum) má fá vitneskju um árlega smitunartíðni. Slík smitunartíðni hlýtur að standa í beinu hlutfalli við fjölda smitandi einstaklinga sem dveljast á umræddu svæði og eru uppspretta smitunarinnar (102). Má á þennan hátt með leit hafa upp á hinum smitandi sjúklingum.

Árið 1910 þegar fyrsta heilsuhælið tók hér til starfa var aðeins eitt hinna fjögurra greindu atriða fyrir hendi í landinu. Það var skrásetningarskylda lækna á berklasjúku fólki. Hin þrjú atriðin komu síðar, lög um dánarskýrslur þegar á næsta ári, árið 1911 (132), en krufningar (140, 70) og berklapróf eigi að ráði fyrr en um og eftir 1930. Er það um líkt leyti og farið er að notfæra sér berklapróf á svipaðan hátt í nágrannalöndum okkar. Hér eru það einstaka héraðslæknar sem byrja berklaprófin og þá einkum á skólabörnum. Sumir ganga þó lengra og framkvæma víðtækari berklapróf í héruðum sínum til að afla upplýsinga um útbreiðslu smitunarinnar í viðkomandi héraði (1, 2, 101). Það eru því aðeins síðustu fjórir áratugirnir sem heimila fræðilegar ályktanir um útbreiðslu og gang þessa sjúkdóms í landinu samkvæmt öllum fjórum fyrrnefndum atriðum. Tvö þau fyrstu, skylduskrásetningin og dánarvottorðin, gefa að vísu sæmilega góðar upplýsingar um tíðni og gang sjúkdómsins í landinu og annað þessara atriða nær nú til síðustu 60 ára (dánarvottorð) en hitt (skylduskrásetningin) til um það bil 70 ára.

Upplýsingar þær sem með aðstoð fyrrnefndra gagna fengust um gang sjúkdómsins á árabilinu 1911-20 báru með sér að sjúkdómurinn færðist stöðugt í aukana í landinu. Skráðum sjúklingum og dauðsföllum af völdum berklaveiki fjölgaði stöðugt. Árið 1920 var fjöldi dauðsfalla talinn vera 196 miðað við 100 þús. íbúa og 3,9 sjúklingar miðað við 1000 íbúa voru taldir nýskráðir það ár en alls voru þá í árslok 7,1 af 1000 landsmönnum taldir með virka berklaveiki. Ríkið hafði tekið að sér að sjá um rekstur Vífilsstaðaheilsuhælis en ennþá urðu bæði sjúklingarnir sjálfir og sveitar- eða bæjarfélög þeirra að bera mikil gjöld af legukostnaði þeirra þar. Öll læknastéttin svo og yfirvöld landsins sáu að eigi yrði hjá því komist að taka upp virkari aðgerðir gegn sjúkdómnum en hingað til höfðu verið gerðar.

Árið 1919 var þess vegna samþykkt á Alþingi að skipa nefnd þriggja lækna, svonefnda berklaveikisnefnd, til þess að gera tillögur um á hvern hátt mætti best verjast veikinni og vinna bug á henni. Skilaði nefndin áliti (69) sínu snemma á árinu 1921 og var frumvarp hennar til laga um varnir gegn berklaveiki lagt fyrir Alþingi þá þegar. Náði frumvarpið samþykki þingsins þetta sama ár, þó með nokkrum breytingum.

Berklavarnalögin frá 1921 (133) marka á margan hátt tímamót í berklavörnum landsins. Í þeim voru settar nýjar reglur um skrásetningu berklasjúklinga og miklu meiri áhersla lögð á berklarannsóknir og berklavarnir en áður hafði tíðkast (t. d. rannsókn á nemendum í skólum og bann sett á starfsemi smitandi berklasjúklinga í ýmsum greinum, s. s. kennara, ljósmæðra og fleira). Án efa munu þó þau ákvæði laganna sem tryggðu að mestu efnalitlum berklasjúklingum ókeypis sjúkrahúss- eða hælisvist á kostnað hins opinbera (ríkis og bæjar- og sveitarfélaga) hafa verið áhrifaríkust. Hafa þessi ákvæði laganna haldist æ síðan og þó í enn ríkari mæli eftir að ríkisframfærsla sjúkra manna og örkumla var tekin í lög 1936 (134) og síðar en sú breyting var gerð á þeim lögum árið 1943 (136) að full sjúkratryggingagreiðsla náðist með aðstoð framfærslulaga. Full réttindi til sjúkratrygginga berklaveikra náðust loks með breytingu á Almannatryggingalögunum 1967 (138) og tóku þau gildi 1. janúar 1969.

Samkvæmt berklavarnalögunum 1921 (133) voru berklavarnirnar aðallega fólgnar í því að einangra smitandi berklasjúklinga og sjá þeim fyrir lækningu.

Sum ákvæði berklavarnafrumvarpsins frá 1921 náðu því miður eigi fram að ganga, svo sem um stofnun hrákarannsóknastöðva, sjúkrahúsdeilda fyrir berklaveika, skyldutryggingar gegn berklaveiki, byggingu bústaða fyrir berklaveika og aukna fræðslu um sjúkdóminn. Mun óhætt að fullyrða að berklaveikin hefði aldrei gripið svo mjög um sig sem raun varð á ef allar tillögur nefndarinnar hefðu náð fram að ganga þegar í stað.

Tveimur árum áður en berklavarnalögin voru sett, eða árið 1919, hafði Hjúkrunarfélagið Líkn í Reykjavík komið á fót berklavarnastöð þar (104). Var verkefni þessarar stofnunar að hafa eftirlit með berklaveikum heimilum og sjúklingum sem voru útskrifaðir af berklahælum. Stofnun þessi vann gott starf en skorti í byrjun bæði tæki og aðstöðu. Var starfsemi hennar aukin 1936 (80), enda hlaut hún þá ríkisstyrk og nýjar stöðvar voru þá settar á stofn á næstu árum (144, 105-107).

Þá var eftir setningu berklavarnalaganna 1921 unnið að því að fjölga sjúkrarúmum fyrir berklaveika bæði á heilsuhælinu og í sjúkrahúsum landsins. Jafnframt var á næstu 10 árum komið upp nýjum berklahælum, Kristnesi 1927 (126, 59, 60) og Reykjahæli í Ölfusi 1931 (143), en nokkru áður hafði Kvenfélagið Hringurinn komið á fót hressingarhæli í Kópavogi 1926 (143) sem eingöngu vistaði berklaveika sjúklinga.

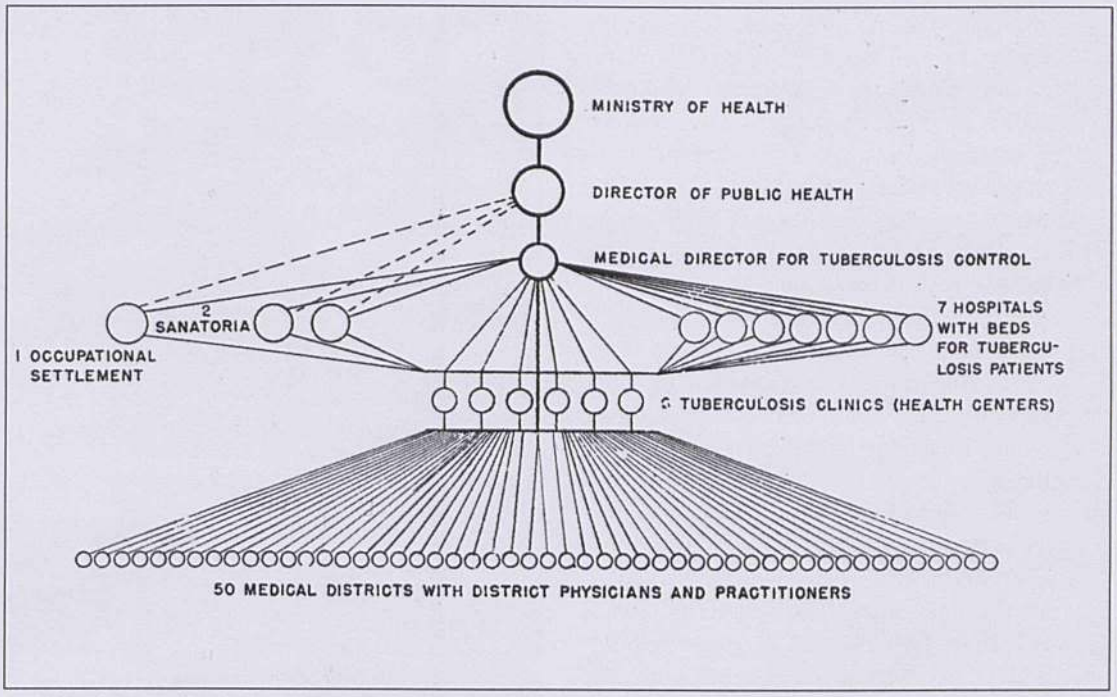


Fig. 1. *Organization of tuberculosis control in Iceland after 1939.*

Allar þessar aðgerðir kröfðust mikilla útgjalda af hálfu hins opinbera. Árið 1928 og 1932 var t. d. talið að útgjöld vegna berklavarna ríkisins hefðu numið 7,5% af ríkisútgjöldum (64). En þrátt fyrir hið mikla fé sem var varið til berklavarna óx fjöldi berklasjúklinga stöðugt og um það bil fimmti hver landsmaður sem lést á þessum árum varð berklaveikinni að bráð. Allt fimm ára tímabilið 1926-30 hélst berkladauðinn mjög hár og tók ekki að lækka fyrr en eftir 1930 og þá hægt fyrst í stað. Á hinn bóginn fjölgaði skráðum sjúklingum áfram. Árið 1933 var þannig fjöldi nýskráðra sjúklinga mestur og taldist þá 9,8 miðað við 1000 íbúa. Hinn 31. des. 1935 voru skráðir 15,8 af þúsundi með virka berklaveiki, þ. e. 1,6% af íbúum landsins (allar tegundir sjúkdómsins). Þess ber þó að geta að skráningarreglur voru þá eigi fastmótaðar. Þá var og talið að sjúkrarúmafjöldi fyrir berklasjúklinga á heilsuhælum og sjúkrahúsum væri 420 rúm, eða 3,6 miðað við 1000 landsmenn.

Berklavarnastarfsemin skipulögð – virkari varnaraðgerðir teknar upp

Árið 1935 ákvað Alþingi samkvæmt tillögu landlæknis að ráða sérstakan lækni, berklayfirlækni ríkisins, er skyldi annast framkvæmd berklavarnanna í landinu. Fram til þessa höfðu berklavarnirnar nálega eingöngu miðast við það að einangra smitandi berklasjúklinga á sjúkrahúsum eða hælum og veita þeim þar þá læknishjálp er föng voru á. Í Læknafélagi Íslands hafði því fyrir löngu verið hreyft að senda lækna út í berklasmituð og sýkt héruð landsins til þess að framkvæma þar berklapróf á heimilisfólki og aðrar frekari rannsóknir (14, 15, 11). Þá hafði og tillaga komið fram um að ráða til þess sérstakan lækni sem stjórnaði og hefði eftirlit með berklavörnum ríkisins (38, 6). Var nú tekið að endurskipuleggja berklavarnirnar og koma þeim í annað og árangursríkara horf.

Um og upp úr 1930 varð æ ljósari sú staðreynd, sérstaklega í Norður-Evrópu, að fjöldi fólks sem stundaði störf sín sem heilbrigt væri gat verið haldið virkri berklaveiki og jafnvel gengið með smit. Þetta varð enn ljósara eftir að farið var að gera röntgenrannsóknir á hópum manna, einkum þeim er dvalið höfðu í umhverfi berklaveikra sjúklinga (97, 108, 98). Með því að vinna slíka sjúklinga vannst tvennt: Batahorfur þeirra breyttust mjög til hins betra, því fyrr sem tókst að koma þeim í viðeigandi meðferð, og jafnframt var komið í veg fyrir frekari smitun frá þeim. Leið ekki á löngu uns heilbrigðisyfirvöld hér á landi tóku að færa sér þessar staðreyndir í nyt. Þannig var Jónasi Rafnar yfirlækni Kristneshælis falið árið 1932 að athuga útbreiðslu berklaveiki í Húsavíkurhéraði en þar virtist sjúkdómurinn þá hafa náð mikilli útbreiðslu. Framkvæmdi Rafnar athugun sína vorið 1932 og fann marga berklasjúklinga án þess að geta þó stuðst við röntgenrannsókn (58). Rúmum tveimur árum síðar, eða haustið 1934, var samkvæmt ákvörðun heilbrigðisstjórnarinnar (landlæknis) og að beiðni héraðslæknis framkvæmd berklarannsókn á Raufarhöfn en þar hafði berklafaraldurs orðið vart á undanförnum árum (109).

Við endurskipulagningu berklavarnanna 1935 var tekið tillit til þessara staðreynda. Til að byrja með var því aðaláhersla lögð á eftirtalda meginþætti:

1. Kerfisbundnar berklarannsóknir í þeim tilgangi að finna áður ókunna sjúklinga með virka berklaveiki (106, 107). Rannsóknirnar fóru fram með víðtækum berklaprófum og síðan röntgenrannsóknum (gegnumlýsingum eða photoröntgen-

myndum af þeim sem dæmdir voru jákvæðir við berklaprófið eða eigi voru berklaprófaðir). Rannsóknirnar voru ýmist bundnar við ákveðna hópa fólks (hóprannsóknir), svo sem umhverfi berklasjúkra, skóla, ákveðnar starfsgreinar og þá einkum það fólk sem vann við tilbúning eða afgreiðslu matvæla, eða einstök landsvæði þar sem tíðni sjúkdómsins var áberandi mikil eða heil læknishéruð sem þannig voru á vegi stödd að smitun eða sýking var talin mikil (heildarrannsóknir). Mikil áhersla var þá ávallt lögð á að ná öllum þeim til rannsóknar sem til hennar gátu komið þar sem reynsla sýndi fljótlega að veikir einstaklingar veigruðu sér við rannsókn.

2. Reynt var eftir megni að koma öllum þeim er reyndust veikir þegar í stað í einangrun og meðferð á viðeigandi stofnun og í því skyni var strax árið 1935 breytt reglum um vistun berklasjúklinga á sjúkrastofnunum landsins (1. mynd). Frá árinu 1939 fór hún eingöngu fram frá berklavarnastöðvum eða beint frá berklayfirlækni (101).
3. Leitast var við að fylgjast vel með sjúklingunum eftir að þeir voru sendir burt af sjúkrahúsum eða heilsuhælum og útvega þeim störf við þeirra hæfi.
4. Þá var ákveðið að endurskoða berklavarnalöggjöf landsins og samræma hana breyttum aðstæðum.

Það hefur þegar verið nefnt að fram til 1935 höfðu berklavarnirnar svo til eingöngu verið fólgnar í því að einangra berklaveika sjúklinga á berklahælum eða öðrum sjúkrahúsum og veita þeim þar viðeigandi meðferð.

Nú var stefnt að því að koma hinum kerfisbundnu berklarannsóknum á fót með því að koma upp berklavarnastöðvum, sem síðar þróuðust í heilsuverndarstöðvar (144, 106, 108), í öllum helstu kaupstöðum landsins. Í stöðvunum var gert ráð fyrir aðstöðu til röntgenrannsókna og annarra berklarannsókna, svo sem hrákarannsókna, blóðrannsókna o. s. frv.

Jafnframt því sem berklayfirlæknir hóf strax sumarið og haustið 1935 ferðalög um landið (Vestfirði og Norðurland) í því skyni að koma á fót slíkum stöðvum leiðbeindi hann læknum um berklavarnir og rannsakaði í samráði við þá fólk sem grunur lék á að gæti verið haldið berklaveiki.

Á næsta ári hóf hann ferðir sínar með ferðaröntgentæki í strandferðaskipinu „Súðinni" og fór þá um Austfirði og Norðurland og síðar á árinu um nokkurn hluta Suðurlands. Reyndist frá 4,5%-7% þeirra sem rannsakaðir voru með virka berklaveiki.

Fyrir atbeina berklayfirlæknis var Berklavarnastöðin Líkn í Reykjavík efld mjög á þessu hausti (1936) bæði að tækjakosti og starfsliði. Röntgentæki



Fig. 2. *High voltage generator powered by private car also used for transport of X-ray unit.*



Fig. 3. *Crossing a river with the X-ray equipment.*

voru útveguð til stöðvarinnar og hjúkrunarlið hennar aukið. Um langt árabil hafði héraðslæknirinn í Reykjavík verið eini læknir stöðvarinnar og unnið þar kauplaust. Berklayfirlæknir hóf nú einnig störf þar. Aðsókn að stöðinni, sem á árunum 1919-1935 var um 200 nýir einstaklingar á hverju ári, jókst strax vegna hinnar bættu aðstöðu og leituðu hennar á árinu 1937 rúmlega 2000 nýir einstaklingar, eða um tífalt fleiri en áður hafði tíðkast. Fundust þar þá 62 smitandi berklasjúklingar er áður voru ókunnir en það voru um 3% allra hinna nýju. 6,4% reyndust hafa virka berklaveiki. Um 6000 læknisrannsóknir voru gerðar það ár. Vegna hinnar auknu aðsókar og stopulla starfa berklayfirlæknis við stöðina vegna ferðalaga hans voru Vífilsstaðalæknar, Helgi Ingvarsson og Óskar Einarsson, fengnir til að hlaupa undir bagga og unnu þeir nokkuð þar uns fastur læknir var ráðinn þangað snemma á árinu 1939.

Á árinu 1938 var þessari starfsemi haldið áfram og fólk rannsakað víða um land bæði með ferðaröntgen-

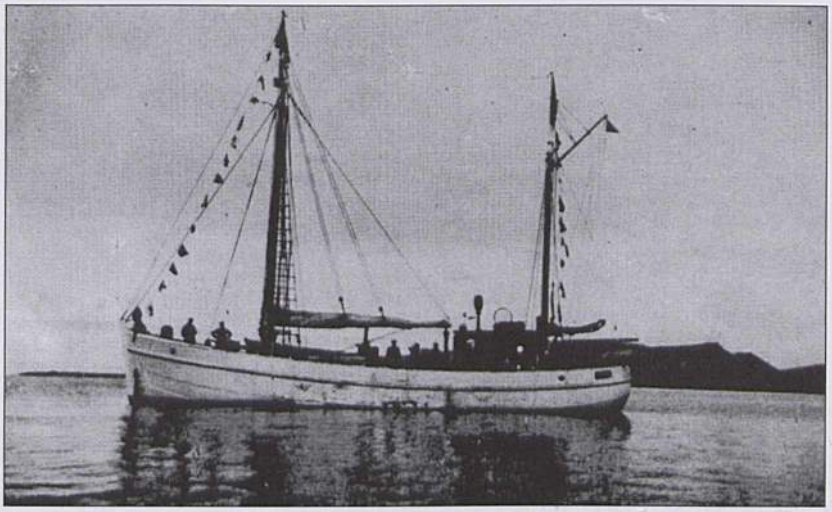


Fig. 4. *The rescue boat Sæbjörg on a tub. case finding expedition on the eastern and northern coast in May-June 1939. Examinations were carried out on board.*



Fig. 5. *Ferrying of X-ray equipment across a large glacial lagoon (Jökulsá á Breiðamerkursandi). July 1944.*



Fig. 6. *The X-ray unit being carried on horseback over the Skeiðará glacier in July 1944. In the background the outlet of river Skeiðará.*

tækjum og á berklavarnastöðvum, eða alls um 6500 manns, 437 manns, eða 6,8%, fundust með virka berklaveiki. Á þessu ári tóku til starfa þrjár berklavarnastöðvar á Akureyri, Seyðisfirði og í Vestmannaeyjum. Var öllum stöðvunum leiðbeint í byrjun um rekstur berklavarna. Enn hafði ekki fengist aukning á starfsliði berklayfirlæknis, aðallega vegna skorts á æfðu starfsliði. Þó hafði honum í byrjun árs 1937 verið falin læknisfræðileg framkvæmd ríkisframfærslulaganna í sjúkramáladeild stjórnarráðsins en þau gengu í gildi í byrjun þess árs. Var það talsverð aukning við störf hans. Berklapróf á skólabörnum tók alls til 43 læknishéraða á þessu ári.

Tvær nýjar berklavarnastöðvar tóku enn til starfa á árinu 1939 á Ísafirði og Siglufirði. Voru þær nú orðnar 6 alls en stöðin í Reykjavík náði einnig til Hafnarfjarðar og Suðurnesja og hefur slíkt verið fram á síðustu ár. Starfsemi stöðvanna jókst smám saman og beindist mjög að því að hafa upp á nýjum sjúklingum og að fylgjast með útskrifuðum sjúklingum og veita þeim göngumeðferð, t. d. loftbrjóstsmeðferð (pneumothorax), er þess þörfnuðust. Kostnað við rekstur stöðvanna báru viðkomandi bæjar- eða sveitarfélög, sjúkrasamlag á staðnum og ríkið, hvert að 1/3 hluta.

Í strjálbýli voru rannsóknirnar gerðar með ferðaröntgentækjum og þá að undangengnum berklaprófum og síðan gegnumlýsingum á hinum jákvæðu en athugaverðir sjúklingar voru sendir til frekari rannsókna á aðra staði er voru betur útbúnir rannsóknatækjum og þá einkum röntgen. Í mörgum þeim héruðum sem rannsókna þörfnuðust var á þessum árum ekkert rafmagn. Var þá rafall (dýnamór) settur í samband við bifreið þá sem berklaleiðangurinn hafði til afnota og venjulega var fólksflutningabifreið (mynd 2 og 3). Ef bifreið varð eigi komið við vegna ófullkomins vegakerfis var röntgentækjunum komið fyrir í bát (mynd 4 og 5) eða skipi (strandferðaskipi eða varðskipi) sem sigldi með ströndum fram og voru rannsóknirnar framkvæmdar um borð. Ef eigi varð náð til fólks á þennan hátt voru röntgentækin í einstökum tilvikum flutt á hestum (mynd 6). Til að byrja með var örðugt að útvega æft starfslið til framkvæmda berklavarnanna. En árið 1939 réðust tveir ungir sérfræðingar í berklasjúkdómum til berklavarnanna, annar til berklavarnastöðvarinnar í Reykjavík, dr. Óli P. Hjaltested, sem æ starfaði þar síðan, en hinn, Ólafur Geirsson, til berklayfirlæknis. Vann hann þar um tveggja ára skeið. Bætti þetta mjög alla aðstöðu til framkvæmda. Óx nú fjöldi læknishéraða þeirra sem voru rannsökuð ár frá ári og fleiri heildarrannsóknir voru gerðar.

Til þess að auðvelda þessar rannsóknir og gera þær ennþá áhrifaríkari hafði berklayfirlæknir árin áður, 1937-38, framkvæmt gagngerða endurskoðun berklavarnalaganna og var uppkast að frumvarpi sent heilbrigðisstjórn snemma árs 1939. Var frumvarpið samþykkt á Alþingi sama ár (135). Voru þar sett inn sérstök ákvæði um rannsóknir á fólki sem sérstök

ástæða var talin til að ætla að gæti verið haldið berklaveiki. Því hljóðar 6. gr. laganna þannig: „Hafi læknir ástæðu til að ætla, að sjúklingur sé haldinn berklaveiki, skal hann svo fljótt sem auðið er gera ráðstafanir til þess að fá úr því skorið hvort um berklaveiki sé að ræða og tilkynna það tafarlaust héraðslækni (heilsuverndarstöð)". Og ennfremur: „Héraðslæknir (heilsuverndarstöð) skal hafa vakandi auga á, að allar rannsóknir, sem nauðsynlegt er að framkvæma í umhverfi berklaveiks manns, til þess að hindra útbreiðslu veikinnar, verði framkvæmdar, og öllum settum fyrirmælum þar að lútandi hlýtt. Ef nauðsynlegt þykir skal leita fulltingis lögreglustjóra, til þess að framkvæma rannsóknir á slíkum heimilum eða öðrum stöðum, þar sem grunsamlegt þykir, að um smitandi berklaveiki sé að ræða. Má lögreglustjóri fella úrskurð um, að rannsókn fari fram á einstökum mönnum eða heimilum, sem skorast hafa undan að ganga undir slíka rannsókn". Úrskurðar af þessu tagi hefur aðeins verið leitað í eitt skipti. Og 7. gr. laganna hljóðar þannig: „Fari hinn berklaveiki, aðstandendur hans eða aðrir, sem hann umgengst, eigi eftir reglum þeim, er læknir hefur sett til að koma í veg fyrir útbreiðslu veikinnar, er lækni, heilsuverndarstöð eða öðrum, sem um það er kunnugt, skylt að tilkynna það héraðslækni, sem, ef þörf er, leitar fulltingis lögreglustjóra. Lögreglustjóri getur að fenginni umsögn berklayfirlæknis, úrskurðað hinn berklaveika í sjúkrahús. Nú óhlýðnast sjúklingurinn úrskurðinum, og er lögreglustjóra þá heimilt að annast flutning sjúklingsins þangað á kostnað hans. Slíkan sjúkling má eigi útskrifa frá sjúkrahúsinu, nema læknir sjúkrahússins og héraðslæknir votti fyrir hlutaðeigandi lögreglustjóra, að af honum stafi engin smithætta lengur eða full ástæða sé til að ætla, að hann muni gæta allrar varúðar og fylgja öllum settum reglum". Gat lögreglustjóri þá fellt niður fyrri úrskurð. Þetta ákvæði laganna var notað nokkrum sinnum, einkum þegar í hlut áttu óreglusamir, berklaveikir sjúklingar.

Ýmis önnur ákvæði er voru sérstaklega mikilsverð fyrir framkvæmd berklavarnalaganna voru tekin upp í lögin við endurskoðun þeirra. Hafa mörg þessara ákvæða komið að miklu gagni, svo sem tímabundnar rannsóknir á starfsfólki í ákveðnum atvinnugreinum.

Eins og áður greinir var strax árið 1935 ákveðið að berklasjúklingar skyldu aðeins vistaðir á sjúkrahúsum og hælum samkvæmt beiðni berklavarnastöðva eða berklayfirlæknis (mynd 1). Ákvörðun þessi var nauðsynleg þar sem sjúkrarúm fyrir berklaveika voru þá af skornum skammti og ráðstöfun þeirra varð að koma að sem mestum notum fyrir þá sjúklinga er voru í mestri þörf. Nýttust sjúkrarúmin á þennan hátt mun betur en ella.

Árið 1939 þegar starfslið berklavarnanna fékkst verulega aukið fjölgaði mjög þeim sem voru berklarannsakaðir. Það ár voru alls um 11 þúsund manns rannsakaðir, eða rúm 9% þjóðarinnar. Um 2800 manns voru rannsakaðir í 20 héruðum landsins með ferðaröntgentækjum einum og 3,5% þeirra, eða tæplega 100 manns, reyndust með virka berklaveiki (29).

Árið 1940 tóku rannsóknirnar til nálega helmings allra læknishéraða landsins og voru þá alls 18657 manns, eða 15,2% landsmanna, rannsakaðir. Það ár voru heildarrannsóknir í héruðum hafnar, þ. e. allir íbúar sem til náðist voru rannsakaðir og fóru þær fram í 4 læknishéruðum, Keflavíkur, Svarfdæla, Ólafsfjarðar og Bolungarvíkur, en einstök svæði voru rannsökuð í öðrum (Saurbæjarhreppur í Eyjafirði) (30). Rúmlega 8 þúsund manns voru þetta ár rannsakaðir með ferðaröntgentækjum í 16 héruðum landsins. Rannsóknin í Keflavíkurhéraði tók alls til 3349 manns. 7 sjúklingar fundust áður óþekktir (101).

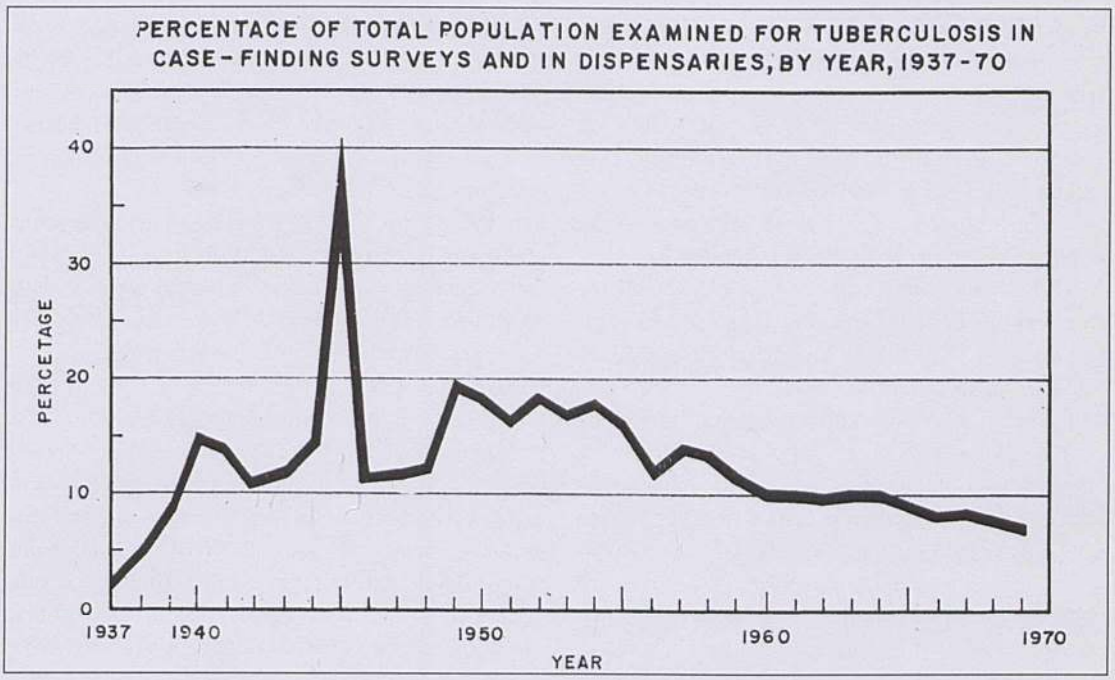
Næsta ár var heildarrannsókn gerð í þremur héruðum, Hafnarfirði, Húsavík og Vík í Mýrdal (31, 101). Í Hafnarfirði tók rannsóknin til 3644, eða allra er talið var að gætu komið. 9 áður óþekktir sjúklingar fundust.

Árið 1942 var heildarrannsókn framkvæmd aðeins í einu læknishéraði, Reyðarfjarðarhéraði (í Eskifjarðarkauptúni), og árið 1943 var endurtekin heildarrannsókn í Keflavík. Hóprannsóknir voru aftur á móti framkvæmdar í mörgum héruðum á þessum árum. Árið 1944 var heildarrannsókn aðeins gerð á Akranesi (tók hún til 1960 manns, eða allra sem taldir voru geta komið), í Bolungarvík (í annað sinn) og í Hornafjarðarhéraði. Árið 1942 hafði aðstoðarlæknir berklayfirlæknis, Ólafur Geirsson, ráðist í aðstoðarlæknisstöðu á Vífilsstaðahæli og dró það því eðlilega úr heildarrannsóknum í héruðum það ár og næstu, enda þótt aðrir læknar gegndu því starfi að hálfu. En árið 1945 réðst ungur læknir, Jón Eiríksson sem unnið hafði lengi erlendis að berklarannsóknum, í þessa stöðu og hefur hann stöðugt gegnt henni fram á þetta ár, 1975.

Það ár (1945) var heildarrannsókn gerð á íbúum Reykjavíkur en íbúafjöldinn var þá um 45800 manns. 98,15% íbúanna voru rannsakaðir með tuberkulinprófi og röntgen en 1,1%, einkum gamalmenni, voru skoðaðir í heimahúsum án röntgenrannsóknar (hlustun og hrákarannsóknir). Tók rannsóknin til 44117 manns eða 99,32% íbúanna. Aðrir, eða 0,68%, voru fjarverandi eða burtfluttir meðan á rannsókninni stóð. Við rannsóknina fannst 71 sjúklingur með virka berklaveiki. Þeir voru allir óþekktir áður (101, 110-113). Það ár voru 40,8% allrar þjóðarinnar berklarannsökuð (53371 manns).

Árið 1948 fengust keypt til landsins röntgenskyggnimyndatæki (72), myndastærð 70 mm, sem einnig var hægt að nota sem ferðatæki. Áður höfðu allar röntgenrannsóknirnar við heildar- og hóprannsóknir utan Reykjavíkur verið gerðar með gegnlýsingartækjum og röntgenmyndaðir þeir einstaklingar

Fig. 7.



sem ástæða þótti til. Með hinum nýju skyggnimyndatækjum var heildarberklarannsókn framkvæmd á Akureyri næsta ár, 1949, og náði rannsóknin til 6832 manns, eða 99,4% íbúanna. 40 reyndust hafa virka berklaveiki þar og voru 8 þeirra áður óþekktir. Árið 1950 voru Vestmannaeyjar rannsakaðar á sama hátt með 99,5% þátttöku, alls 3423 manns, 15 reyndust hafa virka berklaveiki, þar af einn áður óþekktur, árið 1951 Húsavík, alls 1148 manns með 99,1% þátttöku og 7 virka berklasjúklinga, alla áður óþekkta, 1952 Siglufjörður, alls 2447 með 98,5% þátttöku og einn sjúkling áður óþekktan, 1953 Ísafjörður, alls 2205 manns með 98,8% þátttöku og einn sjúkling áður óþekktan og árið 1954 Sauðárkrókur, alls 881 manns og einn sjúkling áður óþekktan. Er árangri þessara rannsókna nánar getið í skýrslum berklayfirlæknis í Heilbrigðisskýrslum viðeigandi ára.

Eftir 1955 fækkar ferðarannsóknum vegna smitunaruppspretta en það ár eru rannsakaðir 16,4% af landsmönnum. Var þeim þó haldið áfram fram undir 1960 og sé fjöldi þeirra einstaklinga sem auk þess voru rannsakaðir á berkladeildum heilsuverndarstöðvanna jafnframt talinn með voru árlega rannsakaðir um 10% af þjóðinni. Fyrst eftir 1965 fækkar rannsóknum með ferðaröntgentækjum að miklum mun þar sem bæði rafmagn og röntgentæki eru þá komin víða um landið og nauðsyn rannsókna þvarr óðum vegna hraðminnkandi smitunar. Árlegar berklarannsóknir stöðvanna nema þó stöðugt 7-8% af íbúafjölda þjóðarinnar og eru því aðalberklavarnir landsins bundnar við þær (7. mynd). Í þeim tölum sem hér hafa verið nefndar er þó ekki meðtalinn fjöldi þeirra nemenda sem árlega hafa verið berklaprófaðir í skólum landsins. Eru þær rannsóknir þó gerðar eingöngu í berklavarnarskyni og ná nú til flestra héraða landsins og meiri hluta barna á skólaaldri, eða um 20% þjóðarinnar, enda eru þessi berklapróf nú besti mælikvarði berklasmitunarinnar í landinu (sjá síðar). Þegar um heildarrannsóknir var að ræða voru þó berklaprófin ávallt talin með.

Árið 1938 var Samband Íslenskra Berklasjúklinga stofnað. Setti félagið sér þegar það markmið að koma upp vinnuheimili fyrir berklasjúklinga, enda var þess þá mikil þörf. Áður hafði komið fram slík tillaga (39, 74). Var árleg almenn fjársöfnun í þessu skyni þegar hafin meðal landsmanna og varð félaginu vel ágengt. Árið 1944-45 var vinnuhælið að Reykjalundi reist og tók það til starfa á árinu 1945 (75). Vistaði það þá um 40 sjúklinga en heita mátti að stækkun á því væri þá þegar hafin þannig að það tæki 80 vistmenn (77). Á hælinu dvöldust í fyrstu svo til eingöngu sjúklingar sem sendir voru frá sjúkrahúsum eða hælum til áframhaldandi langvinnrar dvalar eða til skólunar í því skyni að taka upp aðra vinnu. Varð þegar í stað mikið gagn af þessari stofnun þar sem hún létti á heilsuhælunum, kom í veg fyrir að veikin tæki sig upp og auðveldaði sjúklingunum aðgang að vinnu við þeirra hæfi, bæði á vinnuhælinu og síðar á opnum markaði. Er hér var komið sögu hafði að vísu dregið mjög úr fjölda nýskráðra og endurskráðra berklasjúklinga. Árið 1945 voru 2,7 sjúklingar skráðir í fyrsta sinn og í árslok 7,3, hvorttveggja miðað við 1000 íbúa. Dauðsföllin voru þá 68 miðað við 100 þús. íbúa og höfðu farið ört lækkandi. Stofnun þessi hefur sem kunnugt er ætíð verið rekin af SÍBS (berklasambandinu) og var hún fyrir nokkrum árum vegna þverrandi fjölda berklasjúklinga opnuð öðrum öryrkjum er vinnuþjálfunar þarfnast (76). Að sjálfsögðu hefur stofnunin notið nokkurs fjárhagslegs stuðnings frá hendi hins opinbera, einkum ríkisins.

En einmitt um þetta leyti koma nýir atburðir til

sögunnar er varða gang berklaveikinnar mjög. Sérhæfð lyfjameðferð gegn veikinni hefur göngu sína. Árið 1947 var byrjað að nota hið nýja fúkalyf S. A. Waksmans: Streptomycin, en aðeins fáir sjúklingar nutu þess í fyrstu því að bæði var það illfáanlegt og nokkrir fylgikvillar komu fljótt í ljós. Árið 1949 var notkun þess þó orðin algeng hér á landi og á því ári og þó einkum árið eftir, 1950, hefst notkun para-amino-salicylsýru (PAS) og þá oftast í sambandi við streptomycingjöf. Hin sérhæfða lyfjameðferð gegn berklaveiki er þá hafin fyrir alvöru. Og í marsmánuði 1952 (40, 41) er hið þriðja þessara lyfja og vafalaust hið mikilvirkasta, isoniazid (metylester af isonicotinsýru), tekið í notkun hér en það var jafnsnemma og jafnvel fyrr en notkun þess hófst í nágrannalöndunum. Árangurinn af notkun þessara lyfja lét ekki á sér standa. Árið 1953 fækkar berkladauðsföllum um 1/3 og enn meira á næsta ári og voru þau þá tæpur helmingur af því sem þau voru árið 1952. Hefur þeim síðan fækkað svo að vart er hægt að telja berkladauðann lengur mælikvarða á tíðni berklaveikinnar á sama hátt og áður var.

Gangur sjúkdómsins í landinu 1911-1970

Hér að framan hefur þess verið getið að mikilsverðustu gögnin til þess að meta tíðni og gang sjúkdómsins í ákveðnum landshluta eða landinu öllu séu skráning hinna sjúku, fjöldi dauðsfalla af völdum sjúkdómsins, krufning á líkum og nákvæm og víðtæk berklapróf. Skal nú vitneskjan um gang sjúkdómsins rakin hér nánar á þessu tímabili samkvæmt fáanlegum fyrrgreindum gögnum.

1. Skráning berklasjúkra

Á þessu tímabili var skráning framkvæmd samkvæmt lögunum frá 1903, breyttum árið 1921 og aftur 1939. Til að byrja með voru sjúklingarnir skráðir á mánaðarskrár og í berklabækur. Á mánaðarskrárnar voru þeir færðir samkvæmt kyni, aldri og tegund sjúkdómsins. Þar sem hverjum lækni bar að telja þá sjúklinga sem til hans leituðu fór eigi hjá því að margir sjúklinganna hafi verið tví- eða margtaldir. Í berklabækurnar voru sjúklingarnir hins vegar skráðir með nöfnum, aldri og heimilisfangi. Í útdrætti úr þeim er héraðslæknar sendu landlækni um hver áramót er greint á milli skráðra sjúklinga í ársbyrjun, skráðra í fyrsta sinn á árinu, endurskráðra, innan- og utanhéraðssjúklinga og sagt frá afdrifum sjúklinganna. Voru berklabækurnar og útdrættirnir úr þeim því tilraun til að gera glögga grein fyrir hinni raunverulegu tölu berklasjúklinga í hverju héraði og landinu öllu. Aðalgalli skráningarinnar var sá að fjöldi héraðslækna sendi árlega engar skýrslur og varð skrásetningin því ónákvæm. Voru svo mikil brögð að þessari vanheimtu á tímabilinu 1911-32 að eigi komu til skila nema 70-80% af skráningarskýrslum héraðanna (tafla 2, bls. 8 í heimild (101)) og munaði þar mest um Reykjavík sem vantaði til ársins 1933. Frá og með árinu 1933 fást berklaskráningarskýrslur úr öllum héruðum landsins. Þá köstuðu læknar oft mjög höndum til skráningarinnar og er algengt að skýrslum ber eigi saman í ársbyrjun og árslok undangengins árs. Engar ákveðnar reglur voru um hverja skyldi skrá og hve lengi skyldi halda sjúklingum skráðum. Verður að gera ráð fyrir að yfirleitt hafi fleiri verið skráðir en þeir sem taldir voru með virka berklaveiki. Læknar höfðu ætíð tilhneigingu til að halda sjúklingum skráðum meðan eftirlit var með þeim haft þó að sjúkdómurinn væri fyrir löngu orðinn óvirkur. Tíð skipti lækna í héruðum höfðu svipuð áhrif vegna takmarkana á kynnum þeirra við héraðsbúa. Þá var greining samkvæmt tegundum sjúkdómsins ónákvæm (86). Þannig munu margir læknar hafa talið frumsmitun (primær smitun, adenitis hil. tub.) barna og unglinga er á þeim tíma var mjög algeng til eitlaberklabólgu (adenitis tub.) og þetta byrjunarstig lungnaberklanna því ranglega í sumum skýrslum talið til útvortis berklaveiki.

Í sambandi við breytingu berklavarnalaganna árið 1939 eru fyrst teknar upp ákveðnar reglur um skrásetningu berklasjúklinga í landinu. Skrá skyldi alla virka berklasjúklinga. Voru öllum héraðslæknum gefnar leiðbeiningar um skrásetninguna og komu þær fyrst til framkvæmda árið 1939 (29). Hafa þessar reglur í aðalatriðum haldist óbreyttar þó að hin sérhæfða lyfjameðferð síðari ára hafi að sjálfsögðu haft á þær nokkur áhrif.

Þá voru jafnframt sett skýr ákvæði um það hvernig greina skyldi milli lungnaberkla og annarra tegunda berklaveiki.

Virðast þessar reglur þegar í stað hafa haft áhrif á skrásetningu læknanna. Þannig eru skráðir í árslok 1939 um 27% færri berklasjúklingar er í árslok 1938 og ennfremur er fjöldi nýskráðra berklasjúklinga með aðra berkla en lungnaberkla á sama ári kominn niður fyrir 25% nýskráðra sjúklinga en var á árunum 1933-36 um helmingur hinna nýskráðu eða meir. Svarar þessi fjöldi sjúklinga (1/5-1/4 heildarfjöldans) með aðra berkla en lungnaberkla svo til fullkomlega til þess hlutfalls sem algengast var í öðrum löndum um þessar mundir.

Má greinilega sjá þessa miklu breytingu sem verður á skráningu berklaveikra árið 1939 og 1940 í töflu 1 sem sýnir berklaskráninguna í landinu á árabilinu 1911-1940.

Svo sem komið hefur fram hér að framan er ljóst að skráningu berklaveikra á þessu tímabili hefur á ýmsan hátt verið mjög ábótavant. Eru einkum tvö atriði sem valda þessu: skortur á nákvæmum fyrirmælum frá heilbrigðisyfirvöldum um hvernig skrá skyldi og óvandaður frágangur lækna á skráningarskýrslum sínum til landlæknis.

Table I. *Reported morbidity from pulmonary, nonpulmonary and combined forms of tuberculosis by year 1911-1940. Rate per 1000 and total number of cases.**

Year	Total number of cases new and recrudescent (relapses)	Rate of new cases and recrudescent (relapses)			Total number of cases remaining on register December 31	Rate of cases remaining on register December 31		
		Pulmonary	Nonpulmonary	Combined		Pulmonary	Nonpulmonary	Combined
1911	216	2.28	0.90	3.17	327	3.41	1.39	4.80
1912	246	2.50	1.14	3.64	403	4.17	1.79	5.96
1913	198	2.08	0.70	2.78	348	3.56	1.52	4.88
1914	261	2.59	1.29	3.88	382	3.95	1.72	5.68
1915	279	2.59	1.26	3.85	449	4.39	1.81	6.19
1916	232	2.00	1.20	3.19	343	3.29	1.43	4.72
1917	227	2.07	1.26	3.34	336	3.39	1.54	4.94
1918	206	2.14	1.03	3.17	321	3.63	1.31	4.94
1919	234	2.48	1.17	3.64	377	4.34	1.53	5.87
1920	272	2.70	1.21	3.91	497	5.35	1.80	7.14
1921	310	3.09	1.56	4.65	526	5.76	2.13	7.89
1922	367	3.46	2.01	5.47	573	5.93	2.61	8.54
1923	321	2.70	2.31	5.01	536	5.42	2.95	8.37
1924	359	3.25	2.06	5.31	610	6.05	3.09	9.14
1925	527	4.74	2.42	7.16	861	8.49	3.21	11.70
1926	425	3.50	2.11	5.61	798	7.47	3.14	10.61
1927	519	4.47	2.20	6.67	921	8.60	3.24	11.84
1928	508	4.10	2.51	6.62	1030	9.10	4.31	13.41
1929	529	4.03	2.76	6.79	989	8.21	4.48	12.69
1930	550	4.09	2.92	7.01	1072	8.73	4.93	13.66
1931	557	4.23	2.78	7.01	884	7.37	3.76	11.13
1932	644	4.22	3.78	8.00	1112	7.59	4.98	12.57
1933	1113	4.91	4.90	9.82	1553	7.67	6.03	13.70
1934	1016	4.08	4.78	8.85	1631	7.99	6.22	14.21
1935	850	3.43	3.91	7.34	1828	9.18	6.59	15.78
1936	622	2.66	2.66	5.32	1702	8.80	5.77	14.56
1937	658	3.22	2.37	5.59	1524	8.48	4.47	12.95
1938	540	2.92	1.62	4.54	1478	8.13	4.30	12.43
1939	570	3.63	1.11	4.74	1087	7.38	1.65	9.04
1940	522	3.13	1.17	4.29	1106	7.51	1.59	9.10

* Rates are calculated from percentage of the total population covered by reporting. From year 1933 this covered the whole population.

Engu að síður mun skráningin gefa nokkra hugmynd um gang berklaveikinnar, eigi aðeins í hinum einstöku héruðum heldur og á landinu í heild á þessu tímabili. En taka verður tölur þessar með hinni mestu varfærni og hafa hugfast að sérhver læknir er með þeim að leitast við að gefa yfirlit yfir alla þá menn og konur er hann telur berklaveika í héraði sínu. En vegna örðugra skilyrða margra héraðslækna til nákvæmrar sjúkdómsgreiningar er ljóst að slík skráning og skýrsla hlýtur oft og tíðum að hafa verið mjög handahófsleg. Munu læknar jafnvel stundum hafa sett sjúkling á skrá og haldið honum þar, enda þótt langt væri liðið frá því er hann var seinast undir læknishendi. Hefur þessi óvissa læknanna um hið raunverulega ástand nokkurs hluta sjúklinganna tvímælalaust orðið til þess að hækka tölu hinna skráðu verulega.

Tafla 2 svo og myndir 8, 9 og 10 gefa glögga mynd af skráningu berklaveikra á tímabilinu 1941-70. Skráningin fer þar í aðalatriðum fram samkvæmt reglum þeim sem settar voru árið 1939 og er með henni fylgst af berklayfirlækni og starfsliði hans. Hinn hraðlækkandi fjöldi nýskráðra og sjúklinga í heild vekur strax athygli og er einkum áberandi eftir 1950 er hin sérhæfða lyfjameðferð kemur til sögunnar. Einstök ár, svo sem 1942, 1946 og 1947 sem öll sýna hækkun nýskráðra frá árunum næst á undan, verða tæplega skýrð með öruggri vissu. Áhrif styrjaldarinnar árið 1942 með mjög aukinni vinnu og oft verri aðbúnaði, einkum matarvenjum (skrínukostur), en áður tíðkaðist, einkum meðal karla, geta þó ef til vill hafa haft nokkur áhrif (78). Árið 1946 gengu farsóttir, svo sem influensa, kíkhósti og mænusótt og 1947 mislingar, og

Table II. *Reported morbidity from tuberculosis (all forms), by year 1941-1970.*

Year	Reported during year 1941-1970						Remaining on register at December 31	
	New cases		Recrudescent cases (relapses)		Total			
	Number	Rate per 1000[1)]	Number	Rate per 1000	Number	Rate per 1000	Number	Rate per 1000
1941	451	3.7	71	0.6	522	4.3	1,113	9.1
1942	482	3.9	69	0.6	551	4.5	1,135	9.2
1943	463	3.7	56	0.5	519	4.2	1,049	8.3
1944	377	3.0	48	0.4	425	3.4	979	7.7
1945	303	2.4	50	0.4	353	2.8	956	7.3
1946	373	2.8	52	0.4	425	3.2	1,039	7.8
1947	369	2.8	52	0.4	421	3.2	1,116	8.2
1948	280	2.0	40	0.3	320	2.3	1,006	7.3
1949	259	1.9	56	0.4	315	2.3	990	7.0
1950	234	1.6	68	0.5	302	2.1	996	6.9
1951	250	1.7	73	0.5	323	2.2	956	6.5
1952	211	1.4	56	0.4	267	1.8	1,012	6.8
1953	182	1.2	40	0.3	222	1.5	998	6.5
1954	144	0.9	37	0.2	181	1.1	882	5.6
1955	143	0.9	39	0.3	182	1.2	824	5.2
1956	140	0.9	38	0.3	178	1.2	757	4.6
1957	107	0.7	43	0.3	150	1.0	723	4.3
1958	93	0.6	41	0.3	134	0.9	605	3.6
1959	70	0.4	46	0.3	116	0.7	495	2.8
1960	77	0.4	34	0.2	111	0.6	418	2.4
1961	77	0.4	42	0.2	119	0.6	351	1.9
1962	74	0.4	27	0.2	101	0.6	338	1.8
1963	81	0.4	16	0.09	97	0.49	297	1.6
1964	94	0.5	15	0.08	109	0.58	264	1.4
1965	51	0.3	22	0.1	73	0.4	215	1.1
1966	56	0.3	14	0.07	70	0.37	207	1.0
1967	46	0.2	8	0.04	54	0.24	163	0.8
1968	35	0.2	10	0.05	45	0.25	124	0.6
1969	42	0.2	8	0.04	50	0.24	98	0.5
1970	41	0.2	12	0.06	53	0.26	98	0.5

[1)] Case-rates based on population at the end of the year.

eru sumar þessar farsóttir alkunnar að því að verka þannig á nýsmitaða berklasjúklinga að sjúkdómurinn blossi upp og smitun breiðist út. Annars er aukning nýskráðra á þessum árum ekki meiri en svo að tilviljun getur hér ein ráðið og verður því ekkert fullyrt um áhrif nefndra sjúkdóma í þá átt að auka á tíðni hinna skráðu berklasjúklinga á þessum árum.

Á þessu 30 ára bili fer tíðni sjúkdómsins samkvæmt skráningunni jafnt og hratt lækkandi í landinu og er í lok þessa tímabils með því lægsta sem þekkist. En gæta ber þess að samkvæmt alþjóðareynslu er örðugt eða jafnvel ekki unnt að bera saman skrásetningarreglur hinna ýmsu landa (10, 141).

Á mynd 10 og töflu 3 kemur vel fram hin mikla tíðni berklaskráðra kvenna á aldursskeiðinu 15-29 ára. Fylgir þessi hækkun kynþroskaaldri konunnar. Taflan sýnir og að á fimm ára tímabilinu 1966-70 er skráningarmismunur karla og kvenna ekki lengur umtalsverður.

Munurinn á tíðni sjúkdómsins hjá konum og körlum á kynþroskaskeiðinu er mjög mikill hér á landi og meira áberandi en í nágrannalöndum okkar. Það er ekki fyrr en á fimm ára tímabilinu 1956-60 sem þetta breytist. Eftir það verður tíðni sjúkdómsins meðal karla nokkru meiri en hjá konum og er það einkum eftir 40 ára aldur. Getur þetta skýrst með meiri erfiðisvinnu karla á þessu aldursskeiði sem oft er bundin nokkurri vosbúð (sjómenn).

Um skráninguna á þessu tímabili skal taka fram að samanburður á nöfnum hinna skráðu var gerður árlega. Tvískráning á því ekki að koma fyrir. Tel ég skráninguna því nákvæma. Eina veila hennar gæti

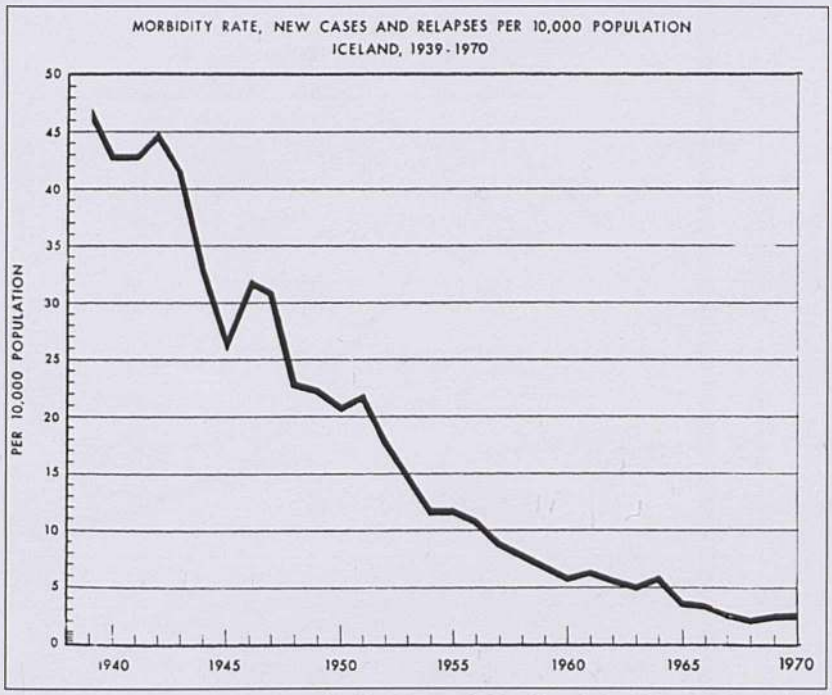


Fig. 8.

verið hin áðurnefnda tilhneiging héraðslækna til að skrá þá sjúklinga sem þeir óska að halda undir eftirliti, enda þótt eigi séu þeir lengur með virka berkla. Gæti það hafa aukið lítið eitt fjölda hinna skráðu ár hvert.

2. Berkladauðinn samkvæmt dánarskýrslum

Dánarskýrslurnar eru án efa öruggustu heimildirnar sem til eru um útbreiðslu berklaveikinnar í landinu uns berklalyfin koma til sögunnar í byrjun sjötta tugar aldarinnar. Árið 1911 var ákveðið með lögum að læknar skyldu gefa nákvæma dánarskýrslu um alla þá er létust í kauptúnum og kaupstöðum þar sem læknar sátu. Annars staðar á landinu var prestum skylt að afla sem áreiðanlegastra gagna um dauðamein manna og rita þau í kirkjubækurnar. Hver prestur var síðan skyldur að senda héraðslækni árlega skýrslu um þá er hann hafði jarðsett og tilgreina dauðamein hvers og eins þar sem dánarvottorð ekki fylgdi. Héraðslæknir skyldi rannsaka skýrslur prestanna að því er til dauðameinsins kom og bæta úr því er hann fann ábótavant. Ennfremur skyldi hann semja samandregna dánarskýrslu fyrir allt hérað sitt og senda hana til landlæknis. Löngu fyrir 1911 höfðu sumir prestar ritað dauðamein sóknarbarna sinna í kirkjubækurnar. Eru á þennan hátt til nokkrar heimildir um helstu dánarorsakir í ýmsum héruðum landsins frá fyrri öldum. En yfirleitt eru heimildir þessar svo óáreiðanlegar að ógerlegt má heita að ráða nokkuð með vissu af þeim um gang berklaveikinnar í landinu. Er slíkt eigi að undra þegar tekið er tillit til þess að heimildir þessar eru að mestu leyti komnar frá ólæknisfróðum mönnum þar sem fæð lækna á þessum árum hefur valdið því að þeir hafa sjaldan ákveðið dánarorsakir.

Árið 1911 eru dánarskýrslurnar ófullkomnar. Stafar það af því að lögin um þær gengu í gildi það ár og komu eigi til framkvæmda fyrr en síðari hluta ársins. Samt sem áður ná dánarskýrslur þessa árs einnig til fyrri hluta ársins að nokkrum læknishéruðum undanskildum og fást þannig nokkurn veginn áreiðanlegar dánartölur fyrir allt landið þegar á þessu ári. Fyrstu árin verður að taka dánarskýrslurnar með nokkurri varfærni. Um nákvæmni þeirra segir svo í mannfjöldaskýrslum Hagstofu Íslands 1911-15 (19).

„Upplýsingarnar um dánarorsakirnar eru ekki allar jafnábyggilegar. Þar sem dánarvottorð frá lækni liggur fyrir mun mega telja dánarorsökina svo vel

Table III. *New reported cases of tuberculosis (all forms) by age, sex, and selected five-year periods, 1941-1970.*

	Five-year period 1941-45				Five-year period 1966-70			
	Females		Males		Females		Males	
Age-group (years)	Number of cases	Case-rate per 1,000 population	Number of cases	Case-rate per 1,000 population	Number of cases	Case-rate per 1,000 population	Number of cases	Case-rate per 1,000 population
0-4	76	2.5	83	2.6	7	0.1	14	0.2
5-9	106	3.7	100	3.4	6	0.1	7	0.1
10-14	113	3.7	92	2.9	14	0.3	17	0.3
15-19	228	7.9	143	4.7	7	0.1	23	0.5
20-24	204	7.7	134	4.9	9	0.2	10	0.2
25-29	127	5.4	108	4.4	4	0.1	7	0.2
30-34	84	3.7	58	2.6	2	0.1	6	0.2
35-39	42	2.1	54	2.5	9	0.3	7	0.2
40-49	76	2.1	72	2.0	6	0.1	12	0.2
50-59	44	1.6	38	1.5	9	0.2	11	0.3
60-69	28	1.4	26	1.6	6	0.2	14	0.4
70 and over	15	0.8	9	0.7	9	0.3	4	0.2
Unknown	10	–	6	–	–	–	–	–
Total	1,153		923	3.0	88	0.2	132	0.3

upplýsta sem kostur er á. Öðru máli er að gegna þar sem prestur gefur skýrslu um dauðameinið. Að vísu getur stundum verið að enginn vafi leiki á um það en það er samt varla við öðru að búast en að ákvarðanir prestsins á dauðameinunum verði oft nokkuð af handahófi, einkum þar sem nafnaskráin yfir dauðameinin sem þeir eiga að fara eftir er mjög nákvæmlega sundurliðuð svo að það mun ofætlun fyrir flesta presta að gera þar á skýra grein. Að vísu eiga læknarnir að rannsaka skýrslur prestanna á eftir og lagfæra það sem þeim þykir ábótavant en þó það megi takast í ýmsum tilfellum er hætt við að læknana skorti oft kunnugleika til þess að gera það svo öruggt sé. En stundum virðist líka sem læknarnir hafi tekið sér rannsóknina mjög létt og ekki hreyft við skýrslum prestanna, jafnvel þar sem sýnilegt var að þeim hlaut að vera ábótavant. Þess vegna hefur hagstofan skipt mannslátunum 1911-15 undir hverjum einstökum lið í 3 flokka: 1. Þau sem dánarvottorð eru fyrir, 2. þau sem standa á prestaskýrslum sem sýnilegt er að læknir hefur yfirfarið og leiðrétt, 3. þau sem standa á prestaskýrslum er læknir virðist ekki hafa rannsakað."

Árin 1911-15 voru í tveimur fyrstu flokkunum 48,1% allra dánarvottorða en síðan hefur dánarvottorðum þeim sem prestar hafa annast eingöngu stöðugt farið fækkandi. Árin 1931-35 námu tveir fyrstu flokkarnir 76% allra dánarvottorðanna en prestaflokkurinn var nú aðeins 24% (20). Síðan hefur dánarskýrslum lækna fjölgað til muna og voru á 5 ára bilinu 1946-50 88% (21).

Jafnframt því sem dánarvottorðum þeim er læknar gefa hefur þannig fjölgað eru þau, einkum síðasta áratuginn, einnig mun áreiðanlegri en til að byrja með.

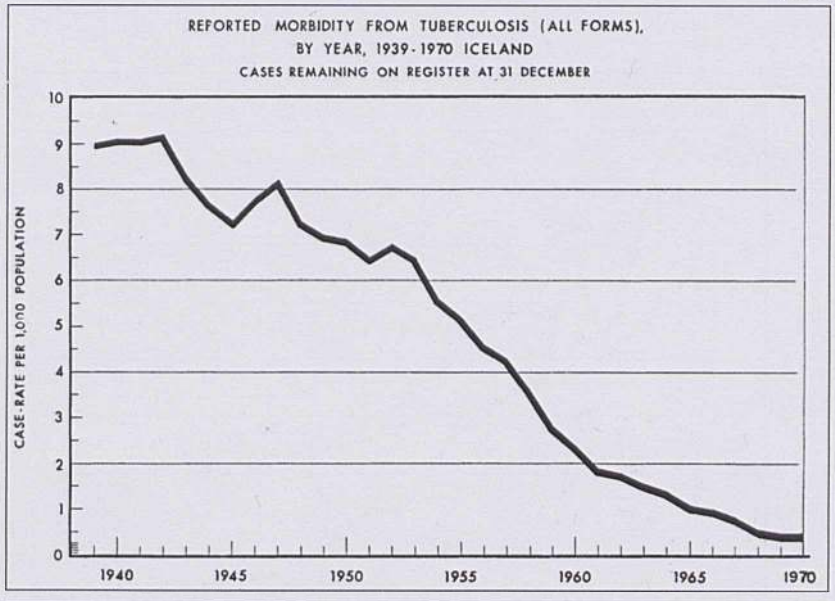
Með lögum frá 1950 (137) með gildistöku í byrjun næsta árs var ákveðið að rita skyldi dánarvottorð fyrir hvern þann er dæi hér á landi. Samkvæmt þessu hafa frá ársbyrjun 1951 verið gefin út dánarvottorð um öll mannslát hér á landi nema þar sem lík hafa eigi fundist.

Í mannfjöldaskýrslum Hagstofu Íslands hafa dánarorsakir verið greindar á eftirfarandi hátt:

Frá 1911-40 samkvæmt íslenskri skrá frá árinu 1911 (8), frá 1941-50 samkvæmt alþjóðlegri dánarmeinaskrá frá 1938, frá 1951-57 samkvæmt alþjóðaskrá Alþjóða heilbrigðismálastofnunarinnar frá 1948 (22, 142, 147) og frá 1958-70 samkvæmt breytingu sömu alþjóðaskrár (WHO) frá 1955 (23). Má fullyrða að dánarmeinaskrárnar hafi frá fyrstu tíð í öllum aðalatriðum verið gerðar í samræmi við reglur um dánarskrár annarra þjóða. Hins vegar rýrir það nokkuð gildi dánarvottorðanna sjálfra að þau eru eigi að öllu gefin út af læknum fyrr en eftir 1950 þó að lítið vanti á að svo sé, einkum síðustu áratugina fyrir 1950.

Betri og öruggari sjúkdómsgreiningar, fjölgun starfandi lækna og sjúkrahúsa með líkskurði margra látinna bæta hér mikið um.

Fig. 9.



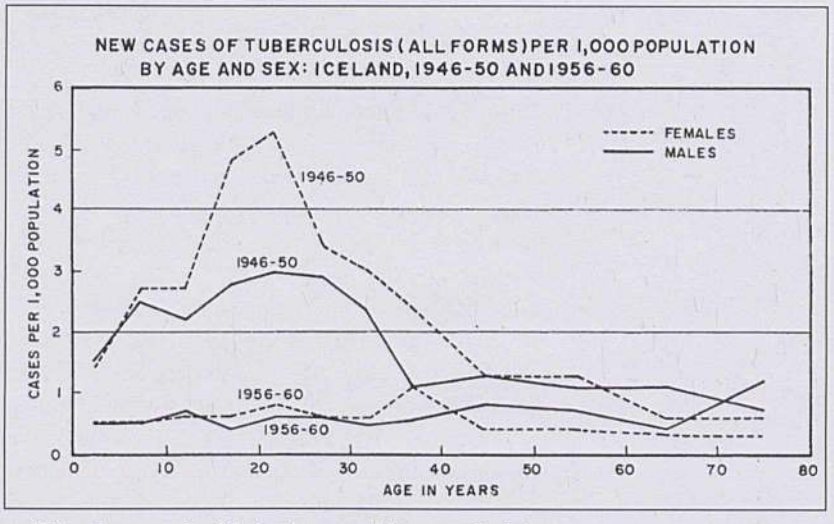
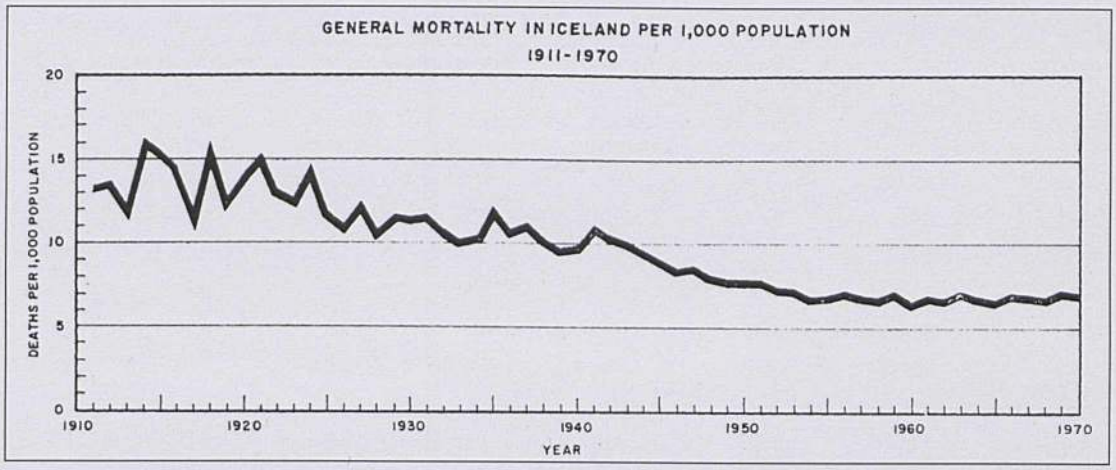


Fig. 10.

Tölur þær um berkladauðann er birtar verða hér eru unnar úr mannfjöldaskýrslum Hagstofu Íslands (1911-70). Munu dánarskýrslur berklaveikra oftast hafa verið athugaðar sérstaklega af lækni áður en Hagstofan gekk endanlega frá þeim. Árin 1911-32 fór yfirlæknir Vífilsstaðahælis oftast yfir skýrslurnar og berklayfirlæknir eftir 1932.

Á mynd 11 sést heildarmanndauðinn á Íslandi 1911-70. Á þremur fyrstu áratugunum eru allmiklar sveiflur milli ára sem jafnast og hverfa upp úr 1940. Eru það farsóttirnar sem láta hér til sín taka. Þannig hefur kikhósti og lungnabólgufaraldur áhrif til hækkunar á heildarmanndauðann bæði árin 1914 og 1915, inflúensa (spánska veikin) á árinu 1918, inflúensa, barnaveiki og taugaveiki á árinu 1921, mislingar, inflúensa og mænusótt á árinu 1924 og kikhósti á árinu 1927. Árið 1935 gengur kikhósti aftur (123 dauðsföll) og mænusótt og á árunum 1937 og 1941 má enn sjá á línuritinu greinileg farsóttamerki (inflúensufaraldur) er gengur bæði þessi ár. Eftir þetta jafnast línuritið og liggur tvo síðustu áratugina yfirleitt milli 6,6-7,9 dáinna miðað við hvert þúsund íbúa.

Fig. 11.



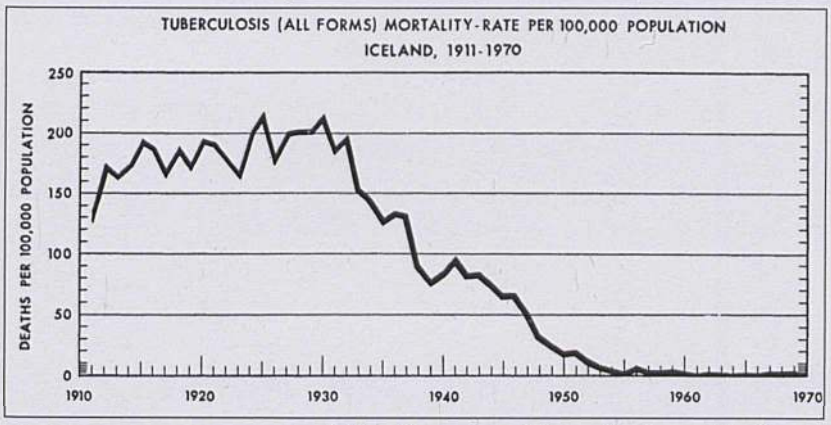


Fig. 12.

Á línuritinu má greinilega sjá að manndauðinn er hæstur á árum fyrri heimsstyrjaldarinnar (16,2 árið 1914 og 16,1 árið 1918) en hafði árið 1950 lækkað um helming og var þá 7,9.

Á mynd 12 og töflu 4 sést heildarberkladauðinn frá 1911-70. Hann smáhækkar frá 1911 uns hann með nokkurra ára sveiflum nær hámarki árið 1925 og er það ár 217 miðað við 100 þús. íbúa. Ber línuritið og taflan greinilega merki farsótta þeirra er áður voru nefndar enda eðlilegt að berklasjúklingar séu viðkvæmir og látist frekar úr farsóttum en aðrir. Berkladauðinn helst hár næstu 7 ár og er árið 1930 216 en fellur síðan skyndilega árið 1933 niður í 154 og heldur síðan jafnt og þétt áfram að lækka og er 1950 kominn niður í 20 miðað við 100 þús. íbúa. Einstök farsóttaár má þó greina á þessu tímabili, svo sem mislingaár 1936 og inflúensu 1937 og aftur 1941, en þá eru jafnframt breyttar aðstæður vegna stríðsáranna og anna og þjóðfélagsróts þess tímabils.

Á tuttugu ára tímabilinu frá 1931-50 hafði því berkladauðinn lækkað um liðlega 90%. Er það hraðari lækkun er skráð hefur verið í öðrum löndum. Frá árinu 1956 hefur heildarberkladauði hér á landi aldrei farið yfir 5 miðað við 100 þús. íbúa, oftast verið 2-3.

Mynd 13 sýnir berkladauðann eftir aldri og í hundraðstölum af heildarmanndauðanum á nokkrum fimm ára tímabilum.

Er mjög áberandi hve berkladauðinn fellur ört á báðum fimm ára tímabilunum sem sýnd eru eftir 1930. Hann hagar sér svipað á öllum tímabilunum nema hinu síðasta, 1956-60. Hlutfallslega deyja langflestir á aldrinum 15-19 ára og er berkladauðinn á fimm ára tímabilinu 1926-30 þar rúmlega 60% af heildar-

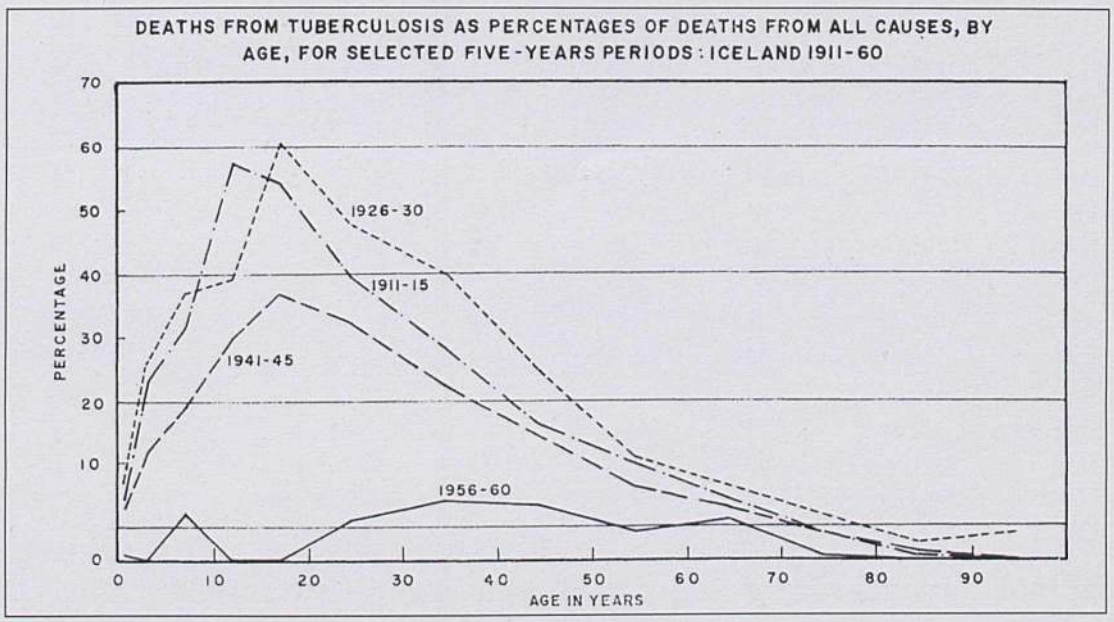


Fig. 13.

Table IV. *Tuberculosis mortality in Iceland, by form of disease, 1911-1970.*

Year	Mid-year population	Pulmonary tuberculosis		Meningeal tuberculosis		Other forms of tuberculosis		Tuberculosis (all forms)	
		Number of deaths	Rate per 100,000 population	Number of deaths	Rate per 100,000 population	Number of deaths	Rate per 100,000 population	Number of deaths	Rate per 100,000 population
1911	85,422	84	98	16	19	14	16	114	134
1912	85,889	103	120	25	29	22	26	150	175
1913	86,627	93	107	30	35	21	24	144	166
1914	87,607	104	119	29	33	20	23	153	175
1915	88,568	104	117	42	47	27	31	173	195
1916	89,439	107	120	34	38	28	31	169	189
1917	90,594	104	115	30	33	20	22	154	170
1918	91,633	123	134	26	28	24	26	173	189
1919	92,376	103	112	33	36	25	27	161	175
1920	93,646	119	127	38	41	26	28	183	196
1921	94,808	119	126	38	40	26	27	183	193
1922	95,783	104	109	43	45	25	26	172	180
1923	97,045	109	112	28	29	26	27	163	168
1924	98,094	130	133	41	42	26	27	197	201
1925	99,300	149	150	37	37	29	29	215	217
1926	100,924	109	108	46	46	28	28	183	182
1927	102,529	132	129	38	37	36	35	206	201
1928	104,070	140	134	44	42	27	26	211	203
1929	105,586	151	143	36	34	27	26	214	203
1930	107,495	162	151	35	33	35	33	232	216
1931	109,237	135	124	37	34	34	31	206	189
1932	110,700	142	128	44	40	34	31	220	199
1933	112,461	118	105	24	21	31	28	173	154
1934	114,055	108	95	26	23	31	27	165	145
1935	115,307	100	87	27	23	22	19	149	129
1936	116,375	119	102	23	20	15	13	157	135
1937	117,286	113	96	28	24	14	12	155	132
1938	118,290	77	65	13	11	18	15	108	91
1939	119,576	58	49	14	12	22	18	94	79
1940	120,922	72	60	9	7	23	19	104	86
1941	121,982	100	82	8	7	12	10	120	98
1942	123,191	78	63	9	7	17	14	104	84
1943	124,882	82	66	8	6	16	13	106	85
1944	126,879	69	54	8	6	19	15	96	76
1945	129,073	64	50	11	9	13	10	88	68
1946	131,553	64	49	8	6	17	13	89	68
1947	134,343	54	40	9	7	8	6	71	53
1948	137,219	33	24	11	8	3	2	47	34
1949	139,772	25	18	3	2	8	6	36	26
1950	142,668	21	15	3	2	5	4	29	20
1951	145,417	27	19	3	2	1	0.7	31	21
1952	147,759	13	9	4	3	3	2	20	14
1953	150,742	8	5	3	2	3	2	14	9
1954	154,270	10	6	–	–	–	–	10	6
1955	157,757	2	1	–	–	2	1	4	3

Year	Mid-year population	Pulmonary tuberculosis		Meningeal tuberculosis		Other forms of tuberculosis		Tuberculosis (all forms)	
		Number of deaths	Rate per 100,000 population	Number of deaths	Rate per 100,000 population	Number of deaths	Rate per 100,000 population	Number of deaths	Rate per 100,000 population
1956	161,090	10	6	1	0.6	2	1	13	8
1957	164,766	6	4	–	–	1	0.6	7	4
1958	168,494	6	4	–	–	–	–	6	4
1959	172,006	6	3	–	–	2	1	8	5
1960	175,574	4	2	–	–	1	0.6	5	3
1961	178,675	2	1	–	–	–	–	2	1
1962	181,768	4	2	–	–	1	0.6	5	3
1963	185,481	3	2	–	–	–	–	3	2
1964	188,848	2	1	–	–	–	–	2	1
1965	192,304	3	2	–	–	–	–	3	2
1966	195,610	2	1	–	–	–	–	2	1
1967	198,674	4	2	–	–	–	–	4	2
1968	201,244	4	2	–	–	–	–	4	2
1969	202,920	5	2	–	–	–	–	5	2
1970	204,104	2	1	–	–	–	–	2	1

Table V. *Death-rate per 100,000 population for meningeal tuberculosis, by age, for five-year periods, 1911-1960.*

Agegroup (years)	1911-15	1916-20	1921-25	1926-30	1931-35	1936-40	1941-45	1946-50	1951-55	1956-60
Under 1	146	168	220	220	256	104	80	17	5	0
1-4	117	105	122	120	88	59	25	27	4	0
5-9	70	65	52	43	39	23	10	3	1	1
10-14	26	36	41	38	27	23	8	7	2	0
15-19	39	36	50	47	32	7	7	3	2	0
20-29	13	22	25	23	16	8	7	4	1	0
30-39	8	7	7	11	8	4	0	1	0	0
40-49	4	13	4	14	7	3	0	0	1	0
50-59	5	3	10	12	0	2	0	2	1	0
60-69	0	8	3	12	3	0	0	0	0	0
70-79	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0
Total	33	35	39	38	28	15	7	5	1	0

manndauða aldursflokksins. Á tímabilinu 1956-60 er hann aftur á móti fallinn niður í 0 á þessu aldursskeiði eftir að hafa verið rúmlega 1% um sjö ára aldur og hæstur um 4% á aldursskeiðinu 36-45 ára. Eftir 60 ára aldur er lækkun berkladauðans á þessu tímabili miklu minna áberandi.

Á töflu 4 sést að manndauðinn af völdum lungnaberkla fylgir yfirleitt sömu sveiflum og heildarberkladauðinn. Fram til ársins 1935 er hlutfallið á milli lungnaberkladauðans og dauðsfalla úr öðrum tegundum berklaveiki um það bil 2:1 en smábreytist svo og verður nær 3:1 fram undir 1950.

Á töflu 4 má einnig greina hin tíðu dauðsföll af völdum heilahimnuberkla. Frá 1913 til 1932, eða um 20 ára skeið, sveiflast þau frá 20 til nálega 50 miðað við 100 þús. íbúa. Af töflu 5 þar sem tíðni þessara dauðsfalla er sýnd sérstaklega samkvæmt aldri hinna látnu og fimm ára tímabilum frá 1911 til 1960 kemur í ljós að tíðnin er langmest hjá ungbörnum (einkum á 1. aldursári og til 4 ára aldurs) en lækkar mjög úr því. Er 15 ára tímabilið frá 1921-35 einkum áberandi hátt og gefa þessi dauðsföll einna gleggsta hugmynd um hve algeng berklasmitun hefur verið hér í landinu á þessum árum og smitunaruppsprettur margar. Eftir 1935 fækkar dauðsföllum af völdum heilahimnuberkla mjög og síðasta dauðsfallið úr þessari tegund sjúkdómsins verður á árinu 1956 enda er þá hin nýja sérhæfða lyfjameðferð sjúkdómsins hafin fyrir fáum árum.

Ekki tel ég líklegt að mikil brögð hafi verið að því að læknar þekktu ekki sjúkdóm þennan, svo sérkennilegur sem gangur hans er og litlar líkur á því að honum væri blandað við aðra sjúkdóma, enda aðstaða til rannsókna á mænuvökva allgóð þegar hér var komið sögu. Heilasóttar (meningitis cerebrospinalis epidemica) er öðru hvoru getið hér á árunum

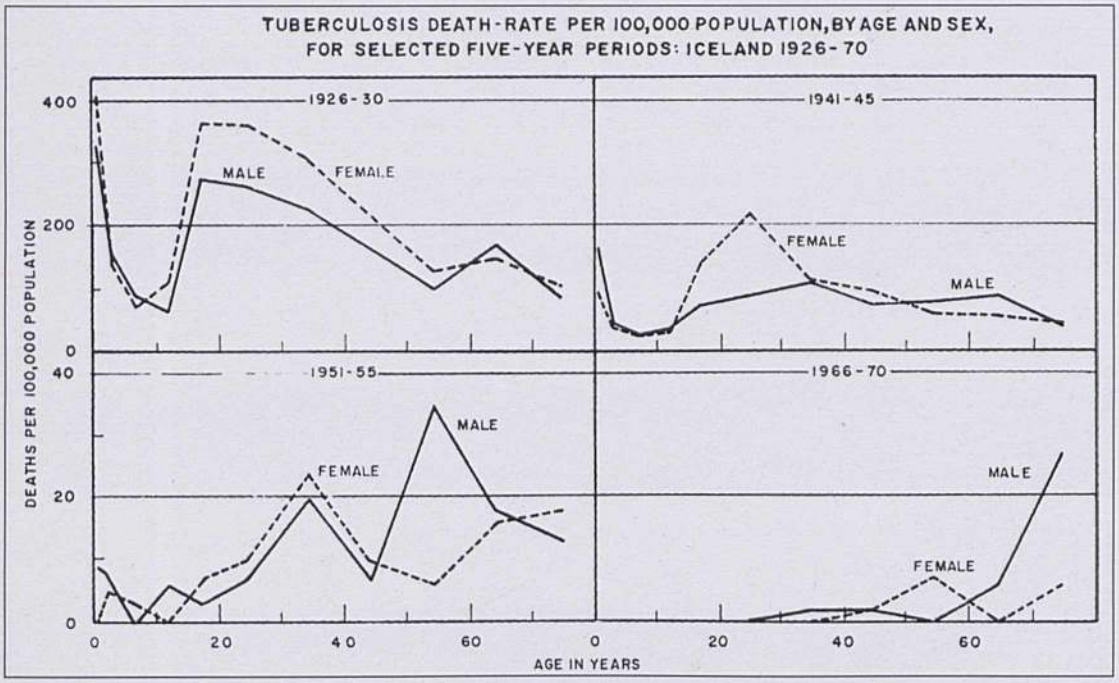


Fig. 14.

1931-40 en aldrei nema eins eða tveggja tilfella á ári. En árið 1940 verður hér skyndileg breyting á. 14 sjúklingar eru skráðir með þennan sjúkdóm enda er hann strax settur í samband við breska setuliðið sem eins og kunnugt er settist að hér á landi í maímánuði það ár og voru nokkrir sjúklinganna sem skráðir voru beint komnir þaðan.

Mynd 14 og tafla 6 sýna berkladauðann samkvæmt kynjum og aldri og eru 4 fimm ára tímabilin: 1926-30, 1941-45, 1951-55 og 1966-70 sýnd þar sérstaklega miðað við 100 þús. íbúa.

Þessi fjögur fimm ára tímabil gefa mjög ljósa mynd af gangi sjúkdómsins í landinu á þessu tímabili. Línuritið fyrir fimm ára tímabilið frá 1926-30 sýnir það tímabil þegar berkladauðinn var hæstur. Ungbarnadauði af völdum berklaveiki er geysilegur, rúmlega 400 miðað við 100 þús. íbúa. Á aldursskeiðinu15-29 ára deyja yfir 300 miðað við 100 þús. íbúa og miklu fleiri konur en karlar. Á aldursskeiðinu 60-69 deyja enn hátt á annað hundrað manns úr berklaveiki miðað við 100 þús. íbúa. Á fimm ára bilinu 1941-45: Ungbarnadauðinn af völdum berkla hefur lækkað niður undir 100 miðað við sama mælikvarða. Hæstur er berkladauðinn hjá konum á aldursskeiðinu 20-29 ára, 220, og ennþá hár hjá körlum yfir sextugs aldur, eða 86. Fimm ára tímabilið frá 1951-55 sýnir gerbreytta mynd. Ungbarnaberkladauðinn er kominn niður fyrir 10, konur eru ennþá fleiri en karlar og flestar á aldursskeiðinu 30-39 ára og deyja þá 24 miðað við 100 þús. íbúa úr berklum, karlar eru hæstir á aldursskeiðinu 50-59 ára og miklu hærri en konur, enda erfiða þeir oft í vosbúð. Síðasta fimm ára tímabilið sýnir að berkladauði til 30 ára aldurs er nú enginn, 7 konur miðað við 100 þús. íbúa látast á aldursskeiðinu 50-59 ára en 27 karlar um sjötugs aldur. Berkladauðinn hefur því á síðustu áratugum eigi aðeins lækkað til muna heldur færst frá hinum ungu yfir til hinna eldri og ber því sérstaklega að hafa á þeim gát.

Þess ber að geta að eftir að hin sérhæfða lyfjameðferð gegn sjúkdómnum hefst upp úr 1950 breytist eðlilega mjög hlutfallið milli skráðra sjúklinga og dáinna úr berklaveiki. Eftir það er ekki hægt að telja fjölda dauðsfalla af völdum sjúkdómsins neinn mælikvarða á útbreiðslu hans né heldur á fjölda berklasjúklinga í landinu. Sjúklingafjöldinn svo og smitunartíðnin samkvæmt berklaprófum verða eftir þetta öruggastir mælikvarðar á tíðni og útbreiðslu sjúkdómsins í landinu.

En fram til þess tíma að lyfjameðferðin hefst fyrir alvöru (1952) virðist skráningartölum hinna berklaveiku og berkladauðsföllunum yfirleitt bera vel saman (sjá einkum myndir 10 og 14 og töflur 3 og 6).

3. Berklasmitun í landinu samkvæmt berklaprófum

Útbreiðsla berklaveikinnar á Íslandi verður eigi rakin langt aftur í tímann ef styðjast á við berklapróf eingöngu, enda ekki tekið að nota það fyrr en á fyrsta tugi 20. aldar (cutanpróf v. Pirquets 1907, intracutanpróf Mantoux 1908). Skal hér stuttlega reynt að gera grein fyrir helstu rannsóknum á þessu sviði sem gerðar hafa verið hér á landi og getið er í heimildum:

Árið 1911 og 1916 var gert Pirquetspróf á börnum barnaskóla Reykjavíkur. Voru þau á aldrinum 7-14 ára, 322 að tölu og talið að 30,5% þeirra væru jákvæð (51).

Árið 1913 var gert berklapróf (Pirquet) á 111 skólabörnum í Hafnarfirði, aldur 10-14 ára og 53, eða 47,7%, talin jákvæð (99). Ennfremur um sama leyti á 14 börnum úr Garðahverfi 10-13 ára og voru 5 þeirra jákvæð, eða 35,7%.

Árið 1919 framkvæmdi héraðslæknirinn á Akur-

Table VI. *Tuberculosis death-rate per 100,000 population, by age and sex, for selected five-year periods: Iceland 1926-1970.*

Age-group (years)	1926-1930			1941-45			1951-55			1966-70		
	Female	Male	Total	Female	Male	Total	Female	Male	Total	Female	Male	Total
Under 1	406	327	366	94	165	129	–	9	5	–	–	–
1-4	140	158	149	35	41	38	5	8	7	–	–	–
5-9	71	89	80	26	22	24	3	–	1	–	–	–
10-14	109	66	87	32	34	33	–	6	3	–	–	–
15-19	365	274	319	140	72	105	7	3	5	–	–	–
20-29	361	263	311	220	86	152	10	7	8	–	–	–
30-39	305	224	265	111	107	109	24	20	22	–	2	1
40-49	212	164	189	92	74	83	10	7	8	2	2	2
50-59	128	99	114	58	76	67	6	35	20	7	–	4
60-69	147	171	158	55	86	69	16	18	17	–	6	3
70 and over	103	87	97	41	39	40	18	13	16	6	27	16
Total	219	177	199	95	69	82	10	11	10	1	2	2

eyri Pirquetspróf á 148 börnum á aldrinum 8-14 ára í barnaskólanum þar. Taldi hann 65,5% jákvæð (124). Árið eftir Pirquetspróf á börnum í barnaskólum í Akureyrarlæknishéraði utan Akureyrar, aldur 9-14 ár, alls 208. 20,0% þeirra talin jákvæð (125). Er hér eingöngu um sveitabörn að ræða enda rúmlega þrefalt færri smituð þar en í Akureyrarkaupstað. Árið 1920 var gert Pirquetspróf á skólabörnum á Ísafirði, aldur 10-14, alls 169 að tölu. 40,5% voru talin jákvæð (145). Sama ár er gert Pirquetspróf á 207 börnum í Síðuhéraði, aldur 1-14, og voru 36,2% talin jákvæð (122). Eru hér áberandi mörg börn jákvæð þegar tillit er tekið til þess að börn frá 1 árs aldri eru meðtalin og einnig að berkladauði og fjöldi skráðra berklasjúklinga í þessu héraði er lítill á þessu tímabili.

Á árunum 1921-25 er getið berklaprófs (Pirquetsprófs) á skólabörnum í 7 læknishéruðum. Er hundaðstala jákvæðra svipuð því sem áður hefur verið greint.

Árið 1922 eru berklarannsóknir í Dalahéraði langmerkastar (1). Var þar gert Pirquetspróf á langflestum börnum héraðsins á aldrinum 0-14 ára, eða alls 284 börnum. Í ljós kom að mikill munur var á smituninni í hinum fimm hreppum læknishéraðsins. Í Saurbæjarhreppi sem er lítill hreppur og frekar einangraður voru 27% barnanna smituð en í hinum fjórum var meðaltal jákvæðra 8,1%. Skráðir berklasjúklingar voru líka langflestir í Saurbæjarhreppi, eða 23 á 8 ára bilinu 1915-22. Á sama tíma var skráður sjúklingafjöldi allra hinna fjögurra hreppa héraðsins 32 en í þeim var íbúafjöldinn nær sexfalt fleiri. Af þessu dregur héraðslæknirinn þá ályktun að berklasmitunin verði aðallega á berklaheimilum sem séu gróðrarstíur og útbreiðslustöðvar sjúkdómsins en hann fari yfirleitt hægt yfir, komi á tiltölulega fáa nýja bæi í hverri sveit á alllöngu árabili.

Árið 1928 er gert Pirquetspróf á 304 skólabörnum í Vestmannaeyjum. Reyndust 55 þeirra, eða 18%, jákvæð (28).

Árið 1930 framkvæmdi héraðslæknirinn í Berufjarðarhéraði berklapróf (Pirquetspróf) á 677 manns af 866 íbúum héraðsins, eða 78,2% íbúanna (2). Prófið framkvæmdi hann með húðrispu í dropa af óþynntu tuberkulini. Skoðað var eftir 24 til 48 klst. eftir ástæðum. Jákvæð svörun var það talið þegar fram kom roði og þroti, rautt þykkildi í og í og út frá rispunni, en neikvæð þegar algerlega var laust við allan roða og þrota, bæði í rispunni sjálfri og í kring. Ef árangur prófsins var eigi greinanlegur var útkoman talin vafasöm.

Læknishérað þetta er fremur lítið og dreifbýlt sveitahérað. Samkvæmt rannsókninni er nokkur mismunur á berklasmitun hinna ýmsu hluta héraðsins, þó er þessi munur eigi verulegur og minnst áberandi meðal hinna yngstu aldursflokka. Hjá fólki yfir 14 ára aldur er smitunin minnst í Beruneshreppi, 32% karla jákvæðir og 37% kvenna, en mest í Geithellnahreppi. Þar eru 57% karla og 69% kvenna yfir 14 ára aldur jákvætt. Yfirleitt er smitunin útbreiddari meðal kvenna en karla.

Héraðslæknirinn kemst að þeirri niðurstöðu að í héraðinu séu tiltölulega fáir smitaðir, eða um 36% þeirra er rannsóknin tók til, enda nær smitun fullorðinna tæplega 60% í neinum aldursflokki. Ennfremur að smitun barna sé ekki algeng, ca. 14%, en því algengari meðal fullorðinna. Smitunina rekur hann langoftast til berklaheimila en eigi gesta eða mannfunda. Dregur hann þá ályktun af þessari og áðurgreindri rannsókn í Dalahéraði „að íslenska þjóðin hafi verið að smitast af berklaveiki undanfarna áratugi og sé enn að smitast“ (1, 2).

Þessar rannsóknir Árna Árnasonar héraðslæknis í Dalahéraði 1922 og Berufjarðarhéraði 1930 eru nær eina víðtæka tilraunin sem gerð var hér á landi fram til ársins 1930 til þess að komast að hve útbreidd berklasmitun var meðal þjóðarinnar. Því miður vantar mikið á að rannsóknir þessar geti talist hafa fullt gildi. Er aðeins beitt cutan (Pirquet) aðferð við

Table VII. *Results of tuberculin tests on children 7-13 years of age in the entire country, by age and selected five-year periods of tests 1931-1970.*

Year	Age (years)							Total 7-13 years percentage positive	Percentage tested of total population in the 7-13 year age group
	7	8	9	10	11	12	13		
	Percentage positive								
1931	21.3	21.0	26.4	33.6	36.5	37.2	46.5	32.4	12.7
1935	15.7	20.9	21.4	23.4	28.6	30.9	34.2	26.1	43.1
1940	7.5	12.6	12.3	15.8	21.6	21.6	21.8	16.1	33.5
1945	5.8	8.2	8.0	8.5	10.8	12.0	16.1	10.1	75.0
1950	5.2	6.4	8.1	9.4	10.0	13.4	18.1	9.5	70.2
1955	3.4	3.9	4.1	5.0	6.0	7.8	8.7	5.3	67.4
1960	1.6	2.3	2.6	2.7	3.3	3.4	4.1	2.8	71.8
1965	0.6	1.2	1.4	1.6	1.9	2.2	2.6	1.7	84.0
1970	0.2	0.4	0.6	0.7	0.7	1.1	1.1	0.7	84.8

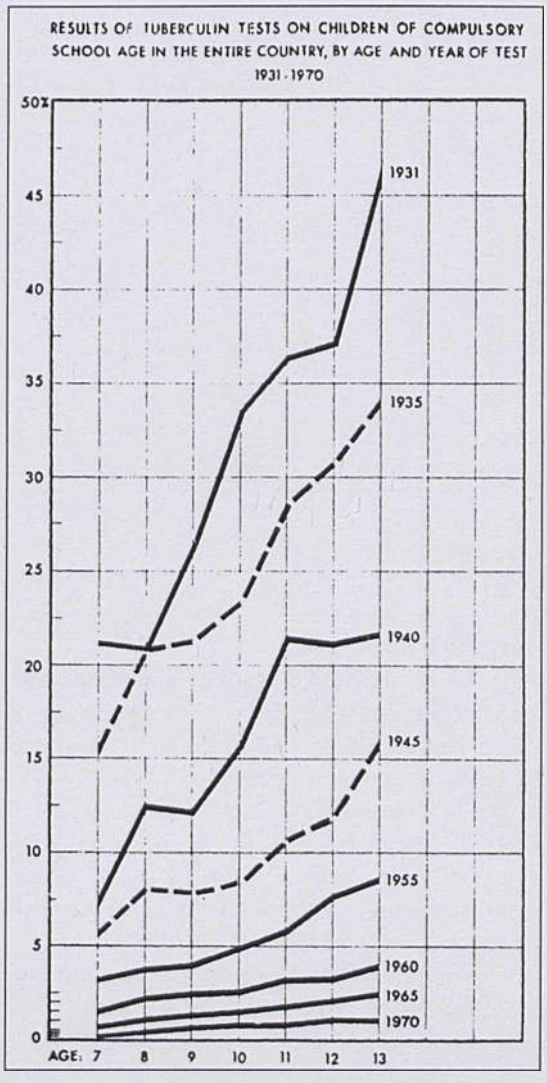
berklaprófið og næst því eigi nema nokkur hluti hinna jákvæðu. Ennfremur hefur árangur berklaprófsins í mörgum tilfellum verið dæmdur of snemma (eftir 24 klst. í stað 72). Þá eru eigi greinileg mörk sett hvað talið sé jákvæð og neikvæð svörun (mælt í mm) og ekki getið hvers konar tuberkulin hafi verið notað til rannsóknanna. Allt þetta gefur rannsóknunum minna gildi en ella. En metnar með þessum fyrirvara gefa þær þó engu að síður nokkra hugmynd um berklasmitun áðurgreindra héraða. Í ritgjörðum sínum gerir héraðslæknirinn ennfremur gleggri grein fyrir berklasjúklingafjölda í héruðunum en hægt hefði verið að hafa úr opinberum skýrslum. Virðist gangur og útbreiðsla veikinnar rakin í héruðum þessum nokkurn veginn eftir því sem föng voru á.

Heilbrigðisstjórnin stofnaði tvívegis til sérstakra rannsókna í læknishéruðum þar sem mikil brögð voru að berklaveiki. Þar voru framkvæmd berklapróf. (Húsavík 1932 (58), Raufarhöfn 1934 (109).)

Eftir 1930 fjölgar einnig þeim læknum sem framkvæma berklapróf í héruðum sínum en sem fyrr ná þessar rannsóknir svo að segja eingöngu til barna á aldrinum 7-13 ára. Flestir læknanna munu ávallt hafa notað Pirquets-cutan-próf en eigi percutan eða intracutan-próf. Árið 1935 sendi heilbrigðisstjórnin (berklayfirlæknir) í fyrsta sinn öllum héraðslæknum sams konar tuberkulin til rannsóknanna ásamt glöggum fyrirmælum um hvernig þær skyldu framkvæmdar. Hafa þeir síðan einu sinni á hverju ári fengið tuberkulin á þennan hátt ef það hefur verið fáanlegt. Tuberkulinið sem notað var á árunum 1935-40 var tuberkulináburður frá Serumstofnuninni í Kaupmannahöfn til húðprófs (percutanprófs ad. mod. Moro) og fyrirmælum þeirrar stofnunar um notkun áburðarins, svo og hvernig dæma bæri rannsóknina, fylgt sem nákvæmast. Í fjölda vafatilfella mun rannsóknin hafa verið endurtekin, sumpart með sams konar prófi eða cutanprófi (Pirquetsprófi). Eftir 1940 var einnig notað percutanpróf (heftiplástursaðferð ad. mod. Volmer) þar eð hið fyrra efni var þá ófáanlegt sökum ófriðarins.

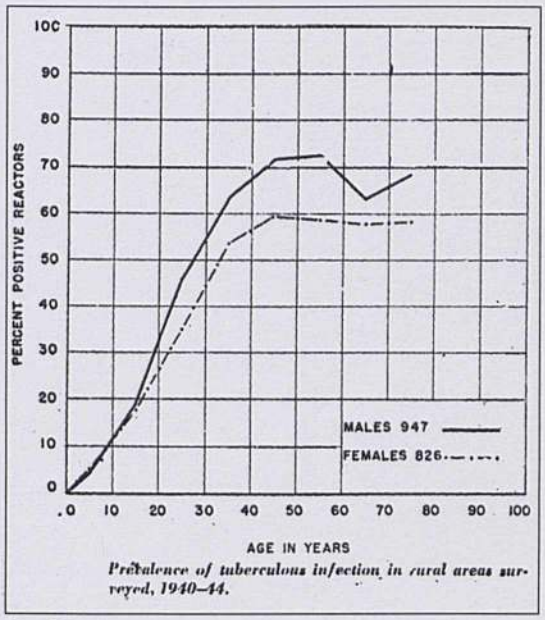
Á töflu 7 og mynd 15 sést árangur þessa berklaprófs á börnum á aldursskeiðinu 7-13 ára með fimm ára bilum á 40 ára tímabilinu 1931-70 og nær það til alls landsins. Er ljóst að þessar rannsóknir verða æ tíðari eftir 1930 og ná þegar til um 13% barna í þessum aldursflokkum á árinu 1931. Árið 1935 taka þær mikið stökk við hvatningu berklayfirlæknis og ná þá til yfir 40% barna í hinum greindu aldursflokkum. Auk þess verður árangur rannsóknanna eftir þetta mun öruggari þar sem nú er notað sama efni og sama aðferð við framkvæmd prófanna um allt landið. Ennfremur senda nú 36 af 49 læknishéruðum landlækni árangur berklaprófanna á þar til gerðum eyðublöðum svo að fullt samræmi fékkst einnig á mati prófanna. Á næstu árum náðu rannsóknir þessar til meira en helmings barnanna í hinum greindu aldursflokkum (árin 1938 og 1939) en lækka strax árið 1940 er samgöngur stöðvast við Danmörku vegna ófriðarins og eru það ár aðeins 33,5% þessara aldursflokka prófaðir. Seint á því ári tókst þó að útvega tuberkulin frá Bandaríkjum Norður-Ameríku (Volmerspróf) sem talið var svara til þess að hér hafði áður verið notað og var það notað til ófriðarloka 1945. Þá höfðu berklaprófsrannsóknirnar þegar náð til 75% barna í fyrrgreindum aldursflokkum og nú síðustu áratugi hafa þær komist yfir 80%. Fyrst eftir að berklaprófin voru hafin og rannsóknirnar náðu aðeins til fárra héraða verður að gera ráð fyrir því að yfirleitt hafi þéttbýlli svæði landsins verið rannsökuð þar sem héraðslæknarnir sátu. Þar sem berklasmitun þjóðarinnar hefur verið meiri í þéttbýlinu má gera ráð fyrir að fyrstu árin, meðan þátttaka var eigi almenn, hafi hundraðstala jákvæðra verið nokkru hærri en svaraði til raunverulegs meðaltals smitunar þessara aldursflokka meðal þjóðarinnar allrar. Gæti hin hraða lækkun smitunarinnar á 40 ára tímabili því sem hér um ræðir, úr um 30% og niður í um ½%, því verið raunverulega nokkru minni en tölurnar benda til (samanber töflu 7). Þá verður ávallt að meta þessar rannsóknir með þeim fyrirvara að hér er um að ræða eins konar samrannsóknir, það er að þær eru ekki framkvæmdar af mörgum læknum og fram til 1935 án sérstakra fyrirmæla og þá venju-

Fig. 15.



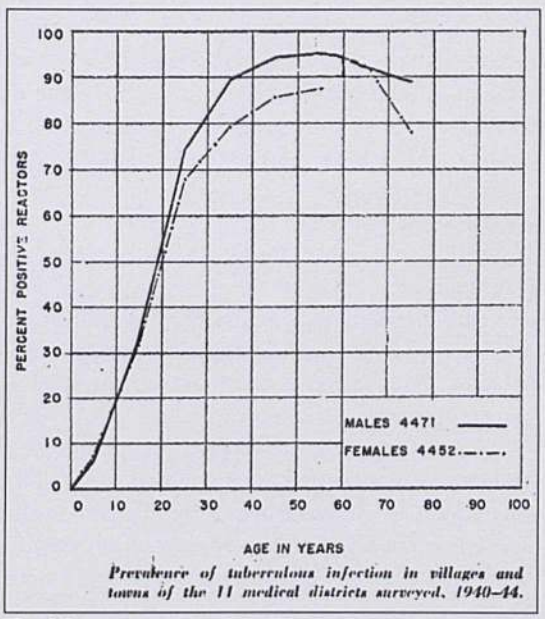
lega gert Pirquets-cutanpróf. Frá og með 1935 gilda sérstök fyrirmæli og leiðbeiningar um rannsóknirnar og upp frá því er nálega eingöngu gert percutanpróf (Moro- eða Volmersaðferð). Má reikna með að þessi aðferð nái eigi öllum sem jákvæðir kunna að vera. Er talið að intracutanpróf (Mantoux) í tveimur þynningum, ef gert hefði verið, hefði náð 5-8% fleiri jákvæðum miðað við fjölda svarana.

Á hinn bóginn taka rannsóknirnar til svo mikils fjölda í hinum prófuðu aldursflokkum, einkum síðari árin, að telja verður öruggt að þær gefi nokkurn veginn rétta hugmynd um útbreiðslu berklasmitunar í landinu á þessu aldursskeiði á undanförnum 40 árum. Þess hefur áður verið getið að á árunum 1940-45 voru í 12 læknishéruðum landsins eða hluta þeirra framkvæmdar heildarrannsóknir í berklavarnaskyni. Fóru rannsóknir þessar ætíð fram á vegum embættis berklayfirlæknis og voru fólgnar í berklaprófum og röntgenrannsóknum en röntgen rannsakaðir voru allir þeir sem jákvæðir reyndust við berklaprófið eða höfðu eigi verið berklaprófaðir. Skulu hér birt tvö línurit um árangur berklaprófsins úr 11 þessara læknishéraða (Reykjavík er eigi talin með). Er berklasmit-



Prevalence of tuberculous infection in rural areas surveyed, 1940–44.

Fig. 16.



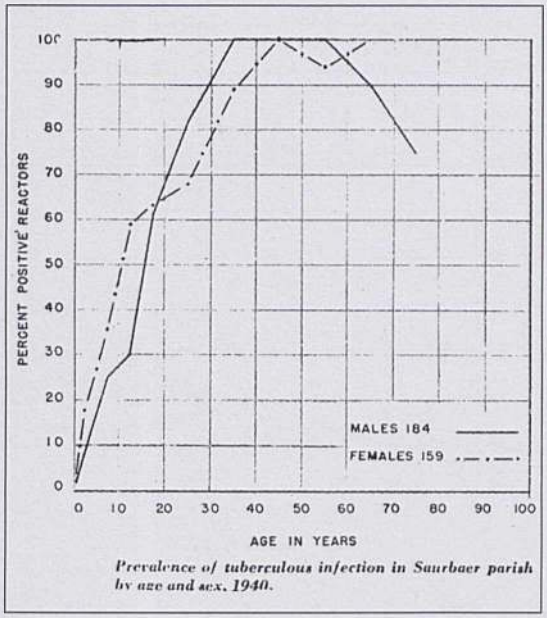
Prevalence of tuberculous infection in villages and towns of the 11 medical districts surveyed, 1940–44.

Fig. 17.

unin í þessum héruðum greind eftir sveitum annars vegar og kauptúnum og kaupstöðum hins vegar. Til sveitanna eru: hluti Svarfdælalæknishéraðs (Svarfaðardalurinn innan Ingvara, Skíðadalur og Árskógsströnd), Saurbæjarhreppur í Eyjafirði og sveitir allar í Hornafjarðarlæknishéraði en til kauptúna og kaupstaða öll önnur héruð og héraðshlutar er rannsóknirnar tóku til, það er Keflavík, Ólafsfjörður, Dalvík, Bolungarvík, Hafnarfjörður, Vík í Mýrdal, Húsavík, Eskifjörður, Akranes og Höfn í Hornafirði (mynd 16 og mynd 17).

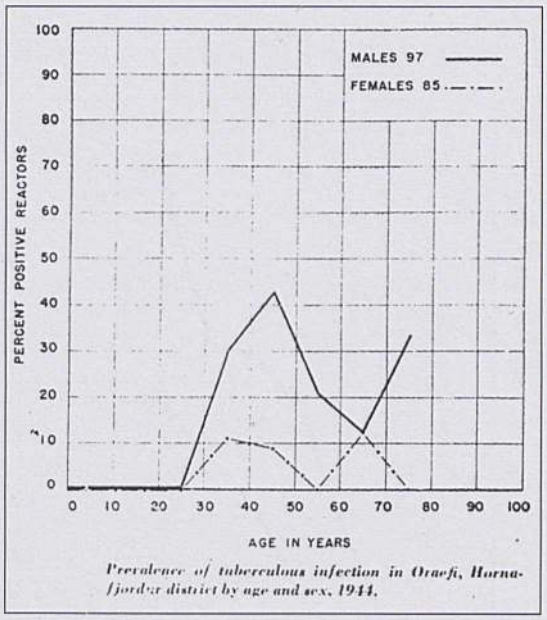
Nær berklapróf sveitafólks til 1773 manna en í kauptúnum og kaupstöðum til 8923 eða alls til 10.696 manns (101).

Á línuritunum kemur fram mikill mismunur á berklasmituninni. Á aldursskeiðinu 10-19 ára eru



Prevalence of tuberculous infection in Saurbaer parish by age and sex, 1940.

Fig. 18.



Prevalence of tuberculous infection in Oraefi, Hornafjordur district by age and sex, 1944.

Fig. 19.

33,1% karla og 31,8% kvenna í kauptúnum og kaupstöðum smitaðir en 19,7% karla og 17,7% kvenna í sveitum, á aldursskeiðinu 20-29 ára 74,3% karla og 68,1% kvenna í kauptúnum og kaupstöðum en 46,1% karla og 35,1% kvenna í sveitum. Á aldursskeiðinu 40-49 ára er smitunin 94,2% hjá körlum í kauptúnum og kaupstöðum og 85,7% hjá konum en í sveitum 71,8% hjá körlum og 59,1% hjá konum og fer smitun í sveitum vart hærra en þetta.

Er þessi mismunur á smitun fólks í sveitum annars vegar og kauptúnum og kaupstöðum hins vegar því mjög mikill og á aldrinum 10-60 ára svo mikill að hann er tölfræðilega marktækur.

Athyglisvert er einnig að konur eru yfirleitt síður smitaðar en karlar. Er þessi mismunur eigi mikill í kauptúnum og kaupstöðum en mjög áberandi í sveitum. Munurinn kemur fyrst verulega í ljós í sveitum eftir 15 ára aldur en í kaupstöðum um 18-20 ára aldur. Verður hann naumast skýrður á annan hátt eðlilegri en þann að vegna starfa sinna utanhúss og ferðalaga verða karlmenn í meiri hættu fyrir smitun en konur sem dveljast meira innanhúss og fást við heimilisstörf. Er þessi mismunur því eðlilega meira áberandi í sveitum en kaupstöðum. Að þessa smitunarmismunar gætir fyrst eftir 15 ára aldur kemur af því að fram til þess aldurs lifa stúlkur og drengir yfirleitt við svipuð skilyrði. Eftir að skólaaldri sleppir koma fram áhrif þau er atvinnulífið hefur á smitunina.

Til þess að vekja ennfremur athygli á hinum mikla mismun sem verið gat á berklasmitun hinna ýmsu sveitahéraða landsins á þessum árum skal hér að lokum tilfærður sérstaklega árangur berklaprófsins í Saurbæjarhreppi í Eyjafirði árið 1940 og Hofshreppi í Austur-Skaftafellssýslu (Öræfasveit) árið 1944 (sjá mynd 18 og mynd 19). Hinn mikli mismunur berklasmitunar þessara tveggja hreppsfélaga er mjög áberandi. Annar hreppurinn er mjög einangraður, hinn í mannmörgu læknishéraði og mikill samgangur við stóran kaupstað á hérlendan mælikvarða þar sem berklasmitun var um skeið mikil og útbreidd.

Hér að framan hefur nokkuð verið rætt um tuberkulinpróf í landinu frá fyrstu tíð (þ.e. öðrum og þriðja áratug 20. aldar) og fram til síðustu ára. Af þessum rannsóknum má draga nokkrar ályktanir varðandi berklasmitun og gang sjúkdómsins í landinu.

1. Á aldursskeiðinu 7-13 ára er berklasmitun þegar á öðrum og þriðja áratug 20. aldarinnar allmjög útbreidd.
2. Frá fjórða áratugnum, einkum eftir hann miðjan, fer smitunin ört minnkandi í þessum aldursflokkum og er árið 1970 um 1% í 14 ára aldursflokknum (36). En mælikvarðinn sem sérfræðinefnd alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar um berklaveiki setti í skýrslu sinni (148) 1959 var einmitt sá að telja beri berklaveiki eigi lengur heilsufarslegt vandamál þjóða þegar berklasmitun 14 ára barna nái eigi 1%. Því marki hefur íslenska þjóðin því eigi fyllilega náð árið 1970 en virðist nálgast það mjög hratt.
3. Tuberkulinrannsóknir sem framkvæmdar voru á árunum 1940-44 sýndu að berklasmitun var þá tíðari í körlum en konum. Þessi mismunur á smitun kynjanna kom fyrst í ljós um og eftir 15 ára aldur og var meira áberandi í dreifbýlum sveitahéruðum en í kauptúnum og kaupstöðum.
4. Mikill munur var á berklasmitun einstakra héraða landsins. Fór slíkt aðallega eftir legu þeirra, hvort þau voru einangruð eða á miklu samgöngusvæði. Var smitunin áberandi meiri í kaupstöðum og kauptúnum landsins en í sveitahéruðum þess.

4. Líkskurðir

Þess hefur fyrr verið getið að svo virðist sem fyrsta krufning sem vitað er um að gerð hafi verið í landinu hafi verið á líki berklaveiks manns.

Fram til ársins 1945 hafa svo fáar krufningar verið gerðar að litlar og ófullkomnar ályktanir verða dregnar af þeim en engar sérstakar skýrslur eru til um tíðni berklaeinkenna við þær krufningar sem hafa farið fram síðan.

Á árunum 1898-1919 krufði Sæmundur Bjarnhéðinsson 111 lík holdsveikra sjúklinga er látist höfðu á Laugarnesspítalanum í Reykjavík. Lungnaberklar voru taldir dánarorsök 20 þeirra. Auk þess létust 2 úr lífhimnubólgu af berklauppruna. Þá fundust berklar „í lungum eða kirtlum (eitlum) í 16 líkum með vott um undanfarandi brjósthimnubólgu (fibrösa adherensa). Þar að auki voru 8 lík með afmörkuð og innköpsluð infiltröt eða hnúta ostmyndaða, kalkmyndaða eða örbrígsl." (140).

Má þannig telja víst að 46 af hinum 111 krufðu hafi haft berklaveiki, eða 41,4%. Auk þess fundust menjar brjósthimnubólgu (af berklauppruna?) í 26 líkum. Hafa því vafasöm berklaeinkenni fundist í 72 líkum af 111, eða 64,9%.

Eigi er getið um aldur hinna krufðu en líklegt má telja að hér hafi yfirleitt verið um eldra fólk að ræða.

Þá gerði N. Dungal 1031 líkskurð á árunum 1932-44. Líkin komu frá eftirgreindum stofnunum: Landspítalanum, Geðveikrahælinu að Kleppi, Vífilsstaðahæli og lögregluyfirvöldum (réttarlæknisrannsóknir). Höfundur getur þess að 243 lík, eða 23,7% af heildartölu hinna krufðu, hafi verið frá Vífilsstaðahæli. Á sama tíma var berkladauðinn ekki nema 8,9% alls manndauðans. Er því ljóst að eigi verða dregnar ályktanir beint frá heildartölu krufninganna um tíðni berklasmitunar í landinu og hvenær menn smitist af berklaveiki. Hitt er nær lagi að dæma berklasmitunina aðeins eftir þeim krufningum sem eftir verða er allar krufningar þeirra er létust af völdum berklaveiki hafa verið felldar burt. Það gerir Dungal og sést árangur þessara athugana af meðfylgjandi töflu hans:

Table VIII. *Tuberculosis lesions in persons not dying of tuberculosis. (From N. Dungal's article: Occurrence and manifestations of tuberculosis in Iceland).*

Age	Tbc.	% Tbc.	No Tbc.	%
0-10	1	2.1	47	97.9
11-20	10	26.3	28	73.7
21-30	43	44.8	53	55.2
31-40	44	36.4	77	63.6
41-50	53	39.1	81	60.9
51-60	55	40.4	81	59.6
61-70	54	40.6	79	59.4
71-90	28	34.1	54	65.9

Út frá henni ályktar höfundur að berklasmitun sé fátíð í börnum en aukist skyndilega eftir kynþroskaaldurinn og berkladauðinn sé langmestur á aldursskeiðinu 20-30 ára. Um 20 ára aldur telur hann að um 40% þjóðarinnar sé smituð en að gera megi ráð fyrir að 40-60% af fullorðnum smitist alls ekki. Sönnun þess að talsvert af fólki nái háum aldri án þess að verða fyrir berklasmitun sé að þau einkenni berklaveikinnar sem einkum og tíðum fylgja fljótlega í far frumsmitunar komi einnig fyrir hjá gömlu fólki.

Dungal tekur sérstaklega fram að við framkvæmd krufninganna hafi hann aðeins talið til berklaveiki þær vefjabreytingar sem tvímælalaust báru séreinkenni þess sjúkdóms, svo sem greinilega berklahnúta og ost- eða kalkmyndanir o.s.frv. Í öllum vafatilfellum skáru smásjárathuganir úr. Samvextir eftir brjósthimnubólgu voru því aðeins taldir berklakyns að slíkar breytingar fyndust í tilsvarandi lunga eða eitlum (70).

Séu hin 26 lík sem Sæmundur Bjarnhéðinsson telur með menjar (samvexti) eftir brjósthimnubólgu ekki færð undir örugg berklaeinkenni þar sem rannsókn hans var aðeins makroskopisk virðist athugunum þessara höfunda bera allvel saman.

Bólusetning gegn berklaveiki (BCG)

Á árunum 1947-48 var gerð áætlun um að taka hér upp kerfisbundna berklabólusetningu. Hafði þetta reyndar verið í athugun frá því fyrir síðari heimsstyrjöld en óframkvæmanlegt meðan samgöngubann var við meginland Evrópu þar sem bóluefnið var eingöngu framleitt á Norðurlöndum og í Frakklandi. Hófst bólusetningin þegar árið 1945 er samgöngur opnuðust á ný en til að byrja með voru aðeins fáir tugir manna bólusettir. Hér ríkti eins og víðar á Norðurlöndum um þetta leyti mikill áhuga á berklabólusetningunni (100, 81, 45, 82) en frá Danmörku, Noregi og Svíþjóð voru í sambandi við UNICEF, WHO og heilbrigðisstjórnir ýmissa Evrópulanda gerðir út hjálparleiðangrar lækna og hjúkrunarfólks til berklabólusetningar um flest öll lönd Evrópu þar sem milljónir manna, einkum barna og unglinga, voru bólusettir. Nefndist fyrirtæki þetta Internat. Tub. Campaign eða Joint Enterprise (42). Ýtti þetta undir frekari framkvæmd slíkrar bólusetningar hér á landi. Var ákveðið að bólusetja einkum aldursflokkana frá 12-29 ára þar sem smitun var talin algengust á þessu aldursskeiði (101).

Í samráði við alla þá aðila er að berklavörnum störfuðu hér var hafist handa um bólusetninguna á árunum 1947-48 og mest bólusett á árinu 1949 (um 3000 manns).

Einmitt um þetta leyti hafði sá er þetta ritar gott tækifæri til að kynnast framkvæmd berklabólusetningarinnar vegna starfa hans við berklarannsóknastofnun Sameinuðu þjóðanna (WHO, Tuberculosis Research Office) í Kaupmannahöfn á því ári. Varð

vera hans þar meðal annars til þess að fyrirhugað var að hefja samstarf milli þessarar stofnunar og íslenskra heilbrigðisyfirvalda um framkvæmd víðtækra berklarannsókna hérlendis, einkum tuberkulinprófa meðal BCG bólusettra og ekki bólusettra barna og unglinga og gera samanburð á berklasýkingartíðni þessara hópa.

Vegna þessarar ráðagerðar var efnt til stofnunar allsherjarspjaldskrár allra landsmanna og henni komið á fót við Hagstofu Íslands. Greiddu þessir aðilar sameiginlega 17% stofnkostnaðar spjaldskrárinnar (61, 32, 103).

En löngu áður en spjaldskránni var lokið var hins vegar horfið frá þessum samrannsóknum bæði vegna hins ört lækkandi berkladauða og berklasmitunar hér á landinu og einnig af breyttum aðstæðum berklarannsóknastofnunarinnar í Kaupmannahöfn.

Við nánari kynni af framkvæmd berklabólusetningarinnar í Evrópulöndum um þessar mundir vaknaði ennfremur hjá berklayfirlækni mikill efi á því hvort almenn berklabólusetning hér á landi væri jafnréttlætanleg og í öðrum Evrópulöndum þar sem styrjöldin hafði geysað.

Til þess efa lágu eftirtaldar ástæður: 1) Öruggt var talið að bólusetningin ylli aðeins takmörkuðu (relativ) ónæmi um nokkurra eða allt að þriggja ára skeið og væri því á þeim tíma tæpast hætta á primær eða post-primær berklaveiki hjá nýsmituðu fólki. 2) Við bólusetninguna varð hinn bólusetti jákvæður við berklapróf og var talið að það ástand héldist lengur en nægilegt mótefni til að varna sýkingu. 3) Það er staðreynd að berklabólusetningin hefur ööru hvoru í för með sér fylgikvilla sem baka hinum bólusetta óþægindum, að minnsta kosti um nokkurt skeið (ígerð, eitlabólga o. fl.), en örsjaldan mun hún þó hafa orsakað alvarlegan sjúkdóm. 4) Með bólusetningunni eyðileggst gildi berklaprófsins til sjúkdómsgreiningar þar sem hinn neikvæði sem er berklabólusettur verður jákvæður eða með vafasama svörun eftir bólusetninguna og helst það ástand lengur en vissa um ónæmi sem áður greinir.

Er hér var komið málum var ástandið hér á landi orðið talsvert frábrugðið því sem var í Mið-Evrópulöndunum um þetta leyti. Berklasmitun hér á landi samkvæmt berklaprófi á börnum á barnaskólaaldri hafði á síðustu 15 árum lækkað mjög mikið og ört og nýskráðum berklasjúklingum fækkað stórlega. Svo virtist sem berklarannsóknirnar hér og aðrir þættir berklavarna hefðu borið mikinn árangur. Með árlegum berklaprófum á skólabörnum til 13 ára aldurs og með heildarrannsóknum í mjög smituðum héruðum hafði nær því alltaf verið hægt að rekja sig að smitunaruppsprettum og koma sjúklingum í viðeigandi meðferð.

Þessar staðreyndir ollu því að sá er þetta ritar lagði til við samstarfsmenn sína mikla takmörkun á notkun berklabólusetningar hér á landi. Seint á árinu 1949 og eftir að hann hafði á ný á næsta ári starfað um nokkurra vikna skeið á berklarannsóknarstöð Who í Höfn tók hann þá ákvörðun að hætta hinni almennu berklabólusetningu (114) en berklabólusetja aðeins ákveðna hópa fólks er væru sérstaklega í smitunarhættu. Frá árinu 1950 voru þessi hópar sem hér greinir:

1. Fólk sem er ósmitað berklaveiki en dvelst eða býr í næsta umhverfi við sjúklinga með smitandi berklaveiki.
2. Lækna- og hjúkrunarnemar og starfsfólk er stundar sjúklinga eða annast berklarannsóknir.
3. Stúdentar og annað námsfólk sem gerir ráð fyrir að stunda nám við erlendar stofnanir þar sem berklasmitun er tíð.
4. Allir sem óska eftir að verða bólusettir.

Hefur þessari áætlun yfirleitt verið fylgt síðan.

Alls munu um 13.900 manns hafa verið BCG bólusettir á öllu landinu á tímabilinu frá 1945-70. Af þessum fjölda var um það bil helmingurinn, eða um 6900, bólusettir á árunum 1945-50. Flestir þeirra voru fæddir á árunum 1929-36. Náði árleg bólusetning mest til 15% fæddra á þessu átta ára tímabili.

Á tímabilinu frá 1951-70 hafa um 7000 manns verið bólusettir. Er það um 350 manns að meðaltali á ári og úr mjög mismunandi aldursflokkum.

Getur BCG bólusetningin notuð við svo fáa því vart talist hafa haft staðtölulegt gildi til breytinga á gangi sjúkdómsins í landinu.

Ekki er sennilegt að fyrst um sinn verði breyting á notkun BCG bólusetningar hér á landi frá því sem lýst hefur verið hér að framan. Á undanförnum árum hefur hins vegar aukist notkun hinna sérhæfðu berklalyfja í varnarskyni gegn sjúkdómnum þar sem þess hefur verið talin þörf og gefist vel. Má telja sennilegt að slíkri notkun verði að einhverju leyti haldið áfram.

Ef svo heldur áfram sem nú horfir er ljóst að innan fárra ára hefur langmestur hluti þjóðarinnar ekki tekið berklasmit. Ef hagur hennar skyldi skyndilega breytast á þann hátt að líkur yrðu á aukinni berklasmitun í landinu sem eigi yrði heft með notkun lyfja er auðvelt að grípa til berklabólusetningarinnar á ný og bólusetja ákveðna aldurshópa, stéttir, svæðishópa eða þjóðina alla. Með æfðu starfsliði væri slíkt aðeins fárra mánaða vinna.

Á sl. 25 árum hefur BCG bólusetningin tekið ýmsum breytingum og er nú nokkuð meira vitað um verkanir hennar en áður var. Framleiðsla bóluefnisins er nú miklu öruggari en fyrr því miklar styrkleikasveiflur voru þá tíðar í bóluefninu. Eftir að framleiðsla á þurru bóluefni var hafin má varðveita það lengur án þess að virkni þess breytist eða þverri.

Þá hefur reynsla fengist fyrir því að bólusetja má gegn berklaveiki samtímis ýmsum öðrum sjúkdómum,

svo sem bólusótt, barnaveiki, kíkhósta, stífkrampa og mislingum, en setja skal þó berklabólusetninguna á annan stað líkamans (150). Enn er þessi bólusetning talin gefa aðeins takmarkað (relativt) ónæmi en fullyrt að varnarverkana hennar gæti í 10-12 ár og í allt að 80% tilfella (151). Þess vegna ber flestum nú saman um að í löndum þar sem berklasmitun er mjög þverrandi beri að leggja áherslu á framkvæmd hennar á því aldursskeiði þegar berklasmitun er talið síðust en síður að bólusetja ungbörn eins og alltítt var áður.

Berklaveiki í húsdýrum hérlendis

Í greinargerð þessari verður eigi með öllu gengið fram hjá því að geta berklasmitunar og berklasýkingar alidýra hér á landi. Í ritgerð sem áður hefur verið vitnað í hér að framan (101) er þessum efnum gerð nokkur skil fram til ársloka 1947. Er þar talið að nautgripaberklar hafi verið óþekktir í landinu fram til ársins 1879 þar sem þeirra er að engu getið í ritgerð eins fyrsta lærða dýralæknis landsins sem birt var það ár og fjallar um kvikfjárhald og kvikfjársjúkdóma í landinu (121).

Árið 1882 var með lögum bannaður allur innflutningur nautgripa, sauðfjár og hesta til landsins (128) og árið 1905 var bann þetta einnig látið ná til svína og geitfjár (131).

Magnús Einarsson dýralæknir í Reykjavík ritar árið 1901 grein þar sem hann hvetur til að þess sé vel „gætt að tæringarveikir menn hirði eigi kýrnar" (65). Virðist hann þá gera ráð fyrir að nautgripir geti smitast af berklaveiku fólki en það hefur síðar sannast að vera rétt (67, 87).

Í lok ársins 1920 gat sami dýralæknir þess á fundi í LR að hann hefði þá athugað um 9000 nautgripaskrokka í Reykjavík. Í aðeins eitt sinn hefði hann ekki verið grunlaus um berkla. Ennfremur hefði hann nokkrum árum áður rannsakað um 300 kýr á Austurlandi. 3% reyndust grunsamlegar. Þær voru frá berklaheimilum. Telur hann berkla enga eða fátíða í nautgripum hér á landi (66).

Hins vegar telja tveir af þremur dýralæknum sem berklaveikisnefndin frá 1919 leitaði upplýsinga hjá sig hafa orðið vara við berklaveiki í nautgripum en aðeins í örfáum gripum og mjög góðkynja (91, 49).

Ályktar nefndin út frá svörum þessara dýralækna að „sama sem engin" berklaveiki sé í nautgripum í landinu nema þá einna helst á Norðurlandi (69).

Næsta ár, eða árið 1920, segir hinn norðlenski dýralæknir í ritgerð um rannsóknir sínar að 18% af nautgripum sem berklaprófaðir voru hafi reynst „sýktir" en 4% við kjötskoðun. Hann tekur þá fram eftirfarandi: „Ég hefi sem sé ekki skoðað nógu marga nautgripi til þess að hægt sé að kveða upp neinn óyggjandi dóm um það hve margir nautgripir séu sýktir á öllu landinu" og síðar: „en menn mega ekki falla í stafi fyrir hinni háu hundraðstölu sem út kemur við tuberkulínrannsóknirnar þar eð allur hávaði nautgripanna hefur aðeins berkla á mjög lágu stigi – nokkra hnúta í einstaka sogkirtli" (92).

Í smáriti er þessi dýralæknir ritaði um alidýrasjúkdóma nokkrum árum áður lét hann þess getið að hann hefði aldrei séð júgurberkla hér á landi (93).

Í ársbyrjun árið 1946 fór berklayfirlæknir bréflega fram á það við dýralækna landsins svo og Rannsóknarstofu háskólans við Barónsstíg að gefa upplýsingar um tíðni berklasmitunar nautgripa hér á landi svo sem þeim væri hún kunn. Frá forstöðumanni Rannsóknarstofunnar bárust þær upplýsingar „að snemma á árinu 1933 hefði frá dýralækni borist innyfli úr hænu frá Hafnarfirði sem reyndust berklasýkt og við ræktun fannst typ. avianus". Ennfremur „að fram til 1. jan. 1946 hefðu verið ræktaðir 827 stofnar af berklasýklum. Enginn þeirra hefði verið typus bovinus. Árið 1938 voru valdir úr 20 dysgoniskir stofnar sem helst þóttu geta komið til mála að stæðu nærri typus bovinus. Þeim var dælt í kanínur en höguðu sér allir eins og typ. humanus. Hér hefur því aldrei fundist typ. bovinus svo vitað sé" (71).

Guðmundur Gíslason læknir sem um áratuga skeið vann að sauðfjárveikivörnum svarar svo: „... Fuglaberklar (avian tuberculosis) er sú eina tegund sem ég veit um að staðfest hafi verið í húsdýrum hér á landi með fullri vissu. Haustið 1940 voru sendar hingað suður 12 kindur af Melrakkasléttu til rannsóknar. Stór hluti af sauðfénu á nokkrum bæjum þar nyrðra hafði sýnt jákvæða útkomu við húðprófanir með Johnini, sem er efni notað við húðpróf gert vegna garnaveiki í sauðfé, án þess að vart hefði orðið við nokkra garnaveikissýkingu í fénu. Þessar 12 kindur höfðu sýnt greinilegasta og mesta útkomu við prófin. Þeim var eðlilega slátrað og þrátt fyrir nákvæmar líffæraathuganir á öllum kindunum fundust engin einkenni um garnaveiki í neinni þeirra. Enda hefur ekki komið fram garnaveiki enn á neinum þessara bæja svo að vitað sé. Í öllum kindunum fundust hins vegar sams konar afmarkaðar skemmdir í hengiseitlum, matbaunar- til rúsínu-stórir hnútar meira og minna nekrotiskir og sums staðar líkt og mjólk. Úr einum tókst að rækta fuglaberkla."

Guðmundur heldur áfram og segir: „Virðast húðprófanir á sauðfé með avíantuberculini gefa líkan árangur og með Johnini í leitinni að garnaveiki ... ." Hann telur að frá 1942-45 hafi um 14 þús. fjár verið prófað með avian tuberculini en „grunur um berklasmitun ekki komið fram nema í örfáum tilfellum" (12, 37). Telur hann líklegt að þar hafi verið um smitun af typus avianus að ræða.

Þá getur dýralæknir á Austfjörðum þess að hann hafi á árunum 1934-35 rannsakað í lögsagnarumdæmi Reykjavíkur þar sem hann starfaði þá um 800 kýr með berklaprófi og fundið 3 jákvæðar. Aldrei orðið var klíniskra einkenna hjá nautgripum og aldrei séð júgurberkla (4).

Þannig hefur typus avianus fundist í sýktri hænu og einnig valdið smitun í sauðfé hér á landi, enda ekki óeðlilegt þar sem hænsni voru oft alin í fjárhúsum og fjósum. Er því tilgátan um avian-smitun meðal nautgripa sennileg þó að ekki hafi hún fengist staðfest hér með ræktun eða dýratilraunum ennþá þó að þekkt sé hún erlendis (7). Má því telja líklegt að nautgriparannsóknir hins norðlenska læknis sem fyrr getur hafi verið réttar en nautgripirnir allir verið smitaðir af hænsnum (typus avianus) eða jafnvel mannaberklum (typ. human) (67, 87). Berklaveiki í hænsnum hefur síðar fundist bæði á Suðurlandi og Norðurlandi (37). Smitun sauðfjár af typ. avianus er almennt viðurkennd og jafnvel frá villtum fuglum (5).

Vitneskja sem berklayfirlækni hefur borist um berklasmitun húsdýra hér síðustu tvo áratugi er hvorki flókin né margbrotin. Frá Tilraunastöðinni að Keldum bárust árið 1952 eftirfarandi upplýsingar:

„Húðprófun er nýlega lokið á 433 nautgripum í Reykjavík, eins árs eða eldri. Prófunin var framkvæmd samtímis með avian- og mannalian-tuberculini. meira og minna greinileg positiv útkoma með avian-tuberculini kom fram hjá 26 gripum.

Prófun með mammalian-tuberculini sýndi frekar veika útkomu á 8 gripum í allt. Á 5 þeirra var mun meiri útkoma við avianprófið en á 3 engin útkoma.

Komplementfiksationspróf vegna garnaveiki var framkvæmt úr blóði frá gripum þessum og kom fram jákvæð útkoma á 2 þeirra." (13)

Frá yfirdýralækni, en hann starfar við sömu stofnun, hafa vorið 1973 borist eftirfarandi upplýsingar:

„Síðastliðin fimm ár (1967-72) hafa ekki borist nein sýni úr búfé að tilraunastöðinni að Keldum sem reynst hafa berklakyns. Í skýrslum héraðsdýralækna um heilbrigðisskoðun á sláturhúsum er heldur ekki getið sláturdýra með berklaveiki. Á árunum 1970 og 1971 var gerð berklaprófun (húðpróf) á öllum nautgripum á sunnanverðu landinu frá A.-Skaftafellssýslu vestur í Snæfellsnessýslu, eða 22.844 gripum alls. Nokkrir gripir (30-40) svöruðu jákvætt og voru því endurprófaðir með hvoru tveggja í senn avian og mammalian túberkulíni. Kom þá yfirleitt fram meiri svörun við avial túberkulíni. Jafnframt var tekin blóðprufa og gert komplementpróf gegn garnaveiki úr þessum gripum. Það reyndist yfirleitt neikvætt. Þær kýr sem mesta svörun gáfu við avian túberkulíni hafa flestar verið felldar. Við krufningu kom yfirleitt ekkert fram sem benti til berklasmits. Í tveim tilfellum fundust ostkenndar breytingar í hengilseitlum. Við venjulega berklaræktun og sýkingu tilraunadýra (marsvína) var ekki hægt að staðfesta að um berklasmit væri að ræða í þessum gripum. Tvívegis áður, 1964-65 og 1960-61, hafa víðtæk berklapróf á nautgripum verið gerð hér á landi en árangur orðið svipaður og að framan greinir" (85).

Nautgripaberklar hafa þannig aldrei fundist með vissu hér á landi. Grunsamlegasta atvikið um bovin smitun sem sá er þetta ritar þekkir til er rakið nánar af berklayfirlækni í heilbrigðisskýrslum árið 1959 og vísast til þess hér (35).

Mycobacteriosis apathogenica

Þá skal þess að lokum getið hér að á síðustu áratugum hafa, einkum í ýmsum heitari löndum, komið fram óvenjulegar svaranir við tuberkulinpróf. Er sama á hvern hátt þau eru framkvæmd, percutan, cutan eða intracutan. Svaranir þessar eru mjög vægar, venjulega roði án nokkurs verulegs þykkildis (t. d. neðan við 5 mm þvermál við intracutan próf). Hér er eigi um venjulega berklasmitun að ræða heldur um smitun af sýklum skyldum berklabakteríunni (mycobacterium apathogenum). Er fjöldi tegunda þessara apathogenu sýkla mikill þó ekki sé svo í norðlægari löndum.

Hefur þessa orðið vart hér á landi (33, 34) og ber því að hafa slíkt í huga við framkvæmd berklaprófs og sérstaklega ef margar vægar svaranir koma fram án þess að nokkur einkenni berklasjúkdóms komi í ljós við frekari rannsóknir. Örðugt getur verið að rækta þessa sýkla (63) en gera má samanburð á svörun af standard tuberkulíni við svörun af ýmsum öðrum antigenum frá mycobacteríum ef prófað er samtímis. Kemur þá venjulega í ljós greinilegur mismunur. Þannig má telja vissu fyrir því að vafasamar svaranir við berklapróf sem komið hafa fram í Keflavík í nokkur ár séu af völdum smitunar frá mycobactería balnei úr sundlauginni þar. Árið 1964 fann starfslið Berklavarnastöðvar Reykjavíkur (83, 44) greinilegan mismun á svörun við Mantouxpróf þar sem gerður var samanburður á svörun af hreinsuðu standard tuberkulíni annars vegar við svörun af antigeni frá mycobacterium balnei (Sensitin) hins vegar (152). Var hin síðarnefnda svörun greinilega stærri í flest öllum tilfellum. Ber öllum þeim sem fást við berklapróf að hafa þessar afbrigðilegu svaranir annarra mycobacteria mjög í huga.

Um útrýmingu berklaveikinnar úr landinu

Á aldarfjórðungsafmæli Sambands íslenskra berklasjúklinga árið 1963 fórust þáverandi landlækni sem fór einnig með starf berklayfirlæknis þannig orð í ávarpi því er hann flutti af þessu tilefni: „Á um það bil 30 árum hefur berkladauðinn lækkað um 99 af hundraði og er það meiri en þó einkum hraðari árangur en annars staðar þekkist. Skráðum berklasjúklingum hefur fækkað mjög en þó ekki að sama skapi. Aðeins lítill hluti sjúkrarúma berklahælanna er nú notaður fyrir berklasjúklinga og á öðrum sjúkrastofnunum dveljast þeir örsjaldan. Nýsmitun meðal barna og unglinga er orðin fátíð miðað við það sem áður gerðist, enda fækkar smitandi berklasjúklingum ár frá ári.

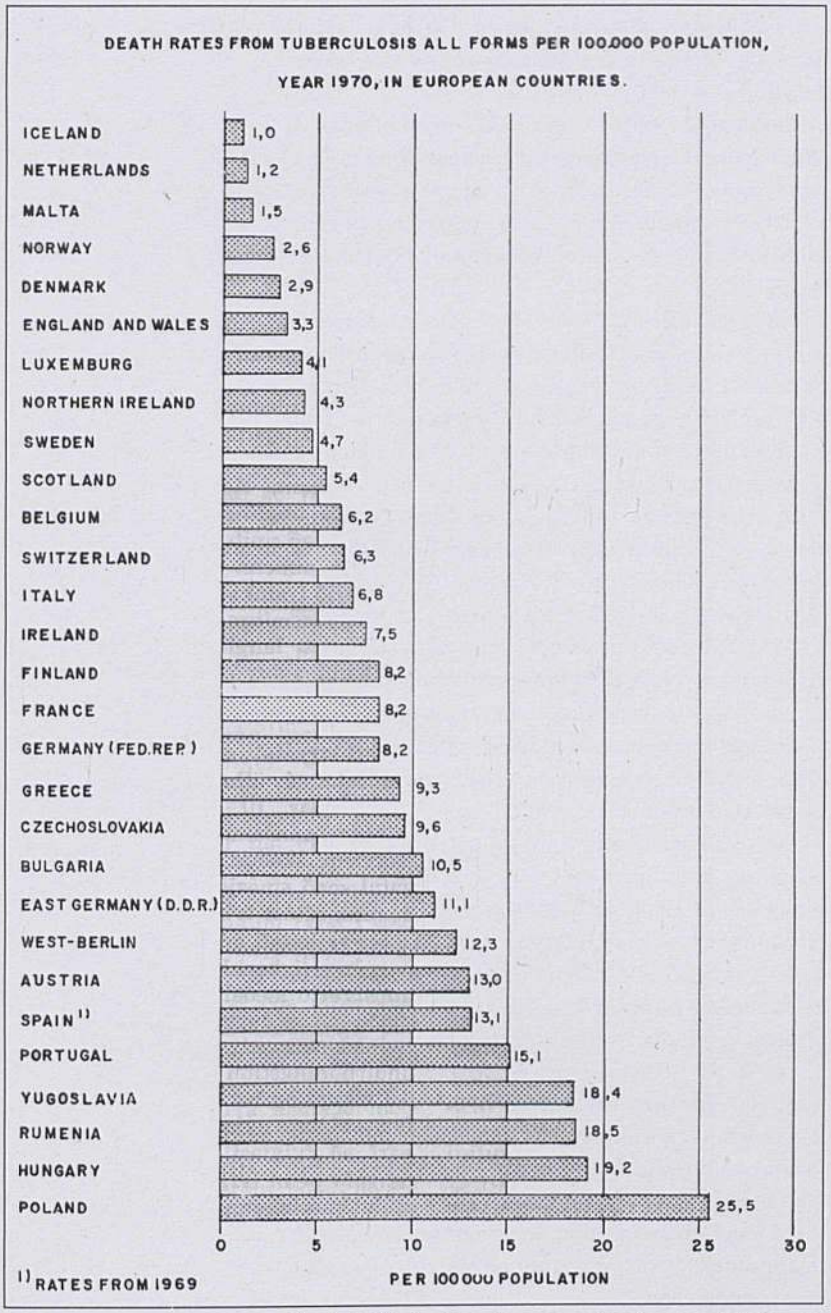


Fig. 20.

En þrátt fyrir allan þennan góða árangur tel ég mér enn sem fyrr skylt að bera fram varnaðarorð. Smitunar- og sýkingarhætta er enn fyrir hendi. Hún þarf ekki að minnka að sama skapi sem sýkingaruppsprettum fækkar því að jöfnum höndum eykst þá fjöldi þeirra sem næmir eru fyrir veikinni. Hver uppspretta getur því valdið margföldum usla á við það sem áður var. Andvaraleysi í berklavörnum þjóðarinnar gæti því haft hinar alvarlegustu afleiðingar. **Höfum ávallt hugfast að berklaveikinni hefur ekki verið að fullu útrýmt meðan einstaklingar eru til í landinu sem smitast hafa af berklaveiki**" (88).

Í dag, 12 árum síðar, eru orð þessi í fullu gildi.

Í Evrópu, einkum norðan- og vestanverðri, svo og í Norður-Ameríku hefur meira eða minna skipulögð barátta gegn berklaveiki verið háð hartnær í eina öld og borið mikinn árangur, einkum á síðustu áratugum. Má þannig telja að í dag sé útbreiðsla og tíðni sjúkdómsins hvergi minni en í þessum löndum.

Í öðru lagi koma svo lönd í suður- og austurhluta Evrópu svo og Austurlönd nær og önnur arabaríki ásamt ýmsum öðrum löndum heims. Á mynd 20 má sjá dánartölur af völdum berklaveiki (allar tegundir) í Evrópulöndum miðað við 100 þús. íbúa árið 1970 (146). Þó að berkladauðinn sé eigi lengur beinn mælikvarði á útbreiðslu sjúkdómsins, heldur miklu fremur á meðferð hans, má af myndinni ráða að útbreiðsla veikinnar í Suður- og Austur-Evrópulöndum hlýtur að vera allveruleg og sums staðar mikil.

Í þriðja lagi er þó ástandið tvímælalaust langverst hjá þróunarþjóðum Asíu og Afríku þar sem sjúkdómurinn hefur náð geysilegri útbreiðslu á vissum landsvæðum og jafnvel í heilum löndum.

Má þannig í stórum dráttum greina þrjú mismunandi útbreiðslustig sjúkdómsins í heiminum.

Á árinu 1964 taldi sérfræðinganefnd Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar um berklaveiki að sjúkdómurinn væri mikilsverðasti smitsjúkdómur veraldar (149). Árið 1974 áætlar sama nefnd að um 15-20 milljónir manna séu með smitandi berklaveiki í heiminum og að á sumum svæðum þróunarlandanna sé árleg tíðni sjúkdómsins, þ. e. nýir sjúklingar, 200-350 miðað við 100 þús. íbúa. Á slíkum stöðum má gera ráð fyrir að heildarfjöldi smitandi sjúklinga sé tvöfalt hærri, þ. e. um 400-700 miðað við 100 þús. íbúa (150).

Eftirtektarvert er að meðal þeirra þjóða sem best eru á vegi staddar í þessu efni, þ. e. Norður- og Vestur-Evrópa svo og U.S.A. og Kanada, telja ýmsir ábyrgir aðilar að sjúkdómnum hafi verið útrýmt og láta hafa slíkt eftir sér í áhrifamiklum fjölmiðlum. Hér á landi hefur þessa því miður einnig orðið vart. Er hér um mikinn misskilning að ræða. Það mun taka marga áratugi og jafnvel mannsaldra að útrýma berklaveikinni. Þó að þjóðir komist á það stig að sjúkdómurinn teljist eigi lengur heilsufarslegt vandamál, eins og t. d. er nú að verða hér á landi, getur verið enn langt í útrýmingu hans.

Með þeim tíðu og miklu flugsamgöngum sem nú eru um allan heim má telja víst að sjúkdómurinn berist land úr landi. Hvert eitt land og þá sérstaklega þau sem lengst hafa náð í að losa sig við hann verða að vera við því búin að taka á móti nýrri smitun frá nýjum sjúklingum sem dvalist hafa erlendis, smitast þar og sýkst. Útrýming smitandi sjúkdóma sem berklaveiki tekst því aldrei til fulls fyrr en allar þjóðir heims leggjast á eitt um að framkvæma hana. Þeirrar stundar að slíkt takist getur orðið langt að bíða en að sjálfsögðu ber að setja sér slíkt stefnumark.

Það er því nauðsynlegt að til sé áætlun um útrýmingu sjúkdómsins, enda hefur undanfarin ár verið unnið á þann hátt á meðal flestra menningarþjóða. Slík áætlun verður að vera í stöðugri endurskoðun

og síbreytileg eftir aðstæðum og framkvæmd á berklavarnar- eða almennum heilsugæslustöðvum af vel kunnandi og æfðu starfsliði.

Meðal slíkra þjóða er talið nauðsynlegt að framkvæmdastjórn berklavarnanna sé falin einum aðila sem venjulegast er sérfróður læknir (148, 150, 135).

Lokaorð

Á þessu ári (1975) eru 40 ár liðin frá því að skipulegar berklavarnir voru hafnar hér á landi. Þær hafa tvímælalaust borið mikinn árangur en um einstaka liði þeirra verður ekki dæmt. Þar eru mörg atriði samanofin.

Á þessu tímabili hafa viðhorfin mjög breyst. Berklabólusetninguna ber nú að meta á annan hátt en er hún hóf göngu sína fyrir alvöru á fjórða tug aldarinnar. Hin sérhæfða lyfjameðferð gegn sjúkdómnum er komin til sögunnar og er hún almennt viðurkennd en nokkur vafi leikur enn á að hve miklu leyti skuli nota hana í varnarskyni.

Á síðustu árum hefur aðaláhersla berklavarnanna verið lögð á eftirfarandi sex þætti:

1. Að finna hinn berklaveika sjúkling (smitberann) sem allra fyrst og koma honum þegar í stað í viðeigandi meðferð.
2. Að halda sjúklingnum einangruðum meðan smithætta er af honum.
3. Að fylgjast reglulega með heilsufari hans meðan nauðsynlegt er talið.
4. Að velja úr þá hópa einstaklinga sem teljast vera næmir fyrir sjúkdómnum og öðrum fremur líklegir til að verða fyrir smitun. Rétt er að leitast við að draga úr næmi þessara einstaklinga fyrir sjúkdómnum með því að bólusetja þá gegn berklaveiki.
5. Að halda uppi stöðugum og nákvæmum athugunum á útbreiðslu berklasmitunar í landinu.
6. Að nota hin sérhæfðu berklalyf með varúð til sjúkdómsvarna, þ. e. til varnar því að berklasjúkdómur brjótist út hjá nýsmituðum (secundær chemoprophylaxis).

Fáum orðum skal farið frekar um hina 6 ofangreindu liði.

Um 1. lið: Ekki þarf alltaf að leita hins berklaveika sjúklings. Vegna sjúkdómseinkenna sinna leitar hann mjög oft af sjálfsdáðum læknis. Kemur þá oftast í ljós hvort sjúkdómur hans er nýlegur eða gamall og hvort sjúklingurinn er eða hefur verið hættulegur umhverfi sínu. Sé svo verður að sjálfsögðu að hefja víðtæka rannsókn á öllum sem hafa verið samvistum við hann. Komi hins vegar nýsmitað barn eða unglingur til læknis verður að hefja leit að smitunaruppsprettunni. Vegna þess að almenn berklabólusetning hefur eigi verið framkvæmd hér á landi og mjög lítil berklasmitun hefur verið í landinu síðastliðin 30 ár eru langflestir landsmanna innan við þann aldur ósmitaðir. Hinir fáu sem smitaðir eru vita og oftast deili á smitun sinni.

Berklaprófið er því orðið mikilsverð rannsókn á öllum yngri aldursflokkum þjóðarinnar til að greina sjúkdóminn. Röntgenrannsókn á hinum jákvæðu svo og nákvæm skoðun á hráka eða magaskolvatni með smásjá eða ræktun leiða sjúkdóminn oftast tvímælalaust í ljós.

Þegar leitað er nýsmitaðra einstaklinga í umhverfi berklasjúklings eða smitunaruppsprettu meðal nýsmitaðra þarf að sjálfsögðu að endurtaka berklaprófið ef það reynist neikvætt við fyrsta próf þar sem undirbúningstími sjúkdómsins er allt að 6-8 vikum og berklaprófið því eigi jákvætt fyrr ef um nýja smitun er að ræða. Vel þarf að fylgjast með öllum nýsmituðum og gefa þeim lyfjameðferð þegar í stað ef sjúkdómseinkenni koma í ljós. (Sjá nánar 6. lið, secundær chemoprophylaxis (sjúkdómsvarnir)).

Að sjálfsögðu verður að vanda mjög til tuberkulínprófsins. Nota helst intracutan (Mantoux) próf og hreinsað, standardiserað tuberkulín og fylgja vel viðurkenndum leiðarvísi um hvernig og hvenær skuli meta svörunina. Aðeins æft starfslið ætti að annast framkvæmd prófsins.

Þar sem komið hefur í ljós á síðari árum að bæði læknar og hjúkrunarkonur sem nýverið hafa lokið námi kunna eigi full skil á framkvæmd berklaprófsins verður að teljast nauðsynlegt að bæði læknadeild háskólans og hjúkrunarskólinn sjái svo um að fullkomin fræðsla fáist fyrir þessa nemendur um framkvæmd og þýðingu þessa mikilsverða prófs (sjá bls. 100 og 101).

Um 2. lið: Á síðari árum hefur það færst mjög í vöxt, einkum í þróunarlöndum Afríku og Asíu þar sem skortur er á sjúkrarými, að lyfjameðferð berklasjúklinga væri svo til eingöngu látin fara fram utan sjúkrahúsa á göngudeildum. Eigi skal ráðið til þessa hér á landi að svo stöddu enda hafa nýir, smitandi sjúklingar eigi verið svo margir undanfarin ár að slíkt teljist nauðsynlegt.

Sjúkling með smitandi lungnaberkla skal þegar í stað einangra á sjúkrahúsi og hefja sérhæfða lyfjameðferð þar hið fyrsta. Mikið er undir því komið að lyfjameðferð sé rétt valin í byrjun og henni haldið stöðugt áfram uns hún ber árangur. Eins og nú er háttað notkun berklalyfja er talið árangursríkast að nota strax í byrjun þrjár mismunandi tegundir berklalyfja svo berklasýklarnir nái eigi að aðlaga sig lyfjunum og verða ónæmir gegn þeim. Nauðsynlegt er að halda lyfjunum fast að sjúklingunum, einkum fyrst í stað, en meðferð tekur nú venjulegast 18-24 mánuði. Ný lyf kunna ef til vill að stytta þennan tíma. Komi auka- eða eiturverkanir í ljós má reyna að sniðganga þau lyf er því valda og velja önnur í þeirra stað.

Eftir þriggja til fjögurra mánaða meðferð eru langflestir sjúklinganna lausir við smit og sjúkrahús-

vist tæpast nauðsynleg úr því. Áherslu verður þó að leggja á stöðugt áframhald meðferðar og fylgjast vel með því að lyfin séu tekin samkvæmt fyrirmælum. Sé vafi á slíku má með þvagrannsóknum hjá sjúklingum sannfærast um lyfjanotkunina.

Þar sem vanda skal til berklavarna og meðferðar sjúkdómsins verður að teljast nauðsynlegt að hafa sjúklingana einangraða meðan þeir eru smitandi vegna smithættunnar og ennfremur að þeir séu í sjúkrahúsi meðan fylgst er með fyrstu viðbrögðum þeirra við lyfjameðferðinni. Sé henni vel fylgt eftir, einkum framan af meðferðartímanum, ber flestum stofnunum saman um að 95-98% sjúklinga nái fullum bata.

Annars er nú unnið svo mjög að rannsókn nýrra berklalyfja að gera má ráð fyrir að ný lyf, áhrifameiri og með minni eiturverkanir komi fram áður en langt um líður.

Um 3. lið: Nauðsynlegt er að heilsugæslustöðvar fylgist vel með hinum berklaveika fyrstu árin, rannsaki og láti rækta úr sputum, framkvæmi blóðrannsóknir og taki sjúklinginn af berklaskrá þegar hann telst eigi lengur virkur eða hefur lokið meðferð. Röntgenmyndun er nauðsynleg öðru hvoru, einkum fyrst í stað. Aðalatriðið er að öllum heilsugæslustöðvum sé ljóst að þeim ber að fylgjast með heilsufari sjúklingsins og séu ábyrgar fyrir réttri skráningu hans um hver áramót.

Um 4. lið: Í kaflanum um bólusetningu gegn berklaveiki hér að framan er getið nokkurra starfshópa eða annarra hópa fólks sem talið er að séu í meiri berklasmithættu en almennt gerist. Þar sem nú er reiknað með að BCG bólusetning veiti um 80% hinna bólusettu vörn gegn sjúkdómnum og að þessara varna gæti að minnsta kosti í 10 ár eftir bólusetninguna (151) þykir rétt að halda áfram að bólusetja einstaklinga fyrrgreindra hópa sem telja má að fremur öðrum geti orðið fyrir berklasmitun. Er því nauðsynlegt að stjórn berklavarnanna hér sjái um að alltaf sé á boðstólum BCG bóluefni af bestu tegund ásamt tuberkúlíni sem heilsugæslustöðvar geta notfært sér þegar þess er þörf. Ennfremur að annast að allir þeir sem þannig eru berklabólusettir verðir skráðir sérstaklega í heimahéraði sínu og einnig í aðalberklabólusetningarskrá ríkisins í Berklavarnastöðinni í Reykjavík.

Um 5. lið: Gera verður ráð fyrir því að berklaprófum á börnum í aldursflokkunum 6-13 ára verið haldið áfram í sem flestum læknisumdæmum minnst árlega. Með því að takmarka mjög notkun BCG bóluefnis, bólusetja aðeins fáa vandlega valda hópa þjóðfélagsins og hafa þá alla á sérstakri bólusetningarskrá er auðvelt að greina þá sem verða jákvæðir eftir bólusetningu frá hinum sem verða það vegna venjulegrar smitunar. Berkladeild Heilsuverndarstöðvar Reykjavíkur hefur vegna reynslu sinnar og góðs árangurs á þessu sviði gengið svo langt á síðustu árum að taka upp þá nýlundu að framkvæma berklapróf á skólabörnum 6-13 ára tvisvar sinnum á ári, það er haust og vor, við byrjun og lok skólagöngu (84). Með þessu hefur á ódýran og auðveldan hátt fengist aukið öryggi gegn því að smitunaruppsprettur leynist lengi meðal almennings eins og altítt var áður fyrr og enn gerist, einkum meðal þjóða þar sem fólk almennt er berklabólusett á unga aldri. Þar missir berklaprófið það gildi sitt að hafa upp á hinum nýsmituðu og sjúku (smitunaruppsprettunum) í tæka tíð.

Til þess að fylgjast sem nánast með berklasmitun þjóðarinnar verður að teljast nauðsynlegt að gert verði einnig öðru hvoru, til dæmis á 25 ára fresti, berklapróf á eldri aldursflokkum, jafnvel til 40-50 ára aldurs. Til slíks prófs verður að velja marktækan fjölda íbúa í hverjum aldursflokki af báðum kynjum og úr ýmsum landshlutum svo að sem jafnast verði valið milli dreifbýlli og þéttbýlli héraða landsins.

Þá ber að lokum nauðsyn til að vandlega verði gætt 4. og 5. gr. berklavarnalaganna um skrásetningu berklasjúklinga (berklabækur og héraðslæknaskýrslur D og DA). Stjórn berklavarna í landinu verður síðan að fá skýrslur þessar samræmdar um hver áramót til að koma í veg fyrir tvítalningu svo sem gert hefur verið frá og með árinu 1939. Ennfremur ber að fara yfir dánarskýrslur berklaveikra frá Hagstofu Íslands og gera þær upp samkvæmt gildandi alþjóðlegri dauðameinaskrá.

Um 6. lið: Með hinni miklu og tíðu notkun berklaprófs sem að framan hefur verið lýst má gera ráð fyrir að flestar nýsmitanir barna og unglinga komi furðu fljótt í ljós. Er því auðvelt að fylgjast með því hvort hinn nýsmitaði nær sér fljótt eða verður berklasjúklingur með greinileg sjúkdómseinkenni. Enginn læknir hikar þá við notkun berklalyfjanna. Undanfarin ár hefur talsvert verið af því gert og einnig hér á landi að gefa nýsmituðum berklalyf í varnarskyni áður en sjúkdómseinkenni koma í ljós. Mætti nefna slíka meðferð sjúkdómsvarnir. Er þá lyfjameðferðin mun styttri en ef um meðferð berklasjúklings er að ræða, eða aðeins 6-12 mánuðir (secundær chemoprophylaxis, sjúkdómsvarnir). Ef vissa er fyrir því að ósmitaðir hafi dvalist með smitandi berklasjúklingum hafa sumir læknar þegar í stað notað hin sérhæfðu berklalyf og gefið þau jafnvel áður en vitað var um smitun og jákvætt berklapróf. Er slíkt nefnt primær chemoprophylaxis, smitunarvarnir.

Þegar þetta er ritað eru enn ýmsir þeirra sem mikla reynslu hafa fengið af notkun berklalyfjanna sem ráða frá þessari tegund smitunarvarna (150). Lyfjagjöfinni geta fylgt alvarlegar aukaverkanir (43, 68) og auðvelt er fyrir lækna og heilsugæslustöðvar að fylgjast svo vel með fólki sem er í smitunar- eða sýkingarhættu að lyfjameðferð geti byrjað þegar í stað ef sjúkdómseinkenni koma í ljós.

Í síðastliðin 18 ár hefur enginn sjúklingur látist úr heilahimnu- né bráðaberklum hér á landi.

Ber því að gæta fyllstu varkárni við notkun berklalyfjanna í varnarskyni. Meðan varasamar aukaverkanir fylgja þeim tel ég eigi réttlætanlegt að nota lyfin til smitunarvarna nema í fáum undantekningum og að mjög vel athuguðu máli. Boðorð læknisins hlýtur ávallt að vera: nihil nocere.

Af því er að framan greinir er ljóst að sá er þetta ritar telur að berklavarnir hér á landi verði fyrst um sinn reknar með mestum árangri og á auðveldastan og ódýrastan hátt með tíðum og vandlega gerðum berklaprófum, vel íhugaðri notkun hinna sérhæfðu berklalyfja til meðferðar sjúkdómsins og í einstökum völdum tilfellum til sjúkdómsvarna, auk mjög takmarkaðrar BCG-bólusetningar á þeim einstaklingum þjóðfélagsins sem líklegastir eru til að verða fyrir berklasmitun og sýkingu.

Væntanlega mun á næsta mannsaldri fást úr því skorið hvort happadrýgra reynist að beita þessari varnaraðferð eða almennri BCG-bólusetningu.

Að sjálfsögðu ber að miða allar berklavarnir þjóðarinnar við útrýmingu sjúkdómsins úr landinu. Framtíðin ein ber í skauti sér hvort slíkt tekst og þá hvenær. Læknastétt landsins svo og allt heilbrigðisstarfslið verður enn um langt skeið að vera vel á verði gegn sjúkdómnum. Ákvæðum laga og varnaraðferðum getur orðið að breyta á margan hátt áður en lokamarkinu er náð.

Heimildir

1. Árni Árnason. Berklaveiki í Dalasýslu. Læknablaðið 9: 113-29. 1923.
2. Árni Árnason. Rannsókn á berklaveiki í Berufjarðarhéraði ásamt Pirquetsprófun árið 1930. Heilbrigðisskýrslur 1929: 121-32. 1931.
3. Bogi Benediktsson. Sýslumannaævir I: 382. Reykjavík 1881-1932.
4. Bragi Steingrímsson. Bréflegar upplýsingar til berklayfirlæknis 21/2 1946.
5. Feldman WH. Avian Tuberculosis Infections. William & Wilkins. Baltimore 1938.
6. Fundargerðir aðalfundar LÍ júlí 1934. Læknablaðið 20: 67-72. 1934.
7. Glover RE. Infection of Adult Cattle with Mycobacterium Tub. Avium. J. Hug. 41: 290. 1941.
8. Guðmundur Björnsson (þýð.). Leiðbeiningar um dánarvottorð og dánarskýrslur. Reykjavík 1911.
9. Guðmundur Björnsson (þýð.). Um berklasótt. Eir I: 141-4. Reykjavík 1899.
10. Guðmundur Björnsson. Nokkrar athugasemdir um heilbrigðismál einkum berklavarnir. Læknablaðið 15: 34. 1929.
11. Guðmundur Björnsson. Um berklavarnir. Læknablaðið 15: 111. 1929.
12. Guðmundur Gíslason. Bréflegar upplýsingar til berklayfirlæknis 21/5 1946.
13. Guðmundur Gíslason. Upplýsingar til berklayfirlæknis 29/8 1952.
14. Guðmundur Hannesson. Berklaveikismálið. Læknablaðið 5: 104. 1919.
15. Guðmundur Hannesson. Berklaveikin og berklavarnir. Læknablaðið 14: 92-3. 1928.
16. Guðmundur Magnússon. Yfirlit yfir sögu sullaveikinnar á Íslandi. Árb. Hásk. Ísl. Reykjavík 1913.
17. Guðmundur Magnússon. Tuberkulosen på Island. Hospitalstidende 18: 483. 1895.
18. Guðmundur Magnússon. Um lungnatæringu á Íslandi. Eimreiðin I: 32. 1895.
19. Hagstofa Íslands. Mannfjöldaskýrslur árin 1911-20: 34-6. 1921.
20. Hagstofa Íslands. Mannfjöldaskýrslur árin 1931-35: 31. 1938.
21. Hagstofa Íslands. Mannfjöldaskýrslur árin 1941-50: 36-9. 1952.
22. Hagstofa Íslands. Mannfjöldaskýrslur árin 1951-60: 38-9. 1963.
23. Hagstofa Íslands. Mannfjöldaskýrslur árin 1961-70: 55-7. 1975.
24. Hannes Þorsteinsson. Lífsaga Þórðar Daðasonar. Blanda II: 1-8. Sögufél.rit 1921-23.
25. Heilbrigðisskýrslur. Skýrslur um heilbrigði manna á Íslandi 1881-1890. Ár 1889: 107. 1965.
26. Heilbrigðisskýrslur 1896-1900.
27. Heilbrigðisskýrslur 1900-1910. 1906: 49.
28. Heilbrigðisskýrslur 1928: 30. 1929.
29. Heilbrigðisskýrslur 1939: 39-41. 1941.
30. Heilbrigðisskýrslur 1940: 40. 1943.
31. Heilbrigðisskýrslur 1941: 43. 1945.
32. Heilbrigðisskýrslur 1951-55.
33. Heilbrigðisskýrslur 1957: 87-8. 1960.
34. Heilbrigðisskýrslur 1958: 83-4. 1962.
35. Heilbrigðisskýrslur 1959: 86-8. 1963.
36. Heilbrigðisskýrslur 1970: 42-3. 1973.
37. Halldór Vigfússon og Guðmundur Gíslason. Fuglaberklar. Freyr XLI: 223. Reykjavík 1946.
38. Helgi Ingvarsson. Berklamál. Hagur og horfur. Heilsuhælið á Vífilsstöðum 1910 – 5. sept. – 1935: 36. Reykjavík 1936.
39. Helgi Ingvarsson. Framhaldsvinna berklasjúklinga. Læknablaðið 14: 133. 1928.
40. Helgi Ingvarsson. Nýju berklalyfin. Reykjalundur 7: 30-1. 1953.
41. Hrafnkell Helgason. Bréflegar upplýsingar 29/12 1972.
42. Internat. Tub. Campaign. Conference on European BCG Programmes. Copenhagen 1949.
43. Johnston RF, Wildrick KH. The Impact of Chemotherapy on the Care of Patients with Tuberculosis. Amer Rev Respir Dis 109: 653. 1974.
44. Jón Eiríksson. Upplýsingar til berklayfirlæknis 1975.
45. Jón Eiríksson. Bólusetning gegn berklaveiki. Berklavörn 7. 1945.
46. Jón Espólín. Íslands Árbækur VIII: 112. Kaupmannahöfn 1829.
47. Jón Finsen. Iagttagelser over Sygdomsforholdene i Island. Doktorsritgerð. Köbenhavn 1874.
48. Jón Halldórsson. Biskupasögur I: 293. Reykjavík 1903-10. Biskupasögur II og viðbætir: 211. Reykjavík 1911-15.
49. Jón Pálsson. Bréflegar upplýsingar til berklaveikisnefndarinnar. Nefndarálit berklaveikisnefndarinnar bls. XXXIX. Reykjavík 1921.
50. Jón Pétursson. Lækningabók fyrir almúga. Gr. 127-128, bls. 90-1. Kaupmannahöfn 1834.
51. Jón Hj. Sigurðsson. Pirquetsrannsókn á skólabörnum í Reykjavík. Læknablaðið 3: 173. 1917.
52. Jón Steffensen. Þjórsdælir hinir fornu. Samtíð og saga II. Reykjavík 1943.
53. Jón Steffensen. Aldur berklaveikinnar á Íslandi. Berklavörn 5: 19-20.
54. Jón Steffensen. Knoglerne fra Skeljastaðir i Þjórsárdal. forntida gårdar i Island, bls. 227-60. Köbenhavn 1943.
55. Jónas Jónassen. Skýrsla um sjúklinga á sjúkrahúsinu í Reykjavík frá 6. okt. 1868 – 6. okt. 1879. Reykjavík 1880. Viðaukablað við 4. tbl. Þjóðólfs.
56. Jónas Jónassen. Um læknaskipun á Íslandi. Tímarit Hins ísl. bókmenntafélags XI: 177-250. Reykjavík 1890.
57. Jónas Jónassen. Berklaveikin. Eir II: 34. Reykjavík 1900.
58. Jónas Rafnar. Berklar á Húsavík. Heilbrigðisskýrslur 1931. Reykjavík 1933.
59. Jónas Þorbergsson. Stofnun Kristneshælis. Helsingjar II: 2. Akureyri 1944.
60. Klemenz Tryggvason. Allsherjarspjaldskráin og sveitastjórnir. Sveitastjórnarmál 15, 1.-2. tbl.: 35-46. Reykjavík 1955.
61. Knopf SA. Um berklaveiki sem þjóðarmein og ráð til að útrýma henni. Ísl. þýðing Guðmundur Björnsson. Reykjavík 1903 (2. útg. 1904).
63. Kubica GP. Differential Identification of Mycobacteria. Amer Rev Respir Dis 109: 9-21. 1973.
64. Landsreikningar. Árin 1928 og 1932.
65. Magnús Einarsson. Um dýrasjúkdóma, er sýkt geta menn. Búnaðarrit 2 (15): 157. Reykjavík 1901.
66. Magnús Einarsson. Berklaveiki í nautgripum. Læknablaðið 7: 61. Reykjavík 1921.
67. Magnússon H. The relation between bovin and human tub. from the veterinary point of view. Acta Med Scand Supplem 135: 227. 1942.
68. Moss JD, Lewis JE, Knauer CM. Isoniazid-Associated Hepatitis. amer Rev Respir Dis 106: 849. 1972.
69. Nefndarálit berklaveikisnefndarinnar. Reykjavík 1921.
70. Níels P. Dungal. Occurrence and manifestations of tuberculosis in Iceland. Acta Tub Scandinavia Vol. XIX. Fasc 3-4. 1945.
71. Níels P. Dungal. Bréflegar upplýsingar (3/4 1946).
72. Nýtt röntgenmyndatæki. Reykjalundur 3: 30. 1949.
73. Oddur Ólafsson. Vífilsstaðir, ein gagnmerkasta heilbrigðisstofnun Íslands 50 ára. Reykjalundur 14. 1960.
74. Oddur Ólafsson. Vinnuhæli. Berklavörn 2. 1940.
75. Oddur Ólafsson. Vinnuheimilið. Berklavörn 8. 1946.
76. Oddur Ólafsson. Breytt viðhorf. Reykjalundur 19. 1965.

77. Ólafur Björnsson. Fjárhagur og framkvæmdir. Berklavörn 8. 1946.
78. Ólafur Geirsson. Berklahættan á stríðstímum. Berklavörn 6: 8-10. 1944.
79. Ólafur Lárusson. Eyðing Þjórsárdals. Skírnir CXIV. Reykjavík 1940.
80. Óli P. Hjaltested. Berklavarnarstöð Reykjavíkur. Berklavörn 4: 10-4. 1942.
81. Óli P. Hjaltested. Bólusetning gegn berklaveiki. Berklavörn 3: 21-3. 1941.
82. Óli P. Hjaltested. Verður bólusetning einna veigamesti þátturinn í berklavörn framtíðarinnar. Reykjalundur 3: 6-9. 1949.
83. Óli P. Hjaltested. Munnlegar upplýsingar 1964.
84. Óli P. Hjaltested. Tuberkulinprövning, chemoprofylax hörnstenar i Islands tuberkuloskontroll. Nordisk medicin 7: 223-4. 1974.
85. Páll A. Pálsson. Bréflegar upplýsingar (29/5 1973).
86. Pétur Jónsson. Skrásetning berklasjúklinga. Læknablaðið 14: 157. 1928.
87. Plum N. Human tuberculosis in Cattle. Skandinavisk Veterinär Tidskrift 26: 645. 1936.
88. Reykjalundur 17: 7. 1963.
89. Schierbeck HJG. Bréfabók landlæknis 1883-90. Þjóðskjalasafnið, Reykjavík.
90. Schleisner PA. Island undersögt fra et Lægevidenskabeligt Synspunkt (doktorsritgerð með viðauka). Kbh. 1849.
91. Sigurður E. Hlíðar. Bréflegar upplýsingar til berklaveikisnefndar. Nefndarálit berklaveikisnefndar. Reykjavík 1921.
92. Sigurður E. Hlíðar. Samband mannaberkla og nautgripaberkla: 16. Akureyri 1920.
93. Sigurður E. Hlíðar. Alidýrasjúkdómar: 98. Akureyri 1915.
94. Sigurður Magnússon. Saga berklaveikinnar á Íslandi. Reykjavík 1923.
95. Sigurður Magnússon. Heilsuhælið á Vífilsstöðum (ræða). Heilsuhælið á Vífilsstöðum 1910 – 5. sept. – 1935. Reykjavík 1936.
96. Sigurður Magnússon. Heilsuhælið á Vífilsstöðum og tildrög þess. Berklavörn 1. 1939.
97. Sigurður Magnússon. Nýjungar í berklalækningum. Læknablaðið 15: 57-63. 1929.
98. Sigurður Magnússon. Berklaveiki á Íslandi og árangur berklavarna. Heilsuhælið á Vífilsstöðum 1910 – 5. sept. – 1935, útvarpserindi í nóv. 1934. Reykjavík 1936.
99. Sigurður Magnússon. Hvenær smitast menn af berklaveiki? Pirquetspróf skólabarna í Hafnarfirði. Nefndarálit berklaveikisnefndar. Reykjavík 1921.
100. Sigurður Sigurðsson. Berklavarnir líkamans. Heilbrigt líf 3: 26-30. Reykjavík 1943.
101. Sigurður Sigurðsson. Tuberculosis in Iceland. Federal Security Agency. U.S. Public Health Service. Doktorsritgerð. Washington D.C. 1950: 7, : 34, : 43-75, : 78, : 80-1.
102. Sigurður Sigurðsson. Berklapróf. Heilbrigt líf 2: 81-90. Reykjavík 1942.
103. Sigurður Sigurðsson. Hugleiðingar um heilbrigðismál. Heilbrigt líf 10, 1-2: 61-3. Reykjavík 1950.
104. Sigurður Sigurðsson. Um heilsuverndarstöð Reykjavíkur. Heilbrigt líf 13: 45-56 og 121-6.
105. Sigurður Sigurðsson. Nýja heilsuverndarstöðin í Reykjavík. Reykjalundur 7: 34-7. 1953.
106. Sigurður Sigurðsson. Berklavarnarstöðvar, skipulag þeirra og starfssvið ásamt tillögum um víðtæka berklavarnastarfsemi hér á landi. Heilbrigðisskýrslur 1937: 153-65. 1940.
107. Sigurður Sigurðsson. Berklavarnir. Heilbrigt líf 3: 117-39. Reykjavík 1943.
108. Sigurður Sigurðsson. Berklavarnamál. Bréf til heilbrigðisstjórnarinnar frá berklayfirlæknum. Læknablaðið 21: 85-91. Reykjavík 1935.
109. Sigurður Sigurðsson. Berklarannsóknir á Raufarhöfn. Heilbrigðisskýrslur 1933. 1935.
110. Sigurður Sigurðsson. Berklarannsókn í Reykjavík. Berklavörn 3: 5-6. 1941.
111. Sigurður Sigurðsson. Bemærkninger om Fotoröntgenundersögelsen af Reykjaviks Indbyggere i foråret 1945. Nord med 33: 67. 1947.
112. Sigurður Sigurðsson. Berklarannsóknin í Reykjavík. Heilbrigt líf 5: 157. Reykjavík 1945.
113. Sigurður Sigurðsson og Óli P. Hjaltested. Casefinding survey of Reykjavik, Iceland. Public Health Reports 62: 1593. Washington D.C. 1947.
114. Sigurður Sigurðsson og Edwards PQ. Tuberculosis morbidity and mortality in Iceland. Bull World Health Org 7: 166. 1952.
115. Sigurður Þórarinsson. Þjórsárdalur och dess förödelse. Forntida gårdar i Island. København 1943.
116. Sigurður Þórarinsson. Tefrokronologiske studier på Island. Akademisk afhandling: 73-80. Köbenhavn 1944.
117. Sigurður Þórarinsson. Heklueldar: 49-51. Sögufélagið. Reykjavík 1968.
118. Sigurjón Jónsson. Sóttarfar og sjúkdómar á Íslandi 1400-1800: 113-9. Reykjavík 1944.
119. Sigurjón Jónsson. Heilbrigðisskipun fyrir 100 árum. Skírnir CXIV: 183-5. Reykjavík 1940.
120. Sigurjón Jónsson. Hugleiðingar út af áliti berklaveikisnefndarinnar. Læknablaðið 7: 55-60. 1921.
121. Snorri Jónsson. Husdyrhold og husdyrsygdomme i Island. Tidskr. f. veterin: 14. Köbenhavn 1879.
122. Snorri Halldórsson. Árangur af Pirquetsprófun barna í Síðuhéraði. Nefndarálit berklaveikisnefndarinnar XXXVI. Reykjavík 1921.
123. Stefán Árnason. Sóknarlýsing úr Valþjófsstaðaprestak. N.-Múlas. 1840. Úr útdrætti úr nokkrum svörum (63-66), sem landlæknisskrifstofan (Vilmundur Jónsson) lét gera úr sóknarlýsingum Bókmenntafél. frá 1839-60. Útdráttur landlæknisskrifst. bls. 12.
124. Steingrímur Matthíasson. Pirquetsprófun barna á Akureyri. Læknablaðið 6: 70. 1920.
125. Steingrímur Matthíasson. Pirquetsrannsókn á skólabörnum í Akureyrarhéraði, utan Akureyrar, haustið 1920. Læknablaðið 7: 65-6. 1921.
126. Steingrímur Matthíasson. Mannskæðasta sóttin bls. 68. Akureyri 1919.
127. Stjórnartíðindi 1875. Lög. nr. 15.
128. Stjórnartíðindi 1882. Lög. nr. 7.
129. Stjórnartíðindi 1889. Lög. nr. 24.
130. Stjórnartíðindi 1903. Lög. nr. 31.
131. Stjórnartíðindi 1905. Lög. nr. 56.
132. Stjórnartíðindi 1911. Lög. nr. 30.
133. Stjórnartíðindi 1921. Lög. nr. 43.
134. Stjórnartíðindi 1936. Lög. nr. 78.
135. Stjórnartíðindi 1939. Lög. nr. 66.
136. Stjórnartíðindi 1943. Lög. nr. 92.
137. Stjórnartíðindi 1950. Lög. nr. 42.
138. Stjórnartíðindi 1967. Lög. nr. 83.
139. Sæmundur Bjarnhéðinsson. Ágrip af sögu holdsveikinnar á Íslandi. Skírnir LXXXIX: 51. Reykjavík 1910.
140. Sæmundur Bjarnhéðinsson. Frá Laugarnesspítalanum. Læknablaðið 5: 145-9. 1919.
141. Taylor J. The notification of infectious diseases in various countries. Public Health Papers. World Health Org. 27: 16-7. 1965.
142. Vilmundur Jónsson þýð. Mannslátabók II. Reykjavík 1953.
143. Vilmundur Jónsson. Skipulag heilbrigðismála á Íslandi: 34 og 62. Reykjavík 1942.
144. Vilmundur Jónsson. Heilsuvernd í Reykjavík. Bréf landlæknis til bæjarráðs Reykjavíkur. Heilbrigðisskýrslur 1932. Reykjavík 1934.
145. Vilmundur Jónsson. Pirquetspróf á skólabörnum á Ísafirði. Læknablaðið 7: 154. 1921.
146. World Health Org. Epidemilogical and Vital Statistics Report Vol. 26: 1, 1973 og Vol. 27: 1, 1974.
147. World Health Org. Manual of the Internat. Statistical Classific. of Diseases. Injuries and Causes of Death 1948.
148. World Health Org. Techn. Rep. Ser. 195: 13. 1960.
149. World Health Org. Techn. Rep. Ser. 290: 3. 1964.
150. World Health Org. Techn. Rep. Ser. 552: 5, : 14, : 22, : 27. 1974.
151. W.H.O. Reg. off. f. Europe. Tuberculosis Control: 11. Copenhagen 1967.
152. W.H.O. Reg. off. f. Europe. Evaluation of tuberculosis Control Programmes: 13. Copenhagen 1973.

English summary

Because of signs of tuberculous lesions in old skeletons it can be stated with certainty that tuberculosis has occurred in the country shortly after the settlement.

From that time and up to the seventeenth century, little or nothing is known about the occurrence of the disease. A few preserved descriptions of diseases and deaths indicate that tuberculosis has existed in the country before the advent of qualified physicians in 1760.

On the basis of papers and reports from the first physicians and the first tuberculosis registers the opinions is set forth that the disease has been rare up to the latter part of the nineteenth century. During the two last decades of that century the disease began to spread more rapidly and increased steadily up to the turn of the century.

Although reporting of the disease was started in the last decade of the nineteenth century the reporting was first ordered by law with the passage of the first tuberculosis Act in the year 1903. With this legislation official measures for tuberculosis control work really started in the country. The first sanatorium was built in 1910. In 1921 the tuberculosis Act was revised and since then practically all the expenses for the hospitalization and treatment of tuberculous cases has been defrayed by the state.

In the year 1935 organized tuberculosis control work was begun and a special physician appointed to direct it. From then on systematic surveys were made, partly in health centers i.e. tuberculosis clinics, which were established in the main towns, and partly by means of transportable X ray units in outlying rural areas of the country. In 1939 the tuberculosis Act was again revised with special reference to the surveys and the activities of the tuberculosis clinics. This act is still in force. Some items of it are described.

The procedure of the surveys and the methods of examination are described. The great majority of subjects were tuberculin tested and all positive reactors X rayed. Furthermore, X ray examination was made in all cases where tuberculin examination had not been made or was incomplete. The negative reactors were not X rayed. The tuberculin tests were percutaneous, cutaneous and intracutaneous. The X ray examination duringthe first years was performed by means of fluoroscopy and roentgenograms were made inall doubtful cases. In 1945 when the survey of the capital city of Reykjavik was made and comprised a total of 43,595 persons photoroentgenograms were made. After 1948 only this method together with tuberculin testing was used in all the larger towns in the country. During the period 1940-1945 such surveys were carried out in 12 medical districts, or parts thereof and included 58,837 persons or 47 percent of the entire population. The attendance in these surveys ranged from 89.3 percent to 100 percent of those considered able to attend. In the capital city, Reykjavik, the attendance was 99.32 percent.

The course and prevalence of tuberculosis in Iceland from 1911 to 1970 are traced on the basis of tuberculosis reporting registers, mortality records which were ordered by law in 1911, tuberculin surveys and post mortem examinations. The deficiences of these sources are pointed out. Since 1939 the morbidity rates are accurate. The number of reported cases of tuberculosis increases steadily up to the year 1935, when 1.6 percent of the population is reported to have active tuberculosis at the end of that year. Thereafter it begins to decline gradually the first years but abruptly in 1939, then without doubt because of the revision of the tuberculosis legislation and more exact reporting regulations. After that year the fall is almost constant with rather small fluctuations as regards new cases, relapses and total number of reported cases remaining on register at the end of each year. In 1950 the new cases are down to 1.6 per thousand and at the end of the year the rate for those remaining on register is 6.9 per thousand. In the year 1954 there is a noteworthy drop both in new cases and the total number reported, doubtless because of the new specific medication which began in 1952. In 1960 the new cases are down to 0.4, relapses 0.2 and the rate for those remaining on register at the end of the year 2.4 per thousand. And in 1970 the rate for the same categories are: new 0.2, relapses 0.06, and remaining at the end of the year 0.5 per thousand.

At the beginning of the period, when registration of deaths was initiated, tuberculosis mortality was found to be about 150 per 100,000 population. During the next two decades it increases, irregularly but persistently, to reach a peak of 217 in 1925. It remained high for the next seven years, dropped suddenly to 154 in 1933, and then, apart from a slight temporary increase during the years of the second world war, continued to fall rapidly reaching 20 per 100,000 population in 1950. In the period from 1930-50 the tuberculous death rate thus dropped a little over 90 percent.

In the year 1952, when specific tuberculosis medical treatment was initiated (streptomycin, isoniazid and PAS) the death rate dropped to 14 per 100,000 population and the next year further down to 9 and since 1956 it never exceeded 5 per 100,000. From the year 1962 the tuberculosis mortality has never been over 2 per 100,000 population.

The mortality rates have been broken down to reveal the role of age and sex specific death rates over some selected five year periods. Also the rates are shown according to different forms of the disease, pulmonary, meningeal and other forms. The highest proportionate mortality (60%) was observed in the 15-19 year age group between 1926 and 1930. From 1911 to 1930 tuberculous meningitis caused a remarkably high number of deaths, fluctuating between 20 and 50 per 100,000 population. Since 1956 not a single death from this form of the disease has occurred. Up to that year the highest meningitis death-rate consistently occurred in infancy and early childhood.

Sex-specific tuberculosis death rates indicate that in every age-group the disease is more dangerous to women. Between 1941 and 1945, when the combined mortality-rate began to drop sharply, it was the rate for the males, which was first affected.

Due to the very steep decline in tuberculosis mortality especially from 1952 tuberculosis mortality figures can no longer be considered the right criterion for the spread and course of the disease. The infection

and morbidity rates are from then on the best measures of the prevalence and course of the disease.

Tuberculosis infection-rates obtained through tuberculin testing on a comparatively broad scale, especially in school children 7-13 years of age, show a progressive reduction in tuberculosis infection in the country as a whole. These tuberculin surves on school children were initiated by the district health officers in the second decade of the century and therefore now extend over 60 years. The procedure of the tuberculin surveys and the methods used are mentioned. The shortcomings of these surveys and their importance are discussed. The value of the surveys is considered doubtful as long as the examinations are performed without any guidance or coordination. About the year 1930 the total percentage tuberculin tested in the age group 7-13 years was a little over 10 percent. In the year 1935 the director of tuberculosis control sent all the health officers instructions on how to perform the tuberculin testing together with some encouragement to perform such surveys. That year about 43 percent of the 7-13 years population was tested and in 1945 the percentage was 75. Between 1965 and 1970 the attendance percentage was 85.

The tested 7-13 years age group showed in 1935 26.1 percent positive reaction, in 1945 10.1 percent, in 1955 5.3 percent and in 1970 0.7 percent. In 1970 0.2 percent of the 7 years old children reacted positively and 1.1 percent of those 13 years of age. the decline of the infection rate in this age group is remarkable. The very few BCG vaccinated children were excluded from the surveys.

In the tuberculosis surveys made in the years 1940-1945, which covered 12 medical districts or parts thereof, extensive tuberculin examinations were performed. The results of these surveys showed that the infection rate was higher among male adults than females. This difference was notable after the age of 15 and especially in isolated and thinly populated rural districts. In urban and more thickly populated rural districts the infection rate was much higher.

BCG vaccination was first used in Iceland in 1945. Only few persons were vaccinated in the first two years. In 1948 a systematic vaccination was proposed in the country to supplement the tuberculosis-control plan. The vaccination was particularly meant for the age group 12-29 where the risk of infection appeared to be greatest. However, at the end of the year 1950 a total of only about 6,900 persons had been vaccinated mostly groups of school children, young adults and contacts of tuberculosis cases. Most of the children and adults were born between the years 1929 and 1936 but in none of these years did the vaccination exceed 15 percent of those born in any one of the years concerned. Because of the rapid decline in the tuberculosis infection rate, morbidity and mortality in the country this vaccination plan was abandoned and changed at the end of the year 1950. After that only few groups of people were vaccinated, i.e. tuberculosis contacts, medical students, student nurses, adults studying abroad and persons who asked for vaccination.

Between 1950 and 1970 only about 7,000 people have been vaccinated. So the total number of BCG vaccinations up to the end of 1970 has not exceeded 14,000 in the country. Therefore it seems most unlikely that the relatively few BCG vaccinations, given in recent years can be expected to have had much influence in speeding up the downward trend of the disease in the country. A careful record has been kept of the vaccinations performed.

Examinations (tuberculin tests, microscopic examinations and cultures) have been made by veterinary surgeons and physicians on cattle, sheep and fowl. According to their findings tuberculosis is very rare in domestic animals.

The bovine type of tuberculosis has never been found with certainty either in human beings or in cattle. On the other hand the avian type has been found in fowl as well as sheep. Tuberculous infection (based on positive tuberculin tests and positive avian cultures) found in cattle may perhaps also be of human origin although not stated.

Mention is made of the fact that mycobacteria other than mycobacterium tuberculosis have been noted during the tuberculin testing in the country. This is a rare and local phenomenon which happens mostly in the neighbourhood of warm swimming pools. Mycobacterium balnei was considered to be the agent.

The medical profession of the country is urged to remain alert to the disease even if it is becoming rare. Tuberculin testing should be used widely, especially among children and young adults. Since Iceland has mostly refrained from BCG vaccination the positive tuberculin reaction has com to be of great diagnostic value. Thorough instruction must be given to those concerned with the tuberculin testing procedure and its interpretation. It is also of great importance in the tuberculin negative community to track down the open case as soon as possible. Such a patient must receive adequate treatment and be kept in isolation as long as he remains contagious. Careful follow up is necessary in all such cases as well as those freshly infected persons who may have received secondary chemoprophylaxis.

BCG vaccination should be offered to groups sucha as medical students, student nurses and children and young adults living with people who have had tuberculosis.

Use of secondary chemoprophylaxis is in many cases advisable but primary chemoprophylkaxis should only be used when there is very strong suspicion of infection in spite of negative results of repeated and adequately performed tuberculin testing.

The possibility of complete eradication of the disease from the country is dicussed. The unusually rapid decline in the tuberculosis infection rate, morbidity and mortality during the last decades are tempting facts for such thoughts. In order for such an eradication to take place transmission of tuberculosis from open cases must be prevented to the utmost in order to constantly reduce the infection rate and thereby the number of carriers. Furthermore immunological factors and living conditions are of great importance in the community concerned.

Tuberculosis is still a great propblem in many countries. With ever growing international communications complete eradication of tuberculosis is a worldwide project and can hardly be achieved by any single country. Thus eradication is not likely to be achieved in the near future although it should be constantly strived for.

Viðauki

Berklapróf

Framkvæmd og túlkun

Moro-próf (percutan próf)

Moro-próf er gert á börnum til 12-13 ára aldurs. Við framkvæmd prófsins er notaður túberkúlínáburður Moro og heftiplástur. Klipptir eru niður tveir lappar ca. 2½ x 2½ cm að stærð og sett örlítið af áburði á annan þeirra sem síðan er komið fyrir vinstra megin á brjósti barnsins. Hægra megin er settur samanburðarplástur án áburðar (mynd A 1 og 2).

Plástrarnir eru teknir burtu eftir 1½ sólarhring en dæma skal prófið að 3 sólarhringum liðnum. Reynist prófið jákvætt sést allt frá roðahellu (mynd A 3) og einstaka sinnum blöðrum niður í nokkrar smábólur þar sem áburðurinn var settur. Til þess að prófið teljist jákvætt þurfa að sjást minnst 3 bólur.

Roðni undan báðum plástrunum bendir það til ofnæmis fyrir þeim og er þá rétt að gera mantoux-próf og eins ef útkoma er svo lítil að erfitt sé að dæma um hvort hún eigi að teljast jákvæð eða ekki.

Mantoux-próf (intracutan próf)

Prófið er notað við þá sem eru eldri en 12 ára og er túberkúlínið í tveim styrkleikum, það er 1 T.U. (1 eining) í 0,1 ml sem svarar til 1/50000 úr mg af túberkúlíni (hreinsað túberkúlín) og 10 T.U. (10 einingar) í 0,1 ml sem svarar til 1/5000 úr mg.

Oftast er nægilegt að nota veikari styrkleikann en einstaka sinnum er þó nauðsynlegt að grípa til 10 T.U. ef ekki fæst jákvæð svörun. Á þetta einkum við um gamalt fólk og þá sem bólusettir hafa verið gegn berklaveiki en nokkur hluti þeirra sýnir fyrst jákvæða svörun sé sá styrkleiki notaður.

Nauðsynlegt er að nota sérstakar mantoux-sprautur og (einnota) intracutan nálar.

Mantoux-prófið er gert á vinstri framhandlegg, innanvert og rétt neðan olnbogabótar. Efninu er sprautað **í húðina** (intracutant), 1/10 úr ml, og á þá að myndast blaðra, 6-8 mm að stærð, sé prófið gert á réttan hátt, það er ekki stungið of djúpt og þess gætt að ekkert leki með nálinni (mynd B 1).

Prófið er athugað eftir 3 sólarhringa. Reynist það jákvætt sést roði og bólga á stungustaðnum sem mæld er á eftirfarandi hátt:

1. Roði án þrota: neikvæð svörun.

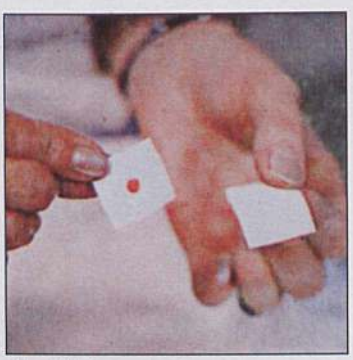
2. Þvermál þrota í mm og verður hann að mælast **minnst 8 mm** til þess að prófið teljist jákvætt (mynd B 3).

Þroti minni en 6 mm: neikvæð svörun (mynd B 2). Þroti 6-8 mm: vafasöm svörun. Prófið endurtakist með 10 T.U. ef til er.

Athugasemd. Fundist hefur á seinni árum fjöldi sýkla (mycobacteria) sem eru svo skyldir berklasýklum að þeir geta stundum valdið jákvæðu berklaprófi. Í flestum tilfellum eru sýklar þessi óskaðlegir mönnum. Hér á landi hefur á undanförnum áratug öðru hverju orðið vart við jákvæð berklapróf sem ástæða er til að ætla að séu þannig til komin.

Oftast er þó svörun lítil og fremur endingarstutt, það er sé viðkomandi endurprófaður að nokkrum árum liðnum reynist hann oftast algjörlega neikvæður. Framleidd hafa verið efni úr þessum sýklum á sama hátt og í sama styrkleika og túberkúlín og nefnast þau **sensitín** til aðgreiningar frá venjulegu túberkúlíni.

Sé prófað samtímis með túberkúlíni og sensitíni fæst oft sterkari svörun með því síðarnefnda sé smitunin af slíkum uppruna.



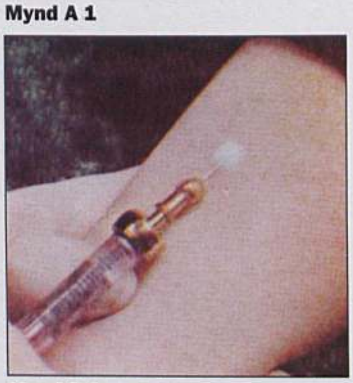
Mynd A 1



Mynd A 2



Mynd A 3



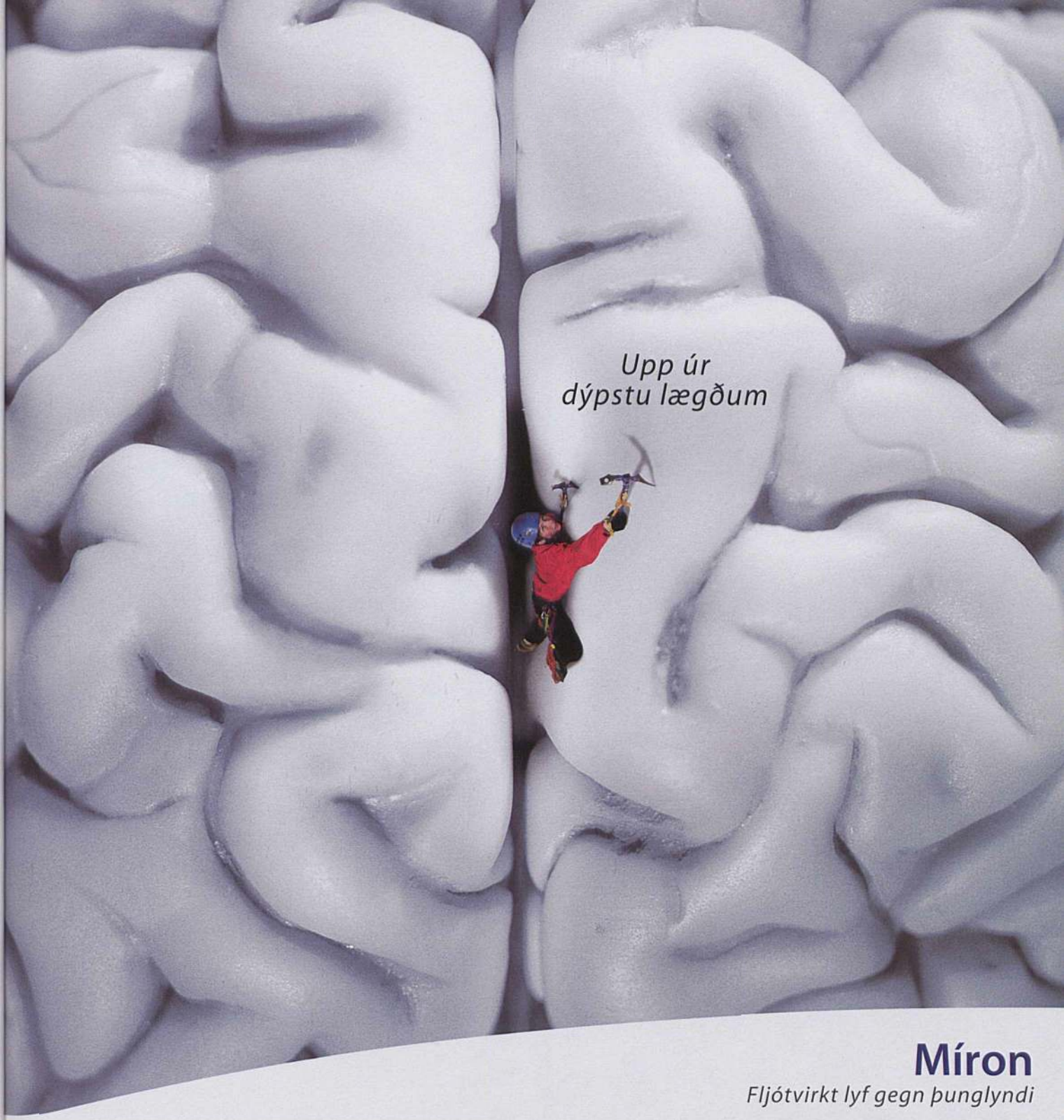
Mynd B 1



Mynd B 2



Mynd B 3



Míron

Fljótvirkt lyf gegn þunglyndi

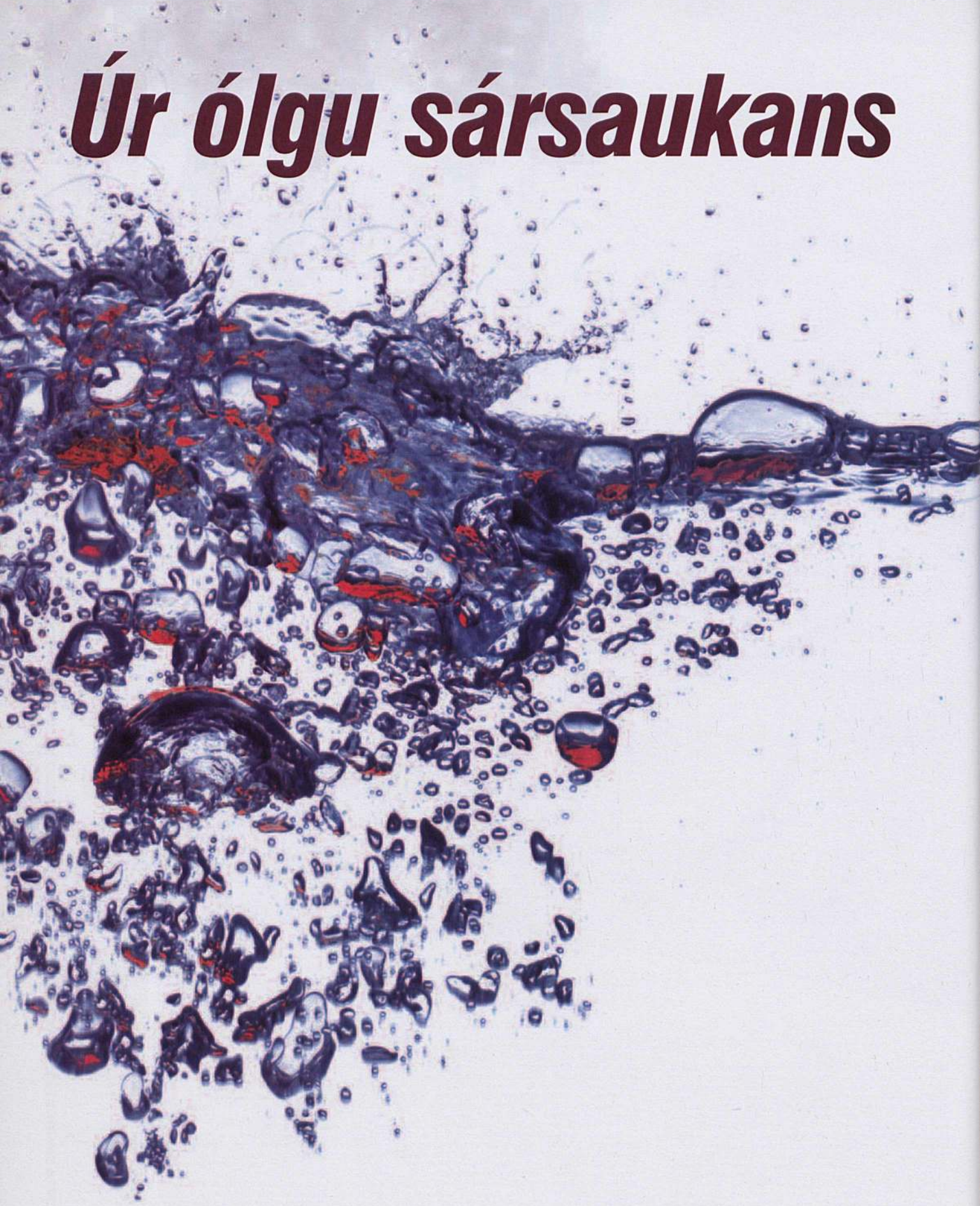
Míron - Mirtazapín, 30 mg

Ábendingar: Alvarlegt þunglyndi. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar eru einstaklingsbundnir. Lyfið skal taka inn með nægilegum vökva. Töflunum má skipta en þær má ekki tyggja. Æskilegast er að taka lyfið inn að kvöldi fyrir svefn. Meðferð með hæfilegum skammti ætti að gefa jákvæða svörun innan 2-4 vikna. Áhrif mirtazapíns byrja þó venjulega að koma fram eftir 1-2 vikna meðferð. Æskilegt er að halda meðferðinni áfram þar til sjúklingur hefur verið einkennalaus í 4-6 mánuði. Þá skal hætta meðferðinni smám saman. *Skammtar fyrir fullorðna:* Algengur upphafsskammtur er 15-30 mg á dag. Oftast þarf að auka þann skammt til að ná hámarksverkun. Algengur viðhaldsskammtur er á bilinu 15-45 mg á dag. *Skammtar fyrir aldraða:* Auka skal skammtana á lengri tíma og undir eftirliti. Útskilun lyfsins getur verið minnkuð hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi og verður að taka tillit til þess ef lyfinu er ávísað þeim sjúklingahópum. *Skammtar fyrir börn:* Lyfið er ekki ætlað börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Gæta þarf varúðar við meðferð hjá sjúklingum með eftirfarandi sjúkdóma: Flogaveiki eða vefrænar heilaskemmdir. Skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Hjartasjúkdóma, s.s. leiðslutruflanir, hjartaöng eða nýlegt hjartadrep. Lágan blóðþrýsting. Hætta á meðferðinni ef gula kemur fram. Hjá sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi getur dregið úr útskilnaði mirtazapíns. Almennt gildir um þunglyndislyf að séu þau gefin sjúklingum sem þjást af geðklofa eða öðrum geðtruflunum geta geðræn sjúkdómseinkenni versnað. Einnig geta sjúklingar með geðhvörf sveiflast yfir í oflæti þegar þunglyndislyf eru notuð til meðhöndlunar á þunglyndisfasa sjúkdómsins. Sjálfsvígshætta sjúklinga hverfur ekki strax og meðferð með þunglyndislyfjum er hafin og getur jafnvel aukist í upphafi meðferðar. Því gæti verið rétt að takmarka ávísað magn lyfsins í upphafi meðferðar. Beinmergsbæling hefur komið fram sem aukaverkun meðferðar með flestum þunglyndislyfjum. Komi fram einkenni um sýkingu, s.s. hiti, hálssærindi eða bólga í munni, skal hætta meðferð og gera blóðkornatalningu. Líkt og með önnur þunglyndislyf skal gæta varúðar hjá sjúklingum með sykursýki, truflun á þvaglátum (s.s. við stækkun blöðruhálskirtils), bráða þrönghornsgláku og aukinn augnþrýsting. Hafa ber í huga að eldri sjúklingar eru oft næmari fyrir aukaverkunum þunglyndislyfja. Engin reynsla er af notkun lyfsins hjá börnum. Lyfið er ekki ávanabindandi en sé langtíma þunglyndislyfjameðferð hætt skyndilega geta sjúklingar fundið fyrir fráhvarfseinkennum eins og ógleði og höfuðverk. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Athuga skal að hjá sumum sjúklingum getur mirtazapín haft áhrif á einbeitingu og viðbragðsflýti og ættu þeir sjúklingar að hafa það í huga við akstur og stjórnun vélknúinna tækja. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engin gögn liggja fyrir varðandi klínísk áhrif mirtazapíns á fóstur manna eða nýbura en rannsóknir á dýrum hafa sýnt að mirtazapín getur valdið eiturárhrifum og hækkun á dánartíðni nýfæddra afkvæma. Barnshafandi konur ættu einungis að nota lyfið ef brýna nauðsyn ber til og mögulegur ávinningur móður vegur þyngra en hugsanlegur fósturskaði. Dýrarannsóknir benda til þess að mirtazapín skiljist aðeins í litlu magni út í brjóstamjólk. Gögn varðandi útskilnað í móðurmjólk eru þó ekki nægileg til að hægt sé að meta hættuna fyrir barnið. **Aukaverkanir:** *Algengar (>1%):* Aukin matarlyst og þyngdaraukning, syfja, bjúgur, svimi og höfuðverkur. *Mjög sjaldgæfar (<0,1%):* Þreyta, stöðubundinn lágþrýstingur, oflæti, krampar, skjálfti, vöðvakippir, martraðir/ljóslifandi draumar, bráð mergbæling, hækkun á transamínósum í sermi, fótaóróti, lifrarskemmdir/vöðvaþrautir, útbrot, breytt húðskyn. **Milliverkanir:** Mirtazapín á ekki að nota samtímis MAO-hemlum og ekki fyrr en 2 vikum eftir að töku slíkra lyfja er hætt. Mirtazapín getur aukið róandi áhrif benzódíazepínlyfja. Rannsóknir á milliverkunum mirtazapíns og ensímhamlandi eða ensímhvetjandi lyfja eru ófullnægjandi. *In vitro* rannsóknir sýna þó að mirtazapín getur virkað sem hemill á cýtókróm P450 ensím 1A2, 2D6 og 3A4. Klínískt mikilvægi þessa er óljóst en þar til nákvæmari gögn liggja fyrir ber að gæta varúðar við samhliða gjöf með lyfjum sem nota þessar umbrotsleiðir. Þetta á sérstaklega við um lyf með þröngt lækningabil, s.s. teófyllín, clózapín, perfenasín, lyf við hjartsláttaróreglu, flogaveikilyf, þrihringja geðdeyfðarlyf, ciclosporín A og terfenadín. Karbamazepín og rífampicín örva umbrot mirtazapíns og minnka því plasmastyrk þess. Við samhliða gjöf mirtazapíns og címetidíns eykst plasmastyrkur mirtazapíns. Flúvoxamín er hemill á CYP 1A2. Kódein og mörg lyf í flokki sefandi lyfja (tíoríðazín, perfenazín, súlklópentixól, halóperidól og risperidón) og mörg geðdeyfðarlyf (flúoxetín, paroxetín, sertralín og venlafaxín) eru hemlar á CYP 2D6 og geta þessi lyf því hamlað umbroti hvors annars. Greint hefur verið frá einu tilfelli serótónínheilkennis eftir samhliða notkun flúoxitíns og mirtazapíns en vegna hamlandi áhrifa flúoxitíns á umbrot mirtazapíns eykst plasmastyrkur þess. Vegna hamlandi áhrifa paroxetíns á umbrot mirtazapíns eykst plasmastyrkur mirtazapíns. Samhliða gjöf er óráðleg út frá lyfjafræðilegu sjónarmiði. Gæta skal varúðar þegar öflugir CYP 3A4-hemlar, s.s. HIV-próteasahemlar, sveppalyf af azólflokki, erytrómýcín og nefazódón eru gefnir samhliða mirtazapíni. Séu ensímhamlandi eða ensímhvetjandi lyf gefin samhliða mirtazapíni gæti þurft að aðlaga skammtinn og síðan aftur ef samhliða meðferð þessara lyfja er hætt. Í in vivo milliverkana-rannsóknum hafði mirtazapín ekki áhrif á lyfjahvörf risperidóns, paroxetíns, carbamazepíns, amitriptýlíns og címetidíns. Engin klínísk áhrif sem skipta máli eða breytingar á lyfjahvörfum hafa komið fram hjá mönnum við samtímis gjöf mirtazapíns og litíums. Varast ber að neyta áfengis samtímis töku lyfsins þar sem áhrif þess á miðtaugakerfið geta verið aukin. **Pakkningar og hámarksverð í smásölu 1. okt. 2004:** Töflur 30 mg: 30 stk. 4.747 kr., 100 stk. 13.009 kr. **Afgreiðslutilhögun:** R. **Greiðsluþátttaka:** B. Markaðsleyfishafi: Actavis hf. Maí 2003.

actavis

hagur í heilsu

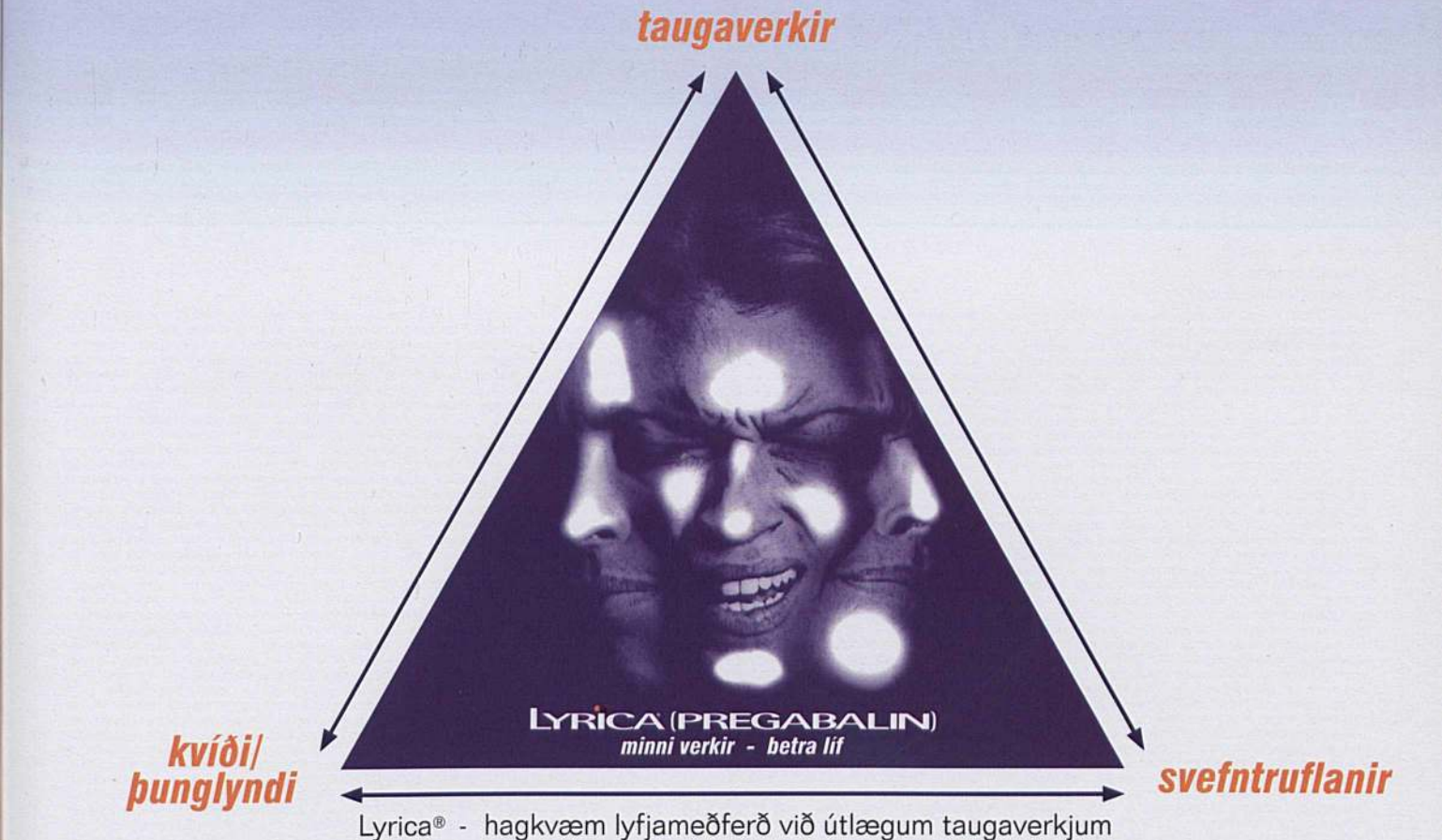
Úr ólgu sársaukans



Pfizer

á lygnan sjó

Lyrica®(pregabalin)
- ný lyfjameðferð sem meðhöndlar vítahring verkja



Lyrica® - hagkvæm lyfjameðferð við útlægum taugaverkjum

Lyrica®:

- þróað til að meðhöndla vítahring verkja[1,2]
  (taugaverk, svefnerfiðleika, kvíða/þunglyndi)
- marktæk áhrif á innan við viku[1,2]
- auðveld skömmtun
  - 1 hylki tvisvar á dag
  - engar þekktar milliverkanir

Sérlyfjatexti á bls. 135

LYRICA (PREGABALIN)
minni verkir - betra líf

Cialis (tadalafil)

CIALIS. Lilly ICOS Limited, Bretland. Cialis (Tadalafil) filmuhúðaðar töflur 10 mg, 20 mg. Ábendingar: Til meðferðar við ristruflunum. Til þess að CIALIS verki þarf kynferðisleg örvun að koma til. CIALIS er ekki ætlað konum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Til inntöku. **Fullorðnir karlar:** Ráðlagður skammtur er 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegar samfarir og án tillits til máltíða. Þeir sjúklingar sem ekki fá viðunandi verkun af tadalafil 10 mg, geta reynt að taka 20 mg. Taka skal lyfið minnst 30 mínútum fyrir samfarir. Hámarksskammtatíðni er einu sinni á sólarhring. Samfelld dagleg notkun lyfsins er alls ekki ráðlögð, þar sem langtíma rannsóknir á öryggi daglegra skammta hafa ekki verið framkvæmdar og einnig vegna þess að verkun tadalafils varir venjulega lengur en í einn sólarhring. **Aldraðir karlar:** Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir aldraða sjúklinga. **Karlar með skerta nýrnastarfsemi:** Ekki er þörf á skammtabreytingu fyrir sjúklinga með væga til miðlungs skerta nýrnastarfsemi. Hjá sjúklingum með mikið skerta nýrnastarfsemi eru 10 mg hæsti ráðlagður skammtur. **Karlar með skerta lifrarstarfsemi:** Ráðlagður skammtur af CIALIS er 10 mg sem tekinn er fyrir væntanlegar samfarir og án tillits til máltíða. Takmarkaðar klínískar upplýsingar liggja fyrir um öryggi CIALIS fyrir sjúklinga með mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pluch Class C); ef lyfinu er ávísað skal læknirinn meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu aður en lyfinu er ávísað. Ekki eru fyrirliggjandi upplýsingar um notkun stærri skammta af tadalafil en 10 mg hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. **Karlar með sykursýki:** Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir sjúklinga með sykursýki. **Börn og unglingar:** CIALIS skal ekki gefið einstaklingum yngri en 18 ára. **Frábendingar:** Tadalafil jók blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata í klínískum rannsóknum. Talið er að það stafi af samanlögðum áhrifum nítrata og tadalafils á nítur oxíð/cGMP ferilinn. Þess vegna má ekki nota CIALIS samhliða neinni tegund lífrænna nítrata. Lyf til meðferðar á óviðunandi stinningu getnaðarlims, þar með talið CIALIS, á ekki að gefa körlum með hjartasjúkdóm sem ráðið er frá því að stunda kynlíf. Læknar skulu íhuga þá áhættu sem er af kynlífi fyrir sjúklinga með undirliggjandi hjartasjúkdóm. Eftirtaldir sjúklingahópar með hjarta- og æðasjúkdóma töku ekki þátt í klínískum rannsóknum og eru þessir sjúkdómar því frábending fyrir notkun tadalafils; sjúklingar sem höfðu fengið hjartadrep á síðustu 90 dögum, sjúklingar með hvikula hjartaöng eða hjartaöng við iðkun kynlífs, sjúklingar með hjartabilun af gráðu 2 eða hærri samkvæmt flokkun NYHA (New York Heart Association) á síðustu 6 mánuðum, sjúklingar með takttruflanir sem hafa ekki svarað meðferð, lágþrýsting (< 90/50 mm Hg), eða lágþrýsting sem hefur ekki svarað meðferð, sjúklingar sem fengið hafa heilablóðfall á síðustu 6 mánuðum. CIALIS skal ekki gefið sjúklingum með afnæmi fyrir tadalafil eða einhverju hjálparefnanna. **Aukaverkanir:** Algengustu tilkynningar um aukaverkanir eru höfuðverkur, meltingartruflun. **Mjög algengar: (>10%):** Höfuðverkur, meltingartruflanir. **Algengar (1-10%):** Svimi, andlitsroði, nefstífla, bakverkur, vöðaverkur. **Sjaldgæfar (0,1-1%):** Þroti í augnlokum, tilfinning sem lýst er sem augnóþægindi og blóðhlaupin augu. Aukaverkanatilkynningar vegna tadalafils voru tímabundnar, yfirleitt vægar eða miðlungs. Takmarkaðar upplýsingar eru um aukaverkanir hjá sjúklingum eldri en 75 ára. Lengdri stinningu og sístöðu hefur verið örsjaldan lýst eftir markaðssetningu. **Ofskömmtun:** Helbrigðir einstaklingar hafa fengið allt að 500 mg einstaka skammta og sjúklingar hafa fengið allt að 100 mg daglega í endurteknum skömmtum. Aukaverkanir voru svipaðar og sést hafa með lægri skömmtum. Við ofskömmtum skal veita viðeigandi stuðningsmeðferð eftir þörfum. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Kanna skal sjúkdómssögu og rannsóka gerð til greiningar á hvort um ristruflanir sé að ræða og ganga úr skugga um hugsanlega undirliggjandi orsök áður en ákvörðun er tekin um notkun lyfsins. Áður en einhver meðferð við ristruflunum hefst skal læknirinn rannsaka ástand hjarta- og æðakerfis sjúklingsins þar sem nokkur áhætta er fyrir hendi hvað varðar hjartað í tengslum við samfarir. Tadalafil hefur æðavíkkandi eiginleika, sem valda vægri og tímabundinni lækkun blóðþrýstings og auka því blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata. Alvarlegir hjarta- og æðasjúkdómar, þar með talið hjartadrep, hvikul hjartaöng, sleglatakttruflanir, heilablóðfall, skammvinn blóðþurrðarkast, hafa komið fram í klínískum rannsóknum með CIALIS. Auk þess voru tíðar tilkynningar um háþrýsting og lágþrýsting (þar með talin réttstöðu blóðþrýstingslækkun) í klínískum rannsóknum. Flestir sjúklingar sem fengu slík einkenni höfðu sögu um áhættuþætti fyrir hjarta- og æðasjúkdóma. Hins vegar er ekki unnt að ákveða með vissu hvort þessi tilvik tengjast beint þessum áhættuþáttum. Takmarkaðar klínískar upplýsingar eru fyrirliggjandi um öryggi CIALIS hjá sjúklingum með mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class C); ef lyfinu er ávísað skal læknirinn meta einstaklingsbundinn ávinning/áhættu aður en lyfinu er ávísað. Sjúklingar sem fá stinningu sem varir í 4 tíma eða meira skal ráðlagt að leita samstundis eftir aðstoð læknis. Sé langvinn stinning ekki meðhöndluð strax, geta vefir í getnaðarlim skemmst, sem getur valdið varanlegu getuleysi. Lyf til meðhöndlunar við ristruflunum, þar með talið CIALIS, skulu notuð með varúð hjá sjúklingum með vanskapaðan getnaðarlim (svo sem beygðan lim, bandvefshersli í lim (cavernosal fibrosis) eða Peyronies sjúkdóm) eða sjúklingum með sjúkdóma sem geta valdið sístöðu getnaðarlims (svo sem sigðfrumublóðleysi, mergæxlisger (multiple myeloma) eða hvítblæði). Við mat á ristruflunum skal einnig kannað hvort undirliggjandi sjúkdómar gætu verið orsakavaldur og veita síðan viðeigandi meðferð eftir sjúkdómsgreiningu. Ekki er vitað hvort CIALIS er virkt hjá sjúklingum með mænuskaða og hjá sjúklingum sem hafa gengist undir grindarholsskurðaðgerð eða algert brottnám blöðruhálskirtils án þess að reynt væri að hlífa taugum. CIALIS skal ekki gefið sjúklingum með arfgengt galaktósaóþol, skort á Lapp laktasa eða skert frásog á glúkósa-galaktósa. Samhliða gjöf CIALIS hjá sjúklingum sem taka alfa(1) blokka, svo sem doxazósín getur valdið lágþrýstingi með einkennum hjá sumum sjúklingum. Því er ekki mælt með að gefa tadalafil samhliða alfa blokkum. CIALIS skal gefið með varúð sjúklingum sem nota öfluga CYP3A4 hemla (ritonavir, saquinavir, ketókonazól, itrakónazól og erýtrómycín) því dæmi eru um aukið tadalafil álag (AUC) þegar þessi lyf eru gefin samhliða. Ekki hafa verið rannsökuð áhrif og öryggi þess að nota CIALIS samhliða öðrum meðferðum við ristruflunum. Því er ekki mælt með slíkri samhliða meðferð. Hjá hundum sem fengu 25 mg/kg/dag eða meiru, af tadalafil daglega í 6 til 12 mánuði (samsvaranda að minnsta kosta þrefaldri mestu blóðþéttni [spannar 3,7 – 18,6] sem sést hjá mönnum eftir einn 20 mg skammt) fundust breytingar á þekjuvef í sáðpíplum sem leiddi til minni sæðisframleiðslu hjá fáeinum hundum. Niðurstöður úr tveim 6 mánaða rannsóknum hjá sjálfboðaliðum benda til þess að þessi áhrif séu ólíkleg hjá mönnum. Áhrif af daglegri notkun í lengri tíma hafa ekki verið rannsökuð. Því er dagleg notkun alls ekki ráðlögð. Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla: Talið er að CIALIS hafi hverfandi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að meta hugsanleg áhrif. Þrátt fyrir að tíðni hittninga um svima í lyfleysu og tadalafil örmum klínískra rannsókna hafi verið svipuð, skulu sjúklingar vera meðvitandi um hvernig CIALIS verkar á þá, áður en þeir aka eða stjórna vélum. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Rannsóknir á milliverkunum voru framkvæmdar með 10 og/eða 20 mg af tadalafil eins og fram kemur hér fyrir neðan. Í þeim rannsóknum á milliverkunum sem fóru eingöngu fram með 10 mg af tadalafil, er ekki unnt að útiloka milliverkanir með hærri skömmtum. **Áhrif annarra lyfja á tadalafil:** Umbrot tadalafils fara aðallega fram fyrir áhrif CYP3A4. Ketókónazól (200 mg daglega) er sértækur CYP3A4 hemill sem hemur CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 og CYP2D6, tvöfaldaði álag (AUC) tadalafils en hafði engin áhrif á Cmax. Þrátt fyrir að sérstakar rannsóknir á milliverkunum hafi ekki farið fram, er mælt með að aðrir próteasa hemlar, svo sem saquinavir og aðrir CYP3A4 hemlar, eins og erýtrómycin, klaritrómycin og itrakónazól, greipaldinsafi séu gefnir samhliða með varúð því líklegt er að þeir auki þéttni tadalafils í plasma. Þar af leiðandi gæti tíðni aukaverkana sem taldar eru upp í kafla um aukaverkanir aukist. Hlutverk flutningspróteina (til dæmis p-glýkóprótein) við útskilnað tadalafils er óþekkt. Milliverkanir við lyf sem hafa áhrif á flutningsprótein er því möguleg. Rifampicin sem örvar CYP3A4 lækkar AUC tadalafils um 88%, samanborið við AUC þegar tadalafil er gefið eitt sér (10 mg skammtur). Búast má við að samhliða gjöf annarra lyfja sem örva CYP3A4 eins og fenóbarbital, fenýtóin eða karbamazepin muni einnig draga úr aðgengi tadalafils. **Áhrif tadalafils á önnur lyf:** Tadalafil (10 og 20 mg) jók blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata í klínískum rannsóknum. Því má ekki gefa CIALIS samhliða neinum lífrænum nítrötum. Niðurstöður klínískrar rannsóknar þar sem 150 einstaklingar fengu tadalafil 20 mg daglega í 7 daga og0,4 mg nítróglýcerín undir tungu á ýmsum tímum, staðfesta að milliverkunin varði í meira en 24 tíma og ekki varð vart við þessa milliverkun 48 tímum eftir síðasta tadalafil skammts. Þegar gjöf nítrata er talin nauðsynleg við aðstæður sem eru lífshættulegar fyrir sjúkling sem hefur fengið CIALIS ávísað, skulu minnst 48 tímar vera liðnir frá síðasta CIALIS skammti áður en gjöf nítrata er íhuguð. Við þessar kringumstæður, ætti eingöngu að gefa nítrót undir eftirliti læknis með viðeigandi vöktun á blóðþrýstingi. Ekki er talið að tadalafil hafi klínísk áhrif til hömlunar eða aukningar á útskilnaði lyfja sem eru umbrotin af CYP450 samsætuformum. Rannsóknir hafa staðfest að tadalafil hvorki hemur né örvar CYP450 samsætuform. Þar með talin CYP3A4, CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP2C9 ogCYP2C19. Tadalafil (10 og 20 mg) hafði engin klínísk marktæk áhrif á AUC S-warfaríns, eða R-warfarins (CYP2C9 hvarfefni) og tadalafil hafði engin áhrif á langingu prótrombintíma sem warfarín veldur. Tadalafil (10 og 20 mg) hafði engin áhrif á langingu blæðingartíma sem acetýsalicýlsýra veldur. Í lyfjafræðirannsóknum á lyfhrifum var kannað hvort tadalafil yki blóðþrýstingslækkandi áhrif blóðþrýstingslækkandi lyfja. Helstu flokkar blóðþrýstingslækkandi lyfja voru rannsakaðir þar með taldir kalsíumgangalokar (amlódipin), ACE (angiotensin converting enzyme) hemlar (enalapríl), beta-aðrenvirkir viðtakablokkar (metóprólól), tíazíð þvagræsilyf (bendroflúazíð), og angiotensin II viðtakablokkar (ýmsar tegundir og skammtar, einir sér eða samhliða með tíazíðum kalsíumgangalokum, betablokkum og/eða alfablokkum). Tadalafil (10 mg ef frá eru taldar rannsóknir með angiotensin II viðtakablokkum og amlódipin, en þá var 20 mg skammtur notaður) hafði engar klínískar marktækar milliverkanir við neinn þessara lyfjaflokka. Í annarri klínískri rannsókn á lyfhrifum tadalafils (20 mg) var samhliða meðferð rannsökuð með allt að 4 flokkum blóðþrýstingslækkandi lyfja. Hjá einstaklingum sem töku mörg blóðþrýstingslækkandi lyf, virtust breytingar á blóðþrýstingi við komu á gönguleið tengjast því hversu góð blóðþrýstingsstjórn var. Hjá einstaklingum í rannsóknunni þar sem náðst hafði góð blóðþrýstingsstjórn, var blóðþrýstingslækkunin í lágmarki og svipuð því sem sést hjá heilbrigðum einstaklingum. Hjá einstaklingum í rannsóknunni sem höfðu ekki svarað blóðþrýstingslækkandi meðferð, var lækkunin meiri en tengdist ekki blóðþrýstingslækkandi einkennum hjá meirihluta sjúklinganna. Tadalafil 20 mg samhliða meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfjum getur valdið blóðþrýstingslækkun, sem (undantekning alfa blokkar - sjá hér að neðan) er venjulega væg og hefur líklega engin klínísk áhrif. Greining á gögnum úr 3 stigs rannsóknum sýndi engan mun á aukaverkunum hjá sjúklingum sem töku tadalafil með eða án blóðþrýstingslækkandi lyfja. Hins vegar skal veita þessum sjúklingum viðeigandi upplýsingar um mögulega blóðþrýstingslækkun ef þeir eru meðhöndlaðir með blóðþrýstingslækkandi lyfjum. Tadalafil (20 mg) samhliða doxazósíni (8 mg daglega), sem er alfa (1A)-aðrenvirkur viðtakablokki, jók blóðþrýstingslækkandi verkun doxazósins. Þessi áhrif voru viðvarandi 12 tímum eftir gjöf og voru í flestum tilvikum hærkin áhrif eftir 24 tíma. Fleiri einstaklingar höfðu hugsanlega klínískt marktæka blóðþrýstingslækkun í standandi stöðu í hópnum sem fékk bæði lyfin. Sumir einstaklingar fengu svima en yfirlið var ekki lýst. Ekki hafa verið gerða rannsóknir með lægri skömmta af doxazósíni. Því er ekki mælt með samhliða gjöf tadalafils og alfa blokka. Í einni rannsóka á 18 heilbrigðum sjálfboðaliðum, hafði tadalafil (10 og 20 mg) engin marktæk klínisk áhrif á blóðþrýstingsbreytingar vegna tamsulósíns, sem er sértækur alfa (1A) aðrenvirkur viðtaka blokki. Ekki er vitað hvort unnt er að yfirfæra þessar niðurstöður á aðra alfa (1A) aðrenvirka viðtakablokka. Tadalafil (10 eða 20 mg) hafði engin áhrif á þéttni áfengis í blóði (meðalþéttni í blóði 0,08%). Auk þess fundust engar breytingar á þéttni tadalfils 3 tímum eftir samhliða notkun áfengis. Áfengisgjöf var hagað til að hámarka frásogshraða áfengis (fastandi að morgni og engin fæðuinntaka heimilað fyrr en 2 tímum eftir gjöf áfengis). Tadalafil (20 mg) jók ekki meðaltals blóðþrýstingslækkandi áhrif áfengis (0,7 g/kg eða um 180 ml af 40% áfengi [vodka] í 80 kg karlmanni) en sumir einstaklingar urðu varir við stöðubundinn svima og réttstöðu blóðþrýstingslækkun. Þegar tadalafil var gefið samhliða lægri skömmtum áfengis (0,6 g/kg), varð ekki vart við blóðþrýstingslækkun og tíðni svima var sambærileg við áfengi eitt sér. Tadalafil (10 mg) jók ekki áhrif áfengis á skilvitlega starfsemi. Sýnt hefur verið fram á að tadalafil auki aðgengi etinýlestradíóls til inntöku ; gera má ráð fyrir svipaðri aukningu á aðgengi terbútalíns til inntöku, þó klínísk áhrif séu óþekkt. Þegar tadalafil (10 mg) var gefið samhliða teófýllíni (ósértækur fosfódíesterasa hemill) í rannsókn á lyfhrifum, fannst engin milliverkun við lyfjahvörf. Einungis varð vart við væga aukningu á hjartsláttni (3,5 slög/mín). Þrátt fyrir að þetta séu vægi áhrif og hafi ekki hafi klíniske þýðingu í þessari rannsóka skulu þau höfð í huga ef þessi lyf eru gefin samhliða. Rannsóknir á milliverkunum við sykursýkislyf hafa ekki verið framkvæmdar. **Pakkningar og verð (nóvember 2004):** Cialis filmuhúðaðar töflur 10 mg x 4 stk.: 5.193 kr., Cialis filmuhúðaðar töflur 20 mg x 4 stk.: 8.490 kr., Cialis 20 mg x 8 stk 8.954 kr. **Afgreiðslutilhögun og greiðsluþátttaka sjúkratrygginga:** R, 0. **Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar. Hægt er að nálgast samantekt um eiginleika lyfs í fullri lengd hjá Eli Lilly Danmark A/S Útibú á Íslandi, Brautarholti 28, 105 Reykjavík.**

Diovan Comp Forte

Stytt samantekt á eiginleikum lyfsins

NOVARTIS

Filmuhúðaðar töflur. Hver tafla inniheldur 160 mg valsartan og 12,5 mg hýdróklórtíazíð. **Ábendingar** Meðferð á háþrýstingi.Samsetning Diovan Comp Forte (160 mg valsartan / 12,5 mg hýdróklórtíazíð) er ætlað til meðferðar hjá sjúklingum þegar valsartan gefið eitt sér er ekki nægjanlegt til stjórnunar á blóðþrýstingi. **Skammtar og lyfjagjöf** Ráðlagður skammtur af Diovan Comp Forte er ein filmuhúðuð tafla á dag. Ráðleggja á einstaklingsbundna aðlögun skammta með hvorum þætti. Ef það er klínískt mikilvægt má íhuga að skipta beint af meðferð með einu lyfi yfir á föstu skammtasamsetninguna. Diovan Comp Forte 160 mg /12,5 mg má gefa til meðferðar hjá sjúklingum þegar Diovan 160 mg gefið eitt sér er ekki nægjanlegt til stjórnunar á blóðþrýstingi. Hámarks blóðþrýstingslækkandi áhrif Diovan Comp Forte sjást innan 2-4 vikna. Diovan Comp Forte má taka óháð máltíðum en ætti að taka með vökva. *Skert nýrnastarfsemi* Ekki þarf að aðlaga skammta fyrir sjúklinga með vægt til miðlungs skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun ³ 30 ml/mín). *Skert lifrarstarfsemi* Hjá sjúklingum með vægt til miðlungs skerta lifrarstarfsemi án gallteppu á skammtur valsartan ekki að fara yfir 80 mg. Því á ekki að nota Diovan Comp Forte hjá þessum sjúklingum. *Aldraðir:* Sama skammt má nota jafnt hjá eldri sem yngri sjúklingum. *Börn:*Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Diovan Comp Forte hjá börnum (< 18 ára). **Frábendingar** Ofnæmi fyrir valsartani, hýdróklórtíazíði, súlfónamíð afleiddum lyfjum eða einhverjum af innihaldsefnunum. Meðganga og þrjóstagjöf (sjá kafla 4.6 Meðganga og þrjóstagjöf). Alvarleg lifrarbilun, skorpulifur og gallteppa. Alvarlega skert nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun < 30 ml/mín), þvagburrð og sjúklingar í blóðskilun. Verulegur kalíum- eða natríumskortur, kalsíumhækkun í blóði og óhóflega mikið magn þvagsýru í sermi með einkennum. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun: Breytingar á söltum í sermi** Varúðar skal gæta þegar samtímis lyfinu eru gefin kaliumsöilt, kaliumsparandi þvagræsilyf, saltuppbætur sem innihalda kalíum eða önnur lyf sem geta aukið þéttni kalíums (heparín, o. fl.). Kaliumskortur hefur komið fram við meðhöndlun með tíazíð þvagræsilyfjum. Tíðar mælingar á kalíumgildum í sermi eru ráðlagðar. Natríum- og klóríðlækkun í blóði hefur komið fram við meðferð með tíazíð þvagræsilyfjum. Tíazíð auka útskilnað á magnesíum í þvagi sem getur leitt til lækkunar á magnesíum í sermi. Tíazíð þvagræsilyf minnka útskilnað á kalsíum og geta hækkað kalsíumþéttni í sermi. Reglubundið eftirlit með blóðsöltum í sermi þarf að fara fram á viðeigandi tímapunktum. **Natríumskortur og/eða minnkað blóðrúmmál** Hjá sjúklingum sem eru á meðferð með tíazíð þvagræsilyfjum ætti að fylgjast vel með klínískum einkennum um truflun á vökva- eða saltbúskap. Aðvörunareinkenni um truflun á vökva- eða saltbúskap eru: Munnþurrkur, þorsti, slappleiki, sinnuleysi, deyfð, vöðaverkir eða krampar, vöðvaþreyta, lágþrýstingur, þvagburrð, hraðtaktur og meltingartruflanir svo sem ógleði eða uppköst. Mjög sjaldan koma fram einkenni um lágþrýsting eftir að Diovan Comp Forte meðferð er hafin hjá sjúklingum með alvarlegan natríumskort og/eða minnkað blóðrúmmál, t.d. þeim sem fá stóra skammta af þvagræsilyfjum. Leiðrétta skal truflaðan salt- eða vökvabúskap áður en meðferð er hafin með Diovan Comp Forte. **Sjúklingar með alvarlega hjartabilun eða annað ástand sem örvar renin-angíótensín-aldósterón kerfið** Hjá sjúklingum þar sem starfsemi nýrna gæti byggt á virkni renin-angíótensín-aldósterón kerfisins (t.d. sjúklingar með alvarlega hjartabilun), hefur meðferð með ACE hemlum (angiótensin converting enzyme inhibitors) verið tengd þvagburrð og/eða versnandi blóðnituraukningu og mjög sjaldan bráðri nýrnabilun. Ekki hefur verið sýnt fram á notkun Diovan Comp Forte hjá sjúklingum með alvarlega hjartabilun. Því er ekki hægt að útiloka að vegna blokkunar á renin-angíótensín-aldósterón kerfinu geti notkun Diovan Comp Forte einnig tengst skerðingu á nýrnastarfsemi. Ekki á að gefa þessum sjúklingum Diovan Comp Forte. **Nýrnaslagæðarþrengsli** Hjá sjúklingum með nýrnaslagæðarþrengsli óörum eða báðum megin hefur ekki verið sýnt fram á öryggi við notkun Diovan Comp Forte. Því á ekki að gefa þessum sjúklingum Diovan Comp Forte til meðhöndlunar á háþrýstingi. **Nýrnaígræðsla** Engin reynsla er af notkun Diovan Comp Forte hjá sjúklingum sem hafa gengist undir nýrnaígræðslu. Því á ekki að gefa þessum sjúklingum Diovan Comp Forte til meðhöndlunar á háþrýstingi. **Aldósterónheilkenni** Ekki ætti að meðhöndla sjúklinga með aldósterónheilkenni með Diovan Comp Forte þar sem sjúkdómurinn hefur áhrif á renin-angíótensín kerfið. **Ósæðar- og mitulokuþrengsli, hjartavöðvakvilli** Eins og með önnur æðavíkkandi lyf, ætti að gæta varúðar hjá sjúklingum með ósæðar- eða mitulokuþrengsli eða hjartavöðvakvilla. **Skert nýrnastarfsemi** Ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi með kreatínín úthreinsun ³ 30 ml/mín. **Skert lifrarstarfsemi** Ekki á að nota Diovan Comp Forte fyrir þessa sjúklinga. **Raubir úlfar** Skýrt hefur verið frá tilvikum um versnun eða endurvakningu á rauðum úlfum við gjöf tíazíð þvagræsilyfja. **Þjóðfræðilegur mismunur** Eins og með aðra ACE hemla eða angiótensín II viðtaka blokka hefur valsartan minni blóðþrýstingslækkandi áhrif hjá þeldökkum sjúklingum heldur en öðrum sjúklingum, hugsanlega vegna hærri tíðni af lágu renín ástandi hjá þeldökkum íbúum með háþrýsting. **Aðrar efnaskiptatruflanir** Tíazíð þvagræsilyf geta breytt sykurþoli og hækkað gildi kólesteróls, þríglýseríða og þvagsýru. **Almennt** Gæta skal varúðar ef saga er um ofnæmi fyrir öðrum angiótensín II viðtaka blokkum. Ofnæmisviðbrögð við hýdróklórtíazíði eru líklegri hjá sjúklingum með ofnæmi og astma. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir** *Önnur blóðþrýstingslækkandi lyf:* Diovan Comp Forte getur aukið blóðþrýstingslækkandi áhrif annarra blóðþrýstingslækkandi lyfja. *Litíum:* Við samhliða notkun ACE hemla og tíazíða hefur sést afturkræf aukning á þéttni litíums í sermi og eitrun. Engin reynsla er af samhliða notkun valsartans og litíums. Vegna þessa er mælt með eftirliti á þéttni litíums í sermi við samhliða notkun. *Lyf sem geta hækkað kalíumgildi eða valdið blóðkalíumhækkun:* Samhliða notkun kalíumuppbótar, kaliumsparandi þvagræsilyfja, saltuppbótar sem inniheldur kalíum eða annarra lyfja sem geta aukið kaliumþéttni (ACE-hemlar, heparín, ciklósporín) ætti að nota með varúð og gera tíðar mælingar á kalíum. Eftirfarandi milliverkanir geta hugsanlega komið fram vegna tíazíðþáttar Diovan Comp Forte: *Lyf sem tengjast lækkun á kalíum og kaliumskorti í blóði* (t.d. þvagræsilyf sem skilja út kalíum, barksterar, hægðalyt, ACTH (nýrilbarkarhvati heiladinguls), amfótericin B, karbenoxólón, penicillín, salicýlsýra og afleiður). Ef ávísa á þessum lyfjum með hýdróklórótíazíð-valsartan samsetningu, er ráðlegt að fylgjast með kaliumgildum í plasma. Þessi lyf geta aukið áhrif hýdróklórtíazíðs á kalíum í sermi. *Lyf sem kaliumtruflanir hafa áhrif á:* Mælt er með reglubundnu eftirliti með kalíum í sermi og heilarafriti þegar Diovan Comp Forte er gefið með lyfjum sem kaliumtruflanir í sermi (t.d. digitalis glýkósíðar, lyf við hjartsláttartruflunum) hafa áhrif á og eftirtalin lyf sem valda torsades de pointes (þar á meðal ákveðin lyf við hjartsláttartruflunum), en kaliumbrestur eykur líkur á torsades de pointes. - Lyf við hjartsláttartruflunum af flokki Ia (t.d. kínidín, hýdrókínidín, disópýramíð) - Lyf við hjartsláttartruflunum af flokki III (t.d. amíódarón, sótalól, defótílíð, íbútílíð) - Nokkur lyf við geðveiki: (t.d. tíorídazín, klórprómazín, levómeprómazín, triflúóperazín, cýamemazín, súlpirið, súltóprið, amísúlpríð, tíapríð, pímózíð, halóperidól, dróperidól) Önnur: (t.d. bepridil, cisapríð, difemanil, erýtrómycín í æð, halófantrín, ketanserín, mízólastín, pentamidín, sparfloxacín, terfenadín, vínkamín í æð) *Digitalis glýkósíðar:* Kalíum- eða magnesíumskortur í blóði ar völdum tíazíðs getur komið fyrir sem aukaverkun, og aukið hættu á hjartsláttartruflunum af völdum digitalis. *Kalsíumsölt og D-vítamín:* Gjöf tíazíð þvagræsilyfja samhliða D-vítamíni eða kalsíumsöltum getur aukið á hækkuð gildi kalsíums í sermi. *Lyf við sykursýki* (til inntöku og insúlín): Aðlögun skammta getur verið nauðsynleg. *Beta-blokkar og díazoxíð:* Samhliða notkun tíazíð þvagræsilyfja og beta-blokka getur aukið hættuna á blóðsykurshækkun. Tíazíð þvagræsilyf geta aukið blóðsykurshækkandi áhrif díazoxíðs. *Lyf til meðferðar við þvagsýrugigt* (þróbenecíð, súlfínpýrazón og allópúrínól): Aðlögun á skammti lyfja við þvagsýrumigu getur verið nauðsynleg þar sem hýdróklórótíazíð getur hækkað gildi þvagsýru í sermi. Hækkun á skammti próbenecíðs eða súlfínpýrazóns getur verið nauðsynleg. Samhliða notkun með tíazíð þvagræsilyfjum getur aukið tíðni ofnæmisviðbragða fyrir allópúrínóli. *Andkólínvirk lyf* (t.d. atrópín, biperíden): Andkólínvirk lyf geta aukið aðgengi þvagræsilyfja af tíazíðgerð, að því er virðist vegna minnkunar á magahreyfingum og hægari magatæmingu. *Amínur, sem hækka blóðþrýsting* (t.d. noradrenalín og adrenalín): Virkni amínanna getur minnkað. *Amantadín:* Tíazíð geta aukið hættu á aukaverkunum af völdum amantadíns. *Kólestýramín og kólestípól resín:* Frásog tíazíð þvagræsilyfja er skert ef til staðar eru anjónuskipt resín. *Krabbameinslyf* (t.d. cýklófosfamíð, metótrexat): Tíazíð geta minnkað útskilnað krabbameinslyfja um nýru og aukið mergbælandi áhrif þeirra. *Bólgueyðandi gigtarlyf:* Samhliða notkun bólgueyðandi gigtarlyfja (t.d. salicýlsýrufleiðna og indómetasíns) getur dregið úr þvagræsi- og blóðþrýstingslækkandi áhrifum tíazíðþáttar Diovan Comp Forte. Samfarandi blóðþurrð getur valdið bráðri nýrnabilun. *Vöðvaslakandi lyf sem ekki valda afskautun* (t.d. túbókúrarín): Tíazíð auka virkni kúrareafleiðna. *Ciklósporín:* Samhliða meðferð með ciklósporínum getur aukið hættuna á þvagsýrudreyra og þvagsýrugigtarkvillum. *Tetracýklín:* Samhliða notkun tetracýklína og tíazíð þvagræsilyfja eykur hættu á auknu þvagefni af völdum tetracýklína. Þetta á líklega ekki við um doxýcýklín. *Alkóhól, svæfingalyf og róandi lyf:* Geta aukið réttstöðublóðþrýstingsfall. *Metýldópa:* Getið hefur verið um blóðlýsublóðleysi í heimildum við samhliða notkun hýdróklórtíazíðs og metýldópa. **Meðganga og brjóstagjöf** Ef þungunar verður vart á meðan á meðferð stendur á að hætta notkun Diovan Comp Forte eins fljótt og mögulegt er. Ekki er ráðlagt að konur með barn á brjósti noti Diovan Comp Forte. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Þegar verið er að aka bíl eða stjórna vinnuvél ætti að hafa í huga að stundum getur komið fram svimi eða þreyta. **Aukaverkanir: Samsetning með fóstum skammti** Aukaverkanir sem tilkynnt var um í klínískum rannsóknum og komu oftar fyrir með valsartani ásamt hýdróklórótíazíði en með lyfleysu eða tilkynnt var um með einstökum skýrslum koma fram í eftirfarandi lista, flokkaðar eftir líffærum. Aukaverkanir sem vitað er um að koma fyrir þegar hvor efnisþáttur um sig er gefinn, en hafa ekki sést í klínískum rannsóknum geta komið fyrir meðan á meðferð með Diovan Comp Forte stendur. Aukaverkanir hafa verið flokkaðar eftir tíðni : Mjög algengar (>1/10); algengar (>1/100, <1/10); sjaldgæfar (>1/1000, <1/100); mjög sjaldgæfar (>1/10.000, <1/1000); örsjaldan koma fyrir (<1/10.000). **Blóð og eitlar** Örsjaldan koma fyrir: Blóðflagnafæð, blóðleysi. **Eyru og völundarhús** Mjög sjaldgæfar: Svimi, suð fyrir eyrum. **Augu:** Sjaldgæfar. Óeðlileg sjón. **Meltingarfæri og ástand tengt ikomuleið:** Algengar: Niðurgangur. Sjaldgæfar: Ógleði, meltingartruflanir, kviðverkir. **Almennar aukaverkanir og ástand tengt ikomuleið:** Algengar: Þreyta. Mjög sjaldgæfar: Svíti. Örsjaldan koma fyrir: Blæðing, bjúgur, blettaskalli. **Önæmiskerfi:** Örsjaldan koma fyrir: Ofurnæmi og ofnæmisviðbrögð, sermissótt. **Sýkingar af völdum baktería og sníkjudýra:** Algengar: Nefkoksbólga. Sjaldgæfar: Efri loftvegarsýkingar, þvagsýkingar, veirusýkingar, nefslímubólga. **Rannsóknarniðurstöður:** Sjaldgæfar: Aukin þvagsýra í sermi, aukið kreatínín og bilirúbín í blóði, kaliumbrestur, natríumbrestur. **Stoðkerfi, stoðvefur, bein:** Sjaldgæfar: Liðverkir, að snúa sig eða togna, liðbólga. Mjög sjaldgæfar: Vöðaverkir, þrottleysi í vöðvum. **Taugakerfi:** Sjaldgæfar: Sundl. **Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti:** Sjaldgæfar: Hósti. **Húð og undirhúð:** Örsjaldan koma fyrir: Ofsabjúgur, útbrot, kláði, bólga í aðum húðar. **Nýru og þvagfæri:** Sjaldgæfar: Aukin tíðni þvagláta. **Hjarta og æðar:** Sjaldgæfar: Verkur fyrir brjósti. Mjög sjaldgæfar: Lágþrýstingur. Örsjaldan koma fyrir: Hjartsláttartruflun. *Viðbótarupplýsingar um hvern efnisþátt um sig:* Aukaverkanir sem áður hefur verið tilkynnt um varðandi annan hvorn efnisþáttinn getra hugsanlega átt við um Diovan Comp Forte, jafnvel þótt þeirra hafi ekki orðið vart í klínískum rannsóknum á þessu lyfi. **Valsartan:** Koma öðru hvoru fyrir: Liðverkir, bakverkir og skútabólga. Mjög sjaldgæfar: Maga- og garnabólga, taugahvot, þrottleysi, tárubólga, blóðnasir, þunglyndi, krampar í fótum, sinadráttur, svefnleysi og svimi. Eftir markaðssetningu hafa komið fram mjög sjaldgæf tilvik um ofsabjúg, útbrot, kláða og önnur ofnæmis/ofnæmisviðbrögð, þar með talin sermissótt og æðabólga, í einstaka tilvikum skert nýrnastarfsemi; stundum ágerðist skert nýrnastarfsemi sem fyrir var tímabundið. Öðru hvoru hefur verið tilkynnt um hækkun á lifrargildum hjá sjúklingum á meðferð með valsartani. **Hýdróklórtíazíð:** Eftirtaldar aukaverkanir hafa komið fram hjá sjúklingum á meðferð með tíazíð þvagræsilyfjum eingöngu, þar með töldu hýdróklórtíazíði, oftast í stærri skömmtum heldur en eru í Diovan Comp Forte: Algengar: Ofsakláði og önnur útbrot, lystarleysi, væg ógleði og uppköst, réttstöðublóðþrýstingsfall, getuleysi. Mjög sjaldgæfar: Ljósnæming, hægðatregða, niðurgangur og meltingartruflanir, gallteppa eða g

Áhættuþættir kransæðasjúkdóms meðal karla og kvenna á Íslandi

Niðurstöður úr hóprannsókn Hjartaverndar 1967-1985

Læknablaðið 1992; 78: 267-76



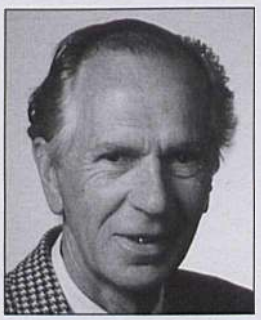
Guðmundur Þorgeirsson 1946



Davíð Davíðsson 1922



Helgi Sigvaldason 1931



Nikulás Sigfússon 1929

Ágrip

Samband hinna ýmsu áhættuþátta og dánartíðni úr kransæðasjúkdómi var kannað í úrtaki 8001 karls og 8468 kvenna sem hafa komið að minnsta kosti einu sinni til skoðunar í framskyggndri hóprannsókn Hjartaverndar.

Karlarnir voru á aldrinum 34-74 ára og konurnar 34-76 ára við fyrstu heimsókn í Hjartavernd. Í árslok 1985 hafði þessum hópi fólks verið fylgt í tvö til 17 ár. Þá höfðu 1140 (14,2%) karlmannanna og 537 (6,3%) kvennanna látist. Tíðni dánarorsaka var mjög ólík meðal kynjanna. Þannig stöfuðu 43% dauðsfalla karla af kransæðasjúkdómi, 27% af illkynja sjúkdómum og 7% af heilablóðfalli. Illkynja sjúkdómar voru algengasta dánarorsök kvenna (42,3%), kransæðasjúkdómar var orsök 19,4% dauðsfalla og 6,9% stöfuðu af heilablóðfalli.

Sjálfstætt vægi hinna ýmsu áhættuþátta var metið með tölfræðilegri fjölþáttagreiningu Cox. Aldur, kólesteról og þríglýseríðar í sermi, reykingar og blóðþrýstingur (slagbil) voru tölfræðilega marktæk sem sjálfstæðir áhættuþættir kransæðadauða beggja kynja. Fastandi blóðsykur var marktækur áhættuþáttur meðal karla en ekki meðal kvenna. Hins vegar voru hvorki hlutfall líkamsþunga eða líkamshæðar, né fyrri saga um reykingar sjálfstæðir áhættuþættir kransæðadauða.

Niðurstöður þessarar rannsóknar benda til þess að helstu áhættuþættir kransæðasjúkdóms séu nánast hinir sömu meðal íslenskra karla og kvenna. Hins vegar eru dánarlíkur kvenna úr kransæðasjúkdómi næstum fimmfalt lægri en dánarlíkur karla og er því viðbótarhætta sem tengist hverjum áhættuþætti mun lægri meðal kvenna en karla.

Inngangur

Á undangengnum árum og áratugum hefur náðst slíkur árangur í faraldsfræðilegum rannsóknum á hjarta- og æðasjúkdómum, að nokkur vitneskja um helstu áhættuþætti sjúkdóma er orðin hluti af almennri þekkingu upplýsts fólks. Margt er þó enn óljóst og um sumt ríkir ágreiningur. Þannig hefur styrkur háþéttni-fitu-prótín-kólesteróls (HDL) í sermi reynst jákvæður áhættuþáttur (verndandi þáttur) í Framingham-rannsókninni (1), Tromsö-rannsókninni (2) og víðar, en skiptir ekki máli sem sjálfstæður þáttur í British Regional Heart Study (3). Miklu minni og óöruggari vitneskja liggur fyrir um áhættuþættina meðal kvenna en karla og sumar rannsóknir hafa jafnvel bent til þess að áhættuþættir kransæðasjúkdóms séu alls ekki hinir sömu meðal kynjanna (4). Loks hafa rannsóknir á mismunandi stöðum í heiminum sýnt mikinn svæðisbundinn breytileika, jafnvel hvað hina öflugustu áhættuþætti snertir. Þekkt dæmi um reykingar, sem í Japan og í fleiri Asíulöndum vega ekki þungt sem áhættuþáttur kransæðasjúkdóms (5), þótt þær séu helsta orsök lungnakrabbameins og langvinnra lungnasjúkdóma. Rannsóknir í Afríku benda til þess að háþrýstingur sé þar mikilvæg orsök hjartabilunar og heilablóðfalla, en sé ekki áhættuþáttur kransæðaþrengsla (6).

Þótt fyrirfram sé líklegt að sömu áhættuþættir skipti máli á Íslandi og á hinum Norðurlöndunum er ekki óhætt að fullyrða um það að óathuguðu máli. Á Íslandi verður því ekki komist hjá að spyrja spurningarinnar: Hverjir eru áhættuþættir kransæðasjúkdóms með íslenskri þjóð?

Einn megintilgangur hóprannsóknar Hjartaverndar frá upphafi hefur verið að kanna áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma á Íslandi. Í þessari grein verður greint frá niðurstöðum úr athugunum á 8001 karlmanni og 8468 konum sem fylgt hefur verið eftir í tvö til 17 ár. Gefst þannig tækifæri til að bera saman vægi hinna helstu áhrifaþátta meðal kynjanna.

Aðferðir og þýði

Rannsókn Hjartaverndar er ferilrannsókn, sem hófst haustið 1967 og er enn í gangi. Nákvæm greinargerð um skipulag rannsóknarinnar, val úrtaks, þátttöku og framkvæmd hefur þegar verið birt í skýrslum Hjartaverndar (7, 8). Í stuttu máli var boðið til rannsóknarinnar öllum körlum sem samkvæmt þjóðskrá 1. desember 1966 áttu lögheimili á höfuðborgarsvæðinu og fæddir voru árin 1907, '10, '12, '14, '16, '17, '18, '19, '20, '21, '22, '24, '26, '28, '31 og '34. Konurnar sem boðin var þátttaka voru fæddar ári síðar, þ.e. 1908, 1911 o.s.frv. Rannsóknin hefur verið framkvæmd í nokkrum áföngum (mynd 1). Bæði karla- og kvennahópnum var skipt eftir fæðingardögum og í fyrsta áfanganum var boðið þeim sem fæddir voru 1., 4., 7., ... 28. til 31. hvers mánaðar (B-hópur).

Þegar fyrsta áfanga karlarannsóknarinnar var lokið í árslok 1968 tók við fyrsti áfangi kvennarann-

sóknarinnar og var þá boðið þeim konum sem áttu sömu fæðingardaga. Í annan áfanga var sömu hópum boðið á ný en einnig þeim sem fæddir voru 2., 5., 8., dag hvers mánaðar o.s.frv. (C-hópur). Karlarnir voru rannsakaðir á árunum 1970-1971, en konurnar í öðrum áfanga á árunum 1971-1972. Í þriðja áfanganum 1974-1978 var þessum tveimur hópum (B og C) boðið enn á ný og nýjum rannsóknarhópi, hópi A, þeim sem fæddir voru 3., 6., 9. o.s.frv. bætt við. Loks í fjórða áfanga var fyrsta hópnum boðið í fjórða sinn og síðan fjórða hópnum, hópi D, sem aldrei hafði komið áður, en það voru þeir sem fæddir voru 1., 4., 7. dag hvers mánaðar o.s.frv. árin 1908, '09, '11, '13, '15, '23, '25, '27, '29, '30, '32 og 1933, árin sem í upphafi voru undanskilin. Fjórða áfanga karlarannsóknarinnar lauk 1981 en fjórða áfanga kvennarannsóknarinnar 1984.

Alls var 10.263 karlmönnum boðin þátttaka í rannsókninni. Þar af hafa 8001 komið að minnsta kosti einu sinni. Mætingarhlutfall meðal karla er því um 78% (tafla I). Boðið var 11.069 konum og 8468 (76,5%) komu einu sinni eða oftar.

Sérhverju boðsbréfi um þátttöku fylgdi staðlaður spurningalisti um félagslegar aðstæður, lifnaðarhætti og heilsufar.

Spurningalistinn hefur áður verið birtur í heild (7, 8). Sérþjálfaður ritari fór síðan yfir spurningarnar með hverjum þátttakanda til að tryggja sem áreiðanlegastar upplýsingar. Ýmsar þessara spurninga lúta beint að áhættuþáttum kransæðasjúkdóms. Ítarlega var spurt út í reykingavenjur með spurningum sem flestar voru þýddar úr breskum spurningalista (9).

Table I. *Participants in the Reykjavík study who were invited and examined in stages I-IV.*

Males		Invited	Examined	Response %
Stage I	1967-'68	2941	2203	(74.9)
Stage II	1970-'71	5589	4058	(72.7)
Stage III	1974-'76	7994	5564	(69.6)
Stage IV	1979-'81	4662	3244	(69.6)
Females		**Invited**	**Examined**	**Response %**
Stage I	1968-'69	3085	2371	(76.9)
Stage II	1971-'72	6011	4184	(69.6)
Stage III	1976-'78	5801	3902	(67.3)
Stage IV	1981-'84	4992	3577	(71.7)

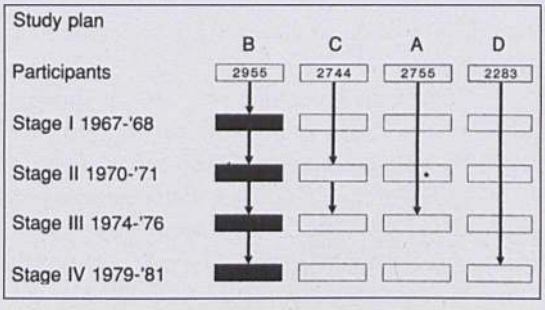
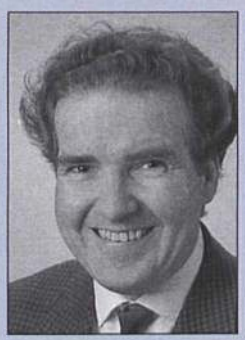


Figure 1. *Study plan of the Reykjavík Study showing the number of participants in each cohort and the years when the different stages of the study were carried out.*

1915-24 1925-34 1935-44 1945-54 1955-64 1965-74 1975-84 **1985-94** 1995-04

Það var ljúft verk en ekki létt að velja bestu greinina í Læknablaðinu á árunum 1985-1994. Það kom skemmtilega á óvart hversu margar mikilvægar greinar höfðu verið ritaðar í Læknablaðið á þessu tímabili.



Einar Stefánsson 1952

Í fyrsta tölublaði 74. árg. árið 1988 skrifaði Ólafur heitinn Jensson yfirlitsgrein um arfgengt æðamýlildi og heilablæðingu – rannsóknaryfirlit (1). Þessi grein ásamt grein Hannesar Blöndal og fleiri í 6. tbl. Læknablaðsins 1989 (2) bera vitni einu glæsilegasta rannsóknarverkefni í íslenskri læknisfræði þar sem íslenskir vísindamenn hafa upplýst vefjafræði, eðli og erfðafræði arfgengra heilablæðinga á Íslandi.

Í 3. tbl. 78. árg. árið 1992 fjalla María Sigurjónsdóttir og samstarfsmenn (3) um *helicobacter pylori* í magaslímhúð og í 4. tbl. 81. árg. árið 1994 fylgja Einar Oddsson og félagar þessu eftir með grein (4) um meðhöndlun á *helicobacter pylori* sýkingum hjá sjúklingum með meltingarónot. Þessar greinar gera góða grein fyrir þeirri byltingu á skilningi manna á meltingarfærasjúkdómum sem fólst í uppgötvun *helicobacter* sýkinga og áhrifa þeirra í meltingarvegi. Álíka frumkvöðulsstarf kemur fram í grein Katrínar Rutar Sigurðardóttur, Gunnars Sigurðssonar og Jóns Inga Jósafatssonar í 3. tbl. 81. árg. árið 1994 (5) þegar þau fjalla um beinþéttnimælingar í framhandlegg íslenskra kvenna. Enn á ný flytur Læknablaðið íslenskum læknum það nýjasta í læknisfræðilegum rannsóknum og segir frá frumlegum og mikilvægum íslenskum læknisfræðirannsóknum.

Að þessum greinum og öllum öðrum ólöstuðum taldist besta grein áranna 1985–1994 í Læknablaðinu vera grein Guðmundar Þorgeirssonar, Davíðs Davíðssonar, Helga Sigvaldasonar og Nikulásar Sigfússonar sem birtist í 7. tbl. 78. árg. árið 1992 (6): „Áhættuþættir kransæðasjúkdóms meðal karla og kvenna á Íslandi. Niðurstöður úr hóprannsókn Hjartaverndar 1967-1985". Hjartaverndarverkefnið er eitt mikilvægasta og metnaðarfyllsta rannsóknarverkefni sem ráðist hefur verið í á Íslandi. Metnaður, framsýni og kraftur frumkvöðlanna verður seint fullmetinn, bæði vísindamannanna og annarra frumkvöðla sem áttu stóran þátt í að tryggja verkefninu fjármagn og aðstöðu. Eins og gjarnan er með viðamikil rannsóknaverkefni þá leið langur tími frá því að fyrst var sáð þar til að uppskeru kom. Grein Guðmundar Þorgeirssonar og félaga er hluti af uppskerunni, eins konar fyrsti sláttur og segir frá dánartíðni, dánarorsökum og helstu áhættuþáttum hjá rúmlega 8000 körlum og heldur stærri hópi kvenna.

Þessi umfangsmikla faraldsfræðilega rannsókn hefur lagt grunn að margs konar rannsóknum á hjartasjúkdómum á Íslandi, þar á meðal á erfðafræði þeirra og um leið byggt upp Hjartavernd sem öfluga íslenska rannsóknastofnun. Það er ánægjulegt að sjá hve vel Læknablaðið greinir frá þessari þróun og hversu vel lestur Læknablaðsins lýsir því hvað er að gerast í íslenskum læknisfræðirannsóknum á hverjum tíma.

Heimildir

1. Jensson Ó. Arfgengt æðamýlildi og heilablæðing – rannsóknaryfirlit. Læknablaðið 1988; 74: 9-16.
2. Blöndal H, Guðmundsson G, Benedikz E, Jóhannesson G. Arfgeng heilablæðing I. Vitglöp við cystatin C mýlildi. Læknablaðið 1989; 75 : 197-201.
3. Sigurjónsdóttir M, Árnason A, Jóhannsson JH, Þjóðleifsson B, Oddsson E, Guðjónsson H, et al. Rannsókn í tengslum *Helicobacter pylori* í magaslímhúð við vefjaflokka og magabólgur. Læknablaðið 1992; 78: 99-105.
4. Oddsson E, Guðjónsson H, Björnsson S, Gunnlaugsson Ó, Theodórs Á, Gormsen M, et al. Upprætting á *helicobacter pylori* sýkingu hjá sjúklingum með meltingarónot – Langtímaáhrif á einkenni. Læknablaðið 1994; 80: 127-31.
5. Sigurðardóttir KR, Sigurðsson G, Jósafatsson JI. Beinþéttnimælingar í framhandlegg íslenskra kvenna. Læknablaðið 1994; 80: 91-8.
6. Þorgeirsson G, Davíðsson D, Sigvaldason H, Sigfússon N. Áhættuþættir kransæðasjúkdóms meðal karla og kvenna á Íslandi. Niðurstöður úr hóprannsókn Hjartaverndar 1967-1985. Læknablaðið 1992; 78: 267-76.

Einnig var spurt um háan blóðþrýsting og meðferð við honum. Hins vegar var ekki spurt um mataræði né um áfengisneyslu. Niðurstöður spurningalistans lágu fyrir þegar sérhver þátttakandi gekkst undir ítarlega læknisrannsókn um 10 dögum síðar. Þá lágu einnig fyrir niðurstöður úr fastandi blóðrannsókn fyrri heimsóknar sem og hjartarafrit. Blóðþrýstingur var mældur í báðum heimsóknum, í fyrra skiptið af hjúkrunarfræðingi en í hið síðara af lækni. Meðaltal beggja var lagt til grundvallar í mati á vægi blóðþrýstings sem áhættuþáttar. Af blóðrannsóknum komu mælingar á blóðsykri, kólesteróli og þríglýseríðum í sermi til álita sem áhættuþættir. Mælingaaðferðum og gæðaeftirliti hefur áður verið lýst (10). Við mat á áhættuþáttum var byggt á gögnum sem aflað var við fyrstu heimsókn hvers þátttakanda.

Í árslok 1985 voru liðin fimm til 17 ár frá fyrstu heimsókn karla, en tvö til 16 ár frá fyrstu heimsókn kvenna. Þá höfðu 1140 (14,2%) karlar og 537 (6,3%) konur látist. Farið var yfir öll dánarvottorð, krufningaskýrslur kannaðar í þeim tilvikum, sem krufning hafði farið fram (61% karla og 53% kvenna) og í einstaka tilvikum var viðbótarupplýsinga aflað úr sjúkraskrám sjúkrahúsa (mynd 2). Dánarorsök var skráð í samræmi við Alþjóðlegu sjúkdóms- og dánarmeinaskrána, níundu endurskoðun (ICD 9). Í þessari grein er fjallað um dánarorsakirnar 410-414 í dánarmeinaskránni, þ.e. bráða kransæðastíflu og aðra blóðþurrðarsjúkdóma í hjarta.

Tölfræðileg úrvinnsla

Sjálfstæð áhrif hinna ýmsu heilsufars- og lifnaðarþátta á líkur þess að deyja úr kransæðasjúkdómi, bráðri kransæðastíflu eða öðrum tilbrigðum blóðþurrðar í hjarta voru metin með fjölþáttagreiningu Cox (11), sem tekur bæði tillit til þess að margir þættir hafa áhrif og einnig tímalengdar milli athugunar og dánardægurs. Eins og fyrr getur var aðeins miðað við upplýsingar úr fyrstu heimsókn þátttakenda.

Marktekt var miðuð við 5% mark. Í heildarniðurstöðum (töflum II og III) er gengið út frá margföldunarlíkani, þ.e. að áhætta einstaklings ákvarðast af margfeldni talna, sem hver um sig táknar hlutfallslega áhættu vegna ákveðins áhættuþáttar. Þetta líkan miðar einnig við að áhættuhlutfall vegna samfelldra breytistærða sé veldisfall. Þar að auki var efniviði skipt í sex flokka eftir kólesterólmagni og niðurstöður fengnar fyrir hvern flokk fyrir sig (myndir 3 til 5).

Niðurstöður

Dánarorsakir: Helstu dánarorsakir beggja kynja eru sýndar á mynd 2. Þar kemur fram að meðal karla er kransæðasjúkdómur langalgengasta dánarorsökin (43%), en öll krabbamein tekin sem einn flokkur koma þar næst í röð (27%). Miklu færri eða 7% deyja úr heilablóðföllum og enn færri úr „öðrum hjartasjúkdómum" (lokusjúkdómum, meðfæddum hjartagöllum, hjartavöðvasjúkdómum og hjartasjúkdómum af völdum háþrýstings). Ýmsir aðrir sjúkdómar, svo sem nýrnasjúkdómar, lungnasjúkdómar, sýkingar og slys valda samtals 19% dauðsfalla.

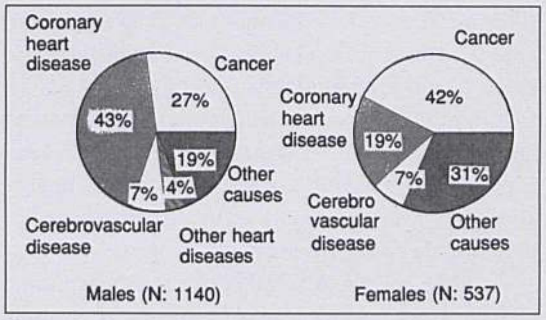


Figure 2. *Causes of death in both sexes after follow-up for 2 to 17 years.*

Skipting dánarorsaka meðal kvenna er að því leyti frábrugðin, að krabbamein orsaka flest dauðsföll (42,3%) en kransæðasjúkdómur telst dánarorsök í aðeins 19,4% tilfella. Aftur á móti er heilablóðfall 7%, sama hlutfall dánarorsaka og meðal karla.

Áhættuþættir: Eins og fram kemur í greinargerð fyrir tölfræðilegri úrvinnslu var fjölþáttagreiningu Cox beitt til að meta sjálfstæð áhrif hinna ýmsu þátta á hlutfallslega áhættu þess að deyja úr kransæðasjúkdómi (hazard ratio). Í töflu II eru skráðir þeir áhættuþættir sem marktækir reyndust hjá körlum og í töflu III er sambærileg skráning marktækra áhættuþátta meðal kvenna.

Í margföldunarlíkaninu liggur, að viðbótaráhætta vegna hvers áhættuþáttar verður því meiri eftir því sem áhættan eykst vegna annarra þátta.

Áhrif aldurs eru metin með aldurinn sem samfellda breytistærð. Aldur reynist mjög marktækur áhættuþáttur og jukust líkur á kransæðadauða um 1.103 eða 10,3% á ári hjá körlum, en um 1.123 eða 12,3% á ári hjá konum. Þar sem hlutfallsleg áhættuaukning reiknast af sífellt hærri tölu með hækkandi aldri verður viðbót hvers árs sífellt hærri.

Blóðþrýstingur í slagbili reyndist einnig mjög marktækur áhættuþáttur kransæðadauða með báðum kynjum. Hver hækkun um einn mm Hg jók áhættuna um 1,0% meðal karla en 1,3% meðal kvenna og er munurinn milli kynjanna ekki marktækur.

Blóðþrýstingur í hlébili hafði nána fylgni við blóðþrýsting í slagbili og datt út sem sjálfstæður áhættuþáttur þegar tekið hafði verið tillit til slagbilsþrýstingsins þótt hann hefði marktækt vægi ef slagbilsþrýstingurinn var tekinn inn í fjölþáttagreininguna.

Áhrif blóðþrýstings voru einnig metin með þeim hætti að bera saman líkur á kransæðadauða meðal þeirra sem höfðu háþrýsting (≥160/95 mm Hg) og

þeirra sem voru neðan þeirra marka. Háþrýstingur reyndist rúmlega tvöfalda hlutfallslega áhættu og meðferð með háþrýstingslyfjum var einnig sjálfstæður áhættuþáttur. Hlutfallsleg áhætta þeirra karla sem tóku slík lyf var 1,95 miðað við þá sem tóku ekki lyf og sambærileg áhættuaukning meðal kvenna var 1,85.

Blóðfitur: Eins og fram kemur í töflu II og III reyndist kólesteról mjög marktækur áhættuþáttur meðal beggja kynja. Þannig jókst hlutfallsleg áhætta meðal karla um 1,1% fyrir hverja hækkun kólesteróls um eitt mg/dl en um 0.7% hjá konum. Þessi innbyrðis munur milli kynjanna var ekki tölfræðilega marktækur. Styrkur þríglýseríða í sermi var einnig marktækur áhættuþáttur meðal beggja kynja en vóg þyngra meðal kvenna.

Til viðbótar því að nota heildarefnivið fyrir karla og ganga út frá sambandi kólesteróls og áhættu sem veldisfalli, var þátttakendum skipt í sex flokka eftir kólesterólmagni og áhrif aldurs og reykinga athuguð í hverjum flokki. Niðurstöður sýna ekki marktæk frávik frá margfeldislíkani. Þetta kemur glöggt fram á mynd 3, sem einnig sýnir áhrif kólesteróls á dánarlíkur í mismunandi aldursflokkum karla. Dánarlíkur næstu 10 árin fyrir 55 ára karlmann í lægsta kólesteról-sextíli er um 2% en um það bil fimmfalt hærri fyrir karlmann í hæsta sextíli. Sambærilegar dánarlíkur fyrir 65 ára karlmenn eru 9% og 22%, þ.e. hlutfallsleg áhættuaukning af völdum kólesteróls hefur dvínað með aldrinum, en áhrif kólesteróls í hinum eldri aldursflokkum eru þó ótvíræð og fjöldi dauðsfalla, sem setja má á reikning kólesteróls er jafnvel enn hærri.

Áhrif kólesteróls á dánarlíkur kvenna úr kransæðasjúkdómi næstu 10 árin eftir kólesterólmælingu eru sýnd á mynd 4. Borin eru saman áhrif á 55 ára og 65 ára konur. Dánarlíkurnar aukast lítillega í báðum aldursflokkum við hækkandi kólesteról, og áhrifin eru tölfræðilega marktæk eins og fyrr getur. Í samanburði við karlana eru dánarlíkur úr kransæðasjúkdómi hins vegar miklu minni í báðum aldurshópum og öllum kólesterólflokkum og áhrif kólesterólsins miklu lægri.

Reykingar: Í mati á áhrifum reykinga var áhætta þeirra sem reyktu eða höfðu einhvern tíma reykt borin saman við þá sem aldrei höfðu reykt. Sígarettureykingar reyndust mjög marktækur áhættuþáttur kransæðadauða meðal beggja kynja og reyndist vera fylgni milli þess hve mikið var reykt og áhættuaukningarinnar. Meðal karla voru pípu- og vindlareykingar marktækur áhættuþáttur. Fyrri reykingasaga náði hjá hvorugu kyni máli sem marktækur áhættuþáttur.

Tölfræðileg fjölþáttagreining miðar að því að meta sjálfstæð áhrif einstakra þátta á dánarlíkur. Mynd 5 sýnir hvernig reykingar og kólesteról hafa samverkandi og innbyrðis magnandi áhrif á dánarlíkur karla úr kransæðasjúkdómi. Körlunum var skipt í sex jafnstóra hópa eftir hækkandi kólesteróli. Hverjum kólesterólhópi var skipt í fjóra undirhópa eftir reykingavenjum. Hlutfallsleg áhætta á kransæðadauða var síðan borin saman við áhættu þeirra sem aldrei höfðu reykt og voru í lægsta kólesterólhópi. Á stöplaritinu kemur greinilega fram að áhrif kólesterólsins eru meiri meðal þeirra sem reykja en hinna sem hafa aldrei reykt eða eru hættir. Á sama hátt eru áhrif reykinganna því meiri þeim mun hærra sem kólesterólið er. Mest er áhætta þeirra sem eru í hæsta kólesterólhópi og reykja, hvort sem það eru sígarettur, vindlar eða pípa.

Aðrir þættir: Fastandi blóðsykur náði því að vera

Table II. *Risk factors for coronary heart disease mortality. Cox's regression, males (n=7760).*

				Hazard ratio		
Risk factors	Unit	Mean%	SD	Per unit	Per SD	p value
Age	Year	51.0	8.2	1.103	2.23	<0.001
Smoking		(%)				
Never		(21.0)				
Former		(22.0)		1.35		0.07
Pipe or cigars		(26.0)		2.08		<0.001
Cigarettes:						
1-14 per/day		(11.0)		2.23		<0.0001
15-24 per day		(14.0)		2.21		<0.0001
25+ per/day		(6.0)		3.19		<0.0001
Takes medicine for						
Hypertension		(5.0)		1.95		<0.0001
Serum cholesterol	mg/dl	247.1	41.4	1.011	1.55	<0.0001
Systolic blood pressure	mmHg	141.0	21.3	1.010	1.23	<0.0001
Triglycerides	mg/dl	109.1	67.7	1.1001	1.16	0.03
Fasting blood gluccose	mg/dl	82.7	13.9	1.008	1.11	0.0003

Table III. *Risk factors for coronary heart disease mortality. Cox's regression, females (n=8327).*

				Hazard ratio		
Risk factors	Unit	Mean%	SD	Per unit	Per SD	p value
Age	Year	51.4	8.0	1.123	2.52	<0.0001
Smoking		(%)				
Never		(33.0)				
Former		(14.0)		1.28		0.50
Pipe or cigars		(2.0)		0.80		0.83
Cigarettes:						
1-14 per/day		(21.0)		2.73		<0.0001
15-24 per day		(17.0)		3.70		<0.0001
25+ per/day		(3.0)		7.42		<0.0001
Takes medicine for						
Hypertension		(8.0)		1.85		<0.0001
Serum cholesterol	mg/dl	253.3	47.7	1.007	1.41	<0.0001
Systolic blood pressure	mmHg	135.1	22.1	1.013	1.32	<0.0001
Triglycerides	mg/dl	88.5	43.4	1.004	1.20	0.0007
Fasting blood gluccose	mg/dl	77.9	12.4	0.999	0.994	0.94

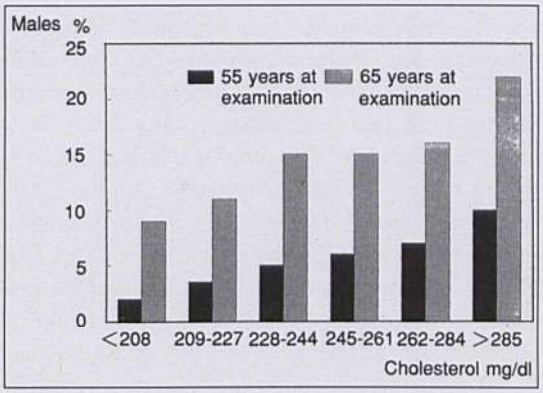


Figure 3. *Probability of death from coronary heart disease 10 years from first visit by cholesterol sextiles; expressed as percentage for 55 or 65 year old men.*

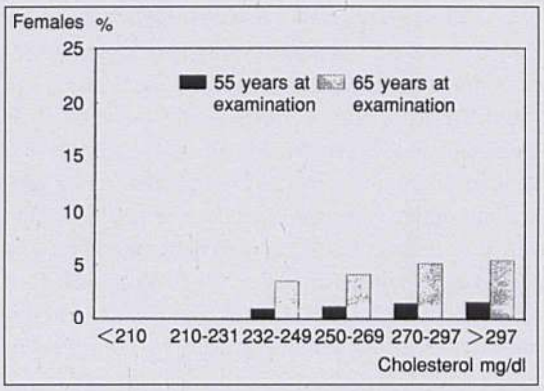


Figure 4. *Probability of death from coronary heart disease 10 years from first visit by cholesterol sextiles; expressed as percentage for 55 or 65 year old women.*

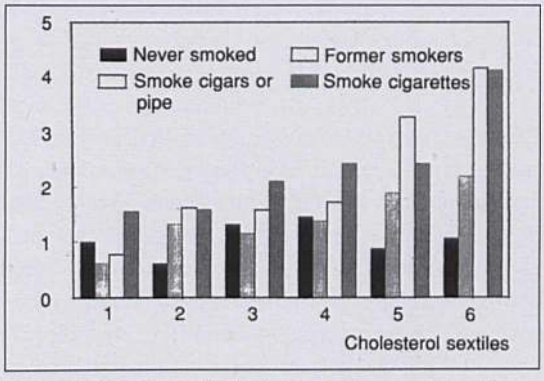


Figure 5. *Relative risk of dying from coronary heart disease by cholesterol sextiles and smoking groups. Non-smokers in the lowest cholesterol sextile serve as reference group with relative risk of 1. Males.*

tölfræðilega marktækur áhættuþáttur í þessu uppgjöri meðal karla, en reyndist ekki marktækur meðal kvenna. Þeir sem höfðu þekkta sykursýki meðal beggja kynja höfðu hins vegar marktækt aukna áhættu, þótt tekið væri tillit til annarra þátta (gögn ekki sýnd). Einnig var hjartastærð á röntgenmynd sjálfstæður áhættuþáttur fyrir bæði kyn. Þyngdarstuðull (Quetelet index: kílógrömm/(hæð í metrum)^2) reyndist hins vegar ekki sjálfstæður áhættuþáttur né heldur hjartaritsbreytingar sem benda til þykknunar á vinstri slegli. Bæði þessi atriði tengdust þó marktækt aukinni áhættu, þegar áhættusambandið var metið með einsþáttargreiningu (univariate analysis).

Samanburður áhættuþátta: Með því að tjá hlutfallslega áhættu fyrir hvert staðalfrávik tiltekins áhættuþáttar, eins og gert er í töflum II og III auk viðmiðunar við hefðbundnar mælieiningar, er unnt að bera saman vægi þeirra áhættuþátta sem metnir eru sem samfelldar breytistærðir. Eins og fram kemur í töflunum vegur aldur þyngst með báðum kynjum, síðan kemur kólesteról, þá blóðþrýstingur í slagbili. Meðal karla rekur fastandi blóðsykur lest hinna marktæku áhættuþátta en þríglýseríðar hafa þá stöðu meðal kvenna.

Efnisskil

Rannsókn Hjartaverndar er framsýn langtímarannsókn á stórum hópi íslenskra karla og kvenna, sem hefur staðið samfellt í tæpan aldarfjórðung. Fylgt hefur verið skipulagi, sem ákveðið var við upphaf rannsóknarinnar, og framkvæmd hennar og yfirstjórn hefur að verulegu leyti verið í höndum frumkvöðlanna sjálfra. Á síðustu árum hefur verið aflað ýtarlegra gagna um dánarorsakir þeirra þátttakenda í rannsókninni, sem látist hafa á rannsóknartímanum. Hefur meðal annars verið farið skipulega yfir allar krufningaskýrslur og liggja fyrir víðtækar upplýsingar úr krufningagögnum, sem ekki eru enn fullunnar.

Dánarorsakir – samanburður kynja: Í þessari grein birtast gögn um helstu dánarorsakir bæði karla og kvenna sem þátt höfðu tekið í rannsókn Hjartaverndar sem og upplýsingar um áhættuþætti, sem áhrif hafa á dánarlíkur úr kransæðasjúkdómi. Þar sem konur voru í öllum þrepum rannsóknarinnar skoðaðar á eftir körlum, eru þær að jafnaði tveimur árum eldri en karlarnir þegar þær koma til athugunar og hafði í árslok 1985 verið fylgt skemur eftir. Því er ekki unnt að bera saman nákvæmlega afdrif kynjanna. Hins vegar er unnt að bera saman vægi einstakra dánarorsaka meðal kynjanna sem og áhrif einstakra áhættuþátta á dánarlíkur. Er þetta mikill styrkur Hjartaverndarrannsóknarinnar, þar sem vitneskja um áhættuþætti kvenna er allmennt miklu takmarkaðri heldur en vitneskjan um karlana.

Helstu niðurstöður í þessum samanburði kynjanna eru þríþættar:

1. Aldursstöðluð dánartíðni kvenna er talsvert lægri en karla, þótt sá fyrirvari sé á þessum samanburði sem fyrr er getið, að karlarannsóknin og kvennarannsóknin hafa ekki farið fram algerlega samhliða. Konum hefur því verið fylgt skemur eftir og ýkir það þennan kynjamun. Á

hinn bóginn hafa þær verið heldur eldri þegar þær hafa komið til athugunar, sem gæti verkað í gagnstæða átt og dregið úr kynjamuninum.

2. Hlutfallslegt mikilvægi kransæðasjúkdóms sem dánarorsakar er miklu meira meðal karla en kvenna. Á þeim aldri, sem rannsóknin tekur til, er kransæðasjúkdómur langalgengasta dánarorsök karla jafnvel þótt öll krabbamein séu flokkuð saman. Hið gagnstæða er uppi á teningnum meðal kvennanna. Illkynja æxli, tekin sem einn sjúkdómur, vega þar langþyngst og kransæðasjúkdómur veldur innan við fimmtungi dauðsfallanna (mynd 2).
3. Þótt flestir hinir sömu áhættuþættir stuðli að kransæðadauða meðal karla og kvenna er innbyrðis vægi einstakra áhættuþátta mismunandi eins og nánar verður fjallað um hér að neðan.

Áhættuþættir kransæðasjúkdóms: Með því að beita tölfræðilegri fjölþáttagreiningu Cox, er reynt að meta sjálfstætt framlag einstakra áhættuþátta til kransæðasjúkdómsins. Aðferðin tekur bæði tillit til þess að þættirnir eru margir og hugsanlega samverkandi, og einnig til verkunartímans. Hið síðarnefnda er mjög mikilvægt í langtímarannsókn eins og þessari, þar sem þátttakendur koma inn í rannsóknina á mismunandi tímum og er því fylgt eftir mislengi.

Í stuttu máli má draga saman helstu niðurstöður um áhættuþætti kransæðasjúkdóms á Íslandi á þann hátt, að þeir séu hinir sömu og fundist hafa í fjölmörgum faraldsfræðilegum rannsóknum í N-Ameríku, V-Evrópu og Norðurlöndum (12-15).

Aldur, kólesteról í blóði, reykingar og blóðþrýstingur í slagbili eru allt marktækir áhættuþættir með báðum kynjum. Að auki höfðu þríglýseríðar í blóði sjálfstætt vægi meðal kvenna og fastandi blóðsykur meðal karla. Hins vegar hafði ofþungi, metinn sem þyngdarstuðull, ekki sjálfstætt vægi, ekki heldur blóðþrýstingur í hlébili þegar tekið hafði verið tillit til blóðþrýstings í slagbili. Í flestum tilvikum reyndust sömu áhættuþættir vera tölfræðilega marktækir hjá báðum kynjum. Þó var munur á vægi hinna veikari áhættuþátta, fastandi blóðsykurs og þríglýseríða. Þessir þættir eru innbyrðis tengdir og voru báðir á mörkum tölfræðilegrar marktektar. Meðal karla vó fastandi blóðsykur þyngra og ýtti þríglýseríðum af lista hinna marktæku áhættuþátta. Hið gagnstæða var uppi á teningnum hjá konum; þríglýseríðar komust á lista hinna marktæku efnisþátta en fastandi blóðsykur féll út.

Kólesteról: Fjölmargar faraldsfræðilegar rannsóknir víða um heim hafa sýnt mikilvægi kólesteróls sem áhættuþáttar kransæðasjúkdóms meðal karla (12-15). Er sérstök ástæða til að minna á sjö landa rannsóknina, sem sýndi meðal annars hversu vægi margra áhættuþátta er mismunandi í mismunandi löndum, en alls staðar skipti kólesteról sköpum (16). Rannsóknir á meinþróun æðakölkunar í margvíslegum dýratilraunum hafa rennt enn frekari stoðum undir lykilhlutverk kólesteróls í meinþróun sjúkdómsins (17) sem og árangur af kólesteróllækkandi meðferð á allra síðustu árum (18, 19). Gagnstætt þessari samstöðu sem ríkt hefur um hlutverk kólesteróls meðal karla, hafa niðurstöður um mikilvægi þess meðal kvenna verið misvísandi og reyndar af skornum skammti eins og fyrr er getið. Sérstaklega ber að geta rannsóknar Bengtson og samstarfsmanna í Gautaborg sem nýlega var gerð ýtarleg skil á hér í Læknablaðinu (4). Í athugun þeirra á 1462 konum reyndist kólesteról ekki vera sjálfstæður áhættuþáttur kransæðaáfalla. Hins vegar höfðu þríglýseríðar sjálfstætt gildi. Niðurstöður okkar eru að því leyti frábrugðnar að kólesteról er ótvírætt sjálfstæður áhættuþáttur meðal íslenskra kvenna. Eins og fram kemur á mynd 4 er hins vegar greinilegt, að sú áhætta sem fylgir kólesterólauknigunni, er miklu minni meðal kvenna en karla og kallar á allt önnur viðbrögð. Sennilega er það fjölmenni hinnar íslensku rannsóknar með hálft níunda þúsund þátttakenda sem gerir okkur kleift að greina áhrif sem ekki eru öflugri en þetta. Svipaðar niðurstöður hafa nýlega verið kynntar úr ýmsum öðrum rannsóknum (20, 21).

Þríglýseríðar: Í þessari rannsókn reyndust þríglýseríðar hafa sjálfstætt vægi sem áhættuþáttur meðal beggja kynja. Að þessu leyti ber niðurstöðum saman við niðurstöður rannsókna í Gautaborg sem fyrr er vísað til (4). Töluverður ágreiningur hefur ríkt um vægi þríglýseríða (22, 23). Samband þeirra við aðra áhættuþætti er marghátttað og flókið, til dæmis við líkamsþunga, sykurþol og blóðþrýsting og miklu minna er vitað um hlutverk þeirra í meinþróun æðakölkunar heldur en hlutverk kólesteróls. Nokkuð dregur það úr gildi niðurstaðna okkar, að ekki er unnt að meta þátt HDL-kólesteróls í afdrifum þátttakenda í rannsókninni. Þar sem öfugt samband ríkir oft milli þríglýseríða og HDL-kólesteróls gætu hækkandi þríglýseríðar einfaldlega verið óbeinn mælikvarði á lækkandi HDL-kólesteról, en ekki skipt máli sem sjálfstæður áhættuþáttur. Á móti því mælir athugun á hlutverki apo-lípóprótína í hluta þess rannsóknahóps sem hér er fjallað um (hópur D) (24). Í þeim hópi reyndust þríglýseríðar sem og kólesteról hafa sjálfstætt vægi þótt tekið væri tillit til bæði apo-A (mælikvarði á HDL-kólesteról) og apo-B lípóprótína (mælikvarði á lágþéttni-fitu-prótín-kólesteról (LDL)). Eftir að hafa velt fyrir sér sambærilegum atriðum árum saman, hafa forsvarsmenn Framinghamrannsóknarinnar nýlega komist að þeirri niðurstöðu að þríglýseríðar hafa sjálfstætt vægi sem áhættuþáttur kransæðasjúkdóms (23).

Reykingar: Á Íslandi eru reykingar mjög veigamikill áhættuþáttur kransæðadauða hjá báðum kynjum. Samband er milli skammts og áhrifa þannig að því meira sem reykt er, þeim mun meiri verða áhrif á dánarlíkur. Tvennt vekur sérstaklega athygli þegar gögnin um reykingar eru skoðuð. Í fyrsta lagi hve gífurlega sterkur áhættuþáttur miklar reykingar (>25 sígarettur á dag) eru meðal kvenna. Meira en sjöföld áhættuaukning stórreykingakvenna, miðað við þær sem aldrei hafa reykt, þýðir nánast, að stórreykingakonur einoka kransæðasjúkdóm sem dánarorsök í þeim aldursflokki sem hér er til umfjöllunar. Hitt atriðið sem athygli vekur eru áhrif vindla- og pípureykinga á afdrif karla. Í erlendum rannsóknum hefur þessu atriði ekki verið gerð nein veruleg skil (5), en meðal íslenskra karla hefur það litlu minni áhrif á dánarlíkur úr kransæðasjúkdómi að reykja pípu eða vindla heldur en einn pakka af sígarettum á dag. Þessu er öfugt farið þegar litið er á dánarlíkur úr krabbameini. Þar vega sígarettureykingar mun þyngra en pípu- eða vindlareykingar.

Loks skal á það bent að fyrri saga um reykingar nær tæpast máli sem tölfræðilega marktækur áhættuþáttur kransæðadauða. Í þessum hópi fólks er mjög fjölbreytileg neysla og sumir hafa ef til vill verið nýhættir að reykja þegar þeir komu til Hjartaverndar. Í heildina er áhættuaukning þessa hóps samt lítil, og er það í samræmi við erlendar rannsóknir (5, 25) sem benda til þess að hætta á kransæðaáföllum lækki hratt eftir að fólk hætti að reykja. Ef til vill er það vegna þess að mikilvægustu áhrif reykinganna eru að stuðla að stíflumyndun fremur en æðakölkun, og þau áhrif dvína fljótt eftir að reykingum er hætt.

Háþrýstingur: Eins og fram hefur komið í ýmsum erlendum rannsóknum (26, 27) vó blóðþrýstingur í slagbili þyngra sem áhættuþáttur kransæðadauðsfalla í þessari rannsókn heldur en blóðþrýstingur í hlébili, þótt báðar mælingar hafa forspárgildi og náin fylgni hafi verið á milli þeirra innbyrðis. Þetta fyrirbæri hefur verið mönnum nokkur ráðgáta þar eð nánast allar rannsóknir sem sýnt hafa mikilvægi þess að meðhöndla svæsinn og meðalsvæsinn háþrýsting hafa snúist um hlébilsþrýstinginn. Sú tilgáta hefur verið sett fram að hár hlébilsþrýstingur valdi einkum tjóni á smærri æðum og stuðli því fyrst og fremst að nýrnaskemmdum og heilablóðföllum en hár slagbilsþrýstingur kyndi undir skemmdum á stærri slagæðum og flýti þannig æðakölkun (28).

Athygli vekur að taka háþrýstingslyfja reyndist sjálfstæður áhættuþáttur kransæðadauða. Engin ástæða er til að ætla að lyfin sjálf séu þar sökudólgar heldur séu þau vísbending um að viðkomandi einstaklingur hafi sjúkdóminn háþrýsting. Enn fremur að meðferðin hafi ekki nægt til að upphefja áhættuna sem háþrýstingnum fylgir, að minnsta kosti hvað snertir kransæðadauðsföll. Þetta er í samræmi við fjölmargar aðrar rannsóknir, bæði faraldsfræðilegar, sem og rannsóknir á árangri meðferðar við háþrýstingi (28, 29). Enn sem komið er virðist árangur meðferðarinnar einkum skila sér í lækkaðri tíðni heilablóðfalla, nýrnabilunar og hjartabilunar af völdum háþrýstings. Ekki er ljóst hverju þessi vonbrigði með kransæðasjúkdóminn sæta. Bent hefur verið á óhagstæð áhrif hinna algengustu blóðþrýstingslækkandi lyfja á blóðfitur og kalíum í blóði og að meðferðin beinist ekki að þeirri tegund blóðþrýstingshækkunar, slagbilshækkuninni, sem mestum skaða valdi í kransæðakerfinu, samanber það sem að framan er sagt (28). Hér eru greinilega ekki öll kurl komin til grafar og frekari rannsókna er þörf.

Samspil áhættuþátta: Eins mikilvægt og það er að greina og skilgreina sjálfstæða áhættuþætti kransæðasjúkdóms, er ekki síður mikilvægt að kanna hvernig áhættuþættir vinna saman. Mynd 5 sýnir glöggt samverkun reykinga og kólesteróls. Þeir sem bæði reykja og eru í hæsta kólesterólflokknum búa við langmesta áhættu. Reykingarnar skipta miklu minna máli meðal þeirra sem hafa lágt kólesteról en hátt. Á sama hátt eru áhrif kólesteróls miklu meiri meðal reykingamanna en þeirra sem aldrei hafa reykt. Svipaðar niðurstöður hafa fengist úr fjölmörgum erlendum rannsóknum og nægir að vísa til Framingham (12) og Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) (13). Sem dæmi um samverkun áhættuþátta má nefna að það að vera karl er áhættuþáttur í sjálfu sér og magnar áhrif kólesterólsins. Þegar fleiri áhættuþættir koma saman verða áhrifin enn greinilegri.

Heimildir

1. Castelli WP, Doyle JT, Gordon T. HDL cholesterol and other lipids in coronary heart disease. Circulation 1977;55: 767-72.
2. Miller NE, Förde OH, Thelle DS, Mjös OD. The Tromsö Heart Study. High density lipoprotein and coronary heart disease: a prospective case-control study. Lancet 1977; i: 965-8.
3. Procock SJ, Shaper AG, Philips AN, Walker M, Whitehead TP. High density lipoprotein cholesterol is not a major risk factor for ischemic heart disease in British men. BMJ 1986; 292: 515-9.
4. Sigurðsson JA, Bengtsson C. Eru blóðfitur áhættuþáttur hjá konum? Samantekt úr þversniðs- og langtímaferilrannsóknum á konum í Gautaborg. Læknablaðið 1990; 76: 303-6.
5. Kannel WB. Update on the role of cigarette smoking in coronary artery disease. Am Heart J 1981; 101: 319-28.
6. Roberts WC. Atherosclerotic risk factors – Are there ten or is there only one? AM J Cardiol 1989; 64: 552-4.
7. Björnsson OJ, Davíðsson D, Ólafsson Ó, Sigfússon N, Thorsteinsson Th. Health survey in the Reykjavík area – Men. Sateges I-III, 1967-1968, 1970-1971 and 1974-1976. Participants, invitations, responces etc. Reykjavík: Rannsóknarstöð Hjartaverndar, 1979.
8. Björnsson G, Björnsson OJ, Davíðsson D, Kristjánsson BTh, Sigfússon N. Health survey in the Reykjaví area – Women. Stages I-III, 1968-1969, 1971-1972 and 1976-1978. Participants, invitation responce etc. Reykjavík, rannsóknarstöð Hjartaverndar, 1982.
9. Rose G. Smoking Questionnaires for Health Surveys Conducted by London School of Hygene and Tropical Medicine and Guy's Hospital. London, 1966.
10. Björnsson OJ, Davíðsson D, Ólafsson Ó, Sigfússon N, Thorsteinsson Th. Survey of Serum Lipid Levels in Icelandic Men aged 34-61 Years. An epidemilogical and statistical evulation. Acta Med Scand 1977; Suppl: 616.

11. Cox DR. Regression models and life tables. J Stat Soc 1972; 34 (Series B): 187-220.
12. Castelli WP. The epidemiology of coronary heart disease. The Framingham study. Am J Med 1984; 76: 4-12.
13. Stamler J, Wenthworth D, Neaton JD (for the MRFIT Research Group). Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Finding in 356.222 primary screenes of the Multiple Risk Factor Intervention Trial /MRFIT). JAMA 1986; 256: 2823-8.
14. Shaper AG, Pocock SJ, Walker M, Cohen NM, Whale CJ, Thomson AG. British Regional Heart Study: Cardiovascular risk factors in middle-aged men in 24 towns. BMJ 1981; 283: 179-86.
15. Carlson LA, Böttiger LE. Risk factors of ischemic heart disease in men and women. Results of the 19-year follow-up of the Stockholm prospective study. Acta Med Scand 1985;218: 207-11.
16. Keys A, ed. Coronary heart disease in seven countries. Circulation 1970; 41-42/Suppl. I: 1-211.
17. Woolf N. Pathology of atherosclerosis. Br Med Bull 1990; 46: 960-85.
18. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Results I. Reduction in incidence of coronary heart disease. Lipid Research Clinics Program. JAMA 1984; 251: 351-64.
19. Blankenhorn DH, Nessim SA, Johnson RL, Sanmarco ME, Azen SP, Cashin-Hemphill L. Beneficial effects of combined colestipol-niacin therapy on coronary atherosclerois and coronary venous bypass grafts. JAMA 1987; 257: 3233-40.
20. Bush TL, Fried LP, Barett-Connor E. Cholesterol, lipoproteins and coronary heart disease in women. Clin Chem 1988; 34: B60-B70.
21. Corrao JM, Becker RC, Ockene IS, Hamilton GA. Coronary heart disease risk factors in women. Cardiology 1990; 77/Suppl. 2: 8-24.
22. Welin L, Larson B, Svärdsbudd K, Eriksson H, Wilhelmsen L, Tibblin G. Triglyserider, en kontroversiell riskfactor för hjärtinfarkt. Nya syn fra studien „1913 års man". Stockholm: Svenska Läkarsällskapets Riksstämma 1988; Sammanfattningar, 185-6.
23. Castelli WP. The trioglyceride issue: A view from Framingham. Am Heart J 1986; 122: 432-7.
24. Sigurðsson G, Baldursdóttir Á, Sigvaldason H, Agnarsson U, Thorgeirsson G, Sigfússon N. Predictive value of coronary artery disease in men. Am J Cardiol 1992; 69: 1251-4.
25. Rosenberg L, Palmer JR, Shapiro S. Decline in the risk of myocardinal infarction among women who stop smoking. N Engl J Med 1990; 332: 213-21.
26. Medical Research Council Working Party: MRC trial of treatment of mild hypertension: principal results. BMJ 1985; 292: 97-104.
27. Kannel WB, Dawber TR, McGee DL. Perspectives on systolic hypertension. The Framingham study. Circulation 1986; 61: 1179-82.
28. Zanchetti A. Diastolic, systolic and 25 hour blood pressure: Which should be treated? International Society of Hypertension 1988, Hypertension Annual; 1988: 3-19.
29. Holme I. Drug treatment of mild hypertension to reduce the risk of CHD: Is it worth-while? Stat Med 1988; 7: 1109-20.

English summary

The Reykjavík Study 1967-1985: Risk factors for coronary heart disease mortality have been investigated in a prospective study of 8001 randomly selected Icelandic men and 8468 women. The men were aged 34-64 and the women 34-76 at the time of their first examination. After followup from 2-17 years 1140 (14.2%) of the men and 537 (6.3%) of the women had died. Coronary heart disease accounted for 43% of the mortality among the men, cancer 27% and cerebrovascular disease 7%. This distribution is in contrast to what was found among the women. Coronary heart disease accounted for 19.4% of the mortality, cancer 42.3% while the relative contribution of cerebrovascular mortality was similar.

The effects of various factors were assessed simultaneously with multivariate survival analysis using the Cox's proportional hazard model. Age, serum total cholesterol, triglycerides, smoking and systolic blood pressure were all significant independent risk factors for coronary heart disease mortality in both sexes. Fasting blood sugar was of borderline significance, reaching significance among men, but not among women. However, since the women have much lower risk of dying from coronary heart disease than the men the absolute risk associated with each of the risk factors is much lower in the women.

Þróun ofþyngdar og offitu meðal 45-64 ára Reykvíkinga á árunum 1975-1994

Læknablaðið 2001; 87: 699-704



Hólmfríður Þorgeirsdóttir 1957



Laufey Steingrímsdóttir 1947



Örn Ólafsson 1956



Vilmundur Guðnason 1954

Ágrip

Tilgangur: Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna hvort breytingar hafi orðið á hlutfallslegum fjölda of þungra og of feitra hér á landi undanfarin ár. Einnig að athuga hvort samband væri milli fæðuframboðs og ofþyngdar og offitu.

Efniviður og aðferðir: Þátttakendur í þessari rannsókn koma úr áföngum III-V í hóprannsókn Hjartaverndar og Reykjavíkurhluta MONICA rannsóknarinnar frá tímabilinu 1975-1994. Skoðaðir voru aldurshóparnir 45-54 ára og 55-64 ára. Einungis voru notaðar upplýsingar úr fyrstu komu hvers einstaklings. Reiknaður var líkamsþyngdarstuðull (body mass index, BMI) þátttakenda og hlutfall of þungra og of feitra einstaklinga miðað við mörk Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar þar sem einstaklingar með líkamsþyngdarstuðul á bilinu 25-29,9 teljast of þungir en of feitir sé stuðullinn 30 eða hærri. Einnig var athugað hvort samband væri milli breytinga á mataræði og ofþyngdar og offitu á tímabilinu.

Niðurstöður: Reykvískir karlar og konur hafa bæði hækkað og þyngst á tímabilinu. Þyngdaraukningin er meiri en útskýrt verður með aukinni hæð eingöngu en það kemur fram í hækkun líkamsþyngdarstuðuls hjá báðum kynjum. Á sama tíma eykst bæði hlutfall þeirra sem eru of þungir og of feitir og var hlutfallsleg fjölgun of feitra meiri en hlutfallsleg fjölgun of þungra. Hlutfall of feitra meira en tvöfaldaðist hjá báðum aldurshópum kvenna á tímabilinu samkvæmt niðurstöðum línulegrar aðhvarfsgreiningar (linear regression analysis) og var komið í tæp 15% (95% öryggisbil, 9-22%) hjá konum á aldrinum 45-54 ára og um 25% (95% öryggisbil, 17-34%) hjá 55-64 ára. Hlutfall of feitra tæplega tvöfaldast í yngri hópi karla og var komið í um 19% (95% öryggisbil, 13-27%) í lok tímabilsins en aukningin var ekki marktæk hjá þeim eldri. Það lætur nærri að í lok tímabilsins séu um 70% karla í báðum aldurshópum og í eldri hópi kvenna annað hvort of þung eða of feit, en þetta hlutfall var um 54% í yngri hópi kvenna.

Óverulegar breytingar hafa átt sér stað á neyslu orku og orkuefna á tímabilinu samkvæmt niðurstöðum fæðuframboðsins.

Ályktanir: Ofþyngd og offita hafa aukist umtalsvert meðal miðaldra Reykvíkinga á árunum 1975-1994 og er aukningin sambærileg við það sem átt hefur sér stað víða á Vesturlöndum undanfarið. Brýnt er að bregðast við þessum vanda með því að hvetja til heilbrigðari lífshátta, bæði hvað mataræði og hreyfingu varðar.

Inngangur

Síðustu áratugi hafa ofþyngd og offita aukist víða um heim bæði meðal barna og fullorðinna. Í nýlegri skýrslu frá Alþjóðaheilbrigðisstofnuninni er offitu lýst sem faraldri, ekki bara á Vesturlöndum, heldur einnig víða í þróunarlöndum (1). Brýnt er að fylgjast með þróun ofþyngdar og offitu meðal þjóðarinnar þar sem offita hefur mikil áhrif á heilsu en hún er áhættuþáttur fyrir hjarta- og æðasjúkdóma, fullorðinssykursýki og fleiri sjúkdóma (2-8).

Hjartavernd hefur safnað gögnum um hæð og þyngd Íslendinga allt frá árinu 1967, bæði í hóprannsókn Hjartaverndar og í MONICA rannsóknarinni sem er fjölþjóðleg rannsókn. Ítarlegar skýrslur hafa verið birtar um hæð, þyngd og Broca líkamsþyngdarstuðul fyrir fyrstu áfanga hóprannsóknarinnar frá árunum 1967-1968 (9,10).

Í rannsókn þessari, sem byggir á ofangreindum gögnum Hjartaverndar, er lýst þróun ofþyngdar og offitu meðal 45-64 ára Reykvíkinga á árunum 1975-1994 miðað við viðmiðunarmörk Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar fyrir ofþyngd og offitu (1). Einnig eru breytingar á holdafari bornar saman við þær breytingar sem átt hafa sér stað á mataræði þjóðarinnar á tímabilinu.

Efniviður og aðferðir

Til að kanna þróun ofþyngdar og offitu á tímabilinu 1975-1994 voru notuð gögn úr áfanga III-V í hóprannsókn Hjartaverndar og Reykjavíkurhluta MONICA rannsóknarinnar, áfanga I-III (tafla I). Í þessari rannsókn er einungis stuðst við fyrstu komu hvers einstaklings.

Hóprannsókn Hjartaverndar er ferilrannsókn sem fram fór á Reykjavíkursvæðinu 1967-1997. Nákvæm lýsing á skipulagi rannsóknarinnar, vali úrtaks, þátttöku og framkvæmd hefur þegar verið birt í skýrslum Hjartaverndar (11,12), en þátttaka var um það bil 70% (13). MONICA rannsóknin er fjölþjóðleg rannsókn sem fram fór í 41 rannsóknastöð í 28 löndum 1983-1994 (14).

Skoðaðar voru breytingar á hæð, þyngd og líkamsþyngdarstuðli (body mass index, BMI) með tilliti til tíma og fyrir fastan aldur. Tímanum frá 1975-1994 er skipt upp í tímabil sem skilgreind eru út frá áfangaskiptingum í Hjartaverndargögnunum.

Aldurshópurinn 45-64 ára var valinn til skoðunar þar sem einstaklingar á þessum aldri koma fyrir á flestum tímabilunum. Þessum aldurshóp var síðan skipt upp í tvo undirhópa, 45-54 og 55-64 ára. Skoðunartímabil fyrir karla voru sex en einungis fjögur hjá konunum þar sem tveir áfangar hóprannsóknar og MONICA rannsóknarinnar fóru fram á sama tíma hjá konunum. Rannsóknartímabil karla var samtals 19 ár en 16 ár hjá konum.

Mælingar: Hæð og þyngd voru mæld með löggiltum hæðarmæli og vog. Þátttakendur voru einungis í nærklæðum, slá úr plasti og plasthosum. Hæðin var mæld með 0,5 cm og þyngdin með 0,1 kg nákvæmni (9,10).

Líkamsþyngdarstuðull er gefinn með einum aukastaf en stuðullinn var reiknaður með því að deila í þyngdina í kílóum með hæðinni í metrum í öðru veldi (kg/m^2). Samkvæmt viðmiðunarmörkum Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar teljast fullorðnir einstaklingar of þungir ef líkamsþyngdarstuðull er á bilinu 25,0-29,9 og of feitir ef stuðull er 30 eða meira (1).

Stuðst var við fæðuframboðstölur til að kanna hvaða breytingar hafa átt sér stað á neyslu þjóðarinnar á orku og orkuefnum á tímabilinu (15). Fæðuframboðstölur eru reiknaðar út frá innlendri fram-



Hildur Harðardóttir 1957

Á síðastliðnum áratug hefur margt áhugavert efni birst í Læknablaðinu. En hvað stendur upp úr og hvað hefur áhrif á framtíð okkar, bæði til lengri og skemmri tíma? Réttmætt gæti verið að draga fram umfjöllun blaðsins um jafnréttismál. Þó nokkuð hefur verið fjallað um jafnréttismál innan læknastéttarinnar á þessum áratug í Læknablaðinu, bæði með viðtölum við konur í læknastétt og greint frá stofnun Félags kvenna í læknastétt. Kannski má telja til framfara í jafnréttismálum að tvær konur voru beðnar að gefa álit á hvað væri markverðast á tveimur áratugum síðastliðinna 90 ára í sögu Læknablaðsins, áratugnum 1925-1934 og þeim síðasta, 1995-2004. Fyrir hina sjö áratugina voru karlar kallaðir til. Jafnréttismálin varða okkur öll og það eru hagsmunir okkar allra að hafa fulltrúa beggja kynja á öllum sviðum læknisfræðinnar.

Sú grein sem ég ætla að staldra við er grein Hólmfríðar Þorgeirsdóttur og félaga: „Þróun ofþyngdar og offitu meðal 45-64 ára Reykvíkinga á árunum 1975-1994" sem birtist í Læknablaðinu árið 2001 (1). Þar koma fram ógnvekjandi tölur um heilsuvá framtíðarinnar; ofþyngd og offitu. Á tímabilinu tvöfaldaðist fjöldi fólks með offitu (þyngdarstuðull >30 kg/cm^2). Í aldurshópnum 55-64 ára reyndust 70% karla og kvenna vera með ofþyngd (þyngdarstuðull >25<30 kg/cm^2) eða með offitu. Fylgikvillar ofþyngdar og offitu eru okkur öllum kunn; háþrýstingur, sykursýki, óhagstæð samsetning blóðfitu, hjartasjúkdómar, aukin tíðni margra tegunda krabbameina, einkenni vegna álags á stoðkerfi, heilablæðingar, gallsteinar, þvagsýrugigt, kæfisvefn, blæðingartruflanir kvenna, minnkuð frjósemi kvenna, þunglyndi, félagsleg vandamál, félagsleg einangrun og er þetta þó ekki tæmandi listi. Ennfremur er áhyggjuefni að það er ekki aðeins eldri kynslóðin sem þyngist því börnin okkar eru líka að þyngjast. Árið 1998 voru 20% stúlkna og 18% drengja of þung eða of feit samanborið við 3% og 0,7% árið 1938 (2). Í langflestum tilfellum fylgir ofþyngdarvandinn barninu áfram til fullorðinsára. Þegar kemur að meðgöngu eykst tíðni fylgikvilla í beinu samhengi við ofþyngdina, með hærri tíðni háþrýstings og meðgöngueitrunar, meðgöngusykursýki, aukins fjölda inngripa í fæðingu, aukinni tíðni sýkinga, of þungum börnum og auknar líkur eru á andvana fæðingu. Það sem færri þekkja er hin aukna tíðni fósturgalla hjá konum sem eru of þungar eða of feitar, en það á við um galla í miðtaugakerfi (heilaleysi, klofinn hryggur), hjartagalla, naflastrengshauls (omphalocele) og samsetta galla í mörgum líffærakerfum fósturs (3). Skýringin er enn óþekkt en því hefur verið velt upp að efnaskipti þessara kvenna séu óeðlileg, sérstaklega að blóðsykur og blóðþéttni insúlíns séu of há í byrjun meðgöngu, þrátt fyrir að ekki sé um augljósa sykursýki að ræða. Í einhverjum tilfellum er áður óþekkt undirliggjandi sykursýki til staðar og meðal kvenna með insúlínháða sykursýki er aukin tíðni fósturgalla vel þekkt. Fæðuval þessara kvenna getur verið lélegt og jafnvel um næringarskort að ræða þrátt fyrir ofþyngdina. Einnig hefur verið leitt líkum að því að þörf fólasíns hjá of þungum/feitum konum sé meiri en almennt gerist, en fólasín er nauðsynlegt við myndun miðtaugakerfis fósturs. Tengsl fólasínskorts við aukna tíðni galla í miðtaugakerfi fósturs hefur lengi verið þekkt. Ef til vill er einnig aukin þörf annarra næringar- og/eða bætiefna hjá of þungum/feitum konum. Of þungar konur eru líklegri til að eiga börn með háa fæðingarþyngd og þau börn verða oftar of þung á unglingsaldri samanborið við þau sem eru með fæðingarþyngd innan eðlilegra marka (4). Um fjórðungur barna kvenna sem eru of þungar á fyrsta þriðjungi meðgöngu verða of þung við fjögurra ára aldur samanborið við 9% ef móðirin er í kjörþyngd á sama tíma (5). Af ofangreindu er ljóst að vítahringur hefur skapast þar sem of þung börn verða að of þungum unglingum og síðar of þungum fullorðnum einstaklingum sem aftur eignast of þung börn!

Í grein Hólmfríðar og félaga er vakin athygli á stærsta heilbrigðisvanda þjóðarinnar. Sjúkdómar og heilsufarsvandamál sem eru til komin vegna offitu eiga eftir að þenja út heilbrigðiskerfið og valda gífurlegum kostnaði og ótímabærum dauðsföllum ef ekkert verður að gert. Engar einfaldar lausnir eru í sjónmáli. Þó svo að allir fullorðnir viti að uppskriftin að kjörþyngd er hóflegt mataræði og reglubundin hreyfing þá er erfitt að fylgja þeirri forskrift þegar ofgnótt framboðs er af ódýrri, óhollri matvöru og sjónvarpssófinn freistar meira en göngutúr í íslensku slagviðri. Að mínu mati er nauðsynlegt að hefja forvarnir hjá börnum strax á leikskólaaldri, með fræðslu um næringu og nauðsyn daglegrar hreyfingar. Á skólaaldri þarf að bæta við markvissri kennslu í næringarfræði og hafa daglega fjölbreytta hreyfingu á stundaskrá allra barna. Ennfremur geta stjórnvöld haft áhrif á neyslu einstakra matvæla með sköttum eins og margoft hefur verið bent á. Með slíkum aðgerðum má ef til vill eygja von um að rjúfa þennan vítahring sem þjóðin er komin í með stigvaxandi offituvanda. Höfum hugfast að við lifum ekki til að borða heldur borðum til að lifa!

Heimildir

1. Þorgeirsdóttir Þ, Steingrímsdóttir L, Ólafsson Ö, Guðnason V. Þróun ofþyngdar og offitu meðal 45-64 ára Reykvíkinga á árunum 1975-1994. Læknablaðið 2001; 87: 699-704.
2. Briem B. Hæð og þyngd 9 ára skólabarna í Reykjavík 1919-1998. Reykjavík: Háskóli Íslands.
3. Watkins ML, Rasmussen SA, Honein MA, et al. Maternal obesity and risk for birth defects. Pediatrics 2003; 111: 1152-8.
4. Murtaugh MA, Steinberger J, Jacobs DR jr, et al. Relation of birth weight to fasting insulin, insulin resistance and body size in adolecence. Diabetes Care 2003; 26: 1. Health Module: 187-92.
5. Whitaker RC. Prediciting preschooler obesity at birth: The role of maternal obesity in early pregnancy. Pediatrics 2004: 114: e29-e36.

Tafla I. *Fjöldi þátttakenda í þessari rannsókn eftir aldri, kyni og skoðunartíma.*

Rannsókn	Skoðunarár	45-54 ára	55-64 ára
Karlar			
Hóprannsókn III	1975-1977	701	708
Hóprannsókn IV	1979-1981	761	321
MONICA I	1983	119	107
Hóprannsókn V	1985-1987	237	647
MONICA II	1988-1989	119	102
MONICA III	1993-1994	125	120
Konur			
Hóprannsókn III	1977-1979	683	977
Hóprannsókn IV og MONICA I	1981-1984	943	571
Hóprannsókn V og MONICA II	1987-1991	218*	904
MONICA III	1993-1994	123	110

* Tímabil 1987-1989.

Tafla II. *Meðalhæð og 95% öryggisbil (CI) á hverju tímabili eftir aldri og kyni.*

	45-54 ára		55-64 ára	
Skoðunarár	Meðaltal	95% CI	Meðaltal	95% CI
Karlar				
1975-1977	176,9	176,5-177,4	174,9	174,4-175,3
1979-1981	178,7	178,3-179,1	176,6	175,9-177,3
1983	179,2	178,0-180,4	175,4	174,3-176,5
1985-1987	179,1	178,3-179,8	177,0	176,6-177,5
1988-1989	179,5	178,3-180,6	177,1	176,0-178,3
1993-1994	179,2	178,0-180,3	177,7	176,5-178,9
Konur				
1977-1979	164,6	164,2-165,0	162,3	161,9-162,6
1981-1984	165,0	164,7-165,4	163,2	162,7-163,6
1987-1991	165,9*	165,2-166,6	163,8	163,5-164,2
1993-1994	167,0	165,9-168,1	163,9	162,9-164,9

* Tímabil 1987-1989.

leiðslu og innflutningi að frádregnum útflutningi og þess sem fer til annarra nota en manneldis. Tölurnar veita upplýsingar um magn og tegundir matvara sem eru á boðstólum fyrir þjóðina og eru gefnar upp í kílógrömmum á íbúa á ári. Á grundvelli þeirra er reiknað framboð á orku og orkuefnum.

Tölfræðileg úrvinnsla: Línuleg aðhvarfsgreining (linear regression analysis) var notuð til að meta tímaleitni (time trend) í meðaltali log- (líkamsþyngdarstuðuls) gilda. Þannig fékkst mat á hlutfallslegri breytingu í margfeldismeðaltali (geometric mean) líkamsþyngdarstuðulsgilda frá einum tíma til annars. Einnig var metið með aðhvarfsgreiningu hvort tímaleitni væri í hlutfalli of þungra og of feitra á tímabilinu. Marktektarkrafa (significance level) miðaðist við 5%. Tölfræðiforritið SPSS 9.0 var notað við úrvinnslu gagna.

Niðurstöður

Hæð og þyngd: Töflur II og III sýna þróun á meðalhæð og þyngd þessara aldurshópa á tímabilinu. Karlar jafnt sem konur í báðum aldurshópum eru að meðaltali um 2-3 cm hærri í lok tímabilsins en einstaklingar í upphafi þess. Þátttakendur eru einnig þyngri í lok tímabilsins. Þyngdarmunur karla er svipaður í báðum aldurshópum um það bil 6 kg. Konur hafa þyngst meira en karlarnir þrátt fyrir að rannsóknartímabil þeirra sé þremur árum styttra. Þyngdaraukning yngri aldurshóps kvenna var 6,7 kg en þess eldri 7,6 kg.

Líkamsþyngdarstuðull: Tafla IV sýnir meðallíkamsþyngdarstuðul þátttakenda á tímabilinu. Hann hefur hækkað hjá körlum og konum í báðum aldurshópum. Í upphafi tímabilsins var meðallíkamsþyngdarstuðull í báðum aldurshópum karla 25,9 en var í lok tímabilsins 27,2 í yngri hópi karla og 27,0 hjá þeim eldri. Í yngri hópi kvenna hækkaði meðallíkamsþyngdarstuðull úr 24,6 í 26,3 en í eldri hópnum úr 25,0 í 27,3. Ekki er tölfræðilega marktækur munur milli aldurshópanna, þó hafa eldri konurnar tilhneigingu til að hafa hærri stuðul en þær yngri.

Niðurstöður línulegrar aðhvarfsgreiningar sýna að hlutfallsleg hækkun á meðallíkamsþyngdarstuðli var tölfræðilega marktæk í öllum hópunum á tímabilinu. Hún var mun meiri meðal kvenna en karla.

Ofþyngd: Tafla V sýnir að hlutfall of þungra einstaklinga ($25 \leq$ líkamsþyngdarstuðull < 30) jókst hjá báðum kynjum og aldurshópum á tímabilinu. Hlutfall ofþyngdar er hærra meðal karla en kvenna. Í upphafi tímabilsins voru um 46% karla í báðum aldurshópum of þungir en 53-54% í lok tímabilsins. Í yngri hópi kvenna fór hlutfallið úr 29% í upphafi tímabilsins í 39% í lok þess en í þeim eldri úr 34% í 46%. Aukning á hlutfalli of þungra var meiri meðal kvenna en karla á tímabilinu samkvæmt línulegri aðhvarfsgreiningu. Eini hópurinn þar sem aukning á hlutfalli of þungra var ekki tölfræðilega marktæk var yngri hópur karla.

Offita: Tafla VI sýnir hlutfall of feitra einstaklinga á tímabilinu. Það er ljóst að offita eykst umtalsvert hjá báðum kynjum. Það lætur nærri að hlutfall offitu hafi tvöfaldast í yngri hópi karla en það fer úr 10,4% í upphafi tímabilsins í 19,2% í lok þess en aukningin var ekki tölfræðilega marktæk í eldri hópi karla. Hjá yngri konunum fer hlutfallið úr 8,6% í 14,6% en hjá þeim eldri úr 11,2% í 24,5%. Hjá körlum er ekki greinilegur munur á offitu milli aldurshópa en eldri konurnar hafa meiri tilhneigingu til að vera of feitar en þær yngri.

Fæðuframboð: Tafla VII sýnir framboð orku í kílókaloríum á íbúa á dag, fitu og sykurs í grömmum á

íbúa á dag og hlutfallslegt framlag fitu til orkunnar fyrir tímabilið 1976-1995, birt sem fimm ára meðaltöl. Framboð orku var nokkuð stöðugt á tímabilinu þó varð væg aukning úr 2948 kílókaloríum á íbúa á dag í upphafi tímabilsins í 3013 kílókaloríur á íbúa á dag í lok þess. Framboð á fitu stóð nánast í stað á tímabilinu, lækkaði þó lítillega, fór úr 131,9 grömmum á íbúa á dag í 129,8 grömm á íbúa á dag.

Sömuleiðis dró lítillega úr hlutfallslegu framlagi fitu til orkunnar, úr 39,6% í 38,1%. Framboð á sykri stóð nánast í stað á tímabilinu.

Tafla III. *Meðalþyngd og 95% öryggisbil (CI) á hverju tímabili eftir aldri og kyni.*

	45-54 ára		55-64 ára	
Skoðunarár	Meðaltal	95% CI	Meðaltal	95% CI
Karlar				
1975-1977	81,2	80,3-82,1	79,2	78,2-80,1
1979-1981	82,4	81,6-83,2	80,9	79,6-82,2
1983	83,9	81,5-86,3	80,6	78,3-82,9
1985-1987	84,2	82,6-85,9	82,9	82,0-83,8
1988-1989	85,1	82,8-87,4	83,8	81,1-86,6
1993-1994	87,6	84,9-90,4	85,2	82,9-87,5
Konur				
1977-1979	66,7	65,9-67,5	65,8	65,1-66,5
1981-1984	68,4	67,7-69,2	68,1	67,1-69,1
1987-1991	72,1*	70,4-73,8	70,9	70,1-71,8
1993-1994	73,4	70,7-76,1	73,4	70,9-75,9

* Tímabil 1987-1989.

Tafla IV. *Meðallíkamsþyngdarstuðull (BMI) og 95% öryggisbil (CI) á hverju tímabili eftir aldri og kyni.*

	45-54 ára		55-64 ára	
Skoðunarár	Meðaltal	95% CI	Meðaltal	95% CI
Karlar				
1975-1977	25,9	25,6-26,2	25,9	25,6-26,1
1979-1981	25,8	25,6-26,0	25,9	25,5-26,3
1983	26,1	25,4-26,8	26,2	25,5-26,9
1985-1987	26,3	25,8-26,7	26,4	26,2-26,7
1988-1989	26,4	25,7-27,1	26,7	25,9-27,5
1993-1994	27,2*	26,5-28,0	27,0*	26,3-27,6
Konur				
1977-1979	24,6	24,3-24,9	25,0	24,7-25,3
1981-1984	25,1	24,9-25,4	25,6	25,2-25,9
1987-1991	26,2**	25,6-26,8	26,4	26,1-26,7
1993-1994	26,3*	25,4-27,2	27,3*	26,4-28,1

* Margfeldismeðaltal BMI vex á tímabilinu 1975-1994 (1977-1994) samkvæmt línulegri aðhvarfsgreiningu, p 0,0001. ** Tímabil 1987-1989.

Umræða

Rannsókn þessi sýnir að reykvískir karlar og konur á aldrinum 45-64 ára eru hærri og þyngri að meðaltali árið 1994 en árið 1975. Þyngdin eykst meira en útskýrt verður með aukinni hæð eingöngu og kemur það fram í hækkun líkamsþyngdarstuðuls. Á sama tíma hefur hlutfall of þungra og of feitra einnig verið að aukast og hefur hlutfallsleg aukning í offitu verið mun meiri en í ofþyngd. Þar sem hér eru bornir saman jafngamlir einstaklingar á mismunandi tímum er ekki um að ræða aukna þyngd eftir því sem aldurinn færist yfir, heldur er hér á ferðinni breyting milli árganga á tímabilinu. Meðal kvenna hefur hlutfall feitra meira en tvöfaldast samkvæmt mati með línulegri aðhvarfsgreiningu. Í lok tímabilsins voru um 15% (95% öryggisbil, 9-22%) kvenna á aldrinum 45-54 ára of feitar og 25% (95% öryggisbil, 17-34%) kvenna 55-64 ára. Það lætur nærri að hlutfall of feitra hafi einnig tvöfaldast meðal 45-54 ára karla á tímabilinu og var komið í um 19% (95% öryggisbil, 13-27%) í lok þess en aukningin var ekki tölfræðilega marktæk í eldri hópi karla. Í lok tímabilsins voru um 70% karla og um 60% kvenna á aldrinum 45-64 ára annaðhvort of þung eða of feit.

Þó að þessar niðurstöður nái eingöngu til Reykvíkinga má ætla að svipuð þróun hafi átt sér stað annars staðar á landinu. Leitarstöð Krabbameinsfélagsins hefur safnað upplýsingum um hæð og þyngd íslenskra kvenna allt aftur til ársins 1979. Í þeim gögnum kemur fram að hlutfall offitu jókst meðal 45-64 ára kvenna úr 14,9% á árunum 1980-1984 í 20,2% á árunum 1990-1994 (persónulegar upplýsingar, Laufey Tryggvadóttir, janúar 1999). Tölur Leitarstöðvarinnar ná til landsins í heild og eru þær heldur hærri en þessi rannsókn sýnir, sem bendir til þess að offita sé ekki síður vandamál á landsbyggðinni. Niðurstöður bæði frá Svíþjóð og Finnlandi (16-18) sýna að fólk sem býr á höfuðborgarsvæðum þessara landa er yfirleitt grennra en fólk sem býr á landsbyggðinni en engar upplýsingar eru til um slíkt hér á landi.

Niðurstöður þessarar rannsóknar eru síður en svo einsdæmi því hlutfall ofþyngdar og offitu hefur aukist víða á Vesturlöndum, oft með geigvænlegum hraða (19). Sú er raunin í Bretlandi en þar tvöfaldaðist hlutfall offitu á tímabilinu 1980-1991 (20). Erfitt getur þó reynst að bera saman hlutfall of feitra milli landa þar sem gjarnan er um að ræða ólíka aldurshópa og eins eru skilgreiningar fyrir ofþyngd og offitu ekki alltaf þær sömu. Einnig skiptir máli yfir hvaða tímabil rannsókn nær þar sem hlutfall of feitra breytist ört í flestum löndum. Rannsókn sem gerð var í Hollandi á sama aldurshópi og hér um ræðir sýndi svipað hlutfall offitu á árunum 1987-1991 og í þessari rannsókn (21). Hlutfallið hér er hins vegar lægra en í Bandaríkunum þar sem 29% karla og 36% kvenna á aldrinum 50-59 ára voru of feitir á árunum 1988-1994 (22). Í Svíþjóð er hlutfall offitu lægra en hér á landi (16,17).

Ástæður þessarar þróunar eru fólgnar í breyttum lífsháttum, annaðhvort breyttu mataræði og/eða hreyfingu. Tvær kannanir á mataræði hafa verið

Tafla V. *Hlutfall ofþyngdar (líkamsþyngdarstuðull, BMI 25-29.9) og 95% öryggisbil (CI) á hverju tímabili eftir aldri og kyni.*

	45-54 ára		55-64 ára	
Skoðunarár	Meðaltal	95% CI	Meðaltal	95% CI
Karlar				
1975-1977	45,8	42,1-49,6	46,2	42,5-49,9
1979-1981	44,2	40,6-47,8	51,1	45,5-56,7
1983	42,9	33,8-52,3	51,4	41,5-61,2
1985-1987	42,2	35,8-48,8	54,7	50,8-58,6
1988-1989	47,9	38,7-57,2	45,1	35,2-55,3
1993-1994	53,6^{NS}	44,5-62,6	52,5*	43,2-61,7
Konur				
1977-1979	29,0	25,6-32,6	34,2	31,2-37,3
1981-1984	33,9	30,9-37,1	34,2	30,3-38,2
1987-1991	38,5**	32,0-45,3	39,6	36,4-42,9
1993-1994	39,0***	30,4-48,2	45,5***	35,9-55,2

NS: Ekki marktæk breyting á tímabilinu 1975-1994.
* Hlutfall ofþyngdar vex að meðaltali á tímabilinu 1975-1994 samkvæmt línulegri aðhvarfsgreiningu, p< 0,05.
** Tímabil 1987-1989.
*** Hlutfall ofþyngdar vex að meðaltali á tímabilinu 1977-1994 samkvæmt línulegri aðhvarfsgreiningu, p< 0,01.

Tafla VI. *Hlutfall offitu (líkamsþyngdarstuðull, BMI 30) og 95% öryggisbil (CI) á hverju tímabili eftir aldri og kyni.*

	45-54 ára		55-64 ára	
Skoðunarár	Meðaltal	95% CI	Meðaltal	95% CI
Karlar				
1975-1977	10,4	8,3-12,9	11,7	9,4-14,3
1979-1981	11,4	9,3-13,9	9,0	6,1-12,7
1983	11,8	6,6-19,0	12,1	6,6-19,9
1985-1987	15,6	11,2-20,9	11,0	8,7-13,6
1988-1989	13,4	7,9-20,9	17,6	10,8-26,4
1993-1994	19,2*	12,7-27,2	16,7^{NS}	10,5-24,6
Konur				
1977-1979	8,6	6,6-11,0	11,2	9,3-13,3
1981-1984	10,3	8,4-12,4	14,0	11,3-17,1
1987-1991	17,4**	12,6-23,1	17,7	15,3-20,3
1993-1994	14,6***	8,9-22,1	24,5***	16,8-33,7

* Hlutfall offitu vex að meðaltali á tímabilinu 1975-1994 samkvæmt línulegri aðhvarfsgreiningu, p<0,01.
NS: Ekki marktæk breyting á tímabilinu 1975-1994.
** Tímabil 1987-1989.
*** Hlutfall offitu vex að meðaltali á tímabilinu 1977-1994 samkvæmt línulegri aðhvarfsgreiningu, p 0,0001.

Tafla VII. *Framboð á orku, fitu og sykri og hlutfallslegt framlag fitu til orkunnar 1976-1995.*

	Athugasemdir	1976-1980	1981-1985	1986-1990	1991-1995
Orka, kkal/dag	Alkóhól meðtalið	2948	2987	3078	3013
Fita, g/íbúa/dag		132	138	134	130
Sykur, g/íbúa/dag		141	141	145	141
Fita, % orku		39,6	40,7	38,6	38,1

gerðar í Reykjavík á þessu tímabili, sú fyrri árið 1979, sú seinni 1990 en hún náði til alls landsins (23,24). Séu niðurstöður þessara tveggja kannana bornar saman kemur í ljós að heildarorka hefur lítið breyst en hlutfall fitu hefur heldur minnkað. Tölur um fæðuframboð sýna svipaðar niðurstöður, framboð orku hefur lítið breyst en hlutfall fitu minnkað lítillega á tímabilinu (15). Mettuð fita hefur að vísu minnkað töluvert en ómettuð fita komið í staðinn. Framboð á sykri hefur lítið breyst á tímabilinu og nánast staðið í stað frá árinu 1956. Aukin þyngd og offita verður því vart skýrð með breyttu mataræði. Rannsóknir benda til þess að fituríkt fæði auki líkur á offitu (25). Innbyrðis hlutfall orkugjafa í fæðunni hefur bæði áhrif á temprun neyslu og orkunotkun (26-28). Rannsóknir á fólki, sem borðar að vild mismunandi samsett fæði, sýna að það innbyrðir að jafnaði færri hitaeiningar á kolvetna- og prótínríku fæði en á fituríku, hugsanlega vegna mikillar orkuþéttni fitu og minni sedduáhrifa í hlutfalli við orkugildi (26, 28, 29). Jafnframt hafa rannsóknir sýnt að orkunotkun eykst á prótín- og kolvetnaríku fæði, bæði vegna örvunar grunnefnaskipta og varmataps eftir máltíð (26). Ennfremur hefur komið í ljós að fólk grennist alla jafna ef hlutfall prótína og kolvetna er aukið á kostnað fitu og umframorka úr fitu leiðir til meiri fitusöfnunar en umframorka úr kolvetnum vegna minna varmataps eftir neyslu kolvetna en fitu (30-32). Niðurstöður faraldsfræðilegra rannsókna sýna að meðal þjóða þar sem kolvetnaneysla er hvað mest í heiminum hefur offita verið fátíð (25). Hins vegar hafa hóprannsóknir á fólki ekki sýnt beint samband milli offitu og fituneyslu umfram önnur orkuefni (33,34).

Nærtækasta skýringin á aukinni offitu hér á landi er því minni hreyfing fólks við daglegar athafnir og störf. Þeir Prentice og Jebb (20) og Heini og Weinsier (35) hafa bent á að hreyfingarleysi skipti ekki síður máli en mataræði í þróun offitu og vegi jafnvel þyngra ef eitthvað er. Finnsk ferilrannsókn komst að sömu niðurstöðu, að lítil hreyfing væri enn mikilvægari áhættuþáttur en mataræði fyrir aukinni líkamsþyngd og offitu (36).

Margt bendir til þess að verulega hafi dregið úr vinnutengdri hreyfingu og daglegri áreynslu hér á landi á undanförnum áratugum. Samkvæmt upplýsingum frá Hagstofunni hefur erfiðisvinnustörfum fækkað hlutfallslega en æ fleiri stunda kyrrsetustörf (37). Á sama tíma hafa flest störf orðið áreynsluminni vegna aukinnar vél- og tæknivæðingar en rannsóknir hafa sýnt að orkunotkun yfir daginn eykst verulega við smávægilegar vinnutengdar hreyfingar (38). Bílaeign landsmanna hefur stóraukist svo og sjónvarpseign (37) og með auknum fjölda sjónvarpsstöðva hefur sjónvarpsáhorf aukist. Rannsóknir Prentice og Jebb hafa sýnt að bílaeign og sjónvarpsáhorf eru góður mælikvarði á hreyfingarleysi og tengjast fremur breytingum á offitu en orku- og fituneysla (20). Á hinn bóginn sýna niðurstöður Hjartaverndar að hlutfall þeirra sem hreyfa sig

reglulega í frístundum hefur aukist til muna frá 1970 til ársins 2000 (39). Sömuleiðis sýna rannsóknir Hjartaverndar jákvæð áhrif hreyfingar í frístundum á heilsufar, sérstaklega lækkar dánartíðni af völdum hjarta- og æðasjúkdóma og líkur á heilaáföllum lækka einnig (40,41). Líkamsræktarstöðvum hefur fjölgað og svo virðist sem margir verji frístundum sínum til gönguferða, útivistar og íþrótta. Það er hins vegar ástæða til að ætla að slík íþróttaiðkun nái ekki nægilegri útbreiðslu meðal þeirra sem eru í mestri áhættu að fitna. Eins nær hún vart að vega upp á móti minni áreynslu við dagleg störf nema líkamsræktin sé því meiri. Sem dæmi um mikilvægi daglegra athafna má nefna að orkuþörfin fjórfaldast við að ganga á meðalhraða borið saman við að sitja í bíl og áttfaldast við að ganga upp stiga (41).

Samantekt

Hlutfall ofþyngdar og offitu jókst meðal 45-64 ára Reykvíkinga á árunum 1975-1994. Trúlegasta skýringin er sú að ekki hafi tekist að aðlaga neyslu orkuefna að minni orkuþörf sem fylgir minni áreynslu nútíma lifnaðarhátta. Mikilvægt er að snúa þessari þróun við. Leggja þarf áherslu á forvarnir og stuðla að heilbrigðari lifnaðarháttum með því að hvetja til hollari neysluvenja og aukinnar hreyfingar.

Heimildir

1. World Health Organization (WHO). OBESITY, Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of the WHO Consultation on Obesity, Geneva 3-5 June 1997. Geneva: WHO; 1998.
2. World Health Organization (WHO). Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO expert committee. Geneva: WHO (World Health Organization Technical Report Series; 854); 1995.
3. Kannel WB, D'Agostino RB, Cobb JL. Effect of weight on cardiovascular disease. Am J Clin Nutr 1996; 63/Suppl: 419S-422S.
4. McCarron DA, Reusser ME. Body weight and blood pressure regulation. Am J Clin Nutr 1996; 63/Suppl: 423S-425S.
5. Pi-Sunyer FX. Weight and non-insulin-dependent diabetes mellitus. Am J Clin Nutr 1996; 63/Suppl: 426S-429S.
6. Ballard-Barbash R, Swanson CA. Body weight: estimation of risk for breast and endometrial cancers. Am J Clin Nutr 1996; 63/Suppl: 437S-441S.
7. Shike M. Body weight and colon cancer. Am J Clin Nutr 1996; 3/Suppl: 442S-444S.
8. Felson DT. Weight and osteoarthritis. Am J Clin Nutr 1996; 63/ Suppl: 430S-432S.
9. Torfason B, Davíðsson D, Sigfússon N, Björnsson OJ. Líkamshæð, líkamsþyngd og þyngdarstuðull íslenskra karla á aldrinum 34-61 árs. Hóprannsókn Hjartaverndar 1967-'68. Skýrsla A XV. Reykjavík: Rannsóknarstöð Hjartaverndar; 1978.
10. Davíðsson D, Sigurbergsson F, Guðmundsson G, Sigfússon N, Björnsson OJ, Ólafsson Ó. Líkamshæð, líkamsþyngd og þyngdarstuðull íslenskra kvenna á aldrinum 34-61 árs. Hóprannsókn Hjartaverndar 1968-'69. Rit A XXVI. Reykjavík: Rannsóknarstöð Hjartaverndar; 1983.
11. Björnsson OJ, Davidsson D, Ólafsson H, Ólafsson Ó, Sigfusson N, Thorsteinsson Th. Health survey in the Reykjavík area. Men. Stages I-III, 1967-1968, 1970-1971 and 1974-1976. Participants, invitation, responses etc. Report ABC XVIII. Reykjavík: Rannsóknarstöð Hjartaverndar; 1979.
12. Björnsson G, Björnsson OJ, Davidsson D, Kristjánsson BTh, Ólafsson Ó, Sigfusson N, Thorsteinsson Th. Health survey in the Reykjavík area. Women. Stages I-III, 1968-1969, 1971-1972 and 1976-1978. Participants, invitation, responses etc. Report abc XXIV. Reykjavík: Rannsóknarstöð Hjartaverndar; 1982.
13. Guðmundsson KÞ, Harðarson Þ, Sigvaldason H, Sigfússon N. Samband menntunar og áhættuþátta kransæðasjúkdóma. Læknablaðið 1996; 82: 505-15.
14. Sigfússon N, Guðmundsdóttir II, Stefánsdóttir I, Sigvaldason H. The MONICA Iceland Study 1981-1992. Heilbrigðisskýrslur Fylgirit nr. 2. Reykjavík: Rannsóknarstöð Hjartaverndar, Landlæknisembættið; 1997.
15. Þorgeirsdóttir H. Per capita supply of food in Iceland, 1956-1995. Reykjavík: Háskóli Íslands; 1999.
16. Kuskowska-Wolk A, Bergström R. Trends in body mass index and prevalence of obesity in Swedish women 1980-89. J Epidemiol Community Health 1993; 47: 195-9.
17. Kuskowska-Wolk A, Bergström R. Trends in body mass index and prevalence of obesity in Swedish men 1980-89. J Epidemiol Community Health 1993, 47: 103-8.
18. Pietinen P, Vartainen E, Männisto S. Trends in body mass index and obesity among adults in Finland from 1972 to 1992. Int J Obesity 1996; 20: 114-20.
19. Seidell JC, Rissanen AM. Time trends in the worldwide prevalence of obesity. In: Bray GA, Bouchard C, James WPT, eds. Handbook of obesity. New York: Marcel Dekker; 1998: 79-91.
20. Prentice AM, Jebb SA. Obesity in Britain: gluttony or sloth? BMJ 1995; 311: 437-9.
21. Seidell JC, Verschuren WMM, Kromhout D. Prevalence and trends of obesity in The Netherlands 1987-1991. Int J Obesity 1995, 19: 924-7.
22. Flegal KM, Carroll MD, Kuczmarski RJ, Johnson CL. Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960-1994. Int J Obesity 1998; 22: 39-47.
23. Ragnarsson JO, Stefánsdóttir E. Neyslukönnun Manneldisráðs Íslands 1979-1980. Reykjavík: Fjölrit RALA nr. 74; 1981.
24. Steingrímsdóttir L, Þorgeirsdóttir H, Ægisdóttir S. Könnun á mataræði Íslendinga 1990. 1. Helstu niðurstöður. Reykjavík: Rannsóknir Manneldisráðs Íslands III; 1991.
25. Brey GA, Popkin BM. Dietary fat intake does affect obesity! Am J Clin Nutr 1998; 68: 1157-73.
26. Westerterp-Plantenga MS, Rolland V, Wilson SAJ, Westerterp KR. Satiety related to 24h diet-induced thermogenesis during high protein/carbohydrate vs high fat diets measured in a respiration chamber. Eur J Clin Nutr 1999; 53: 495-502.
27. Mikkelsen PB, Toubro S, Astrup A. Effect of fat-reduced diets on 24-h energy expenditure: comparisons between animal protein, vegetable protein, and carbohydrate. Am J Clin Nutr 2000; 72: 1135-41.
28. Lissner L, Levitsky DA, Strupp BJ, Kalwarf HJ, Roe DA. Dietary fat and the regulation of energy intake in human subjects. Am J Clin Nutr 1987; 46: 886-92.
29. Thomas CD, Peters JC, Reed GW, Abumrad NN, Sun M, Hill JO. Nutrient balance and energy expenditure during ad libitum feeding of high-fat and high-carbohydrate diets in humans. Am J Clin Nutr 1992; 55: 934-42.
30. Astrup A, Ryan L, Grunwald GK, Storgaard M, Saris W, Melanson E, et al. The role of dietary fat in body fatness: evidence from a preliminary meta-analysis of ad libitum low-fat dietary intervention studies. Br J Nutr 2000; 83/Suppl 1: S25-32.
31. Skov AR, Toubro S, Ronn B, Holm L, Astrup A. Randomized trial on protein vs carbohydrate in ad libitum fat reduced diet for the treatment of obesity. Int J Obes 1999; 23: 528-36.
32. Horton TJ, Drougas H, Brachey A, Reed GW, Peters JC, Hill JO. Fat and carbohydrate overfeeding in humans: different effects on energy storage. Am J Clin Nutr 1995; 62: 19-29.
33. Willet WC. Is dietary fat a major determinant of body fat? Am J Clin Nutr 1998; 67/Suppl: 556S-562S.
34. Seidell JC. Dietary fat and obesity: an epidemiologic perspective. Am J Clin Nutr 1998; 67/Suppl: 546S-50S.
35. Heini AF, Weinsier RL. Divergent Trends in Obesity and Fat Intake Patterns: The American Paradox. Am J Med 1997; 102: 259-64.
36. Rissanen AM, Heliovaara M, Knekt P, Reunanen A, Aromaa A. Determinants of weight gain and overweight in adult Finns. Eur J Clin Nutr 1991; 45: 419-40.
37. Hagstofa Íslands. Hagskinna. Sögulegar hagtölur um Ísland. Reykjavík: Hagstofa Íslands; 1997.
38. Levine JA, Schleusner SJ, Jensen MD. Energy expenditure of nonexercise activity. Am J Clin Nutr 2000; 72: 1451-4.
39. Hjartadagur. Reykjavík: Hjartavernd; 2000: 19.
40. Agnarsson U, Björnsson B, Þorgeirsson G, Sigvaldason H, Sigfússon N, Guðnason V. Áhrif áreynslu og íþrótta á dánartíðni af völdum hjarta- og æðasjúkdóma og heildardánartíðni. Reykjavíkurrannsókn Hjartaverndar [ágrip]. Læknablaðið 2000; 86/ Fylgirit 39: 20.
41. Agnarsson U, Thorgeirsson, G, Sigvaldason H, Sigfusson N. Effects of leisure-time physical activity and ventilatory function on risk for stroke in men: The Reykjavik Study. Ann Intern Med 1999; 130: 987-90.
42. Ainsworth BE, Haskell WL, Leon AS, Jacobs DR Jr, Montoye HJ, Sallis JF, et al. Compendium of physical activities: classification of energy costs of human physical activities. Med Sci Sports Exerc 1993; 25: 71-80.

English summary

Objective: The aim of this study was to assess possible changes in the prevalence of overweight and obesity in Iceland during the last decades. Furthermore, the possible effect of dietary changes on the observed trend in obesity prevalence was evaluated.

Material and methods: Participants came from stages III-V in the Reykjavik Health Study and the Reykjavik part of the MONICA studies from the period 1975-1994. The age groups 45-54 years and 55-64 years were examined. Only the information from the first visit of each person was included. The body mass index (BMI) for the participants was calculated and the percentage of those subjects considered overweight and obese according to WHO standards evaluated, using 25 BMI<30 kg/m^2 as the cut-off point for overweight and BMI 30 kg/m^2 as the cut-off point for obesity. Also, the observed trend in obesity prevalence is compared to changes in diet that have occurred in the same period.

Results: The results show that the mean weight and height of both men and women have been increasing during the study period. However, weight has increased more than can be accounted for by increased height, resulting in increased BMI. At the same time, the prevalence of overweight and obesity have increased, the relative increase in obesity far exceeding the relative increase in overweight. The prevalence of obesity more than doubled in both age groups of women during the study period, according to trend analyses. At the end of the period, almost 15% (95% confidence interval (CI), 9-22%) in the younger group of women and 25% (95% CI, 17-34%) in the older group were classified as obese. In the younger group of men, the prevalence of obesity almost doubled, while the observed increase in the older group was not statistically significant, according to trend analyses. The prevalence of obesity in the final period was about 19% (95% CI, 13-27%) and 17% (95% CI, 11-25%) in the younger and older groups of men, respectively.

According to the food supply statistics there have been insignificant changes in the consumption of energy nutrients during the period.

Conclusions: Overweight and obesity are becoming more common among middle-aged men and women in Reykjavik, during the period 1975-1994 and the rate of increase being comparable to that observed in many Western countries. It is urgent to respond to this problem by promoting a healthier lifestyle, both with respect to diet and physical activity.

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

Innihaldslýsing: *Hver skammtur inniheldur:* Budesonidum INN 160 míkróg og Formoterolum INN, fúmarat tvíhýdrat, samsvarandi Formoterolum INN 4,5 míkróg og Lactosum. **Ábendingar:** Til reglulegrar meðferðar á astma þegar samsett lyfjameðferð (barksteri til innöndunar og langvirkur betaörvi) á við þegar ekki næst full stjórn á sjúkdómnum með barkstera til innöndunar og stuttverkandi beta2-örva til innöndunar eftir þörfum, eða þegar full stjórn hefur náðst á sjúkdómnum með bæði barkstera til innöndunar og langverkandi beta2-örva. **Skammtar og lyfjagjöf:** Lyfið er ekki ætlað til upphafsmeðferðar á astma. Skömmtun virku efnanna í lyfinu er einstaklingsbundin og henni á að breyta til samræmis við alvarleika sjúkdómsins. Skammti skal breyta að lægsta skammti sem heldur einkennum sjúkdómsins niðri. ***Skammtastærðir handa fullorðnum:*** 1-2 innandanir tvisvar sinnum á sólarhring. Venjulega þegar stjórn á einkennum hefur náðst með gjöf lyfsins tvisvar sinnum á sólarhring, getur skammtaminnkun að lægsta virka skammti leitt til þess að unnt verði að gefa lyfið einu sinni á sólarhring. ***Skammtastærðir handa börnum (yngri en 12 ára):*** Lyfið er ekki ráðlagt börnum yngri en 12 ára. ***Sérstakir sjúklingahópar:*** Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir búdesóníði, formóteróli eða innihaldsefnum mjólkursykri. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Ráðlagt er að minnka skammta smám saman þegar meðferð er hætt. Ef sjúklingur telur að meðferð skili ekki viðunandi árangri eða að hann þurfi meira en núverandi skömmtun samsetts lyfs, verður hann að leita læknis. Aukin notkun berkjuvíkkandi lyfs í bráðatilvikum (rescue bronichodilatores) bendir til elnunar á undirliggjandi ástandi og krefst endurmats á astmameðferðinni. Skyndileg og áframhaldandi elnun á stjórn astma getur verið lífshættuleg og brýnt er að endurmeta meðferðina. Í slíkum tilvikum skal hafa í huga þörf á aukinni meðferð með barksterum eða hvort gefa þurfi að auki bólgueyðandi lyf til inntöku, eins og kúr með barksterum eða sýklalyfjameðferð ef sýking er til staðar. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um notkun lyfsins við meðferð á bráðu astmakasti. Sjúklingum skal leiðbeina um að hafa lyf við bráðaástandi ávallt meðferðis. Meðferð skal ekki hefja á meðan astmi fer versnandi. Eins og við á um önnur lyf til innöndunar getur komið fram berkjusamdráttur með auknum öndunarerfiðleikum strax eftir lyfjagjöf, sem er í þversögn við verkunarhátt lyfsins. Ef alvarleg einkenni koma fram, ætti að endurmeta meðferð og veita annars konar meðferð ef nauðsyn krefur. Almenn einkenni geta komið fram við notkun hvaða barkstera til innöndunar sem er, sérstaklega við stóra skammta sem eru gefnir til langs tíma. Þessar verkanir koma miklu síður fram við meðferð til innöndunar heldur en þegar barksteral eru teknir inn. Hugsanlegar almennar verkanir eru m.a. bæling nýrnahettna, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, minnkun á beinþéttni, vagl á auga og gláka. Það er þess vegna mikilvægt að skammtur af innönduðum barksterum sé sá minnsti sem heldur einkennum niðri. Læknar ættu að fylgjast náið með vexti barna og unglinga sem fá barkstera óháð íkomuleið og meta ávinning barksterameðferðar á móti hugsanlegri vaxtarbælingu. Ef minnsta ástæða er til að ætla að starfsemi nýrnahettna sé skert eftir fyrri meðferðir með stera til inntöku, skal gæta varúðar þegar meðferð er breytt og notkun lyfsins er hafin. Ávinningur meðferðar með búdesóníði til innöndunar er venjulega að lágmarka þörf á sterum til inntöku, en hjá sjúklingum sem eru að hætta að nota stera til inntöku getur hættan á skertri starfsemi nýrnahettna varað í töluverðan tíma. Sjúklingar sem áður hafa þurft á stórum skömmtum af barksterum í bráðatilvikum að halda geta einnig verið í hættu. Þessa hugsanlegu vanstarfsemi nýrnahettna til lengri tíma ætti ávallt að hafa í huga við bráðaaðstæður og aðstæður sem líklegar eru til að geta valdið streitu og hafa verður í huga viðeigandi meðferð með barksterum. Ef umfang skertrar nýrnahettnastarfsemi er mikið getur verið nauðsynlegt að fá ráðleggingar hjá sérfræðingi við aðstæður sem líklegar eru til að valda streitu. Til þess að lágmarka hættu á sveppasýkingu í koki og hálsi ætti að leiðbeina sjúklingum um að skola munn með vatni eftir hverja lyfjagjöf. Samtímis meðferð með ketókónazóli og öðrum öflugum CP3A4 hemlum á að varast (sjá Milliverkanir). Ef það er ekki mögulegt ætti tími á milli lyfjagjafa þessara lyfja að vera eins langur og unnt er. Lyfið á að gefa með varúð sjúklingum með ofstarfsemi skjaldkirtils, krómfíklaæxli (phaeochromocytoma), sykursýki, ómeðhöndlaðan kalíumskort, hjartavöðvakvilla með þrengingum og hjartavöðvastækkun (hypertrophic obstructive cardiomyopathy), sjálfvakin neðanósæðarþrengsli (idiopathic subvalvular aortic stenosis), alvarlegan háþrýsting, slagæðagúlp eða aðra alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma, eins og blóðþurrðarhjartasjúkdóm, hraðslátttartruflanir eða alvarlega hjartabilun. Varúðar skal gæta við meðferð sjúklinga með lengingu á QTc-bili. Formóteról getur valdið lengingu á QTc-bili. Hætta á alvarlegum kalíumskorti er hugsanleg eftir stóra skammta af beta$_2$-örvum. Samtímis meðferð með lyfjum sem geta valdið kalíumskorti getur aukið möguleikann á blóðkalíumlækkandi verkun við gjöf stórra skammta af beta$_2$-örvum. Sérstök varúð er ráðlögð við bráðan alvarlegan astma þar sem vefildisskortur getur aukið hættuna. Blóðkalíumlækkandi áhrif geta aukist við samtímis gjöf xantín-afleiða, stera og þvagræsilyfja. Ráðlagt er að fylgjast með þéttni kalíums í sermi við meðferð á bráðum alvarlegum astma. Eins og við á um alla beta$_2$-örva, ætti að hafa í huga að auka tíðni blóðsykursmælinga hjá sykursjúkum. Lyfið inniheldur mjólkursykur (<1 mg/innöndun). Þetta magn hefur venjulega ekki vandamál í för með sér hjá einstaklingum með mjólkursykuróþol. **Milliverkanir við lyf og annað:** *Milliverkanir vegna lyfjahvarfa:* Ketókónazól 200 mg einu sinni á dag sexfaldaði að meðaltali plasmagildi búdesóníðs (einn 3 mg skammtur) sem gefið var samtímis. *Milliverkanir vegna lyfhrifa:* Betablokkar geta dregið úr eða hamlað verkun formóteróls. Lyfið skal því ekki geta samtímis betablokka (þ.m.t. augndropum) nema brýna nauðsyn beri til. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins eða samtímis meðferðar með formóteróli og búdesóníði á meðgöngu. Fullnægjandi upplýsingar um notkun formóteróls hjá þunguðum konum liggja ekki fyrir. Upplýsingar benda ekki til aukinnar hættu á vansköpun vegna notkunar búdesóníðs til innöndunar. Á meðgöngu ætti einungis að nota lyfið þegar væntanlegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg hætta. Nota ætti lægsta skammt af búdesóníði sem gefur viðunandi stjórn á astma. Ekki er vitað hvort formóteról og búdesóníð berast í brjóstamjólk. Eingöngu ætti að gefa konum með barn á brjósti lyfið ef væntanlegur ávinningur móður er talinn meiri en hugsanleg hætta fyrir barnið. **Aukaverkanir:** Þar sem lyfið inniheldur bæði búdesóníð og formóteról, getur sama mynstur aukaverkana komið fram og greint hefur verið frá við notkun þessara efna. Ekki hefur sést aukin tíðni aukaverkanatilvika eftir að þessi tvö efni hafa verið gefin samtímis. Algengustu aukaverkanir lyfsins eru þekktar aukaverkanir vegna lyfhrifa beta$_2$-örva, eins og skjálfti og hjartsláttarköst. Þær eru yfirleitt vægar og hverfa venjulega innan nokkurra daga. Aukaverkanir sem hafa verið tengdar búdesóníði eða formóteróli eru taldar upp hér á eftir. ***Algengar (>1%):*** *Miðtaugakerfi:* Höfuðverkur. *Hjarta- og æðakerfi:* Hjartsláttarköst. Stoðkerfi: Skjálfti. Öndunarvegur: Sveppasýkingar í munni og koki, væg erting í hálsi, hósti, hæsi. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** Hjarta- og æðakerfi: Hraður hjartsláttur. Stoðkerfi: Vöðvakrampar. Miðtaugakerfi: Æsingur, eirðarleysi, taugaveiklun, ógleði, sundl, svefntruflanir. ***Mjög sjaldgæfar (<0,1%):*** Húð: Útbrot, ofsakláði, kláði. Öndunarvegur: Berkjukrampi. Afar sjaldgæfar aukaverkanir, þar af geta sumar verið alvarlegar eru m.a.: Búdesóníð: Geðræn einkenni eins og depurð, hegðunartruflanir (aðallega hjá börnum), merki og einkenni um almenna barkstera verkun (þ.m.t. vanstarfsemi nýrnahettna), snemm- eða síðkomið ofnæmi (þ.m.t. húðbólga, ofsabjúgur og berkjukrampi), marblettir. Formóteról: Hjartaöng, blóðsykurshækkun, truflanir á bragðskyni, breytingar á blóðþrýstingi. Eins og við á um önnur innöndunarlyf, getur í einstaka tilvikum komið fram berkjusamdráttur, sem er í þversögn við verkunarhátt lyfsins (sjá Varnaðarorð). Greint hefur verið frá hjartsláttartruflunum eins og gáttatitringi, ofansleglahraðtakti og aukaslögum við notkun annarra beta$_2$-örva. **Ofskömmtun:** Ofskömmtun formóteróls myndi líklega valda verkunum sem eru einkennandi fyrir beta2-adrenvirka örva: skjálfti, höfuðverkur, hjartsláttarköst og hraður hjartsláttur. Lágþrýstingur, efnaskiptablóðsýring, kalíumskortur og blóðsykurshækkun geta einnig komið fram. Bráð ofskömmtun með búdesóníði, jafnvel í stórum skömmtum, er ekki talið klínískt vandamál. **Lyfhrif:** Lyfið inniheldur formóteról og búdesóníð. Verkunarmáti þessara efna er mismunandi, en þau hafa samleggjandi verkun við að draga úr versnun astma. Upplýsingar um verkunarhátt hvors lyfjaefnis um sig eru hér á eftir. *Búdesóníð:* Búdesóníð gefið til innöndunar í ráðlögðum skömmtum hefur barkstera bólgueyðandi verkun í lungum sem dregur úr einkennum og versnun astma og hefur minni aukaverkanir í för með sér en þegar barksterar eru gefnir óstaðbundið. Nákvæmur verkunarháttur þessara bólgueyðandi áhrifa er óþekktur. *Formóteról:* Formóteról er sértækur beta2-adrenvirkur örvi sem veldur slökun á sléttum vöðvum í berkjum hjá sjúklingum með tímabundna teppu í öndunarvegum. Berkjuvíkkun hefst fljótt, innan 1-3 mín. eftir innöndun og verkunarlengd er 12 klst. eftir einn skammt. **Pakkningar:** ***Symbicort Turbuhaler:*** *Innöndunarduft 160/4,5 míkróg/innöndun: 120 skammtar: 9.612 kr. 360 skammtar (3 x 120): 25.624 kr.* **Afgreiðslumáti: R. Greiðsluþátttaka: B.** Febrúar 2004.

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

SYMBICORT®



EFLIR / HNOTSKÓGUR AZ 721-04

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

Markviss á sigurbraut!

- Nexium er eina lyfið sem hefur sýnt fram á betri árangur í meðferð vélindabólgu en ómeprazól 20 mg[1]
- Við vélindabólgu næst betri árangur með Nexium 40 mg í samanburði við ómeprazól 20 mg og lansóprazól 30 mg[2]
- Sem viðhaldsmeðferð næst betri árangur með Nexium 20 mg í samanburði við lansóprazól 15 mg[3]
- Með Nexium næst kröftugri sýruhömlun í samanburði við staðalskammta af ómeprazóli, lansóprazóli og rabeprazóli og meira forspárgildi um árangur. [4]



Nexium®
yfirburða sýruhemill

Sérlyfjatexti á bls. 137

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

Læknadagar 2005

Hótel Nordica 17.-21. janúar

Skráning á *www.lis.is* – Þátttökugjald 3.500 kr.

Mánudagur 17. janúar

09:00-12:00 **Yfirlitserindi I** – Fundarstjóri: Guðmundur H. Jörgensen
- 09:00-09:30 Svimi: Sigurður Stefánsson
- 09:30-10:00 Atvinnusjúkdómar í lungum: Sigurður Þór Sigurðarson
- 10:00-10:30 Kaffihlé
- 10:30-11:00 Coxíb lyf – hvort og hvenær? Björn Guðbjörnsson
- 11:00-11:30 „Og svo er ég á prednisóloni", að hverju ber að huga? Arna Guðmundsdóttir
- 11:30-12:00 Nýlegar rannsóknir sem hafa breytt meðferð hjartasjúkdóma: Guðmundur Þorgeirsson

12:00-13:00 Hádegishlé

13:00-16:00 **Yfirlitserindi II**
– Fundarstjóri: Kristbjörg Sigurðardóttir
- 13:00-13:25 Traumaskoðun án tafar: Árni Leifsson
- 13:25-14:10 Fyrirferð í pung, mismunagreining, rannsóknir og meðferð: Eiríkur Jónsson
- 14:10-14:40 Kaffihlé
- 14:40-15:25 Blóðgjafir: Alma Möller
- 15:25-16:00 Bylting í blóðþynningu: Brynjar Viðarsson

Hádegisverðarfundur – **sérskráning**
Úr sögu læknisfræðinnar. Geðsjúkdómar í íslenskum fornsögum: Óttar Guðmundsson
Hámarksfjöldi 50.
Fundurinn er styrktur af GlaxoSmithKline

16:15 **Setningarathöfn Læknadaga**
- 16:15-16:25 Ávarp: Arnór Víkingsson formaður Fræðslustofnunar lækna
  Ávarp: Sigurbjörn Sveinsson formaður Læknafélags Íslands
- 16:25-17:00 Hagsæld, heilsa og hamingja þjóðarinnar:
  Snorri Ingimarsson læknir og herra Sigurbjörn Einarsson biskup
- 17:00 Léttar veitingar í boði Læknafélags Íslands

Þriðjudagur 18. janúar

09:00-12:00 **Ígræðsla blóðmyndandi stofnfrumna** – Fundarstjóri: Vilhelmína Haraldsdóttir
- 09:00-09:30 Tilfærsla og söfnun stofnfrumna úr blóði: Guðmundur Rúnarsson
- 09:30-10:00 Stofnfrumugjafaskrár: Torstein Egeland, yfirlæknir, Norwegian Bone Marrow Donor Registry, Osló
- 10:00-10:30 Ígræðsla, ábendingar og árangur: Sigrún Reykdal
- 10:30-11:00 Kaffihlé
- 11:00-12:00 Nýjungar í ígræðslumeðferð: John Barrett, yfirlæknir beinmergsígræðsludeildar National Institute of Health, USA

09:00-12:00 **Starfrænar garnaraskanir** – Fundarstjóri: Sigurbjörn Birgisson
- 09:00-09:10 Meltingartruflun – starfræn eða lífræn? Sigurbjörn Birgisson
- 09:10-09:25 Klínískar leiðbeiningar Landlæknisembættisins: Sif Ormarsdóttir
- 09:25-09:45 *Helicobacter pylori* og meltingartruflun – greining og meðferð: Sunna Guðlaugsdóttir
- 09:45-10:05 Sýrudæluhemlarar og bólgueyðandi gigtarlyf í meltingartruflun – not og ónot: Bjarni Þjóðleifsson
- 10:05-10:15 Umræður
- 10:15-10:45 Kaffihlé
- 10:45-10:55 Garnarertingarheilkenni – sjúkratilfelli: Guðmundur Ragnarsson
- 10:55-11:10 Skilmerki, greining og uppvinnsla: Guðmundur Ragnarsson
- 11:10-11:30 Faraldsfræði – heima og að heiman: Hallgrímur Guðjónsson
- 11:30-11:50 Orsakir og meðferðarleiðir: Kjartan Örvar
- 11:50-12:00 Umræður

09:00-12:00 **Nýburalækningar** – Fundarstjóri: Atli Dagbjartsson
- 09:00-09:25 Lífslíkur nýfæddra barna á Íslandi: Hörður Bergsteinsson
- 09:25-10:05 Fósturköfnun (asphyxia neonatorum) og endurlífgun nýbura: Þórður Þórkelsson
- 10:05-10:35 Kaffihlé
- 10:35-11:15 Öndunarörðugleikar nýbura: Sveinn Kjartansson
- 11:15-11:50 Alvarlegar sýkingar hjá nýburum: Gestur Ingvi Pálsson
- 11:50-12:00 Umræður

10:00-12:00 Klínísk húðsjúkdómavandamál – samræðufundur
á vegum Félags íslenskra húðsjúkdómalækna – Hámarksfjöldi þátttakenda er 30. Sérskráning nauðsynleg

12:00-13:00 Hádegishlé

Hádegisverðarfundur – **sérskráning**
CT í kransæðarannsóknum: Birna Jónsdóttir
Hámarksfjöldi 20

Bráðir kviðverkir: Sigurður Blöndal
Hámarksfjöldi 20

Patient centered ambulatory care (sjúklingamiðuð göngudeildarþjónusta): dr. David Bates frá Brigham and Women's Hospital í Boston
Hámarksfjöldi 50
Fundurinn er styrktur af GlaxoSmithKline

13:00-16:00 **Greining og meðferð bráðra kransæðasjúkdóma**
– Fundarstjóri: Kristján Eyjólfsson
13:00-13:25 Meinalífeðlisfræði og skilgreiningar á bráðum kransæðaheilkennum: Karl Andersen
13:25-13:50 Blóðþynningar og flöguhamlandi lyfjahrif við bráðan kransæðasjúkdóm: Þórarinn Guðnason
13:50-14:15 Uppvinnsla sjúklinga með bráða brjóstverki: Davíð O. Arnar
14:15-14:45 Kaffihlé
14:45-15:10 Meðferð sjúklinga með hjartadrep og ST-hækkun: Axel F. Sigurðsson
15:10-15:35 Meðferð sjúklinga með hjartadrep án ST-hækkunar: Sigurpáll S. Scheving
15:35-16:00 Endurskoðaðar klínískar leiðbeiningar um meðferð bráðra kransæðasjúkdóma: Ragnar Danielsen

13:00-16:00 **Vegvísar FÍSMEIN** – Fundarstjóri: Ólöf Sigurðardóttir
13:00-13:30 Ítarlegri greining æxla til meðferðarvals með hjálp sameindameinafræði: Rósa Björk Barkardóttir
13:30-14:00 Sameindameinafræði og möguleikar á markvissari krabbameinsmeðferð: Óskar Þór Jóhannsson
14:00-14:30 Kaffihlé
14:30-15:00 Sjálfsofnæmismótefni - mælingar og túlkun: Þorbjörn Jónsson
15:00-15:30 Cystatin C og starfsemi nýrna: Ísleifur Ólafsson
15:30-16:00 Fjendur í fitjum: af sveppum og bakteríum á fótum: Ingibjörg Hilmarsdóttir

13:00-16:00 **„Surviving sepsis" átak** – Fundarstjórar: Sigurður Guðmundsson, Gísli H. Sigurðsson
13:00-13:30 Sepsis átak: Gísli H. Sigurðsson
13:30-14:00 Greining á sepsis: Sigurður Guðmundsson
14:00-14:30 Bráðameðferð á sepsis: Alma Möller
14:30-15:00 Kaffi
15:00-15:30 Val á sýklalyfjameðferð: Anna Þórisdóttir
15:30-15:50 Gjörgæslumeðferð yfirlit: Alma Möller
15:50-16:00 Umræður: Sigurður Guðmundsson

16:20-18:20 **Sorg og sorgarviðbrögð barna** – Fundarstjóri: Stefán B. Matthíasson
Að bera harm sinn sem barn: sr. Bragi Skúlason
Hversu einmana er barnið í djúpri sorg sinni? (Kaj Munk): sr. Sigurður Pálsson
Frá sjónarhóli barnageðlæknisfræðinnar: Bertrand Lauth
Stjórnandi umræðna: Sigurbjörn Sveinsson

Miðvikudagur 19. janúar

09:00-12:00 **Meðferð liðagigtar** – Fundarstjóri: Helgi Jónsson
09:00-09:50 Nýjungar í meðferð gigtsjúkdóma: Gerður Gröndal
09:50-10:20 Kaffihlé
10:20-11:10 Árangur anti-TNF alpha meðferðar í iktsýki: Kristján Steinsson
11:10-12:00 Árangur anti-TNF alpha meðferðar í hryggikt og sóragigt: Árni Jón Geirsson

09:00-12:00 **Upplýsingatækni fyrir öryggi sjúklinga** – Fundarstjóri: María Heimisdóttir
Á málþinginu verður fjallað um klíníska upplýsingatækni sem lið í að tryggja öryggi sjúklinga, meðal annars hvernig nýta má rafræn gögn til að styðja við notkun klínískra leiðbeininga og hvernig rafræn lyfjafyrirmæli geta aukið öryggi lyfjameðferðar.
Meðal fyrirlesara eru: Dr. David Bates yfirlæknir almennra lyflækninga, Brigham and Women's Hospital og yfirmaður Clinical and Quality Analysis for Partners HealthCare System, Boston, BNA
Dr. Peter Greene, framkvæmdastjóri MedBiquitous Inc., BNA
Dr. A W Lenderink yfirlyfjafræðingur TweeSteden Hospital, Hollandi
Sigurður Guðmundsson landlæknir, tekur þátt í málstofunni og flytur lokaorð

10:00-12:00 **Nýrnaígræðslur** – Fundarstjóri: Eiríkur Jónsson
10:00-10:30 Árangur af ígræðslum nýrna í íslenska sjúklinga 1970-2004: Runólfur Pálsson
10:30-11:30 Nýrnaígræðslur – staðan í dag og framtíðarþróun: Jóhann Jónsson
11:30-12:00 Umræður

09:00-12:00 **Kirurgia Minor – vinnubúðir** – Umsjón: Guðjón Birgisson og fleiri. Nánar auglýst síðar
Hámarksfjöldi 12. Skráning nauðsynleg

12:00-13:00 Hádegishlé

Hádegisverðarfundur – sérskráning
Astmi og íþróttir: Gunnar Jónasson
Hámarksfjöldi 20

Lófatölvur – framhald: Áskell Löve
Hámarksfjöldi 20

Líkömnunarraskanir, hugrof og aðrar hugraskanir. Hin dularfullu tengsl kvíða og líkamlegra einkenna: Ólafur Þór Ævarsson
Hámarksfjöldi 50
Fundurinn er styrktur af GlaxoSmithKline

13:00-16:00 **Króníska bakverkir** – Fundarstjóri: Ragnar Jónsson
13:00-13:30 Langvinnir bakverkir: Ragnar Jónsson
13:30-13:45 Örorka á Íslandi vegna langvinnra bakverkja: Sigurður Thorlacius
13:45-14:15 Endurhæfing sjúklinga með langvinna bakverki: Magnús Ólason
14:15-14:30 „Radio frequency" meðferð við langvinnum bakverkjum: Bjarni Valtýsson
14:30-15:00 Kaffihlé
15:00-15:30 Skurðaðgerðir og nýjungar í skurðaðgerðum við langvinnum bakverkjum: Björn Zoëga
15:30-15:50 Árangur spenginga á Íslandi við langvinnum bakverkjum: Halldór Jónsson
15:50-16:00 Umræður

13:00-16:00 **Augnaðgerðir** – Fundarstjóri: Einar Stefánsson
13:00-13:30 Nýjungar í skurðlækningum vegna gláku: María Soffía Gottfreðsdóttir
13:30-14:00 Nýjungar í hornhimnuskurðlækningum: Jóhannes Kári Kristinsson
14:00-14:30 Brottnám á augasteini hjá þeim yngstu og elstu: Eiríkur Þorgeirsson
14:30-15:00 Kaffihlé
15:00-15:30 Nýjungar í augnbotnaaðgerðum: Einar Stefánsson
15:30-16:00 Skurðaðgerðir á augnumgjörð: Haraldur Sigurðsson

13:00-16:00 **Meðfæddir gallar frá ýmsum hliðum** – Fundarstjóri: Reynir Arngrímsson
13:00-13:50 Hjartagallar: Greining, meðferð og árangur: Bjarni Torfason, Gunnlaugur Sigfússon
13:50-14:40 Skarð í vör/góm: Meðferð og árangur: Ólafur Einarsson, Atli Dagbjartsson
14:40-15:10 Kaffihlé
15:10-16:00 Greining meðfæddra galla á fósturskeiði og meðferð við þeim: Kristján Óskarsson, Hulda Hjartardóttir

13:00-16:00 **Yfirlitserindi III** – Fundarstjóri: Lena Rós Ásmundsdóttir
13:00-13:45 Of- og vanvöxtur: Ragnar Bjarnason
13:45-14:25 Fæðuofnæmi: Sigurveig Þ. Sigurðardóttir
14:25-14:50 Kaffihlé
14:50-15:20 Ný sýklalyf, kostir og ókostir: Magnús Gottfreðsson
15:20-16:00 Smithætta lækna gagnvart sjálfum sér og öðrum: Ólafur Guðlaugsson

Fimmtudagur 20. janúar

09:00-12:00 **Nosocomial infections – spítalasýkingar** – Fundarstjóri: Magnús Gottfreðsson
09:00-09:15 Adverse events in hospitals: Sigurður Guðmundsson
09:15-09:50 Hospital infections, impact on patients and their outcome: Dan Diekema
09:50-10:20 Kaffihlé
10:20-10:55 Nosocomial infections in Iceland LUH: Ólafur Guðlaugsson
10:55-11:35 Preventing hospital-acquired infections in the Neonatal Intensive Care Unit: Lisa Saiman
11:35-12:00 Where do we go from here, where should we go: Haraldur Briem

09:00-12:00 **Ofeldi og offita barna og unglinga á Íslandi** – Fundarstjórar: Ludvig Guðmundsson, Ragnar Bjarnason
09:00-09:25 Mataræði íslenskra barna og þróun ofþyngdar og offitu: Inga Þórsdóttir
09:25-09:50 Mataræði og holdafar ungs fólks á Íslandi. Niðurstöður landskönnunar á mataræði 2002: Laufey Steingrímsdóttir
09:50-10:10 Er offitufaraldur meðal íslenskra barna? Erlingur Jóhannesson
10:10-10:40 Kaffihlé
10:40-11:00 Líðan, nám og þyngd grunnskólabarna í Eyjafirði: Magnús Ólafsson
11:00-11:20 Átaksverkefni fyrir of þung börn á Akureyri: Ása E. Einarsdóttir
11:20-11:40 Allt hefur áhrif, einkum við sjálf: Jórlaug Heimisdóttir hjúkrunarfræðingur
11:40-12:00 Læknir – þetta hljóta að vera efnaskiptin: Kolbeinn Guðmundsson

09:00-12:00 **Neoadjuvent and adjuvant treatment of localised and regional non-small cell lungcancer**
Moderator: Tómas Guðbjartsson
09:00-09:05 Welcome, introduction: Tómas Guðbjartsson

09:05-09:20 Epidemiology of lungcancer in Iceland: Steinn Jónsson
09:20-09:40 Work-up of patients with NSCLC: Sigríður Ó. Haraldsdóttir
09:40-10:00 Surgical perspectives on the treatment of NSCLC: Tómas Guðbjartsson
10:00-10:15 Coffee break
10:15-11:15 Neoadjuvant and adjuvant treatment of localised and regional NSCLC: Bengt Bergman, Sahlgrenska University hospital, Gothenborg, Sweden
11:15-11:30 Radiotherapy for regional NSCLC: Hlynur N. Grímsson
11:30-12:00 Panel discussion
Málþingið er styrkt af Aventis

09:00-12:00 **Liðástungur: vinnubúðir** – Umsjón: Árni Jón Geirsson og Jón Atli Árnason
Farið verður yfir ábendingar og tækni við liðástungur. Hámarksfjöldi 12. Sérskráning nauðsynleg

12:00-13:00 Hádegishlé

13:00-16:00 **Heilsufarsvandamál nýbúa**
– Fundarstjóri: Ósk Ingvarsdóttir
13:00- 13:40 Immigrants from Africa – challenges and experiences from Sweden: Birgitta Essén MD, PhD, University Hospital MAS
13:40- 14:05 Skimun hjá börnum innflytjenda – fyrir hverju og til hvers? Gestur Pálsson
14:05- 14:30 Meðferð og eftirfylgd á börnum innflytjenda á Íslandi: Þórólfur Guðnason
14:30- 15:00 Kaffihlé
15:00- 15:20 Hvernig tekur íslenska heilbrigðiskerfið á móti nýjum Íslendingum? Þorsteinn Blöndal
15:20- 16:00 Culture sensitive councelling – a model of reaching hardly reached patients: Birgitta Essén

Hádegisverðarfundur – **sérskráning**
Greining geðhvarfa: Engilbert Sigurðsson
Hámarksfjöldi 20

Heilsuvernd ferðamanna: Helgi Guðbergsson
Hámarksfjöldi 20

Bench to the Bedside: Opportunities for the Design of Cancer Vaccines: Mark Albertini, sérfræðingur í lyflækningum krabbameina, University of Wisconsin, Madison, Wisconsin
Hámarksfjöldi 50
Fundurinn er styrktur af GlaxoSmithKline

13:00-16:00 **Barnageðlækningar** – Fundarstjóri: Bertrand Lauth
Fyrirlesarar: Ronald Federici, phd, og Dana Johnson, Md phd, frá Alexandriu í Virginíufylki, USA
13:00-13:05 Inngangur
13:05-13:45 Neurobiological basis of development and processes of attachment: the foundation of cognitive and emotional organization
13:45-14:30 Reactive attachment disorders of infancy and early childhood:
– Clinical relevance – Differential diagnosis and implications for treatment
14:30-15:00 Kaffihlé
15:00-16:00 Mental, cognitive and behavioural outcome of inter-ethnic adoptees:
– Review of existing data – Clinical implications and aspects of prevention

13:00-16:00 **Læknisþjónusta á hjúkrunarheimilum** – Fundarstjóri: Aðalsteinn Guðmundsson
13:00-13:10 Málþing sett
13:10-13:35 Frá einkaheimili til hjúkrunarheimilis og til himna – átakspunktar í lífi aldraðra: Pálmi V. Jónsson
13:35-13:50 Læknismönnun á hjúkrunarheimilium: Áskorun í nútíð og framtíð: Jón E. Jónsson
13:50-14:30 Back to Basics: How Physicians Can Improve Outcome and Service Quality in Nursing Homes: Steven Levenson, MD, CMD, Medical Director, Baltimore Maryland
14:30-15:00 Kaffihlé
15:00-15:30 Acute Change in Condition: What Can the Physician Do? Steven Levenson
15:30-15:45 Sjónarhorn heimilislæknis: Óskar Reykdalsson
15:45-16:00 Áherslur og meðferð við lífslok: Sigurbjörn Björnsson

13:00-16:00 **Antimicrobial resistance in bacteria – fjölónæmir sýklar** – Fundarstjóri: Ólafur Guðlaugsson
13:00-13:40 Resistance in staphylococci. History, spread, mechanisms: Dan Díekema
13:40-14:20 Gram negative Bacilli: mechanisms of resistance, nosocomial infections, and what molecular typing has taught us about patient-to-patient transmission of gram negative bacilli in the Neonatal Intensive Care Unit: Lisa Saiman
14:20-14:50 Kaffihlé
14:50-15:20 Antimicrobial resistance in Iceland: Karl G. Kristinsson
15:20-15:40 Methods to prevent antimicrobial resistance development and spread in the community: Þórólfur Guðnason
15:40-16:00 Methods to prevent antimicrobial resistance development and spread in the hospital: Magnús Gottfreðsson

16:20-18:20 **Óbeinar reykingar – skaðlausar eða heilsuspillandi?** – Fundarstjóri: Óskar Einarsson

16:20-17:00 Health consequences of environmental tobacco smoke and the Swedish model to reduce exposure at work: Dr. Göran Boethius lungnalæknir
17:00-17:20 Óbeinar reykingar á vinnustöðum: Kristinn Tómasson
17:20-17:40 Óbeinar reykingar á Íslandi – viðbrögð Lýðheilsustöðvar og alþingis: Pétur Heimisson
17:40-18:20 Pallborðsumræður. Auk fyrirlesara verða þar fulltrúi starfsmanna veitingastaða, rekstraraðili reyklauss vinnustaðar og áhugasamir stjórnmálamenn

Föstudagur 21. janúar

08:30-12:00 **Meðferð og samhæft eftirlit sjúklinga með fjölkerfa æðakölkunarsjúkdóm**

Fundarstjórar: Stefán E. Matthíasson, Ragnar Danielsen
08:30-09:10 Atherosclerosis as a multiorgan disease: follow-up and risk factor management: prófessor Anders Gottsäter frá háskólasjúkrahúsinu í Malmö
09:10-09:40 Aðgerðir vegna æðakölkunarsjúkdóms í ósæð og ganglimum: Stefán E. Matthíasson
09:40-10:10 Aðgerðir vegna hálsæðaþrengsla: Karl Logason
10:10-10:40 Kaffihlé
10:40-11:10 Kransæðaviðgerðir: árangur og framtíðarþróun: Ragnar Danielsen
11:10-11:40 Sjúklingur með fjölkerfa æðakölkunarsjúkdóm: hlutverk heilsugæslulæknis: Emil L. Sigurðsson
11:40-12:00 Pallborðsumræður: Ingrid Mattiason, Emil L. Sigurðsson, Karl Logason, Ragnar Danielsen, Stefán E. Matthíasson
Málþingið er styrkt af Astra Zeneca

08:30-12:00 **Nýjungar í taugalæknisfræði** – Fundarstjóri: Albert Páll Sigurðsson

08:30-09:15 Nýjungar í meðferð heilaæðasjúkdóma í háls- og heilaæðum: Anthony Furcan, MD, Mayo Clinic, USA
09:15-09:30 Umræður – Fundarstjóri: Haukur Hjaltason
09:30-10:00 Taugalífeðlisfræðilegar rannsóknir – er gagn að þeim? Elías Ólafsson
10:00-10:30 Kaffihlé
10:30-10:40 Umræður
10:40-11:10 Nýjungar um taugaverki: Torfi Magnússon
11:10-11:20 Umræður
11:20-11:50 Höfuðverkur – eitthvað nýtt? Finnbogi Jakobsson
11:50-12:00 Umræður

09:00-12:00 **Efnaskiptavilla – Metabolic syndrome**

Málþing á vegum Félags íslenskra fæðinga- og kvensjúkdómalækna og Félags um innkirtlafræði.
Fundarstjórar: Rafn Benediktsson, Jens A. Guðmundsson
09:00-09:35 PCOS – insulin resistance and infertility: Jan Holte, University of Uppsala
09:35-09:40 Umræður
09:40-10:15 Efnaskiptavilla og PCOS: Bolli Þórsson
10:15-10:20 Umræður
10:20-10:50 Kaffihlé
10:50-11:25 The Genetics of PCOS – an overview: Struan Grant, Decode genetics, Reykjavík
11:25-11:30 Umræður
11:30-12:00 Klínísk nálgun við PCOS – uppvinnsla og meðferð: Fundarstjórar og pallborð

09:00-12:00 **Sortuæxli** – Fundarstjóri: Sigurður Böðvarsson

09:00-09:50 New Insights and Challenges for the Successful Treatment of Human Malignant Melanoma: Mark Albertini MD
09:50-10:20 Kaffihlé
10:20-11:10 Melanoma – from the clinic to the microscope: Ellen Mooney
11:10-12:00 Melanoma – surgical approach: Sigurður E. Þorvaldsson

12:00-13:00 Hádegishlé

13:00-16:00 **Er almenn kvíðaröskun utangarðs?** – Fundarstjóri: Kristinn Tómasson

13:00-13:22 Almenn kvíðaröskun: greining og tengdir geðsjúkdómar: Ína Marteinsdóttir
13:22-13:45 Kvíði og líkamlegir sjúkdómar: Snorri Ingimarsson
13:45-14:07 Kvíði og ellin: Hallgrímur Magnússon
14:07-14:30 Kvíði, vinna og forvarnir: Ólafur Þór Ævarsson
14:30-15:00 Kaffihlé

Hádegisverðarfundur – **sérskráning**
Snemmgreining COPD: Gunnar Guðmundsson
Hámarksfjöldi 20

Algengustu axlarmein í máli og myndum: Ágúst Kárason – Hámarksfjöldi 20
Fundirnir eru styrktir af GlaxoSmithKline

New alternatives in contraception for young women: Satu Suhonen frá Finnlandi
Hámarksfjöldi 50
Fundurinn er styrktur af Schering

15:00-15:20 Lyfjameðferð við almennri kvíðaröskun: Brjánn Á. Bjarnason
15:20-15:40 Sálfræðimeðferð við almennri kvíðaröskun: Sigurður Örn Hektorsson
15:40-16:00 Hópmeðferð og kvíði: Einar Guðmundsson

13:00-16:00 **Hvað er nýtt í skurðlækningum?** Fundarstjóri: Fritz Berndsen
13:00-13:35 Brjóstholsskurðlækningar: Bjarni Torfason
13:35-14:10 Bæklunarlækningar: Halldór Jónsson
14:10-14:40 Kaffihlé
14:40-15:15 Almennar skurðlækningar – Colorectal: Tryggvi B. Stefánsson
15:10-15:50 Heila-og taugaskurðlækningar: Hulda Brá Magnadóttir
15:50-16:00 Umræður

13:00-16:00 **Kalsíumnýrnasteinar –** Fundarstjóri: Runólfur Pálsson
13:00-13:05 Introduction and welcome: Runólfur Pálsson
13:05-13:50 Changes in the epidemiology of calcium nephrolithiasis in Western countries and causative factors: David S. Goldfarb, MD, NY, NY
13:50-14:30 Pathophysiology of calcium nephrolithiasis, implications for therapy: John Asplin, MD, Litholink Corporation, University of Chicago
14:30-15:00 Kaffihlé
15:00-15:30 Surgical management of acute stone episodes: Guðjón Haraldsson
15:30-16:00 The epidemiology of nephrolithiasis in Iceland: Viðar Örn Eðvarðsson

13:00-16:00 **Eyrnabólgur –** Fundarstjórar: Hannes Petersen, Ásgeir Haraldsson, Jóhann Ág. Sigurðsson
13:00-13:20 Inngangur, skilgreiningar & greining sjúkdóma í miðeyra: Hannes Petersen
13:20-13:35 Tíðni miðeyrnabólgu, hér, þar og allstaðar: Þórólfur Guðnason
13:35-13:50 Orsakir miðeyrnabólgu: Ásgeir Haraldsson
13:50-14:20 Treating AOM the Dutch way: Frank AM van Balen frá Hollandi
14:20-14:50 Kaffihlé
14:50-15:05 Rörmeðhöndlun: Ábendingar, tækni & ávinningur: Friðrik Guðbrandsson
15:05-15:20 Rörmeðhöndlun: Vandamál: Ingibjörg Hinriksdóttir
15:20-15:40 Ventilation tubes: Yes or no ... : Frank AM van Balen
15:40-16:00 Panel discussion

16:00-17:00 **Lokadagskrá Læknadaga**
Spekingar glíma
Þrjú naut og þrír fiskar glíma í „urrandi" orrustu
Foringi nauta: Hulda Brá Magnadóttir
Foringi fiska: Sigurveig Pétursdóttir
Glímustjóri: Kjartan B. Örvar
Glímudómari: Ólafur Baldursson

17:00 **Kokdillir**
Í boði GlaxoSmithKline

Lyfja- og áhaldasýning

Eftirfarandi fyrirtæki taka þátt í sýningunni:

AstraZeneca
Actavis
Aventis
Eli Lilly
GlaxoSmithKline
Lundbeck
MSD
Pfizer
PharmaNor:
Novo Nordisk
Abbott
Yamanouchi
Wyeth
Icepharma:
Janssen-Cilag
Sanofi
Schering Plough
Organon
Novartis Healthcare
Roche
Schering
Solway

GlaxoSmithKline

Aðalstyrktaraðili Læknadaga

Hefurðu farið inn á heimasíðu Læknablaðsins nýlega?

laeknabladid.is



MÁLÞING UM MEÐFERÐ LUNGNAKRABBAMEINS
LÆKNADAGAR 2005

Fimmtudaginn 20. janúar nk. frá kl. 9.00 til 12.15 verður haldið málþing á Læknadögum um meðferð lungnakrabbameins.

Málþingið fer fram á ensku og ber yfirskriftina:

Neoadjuvant and adjuvant treatment of localised and regional non-small cell lung cancer

DAGSKRÁ

Moderator: Tómas Guðbjartsson, MD, Lund University Hospital, Sweden

9.00-9.05	**Welcome, introduction** *Tómas Guðbjartsson, MD*
9.05-9.20	**Epidemiology of lung cancer in Iceland** *Steinn Jónsson, MD, (pulmonary medicine)*
9.20-9.40	**Work-up of patients with NSCLC** *Sigríður Ó. Haraldsdóttir, MD, (pulmonary medicine)*
9.40-10.00	**Surgical perspectives on the treatment of NSCLC** *Tómas Guðbjartsson, MD, (thoracic surgery)*
10.00-10.30	Coffee break
10.30-11.30	**Neoadjuvant and adjuvant treatment of localised and regional NSCLC** *Bengt Bergman, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden (pulmonary medicine, oncology)*
11.30-11.45	**Radiotherapy for regional NSCLC** *Hlynur N. Grímsson, MD (oncology)*
11.45-12.15	**Panel Discussion**

Lyfjafyrirtækið Aventis styrkir þetta málþing

Ársþing
Skurðlæknafélags Íslands og Svæfinga- og gjörgæslulæknafélag Íslands

verður haldið á Nordica hóteli 11. og 12. mars 2005 (föstudag og laugardag). Á þinginu verða meðal annars flutt frjáls erindi og kynnt veggspjöld. Nánari dagskrá þingsins verður auglýst síðar.

Ágrip erinda skulu berast fyrir 20. janúar 2005 til Maríu Svavarsdóttur, læknaritara Landspítala Hringbraut, með tölvupósti.

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

Við ritun ágripa skulu eftirtalin atriði koma fram í þeirri röð sem hér segir:
- Titill ágrips, nöfn og vinnustaður höfunda, inngangur, efniviður og aðferðir, niðurstöður og ályktanir.

Nánari upplýsingar um þingið veita Helgi H. Sigurðsson, Landspítala Fossvogi og Felix Valsson, Landspítala Hringbraut.

Ritari þingsins er María Svavarsdóttir, Landspítala Hringbraut, sími: 543-7107, fax: 543-7109 og netfang: *mariasv@landspitali.is*

Vísindaþing Geðlæknafélags Íslands

Vísindaþing Geðlæknafélags Íslands verður haldið á Hótel KEA á Akureyri helgina 25.-27. febrúar 2005.
Á þinginu munu íslenskir vísindamenn á geðheilbrigðissviði kynna rannsóknir sínar með stuttum erindum og veggspjöldum. Tveir íslenskir gestafyrirlesarar sem starfa erlendis munu halda fyrirlestra. Það eru þeir Anton Pétur Þorsteinsson geðlæknir sem starfar í Rochester New York og Páll Matthíasson geðlæknir í London.

Dagskrá þingsins hefst eftir hádegi föstudaginn 25. febrúar klukkan 15:00 með léttum veitingum á Hótel KEA. Fyrirlestrar hefjast klukkan 16:30 og lýkur dagskrá föstudagsins með sameiginlegum kvöldverði klukkan 19:30.

Laugardagurinn 26. febrúar hefst með fyrirlestrum frá 09:00-12:30. Að loknum hádegisverði verður skíðafrí fram til klukkan 16:00 og verður frítt í skíðalyftur fyrir ráðstefnugesti. Dagskráin hefst aftur með léttum veitingum og fyrirlestrum til klukkan 19:00. Sameiginlegur kvöldverður verður klukkan 20:00.

Á sunnudeginum 27. febrúar hefst dagskráin klukkan 10:00 með erindum og lýkur þinginu klukkan 13:00.

Gert er ráð fyrir því að ráðstefnugestir ferðist á eigin vegum til Akureyrar. Boðið verður upp á niðurgreidda gistingu og fríar máltíðir samkvæmt dagskrá á Hótel KEA fyrir félaga í GÍ og fyrirlesara á þinginu. Ráðstefnugestir sjá sjálfir um að bóka gistinguna.

Skráning fer fram við greiðslu skráningargjalds sem er 5000 kr og greiðist inn á reikning 0111-26-000351 í Landsbanka Íslands.

Frestur til skráningar rennur út 15. febrúar.

Verð	GÍ/fyrirlesarar	Aðrir
Skráningargjald	5000	5000
Gisting 2 nætur	5000	16500

Stjórn Geðlæknafélags Íslands



MÁLÞING UM MEÐFERÐ LUNGNAKRABBAMEINS
LÆKNADAGAR 2005

Fimmtudaginn 20. janúar nk. frá kl. 9.00 til 12.15 verður haldið málþing á Læknadögum um meðferð lungnakrabbameins.

Málþingið fer fram á ensku og ber yfirskriftina:

Neoadjuvant and adjuvant treatment of localised and regional non-small cell lung cancer

DAGSKRÁ

Moderator: Tómas Guðbjartsson, MD, Lund University Hospital, Sweden

9.00-9.05	**Welcome, introduction** *Tómas Guðbjartsson, MD*
9.05-9.20	**Epidemiology of lung cancer in Iceland** *Steinn Jónsson, MD, (pulmonary medicine)*
9.20-9.40	**Work-up of patients with NSCLC** *Sigríður Ó. Haraldsdóttir, MD, (pulmonary medicine)*
9.40-10.00	**Surgical perspectives on the treatment of NSCLC** *Tómas Guðbjartsson, MD, (thoracic surgery)*
10.00-10.30	Coffee break
10.30-11.30	**Neoadjuvant and adjuvant treatment of localised and regional NSCLC** *Bengt Bergman, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden (pulmonary medicine, oncology)*
11.30-11.45	**Radiotherapy for regional NSCLC** *Hlynur N. Grímsson, MD (oncology)*
11.45-12.15	**Panel Discussion**

Lyfjafyrirtækið Aventis styrkir þetta málþing

Ársþing
Skurðlæknafélags Íslands og Svæfinga- og gjörgæslulæknafélag Íslands

verður haldið á Nordica hóteli 11. og 12. mars 2005 (föstudag og laugardag). Á þinginu verða meðal annars flutt frjáls erindi og kynnt veggspjöld. Nánari dagskrá þingsins verður auglýst síðar.

Ágrip erinda skulu berast fyrir 20. janúar 2005 til Maríu Svavarsdóttur, læknaritara Landspítala Hringbraut, með tölvupósti.

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

Við ritun ágripa skulu eftirtalin atriði koma fram í þeirri röð sem hér segir:
- Titill ágrips, nöfn og vinnustaður höfunda, inngangur, efniviður og aðferðir, niðurstöður og ályktanir.

Nánari upplýsingar um þingið veita Helgi H. Sigurðsson, Landspítala Fossvogi og Felix Valsson, Landspítala Hringbraut.

Ritari þingsins er María Svavarsdóttir, Landspítala Hringbraut, sími: 543-7107, fax: 543-7109 og netfang: *mariasv@landspitali.is*

Vísindaþing Geðlæknafélags Íslands

Vísindaþing Geðlæknafélags Íslands verður haldið á Hótel KEA á Akureyri helgina 25.-27. febrúar 2005.
Á þinginu munu íslenskir vísindamenn á geðheilbrigðissviði kynna rannsóknir sínar með stuttum erindum og veggspjöldum. Tveir íslenskir gestafyrirlesarar sem starfa erlendis munu halda fyrirlestra. Það eru þeir Anton Pétur Þorsteinsson geðlæknir sem starfar í Rochester New York og Páll Matthíasson geðlæknir í London.

Dagskrá þingsins hefst eftir hádegi föstudaginn 25. febrúar klukkan 15:00 með léttum veitingum á Hótel KEA. Fyrirlestrar hefjast klukkan 16:30 og lýkur dagskrá föstudagsins með sameiginlegum kvöldverði klukkan 19:30.

Laugardagurinn 26. febrúar hefst með fyrirlestrum frá 09:00-12:30. Að loknum hádegisverði verður skíðafrí fram til klukkan 16:00 og verður frítt í skíðalyftur fyrir ráðstefnugesti. Dagskráin hefst aftur með léttum veitingum og fyrirlestrum til klukkan 19:00. Sameiginlegur kvöldverður verður klukkan 20:00.

Á sunnudeginum 27. febrúar hefst dagskráin klukkan 10:00 með erindum og lýkur þinginu klukkan 13:00.

Gert er ráð fyrir því að ráðstefnugestir ferðist á eigin vegum til Akureyrar. Boðið verður upp á niðurgreidda gistingu og fríar máltíðir samkvæmt dagskrá á Hótel KEA fyrir félaga í GÍ og fyrirlesara á þinginu. Ráðstefnugestir sjá sjálfir um að bóka gistinguna.

Skráning fer fram við greiðslu skráningargjalds sem er 5000 kr og greiðist inn á reikning 0111-26-000351 í Landsbanka Íslands.

Frestur til skráningar rennur út 15. febrúar.

Verð	GÍ/fyrirlesarar	Aðrir
Skráningargjald	5000	5000
Gisting 2 nætur	5000	16500

Stjórn Geðlæknafélags Íslands

Fræðsludagur heimilislækna

5. mars 2005

Hinn árlegi fræðslu- og fagnaðardagur heimilislækna verður haldinn á Nordica Hótel fyrsta laugardag í mars. Öldrunarlæknar eru sem fyrr hjartanlega velkomnir.

Fræðsludagurinn er sem áður skipulagður af FÍH og styrktur af AstraZeneca.

Dagskráin hefst kl. 9:00 að venju.

Nánari dagskrá mun verða send læknum sérstaklega

Fræðslunefnd FÍH
AstraZeneca

Félag íslenskra gigtlækna

Vísindastyrkir

Vísindasjóður Félags íslenskra gigtlækna auglýsir til umsóknar allt að þrjá rannsóknastyrki. Heildarupphæð er kr. 1.000.000.

Umsóknarfrestur er til 9. janúar 2005. Umsóknareyðublöð og nánari upplýsingar fást hjá Helga Jónssyni, formanni sjóðsins, Landspítala Fossvogi, í síma 543 5465, *helgijon@landspitali.is*

Læknar í rekstri

Aðstoðum við

- val á rekstrarformi
- stofnun félags
- yfirfærslu einkarekstrar yfir í ehf.
- tilkynningar við upphaf rekstrar
- bókhald
- ársreikningsgerð

Leitið upplýsinga í síma 580 3000 eða í tölvupósti *shs@deloitte.is*

Deloitte hf.
Stórhöfða 23

ULLEVÅL
universitetssykehus
Kirurgisk divisjon

Ullevål universitetssykehus er regionssykehus for Helse Øst og landets største universitetssykehus med spisskompetanse innenfor en rekke fagfelt. Som akademisk sykehus har vi særlige forpliktelser til å forske og undervise en lang rekke faggrupper, inklusive medisinske studenter. Alle ansatte kan derfor bli pålagt undervisning. Ved ansettelse av helsefaglige medarbeidere vil forsknings- og undervisningserfaring bli vektlagt. Ullevål universitetssykehus er et røykfritt sykehus.

For stillinger hvor det er pålagt ved lov med norsk autorisasjon, kreves fremleggelse av autorisasjonsdokument før tiltredelse.

Plastikkirurgisk avdeling

Avdelingen har regionsansvar for Helse Øst og har ansvar for ca. 1.4 mill. innbyggere. Avdelingen dekker de fleste felt innen faget unntatt leppe-kjeve- ganespalter. Hovedtyngden av pasientgrunnlaget består i rekonstruktiv kirurgi ved traumer og ved cancer. I tillegg behandler avdelingen pasienter med moderate brannskader, en del håndkirurgiske pasienter samt enkelte medfødte misdannelser.

Overlege

UUS nr. 202967. Lønn etter avtale.

Fast stilling for spesialist i plastikkirurgi. Nr-id.nr. 6756/ st.nr. 1080.02.

2 referansepersoner bes oppgitt i søknaden. Personlig egnethet vektlegges. Vi forutsetter at søkere behersker et skandinavisk språk både muntlig og skriftlig. Søknadsblankett for legestillinger, vedlagt bekreftelse på norsk autorisasjon, norsk spesialistgodkjenning og attester skal benyttes. Merk søknaden med UUS nr. Søknadsblanketten finnes på Legeforeningens internettside: www.legeforeningen.no

Kontaktperson: Avdelingsoverlege Sverre Harbo, tlf. 22 11 97 86 /22 11 95 00. E.mail: sverre.harbo@ulleval.no.

Søknad sendes: Personalavdelingen, Ullevål universitetssykehus, 0407 Oslo, **innen 28.01.2005**

www.ulleval.no HELSE ØST

LANDSPÍTALI
HÁSKÓLASJÚKRAHÚS

Deildarlæknar

Stöður deildarlækna við lyflækningadeildir Landspítala eru lausar til umsóknar frá 1. júlí 2005. Deildarlæknar hljóta þjálfun í almennum lyflækningum með störfum á öllum sérdeildum Lyflækningasviða I og II ásamt bráðamóttöku og göngudeildum spítalans. Ráðning til allt að 3 ára er í boði sem hluti af sérnámi í almennum lyflækningum sem Landspítali stendur fyrir og hentar þeim sem hyggja á framhaldsnám í lyflækningum eða skyldum greinum. Fjölbreytt tækifæri gefast til þátttöku í rannsóknarverkefnum í samvinnu við sérfræðinga á lyflækningasviðum. Umsóknarfrestur er til 20. janúar 2004. Umsóknir ásamt náms- og starfsferilsskrá (curriculum vitae) skal skila til Steins Jónssonar, framhaldsmenntunarstjóra lyflækningasviða, sem veitir nánari upplýsingar – *steinnj@lsh.is* – ásamt umsjónardeildarlæknunum Kristjáni Guðmundssyni og Ólafi Sveinssyni í síma 543-1000.

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.lis.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 • tomasgudbjartsson@hotmail.com**
FÍLUS: **http://filus.icemed.is**
Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið: **www.stjr.is/htr**
Landlæknisembættið: **www.landlaeknir.is**
Tryggingastofnun Íslands: **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 (Nordisk 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 klíníska greinar sem sömdu 1998	**frá 1. janúar 2004**	206

Heimilislæknasamningur

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

Skólaskoðun í framhaldsskólum

Miðað við fyrri forsendur	222

Kílómetragjald frá 1. nóvember 2004

Almennt gjald	62,00
Sérstakt gjald (utan malbiks + 15%)	71,30

Dagpeningar frá 1. nóvember 2004
Innanlands

Gisting og fæði í einn sólarhring	13.100
Gisting í eina nótt	7.500
Fæði í heilan dag, minnst 10 klst.	5.600
Fæði í hálfan dag, minnst 6 klst.	2.800

Dagpeningar frá 1. júní 2004
Erlendis

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

Árshátíð LR haldin á Hótel Íslandi

22. janúar – takið daginn frá

Hljómsveit: Brimkló, kven-kvenlæknar stjórna skemmtan og afmælisverð fyrir unglækna

Detrusitol® Retard (tolterodin) RE

Hvert hylki inniheldur: Tolterodintartrat 2 mg og 4 mg, samsvarandi tolterodini 1,37 mg eða 2,74 mg. Litarefni í 1,4 mg forðahylkinu: Indígókarmín (E132), gult járnoxið (E172) og títantvíoxíð (E 171). *Litarefni í 2,8 mg forðahylkinu:* Indígókarmín (E132) og títantvíoxíð (E 171). **Ábendingar:** Meðferð á heilkenni ofvirkrar blöðru (overactive bladder syndrome) með bráðum þvaglátum, með eða án bráða þvagleka, yfirleitt með tíðum þvaglátum eða næturþvaglátum. **Skammtar og lyfjagjöf:** Forðahylkin má taka með mat eða án og þau verður að gleypa í heilu lagi. Eftir 6 mánaða meðferð skal endurskoða þörf fyrir áframhaldandi meðferð. *Skammtastærðir handa fullorðnum (þar með talið aldraðir):* Ráðlagður skammtur er 2,8 mg einu sinni á sólarhring. Hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi er ráðlagður skammtur 1,4 mg einu sinni á sólarhring. Komi óþægilegar aukaverkanir fram má minnka skammtinn úr 2,8 mg í 1,4 mg einu sinni á sólarhring. *Skammtastærðir handa börnum:* Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá börnum. Notkun Detrusitol Retard forðahylkja er því ekki ráðlögð handa börnum fyrr en frekari upplýsingar liggja fyrir. **Frábendingar:** Frábendingar fyrir notkun tolterodins eru: Þvagteppa (urinary retention). Ómeðhöndluð (uncontrolled) þrönghornsgláka. Vöðvaslensfár. Þekkt ofnæmi fyrir tolterodini eða einhverju hjálparefnanna. Alvarleg sáraristilbólga. Risaristill vegna bólgu (toxic megacolon). **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Gæta skal varúðar við notkun tolterodins hjá sjúklingum með: Marktæka tæmingarhindrun þvagblöðru (bladder outlet obstruction) og hættu á þvagtregðu. Þrengsli í meltingarvegi t.d. portþrengsli í maga. Skerta nýrnastarfsemi. Taugakvilla í ósjálfráða taugakerfinu. Vélindisgapshaul (hiatus hernia). Hættu á skertum hreyfanleika í meltingarvegi. Svo sem við á um önnur lyf í þessum flokki skal gæta varúðar hjá sjúklingum með þekkta áhættuþætti hvað varðar lengingu QT-bils (þ.e. kalíumbrestur, hægsláttur og samhliða notkun lyfja sem þekkt er að lengja QT-bil) og eru með hjartasjúkdóm sem skiptir máli hvað þetta varðar (þ.e. hjartavöðvablóðþurrð, sláttarglöp, hjartabilun). Svo sem ætið á við þegar heilkenni ofvirkrar blöðru er meðhöndlað skal athuga skal líffræðilegar ástæður fyrir bráða þvagleka og tíðum þvaglátum áður en meðferð er hafin. Samtímis notkun öflugra CYP3A4-hemla er ekki ráðlögð (sjá Milliverkanir). Sjúklingar með sjaldgæfa, erfðabundna sjúkdóma er varða frúktósaóþol, skert frásog glúkósu-galaktósu eða skerta virkni súkrasa-ísómaltasa eiga ekki að nota þetta lyf. **Milliverkanir:** Ekki er mælt með samhliða notkun öflugra CYP3A4-hemla til almennrar (systemic) notkunar eins og sýklalyfja í flokki makrólíða (erýtrómýcín og klaritrómýcín), sveppalyfja (t.d ketoconazol og itraconazol) og próteasa-hemla, vegna aukinnar þéttni tolterodins í sermi hjá þeim sem eru með lítil CYP2D6 umbrot og eru í hættu hvað varðar ofskömmtun. Verkun og aukaverkanir tolterodins geta aukist við samhliða notkun lyfja sem hafa andmúskarínvirk áhrif. Hins vegar getur verkun tolterodins minnkað við samhliða notkun lyfja með múskarínkólínvirk áhrif (muscarinic cholinergic receptor agonists). Tolterodin getur dregið úr verkun hreyfingahvetjandi lyfja eins og metóklópramíðs og cisapríðs. Samhliða notkun með flúoxetíni (öflugur CYP2D6-hemill) veldur ekki klínískt marktækri milliverkun því tolterodin og CYP2D6 háð umbrotsefni þess, 5-hýdroxýmetýltolterodin, eru jafnvirk. Rannsóknir á milliverkunum við lyf hafa hvorki leitt í ljós milliverkanir við warfarín né samsett getnaðarvarnarlyf (etínýlestradíól/levonorgestrel). Klínísk rannsókn hefur gefið vísbendingar um að tolterodin hamli ekki umbrota sem verða fyrir tilstilli CYP2D6, 2C19, 3A4 eða 1A2. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki mælt með notkun Detrusitol Retard á meðgöngu. Forðast skal notkun tolterodins þann tíma sem barn er haft á brjósti. **Akstur og stjórnun vinnuvéla:** Þar sem lyfið getur valdið sjónstillingartruflunum og haft áhrif á viðbragðsflýti getur það dregið úr hæfni til aksturs og notkunar véla. **Aukaverkanir:** Tolterodin getur valdið vægum til í meðallagi miklum andmúskarínvirkum áhrifum t.d. munnþurrki, meltingartruflun og augnþurrki. Algengar (>1%): Augu: Augnþurrkur, óeðlileg sjón þar á meðal sjónstillingartruflanir. Almennar: Þreyta, höfuðverkur, brjóstverkur. Meltingarfæri: Meltingartruflanir, hægðatregða, kviðverkur, vindgangur, uppköst. Taugakerfi: Sundl, svefnhöfgi, náladofi (paraesthesia). Geðrænar: Taugaóstyrkur. Húð og undir húð: Húðþurrkur. Sjaldgæfar (0,1-1%): Almennar: Bjúgur, bjúgur á útlimum. Geðrænar: Rugl. Nýru og þvagfæri: Þvagteppa (urinary retention). Ónæmiskerfi: Ofnæmi, ekki nánar tilgreint. Mjög sjaldgæfar (< 0,1%): Geðrænar: Ofskynjanir. Hjarta: Hraðsláttur. Aðrar aukaverkanir sem greint hefur verið frá við notkun tolterodins eru bráðofnæmi þ.mt. ofsabjúgur (kemur örsjaldan fyrir) og hjartabilun (kemur örsjaldan fyrir). Hjartsláttarónot og sláttarglöp (mjög sjaldgæf) erun þekktar aukaverkanir fyrir þennan lyfjaflokk. **Útlitslýsing:** 1,4 mg forðahylkið er blágrænt með hvítri áletrun (tákn og 2). 2,8 mg forðahylkið er blátt með hvítri áletrun (tákn og 4). **Markaðsleyfishafi:** Pfizer ApS, Laudrupvang 8, 2750 Ballerup, Danmörk. **Umboðsaðili á Íslandi:** PharmaNor hf., Hörgatún 2, Garðabær. **Pakkningar og verð 1. nóvember 2004:** Forðahylki, hart 1,4 mg: 30 stk. kr. 6.858,- Forðahylki, hart 2,8 mg: 30 stk. kr. 7.097,- Forðahylki, hart 2,8 mg: 100 stk. kr. 20.025,- Stytting á texta Sérlyfjaskrár júlí 2004. Hægt er að nálgast sérlyfjaskrártexta og samantekt á eiginleikum lyfs SPC í fullri lengd hjá lyfjaumboðsdeild Pfizer, PharmaNor hf.

Heimildir: 1. Paul Siami, MD, Larry S. Siedman, Mdand Daniel Lama, MD. "The Speed of Onset of Therapeutic Assessment Trial (STAT)", vol 24, nno.4, April 2002.

Pfizer

Detrusitol Retard tolterodin

AVANDAMET 1 mg/500mg og 2 mg/500 mg filmuhúðaðar töflur.

ATC flokkur: A10BD03.

Hver tafla inniheldur 1 mg eða 2 mg af rósíglítazóni (sem rósíglítazón maleat) og 500 mg af metformín hýdróklóríði (sem svarar til 390 mg metformíns). **Ábendingar:** AVANDAMET er ætlað til meðferðar fyrir sjúklinga sem hafa sykursýki af tegund 2, sérstaklega fyrir þá sjúklinga sem eru of þungir og hafa ekki náð fullnægjandi stjórnun á blóðsykri með þeim hámarksskammti sem þeir þola af metformíni til inntöku, einu sér. **Skammtar:** Venjulegur upphafsskammtur af AVANDAMET er 4 mg/dag af rósíglítazóni og 2000 mg/dag af metformín hýdróklóríði (gefinn sem tvær töflur af AVANDAMET 1 mg/500 mg, tvisvar á dag). Rósíglítazón má auka í 8 mg/dag eftir 8 vikur ef þörf er fyrir aukna blóðsykursstjórnun. Ráðlagður hámarksskammtur á dag er 8 mg/2000 mg (þessum skammti er hægt að ná með AVANDAMET 2 mg/500 mg, tveimur töflum, tvisvar á dag). Aldraðir: Þar sem metformín er skilið út um nýrun og aldraðir sjúklingar hafa tilhneigingu til skertrar nýrnastarfsemi, ættu aldraðir sjúklingar sem taka Avandamet að láta fylgjast reglulega með nýrnastarfsemi sinni. Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi: AVANDAMET ætti ekki að nota hjá sjúklingum með nýrnabilun eða skerta nýrnastarfsemi t.d. kreatínín gildi í sermi>135 míkrómól/l hjá karlmönnum og >110 míkrómól/l hjá konum og/eða kreatínínúthreinsun<70 ml/mín. Börn og unglingar:Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun rósíglítazóns hjá sjúklingum undir 18 ára aldri og því er notkun þess ekki ráðlögð hjá þessum aldurshópi. **Frábendingar:** Ekki má nota AVANDAMET hjá sjúklingum með: ofnæmi fyrir rósíglítazóni, metformín hýdróklóríði eða einhverju hjálparefnanna; hjartabilun eða sögu um hjartabilun (I.-IV. stig NYHA); bráða eða langvinna sjúkdóma sem geta valdið súrefnisskorti í vefjum svo sem:-hjarta- eða öndunarbilun-nýlegt hjartadrep lost-skerta lifrarstarfsemi; bráða áfengiseitrun, áfengissýki; ketónblóðsýringu eða dá af völdum sykursýki; nýrnabilun eða skerta nýrnastarfsemi t.d. með kreatínín gildi í sermi > 135 míkrómól/l hjá karlmönnum og > 110 míkrómól/l hjá konum og/eða kreatínínúthreinsun < 70 ml/mín.; bráða sjúkdóma eða við aðstæður sem geta haft áhrif á starfsemi nýrna svo sem: vökvaskort; alvarlega sýkingu;lost; gjöf joðaðra skuggaefna í æð; barn á brjósti. AVANDAMET á heldur ekki að nota samhliða insúlíni. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Engin klínísk reynsla er af notkun annarra blóðsykurslækkandi lyfja til inntöku, hvorki samhliða meðferð með AVANDAMET né notkun metformíns og rósíglítazóns samtímis.

Mjólkursýrublóðsýring er mjög sjaldgæf en alvarleg aukaverkun, sem getur komið fram vegna uppsöfnunar á metformíni. Í þeim tilfellum sem mjólkursýrublóðsýring hefur komið fram hjá sjúklingum á metformínmeðferð hefur verið um að ræða sykursýkisjúklinga með verulega skerta nýrnastarfsemi. Tilfellum þar sem mjólkursýrublóðsýring kemur fram, er hægt og ætti að fækka með því að meta einnig aðra tengda áhættuþætti svo sem vanmeðhöndlaða sykursýki, ketósu, langvinnar föstur, óhóflega áfengisneyslu, skerta lifrarstarfsemi og annað ástand er tengist súrefnisskorti í vefjum. Rósíglítazón getur valdið vökvauppsöfnun sem getur aukið eða komið af stað hjartabilun. Fylgjast þarf með vísbendingum um og einkennum vökvauppsöfnunar þ.m.t. þyngdaraukningu. Skert nýrnastarfsemi hjá öldruðum sjúklingum er algeng og einkennalaus. Sérstakrar varúðar skal því gæta við aðstæður sem geta haft áhrif á nýrnastarfsemi, svo sem við upphaf meðferðar gegn háþrýstingi eða til þvagræsingar eða þegar meðferð er hafin með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID). Skert nýrnastarfsemi hjá öldruðum sjúklingum er algeng og einkennalaus. Gjöf joðaðra skuggaefna í æð í geislarannsóknum getur leitt til nýrnabilunar. Því ætti, vegna virka efnisins metformíns, að hætta meðferð með AVANDAMET fyrir, eða meðan á rannsókninni stendur og ekki halda henni áfram fyrr en 48 klukkustundum eftir að rannsókn lýkur og þá aðeins eftir að nýrnastarfsemi hefur verið endurmetin og reynst eðlileg .**Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Engar formlegar rannsóknir hafa verið gerðar á milliverkunum AVANDAMET, hins vegar hefur samhliða notkun virku efnanna hjá sjúklingum í klínískum rannsóknum og við víðtæka almenna notkun ekki leitt í ljós neinar óvæntar milliverkanir. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engin forklínísk eða klínísk gögn liggja fyrir varðandi notkun AVANDAMET á meðgöngu eða meðan á brjóstagjöf stendur. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** AVANDAMET hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. **Aukaverkanir:** Engar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar með AVANDAMET töflum. Hins vegar hefur verið sýnt fram á að AVANDAMET er jafngilt rósíglítazóni og metformíni, sem gefin eru inn samhliða. Eftirfarandi upplýsingar byggja á samhliða notkun rósíglítazóns og metformíns, þar sem rósíglítazóni hefur verið bætt við metformín. Engar rannsóknir hafa verið gerðar þar sem metformíni er bætt við rósíglítazón. Mjög algengar og algengar aukaverkanir frá rósíglítazóni: Blóðleysi, blóðsykursfall, uppþemba, ógleði, magabólga, uppköst. Mjög algengar eða algengar aukaverkanir frá metformíni: Einkenni frá meltingarvegi svo sem ógleði, uppköst, niðurgangur, kviðverkir og lystarleysi eru mjög algeng. Þessi einkenni koma oftast fram í upphafi meðferðar og hverfa yfirleitt af sjálfu sér.Málmbragð er algengt. **Ofskömmtun:** Engin gögn eru til varðandi ofskömmtun AVANDAMET. Nánari upplýsingar í Sérlyfjaskrá eða heimasíðu Lyfjastofnunnar, www.lyfjastofnun.is.

HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS: GlaxoSmithKline, Þverholti 14, 105 Reykjavík . Pakkningar og verð júlí 2004 1mg/500mg 56 stk. 3.119 kr.- 1mg/500mg 112 stk. 5.603 kr.- 2mg/500mg 56 stk. 4.988 kr.- 2mg/500mg 112 stk 9.153 kr.- Greiðsluþátttaka: TR greiðir lyfið að fullu.17/09/04

LYRICA (PREGABALIN)

Virk innihaldsefni og styrkleiki. Hvert hart hylki inniheldur 75mg, 150mg og 300 mg pregabalín. **Ábendingar:** Taugaverkir Lyrica er notað til meðferðar á útlægum taugaverkjum hjá fullorðnum.Flogaveiki Lyrica er notað hjá fullorðnum, sem viðbótarmeðferð við flogaveiki með staðflogum, með eða án krampa. **Skammtar og lyfjagjöf:** Skammtar eru á bilinu 150 til 600 mg á sólarhring, skipt í tvo eða þrjá skammta. Lyrica má taka með eða án matar. Taugaverkir Hefja má meðferð með pregabalíni á 150 mg skammti á sólarhring. Eftir svörun og þoli hvers sjúklings má auka skammtinn í 300 mg, eftir 3-7 daga og ef þörf krefur í 600 mg hámarksskammt eftir 7 daga til viðbótar. Flogaveiki Hefja má meðferð með pregabalíni á 150 mg skammti á sólarhring. Eftir svörun og þoli hvers sjúklings má auka skammtinn í 300 mg, eftir eina viku. 600 mg hámarksskammti má ná eftir eina viku til viðbótar. Þegar meðferð er hætt Ef hætta þarf notkun pregabalíns við taugaverkjum eða flogaveiki, er að fenginni reynslu mælt með því að notkuninni sé hætt smám saman á að minnsta kosti einni viku. *Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi* Brotthvarf pregabalíns úr blóðrásinni er fyrst og fremst með útskilnaði um nýru sem óbreytt lyf. Þar sem úthreinsun pregabalíns er í beinu hlutfalli við úthreinsun kreatíníns, skal minnka skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi í samræmi við kreatínín úthreinsun (CLcr) eins og fram kemur í töflu 1 í kafla 5.2 í óstyttum lyfjatexta. *Notkun hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.* Ekki er þörf á að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi *Notkun hjá börnum og unglingum (12 til 17 ára)* Öryggi og verkun pregabalíns hjá börnum yngri en12 ára og unglingum hefur ekki verið staðfest. Ekki er mælt með notkun lyfsins hjá börnum. *Notkun hjá öldruðum (eldri en 65 ára)* Með hliðsjón af minnkaðri nýrnastarfsemi með hækkuðum aldri getur þurft að breyta skömmtum hjá öldruðum sjúklingum (sjá sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi). **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Sjúklingar með sjaldgæfan arfgengan kvilla galaktósaóþol, Lappa laktasaskort eða glúkósa- galaktósa vanfrásog mega ekki nota þetta lyf. Klínísk reynsla bendir til þess að breyta þurfi skammti sykursýkislyfja hjá sumum sjúklingum með sykursýki sem þyngjast meðan á pregabalínmeðferð stendur. Sundl og svefnhöfgi hafa verið tengd pregabalín meðferð, sem getur aukið fjölda áverka vegna óhappa (byltur) hjá öldruðum. Ráðleggja á sjúklingum að fara varlega á meðan þeir eru að átta sig á hvaða áhrif meðferðin hefur á þá. Ekki eru fyrirliggjandi nægileg gögn til þess að hægt sé að hætta samhliða meðferð með öðrum flogaveiklyfjum og nota pregabalín sem einlyfs meðferð, þegar náðst hefur stjórnun á flogum með pregabalíni. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Þar sem pregabalín skilst aðallega út óbreytt með þvagi, umbrotnar óverulega hjá mönnum (<2% af gefnum skammti finnast sem umbrotsefni í þvagi), hindrar ekki umbrot lyfja *in vitro* og er ekki bundið plasmapróteinum, er ólíklegt að það valdi eða verði fyrir lyfjafræðilegum milliverkunum. Í *in vivo* rannsóknum komu engar klínískt mikilvægar milliverkanir fram hjá pregabalíni og fenýtóíni, karbamazepíni, valpróinsýru, lamótrigíni, gabapentíni, lorazepam, oxýkódóni eða etanóli. Þýðisrannsóknir á lyfjahvörfum bentu til þess að sykursýkilyf til inntöku, þvagræsilyf, insúlín, fenóbarbital, tíagabín og tópíramat hefðu engin klínískt marktæk áhrif á úthreinsun pregabalíns.Samhliða notkun pregabalíns og getnaðarvarnalyfjanna noretísterón og/eða etinýlöstradíóls til inntöku hafði engin áhrif á lyfjahvörf þessara lyfja við jafnvægi. Endurteknir skammtar af pregabalín til inntöku gefnir á sama tíma og oxýkódón, lórazepam eða etanól höfðu engin klínískt mikilvæg áhrifa á öndun. Pregabalín virðist auka á skemmd af völdum oxýkódóns á skilvitlega- og grófhreyfivirkni (cognitive and gross motor function). Pregabalín getur aukið áhrif etanóls og lórazepams. Engar rannsóknir hafa verið gerðar á lyfhrifamilliverkunum hjá öldruðum sjálfboðaliðum. **Meðganga og brjóstagjöf:** Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi upplýsingar um notkun pregabalíns á meðgöngu.Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi. Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Lyrica á þess vegna ekki að nota á meðgöngu nema ávinningur fyrir móður vegi augljóslega þyngra en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið. Konur á barneignaaldri eiga að nota örugga getnaðarvörn.Ekki er vitað hvort pregabalín skilst út í brjóstamjólk hjá konum, hinsvegar er vitað að það finnst í mjólk hjá rottum. Þess vegna er ekki mælt með brjóstagjöf á meðan á meðferð með pregabalíni stendur. **Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Lyrica getur valdið sundli og svefnhöfga og þar með haft áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Ráðleggja á sjúklingum að aka ekki eða stjórna flóknum vélum eða fást við önnur áhættusöm verk áður en þeir þekkja hvaða áhrif meðferðin hefur á hæfni þeirra til að vinna slík verk. **Aukaverkanir: Blóð og eitlar:** Mjög sjaldgæfar: Hlutleysiskymingafæð. **Efnaskipti og næring:** Algengar Aukin matarlyst. Sjaldgæfar: Lystarleysi. Mjög sjaldgæfar: Blóðsykurslækkun. **Geðræn vandamál:** Algengar: Vellíðunartilfinning, rugl, minnkuð kynhvöt, skapstyggð. Sjaldgæfar: Sjálfshvarf (depersonalisation), fullnæging næst ekki (anorgasmia), óeirð (restlessness), þunglyndi, æsingur, skapsveiflur, aukið svefnleysi, depurð, málstol, ofskynjanir, óvenjulegir draumar, aukin kynhvöt, kviðakast (panic attack), sinnuleysi (apathy). Mjög sjaldgæfar Hömluleysi (disinhibition), ofsakæti (elevated mood).**Taugakerfi:** Mjög algengar: Sundl, svefnhöfgi. Algengar Ósamhæfing hreyfinga, einbeitingarskortur, skortur á samhæfingu, minnisleysi, skjálfti, tormæli, breytt húðskyn. Sjaldgæfar: Skilvitleg truflun, snertiskynsminnkun, breyting á sjónsviði, augntin, talörðugleikar,vöðvarykkjakrampi, vantaugaviðbrögð, hreyfingartregða, skynhreyfiofvirkni (psycomotor hyperactivity), réttstöðusundl, ofurnæmt snertiskyn, bragðleysi, sviðatilfinning, starfsriða (intention tremor), hugstol, yfirlið. Mjög sjaldgæfar: Vanhreyfni, lyktarglöp, skrifterörðugleikar. **Augu:** Algengar: Þokusýn, tvísýni. Sjaldgæfar: Sjóntruflun, augnþurrkur, augnbólga, minnkuð sjónskerpa, augnverkur, augnþreyta, aukin táraseyting. Mjög sjaldgæfar: Glampar fyrir augum, erting í augum, ljósopsvíkkun, sveiflusýni, breyting á dýptarsjónskyni (altered visual depth perception), minnkun á jaðarsjón, rangeygi, ofbirta. **Eyru og völundarhús:** Algengar: Svimi. Mjög sjaldgæfar: Ofnæm heyrn. **Hjarta:** Sjaldgæfar: Hraðtaktur Mjög sjaldgæfar: Fyrstu gráðu gáttasleglarof, sinushraðtaktur, sinusóregla, hægur sinustaktur. **Æðar:** Sjaldgæfar: Roði, hitasteypa. Mjög sjaldgæfar: Lágþrýstingur, hand- og fótkuldi, háþrýstingur. **Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti:** Sjaldgæfar: Mæði, nefþurrkur. Mjög sjaldgæfar Nefkoksbólga, hósti, nefstífla, blóðnasir, nefslímubólga, hrotur, herpingur í hálsi. **Meltingarfæri:** Algengar Munnþurrkur, hægðatregða, uppköst, vindgangur. Sjaldgæfar: Uppþemba, mikil munnvatnsframleiðsla, bakflæði (gastrooesophageal reflux disease), snertiskynsminnkun í munni. Mjög sjaldgæfar Skinuholsvökvi, kyngingatregða, brisbólga. **Húð og undirhúð:** Sjaldgæfar: Aukin svitamyndun, útbrot með smáprymlum. Mjög sjaldgæfar: Kaldur sviti, ofsakláði. **Stoðkerfi, stoðvefur, bein:** Sjaldgæfar: Vöðvakippir, liðbólga, vöðvakrampar, vöðvaþrautir, liðverkir, bakverkur, verkur í útlimum, vöðvastífleiki. Mjög sjaldgæfar: Hálskrampi, hálsverkur, rákvöðvalýsa. **Nýru og þvagfæri :**Sjaldgæfar: Óþægindi við þvaglát, þvagleki. Mjög sjaldgæfar: Þvagþurrð, nýrnabilun. **Æxlunarfæri og brjóst:** Algengar: Getuleysi, Sjaldgæfar: Seinkun á sáðláti, truflun á kynlífi. Mjög sjaldgæfar: Tíðateppa, verkir í brjóstum, útferð úr brjóstum (breast discharge), tíðaþrautir, brjóstastækkun. **Almennar aukaverkanir og ástand tengt ikomuleið:** Algengar: Þreyta, bjúgur í útlimum, ölvunartilfinning, bjúgur, óeðlilegt göngulag. Sjaldgæfar: Þróttleysi, hrösun (fall), þorsti, þyngsli fyrir brjósti. Mjög sjaldgæfar: Auknir verkir, útbreiddur bjúgur, hiti, stirðleiki, kuldahrollur. **Rannsóknaniðurstöður:** Algengar: Þyngdaraukning. Sjaldgæfar: Hækkuð gildi alanín amínótransferasa, hækkuð gildi kreatínfosfókínasa í blóði, hækkuð gildi aspartamínótransferasa, fækkun blóðflagna. Mjög sjaldgæfar: Blóðsykurshækkun, hækkað kreatínín í blóði, minnkað blóðkalíum, þyngdartap, fækkun hvítra blóðfrumna. **Pakkningar og verð 1. nóv. 2004:** Hylki 75 mg 14 stk 2.517 kr. Hylki 75 mg 56 stk 8.009 kr. Hylki 150 mg 14 stk 3.440. Hylki 150 mg 56 stk. 11.498. Hylki 300 mg 56 stk. 15.161 **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðslufyrirkomulag:** E. **Handhafi markaðsleyfis:** Pfizer Limited Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9 NJ Bretland. **Umboðsaðili á Íslandi:** PharmaNor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabæ. Samantekt um eiginleika lyfs er stytt í samræmi við reglugerð um lyfjaauglýsingar.Upplýsingar um lyfið er að finna í sérlyfjaskrá og á lyfjastofnun.is

Heimildir: 1) Sabatowski R et al. Pregabalin reduces pain and improves sleep and mood disturbances in patients with post-herpetic neuralgia:r esults of randomised, placebo-controlled clinical trial, Pain.2004 May;109(1-2):26-35 2) Rosenstock J et al. Pregabalin for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: a double-blind, placebo-controlled trial. Pain.2004 Aug; 110(3):628-38.

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 oxitrópíni 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 (kreatíníntúthreinsun 50 ml/mín.) á aðeins að nota tíótrópínbrómíð ef ávinningur er umfram hugsanlega áhættu. Engin reynsla er af langtímanotkun hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Sjúklingar skulu áminntir um að varast að duftið berist í augu. Þeim skal sagt að það geti valdið útfellingum eða versnun þrönghornsgláku, verk í auga eða óþægindum, tímabundinni þokusýn, áru í auga (visual halos) eða lituðum blettum (coloured images) í tengslum við roða í augum vegna vökvasöfnunar í táru eða glæru. Sjúklingar eiga að hætta notkun tíótrópínbrómíðs og hafa strax samband við lækni ef einkenni eða merki um þrönghornsgláku koma fram. Munnþurrkur, sem hefur komið fram við notkun andkólvirkra lyfja, getur tengst tannskemmdum sé hann langvarandi. Tíótrópínbrómíð á ekki að nota oftar en einu sinni á dag. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Engar formlegar milliverkanarannsóknir hafa verið gerðar en tíótrópínbrómíð innöndunarduft hefur verið notað samtímis öðrum lyfjum án þess að aukaverkanir hafi komið fram. Meðal þessara lyfja eru berkjuvíkkandi lyf með adrenhermandi verkun, metýlxantín, sterar til inntöku og innöndunar, sem almennt eru notuð í meðferð við langvinnri lungnateppu. Samtímis notkun tíótrópínbrómíðs og annarra andkólínvirkra lyfja hefur ekki verið könnuð og er því ekki ráðlögð. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar eru fyrirliggjandi um útsetningu fyrir tíóprópínbrómíði á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á æxlun sem tengjast eituráhrifum á móðurina. Engar klínískar upplýsingar eru fyrirliggjandi um útsetningu kvenna með barn á brjósti fyrir tíótrópínbrómíði. Byggt á niðurstöðum úr rannsóknum á mjólkandi nagdýrum berst tíótrópínbrómíð í litlu magni í brjóstamjólk. Því skal hvorki nota tíótrópínbrómíð handa þunguðum konum né konum með barn á brjósti nema væntanlegur ávinningur sé meiri en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið eða barnið. **Aukaverkanir:** Algengasta aukaverkunin sem kom fram í klínískum rannsóknum hjá 906 sjúklingum sem fengu tíótrópínbrómíð í eitt ár var munnþurrkur. Munnþurrkur kom fram hjá um 14% sjúklinga. Munnþurrkur var venjulega vægur og hvarf oft við áframhaldandi meðferð. Aðrar aukaverkanir sem fram komu hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með tíótrópínbrómíði í klínískum rannsóknum í eitt ár (samkvæmt líffæraflokkunarkerfi WHO) voru: Algengar (>1/100,<1/10): **Meltingarfæri**: Hægðatregða. **Varnarkerfi**: Sveppasýking (moniliasis). **Öndunarfæri**: Skútabólga, kokbólga. Sjaldgæfar (>1/1000,<1/100): **Almennar**: Ofnæmi. **Hjartsláttur og taktur**: Hraðtaktur. **Þvagfæri**: Erfiðleikar við þvaglát, þvagteppa. **Ofskömmtun:** Stórir skammtar af tíótrópínbrómíði geta valdið einkennum andkólínvirkra áhrifa. Þó komu engar almennar aukaverkanir fram vegna andkólínvirkra áhrifa hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum eftir innöndun á einum skammti allt að 340 míkrógrömmum af tíótrópínbrómíði. Auk þess komu engar aukaverkanir fram sem skipta máli, fyrir utan munnþurrk, hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum sem fengu allt að 170 míkrógrömm af tíótrópínbrómíði á dag í 7 daga. Í rannsókn á endurteknum skömmtum hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu sem fengu mest 43 míkrógramma dagsskammt af tíótrópínbrómíði í 4 vikur hafa engar marktækar aukaverkanir komið fram. Bráð eiturverkun vegna inntöku tíótrópínbrómíðs hylkja af vangá er ólíkleg þar sem aðgengi er lítið eftir inntöku. **Lyfhrif:** Tíótrópínbrómíð er langvirkur, sértækur múskarínviðtaka-blokki (andkólínvirkt lyf). Með bindingu við múskarínviðtaka í sléttum vöðvum í berkjum hindrar tíótrópínbrómíð kólínvirk áhrif (berkjuþrengingu). Í öndunarvegi hamlar tíótrópínbrómíð M_3-viðtaka í sléttum vöðvum, en hömlunin einkennist af samkeppni og er afturkræf og leiðir til slökunar. Áhrifin voru skammtaháð og stóðu yfir í meira en 24 klst. **Greiðslufyrirkomulag:** B. **Pakkningar og verð:** 1. nóvember 2004, 30 hylki,18 µg með HandiHaler®: 7081 kr, 30 hylki,18µg án HandiHaler®: 6775 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.**

Heiti lyfs: YENTREVE 20 mg hörð sýrupolin hylki eða YENTREVE 40 mg hörð sýrupolin hylki: **Virkt innihaldsefni og styrkleikar:** Virka innihaldsefnið er duloxetin. Hvert hylki inniheldur 20 mg eða 40 mg af duloxetini sem duloxetin hýdróklóríð. **Lyfjaform:** Hart sýrupolið hylki. **Ábendingar:** YENTREVE er ætlað konum til meðferðar á miðlungs til alvarlegum áreynsluþvagleka. **Skammtar og lyfjagjöf:** Ráðlagður skammtur af YENTREVE er 40 mg tvisvar á dag án tillits til máltíða. Eftir 2-4 vikna meðferð, skal meta sjúklinga aftur með tilliti til virkni og hvernig meðferðin þolist. Ef kona upplifir aukaverkanir sem valda óþægindum lengur en 4 vikur, má minnka skammtinn í 20 mg tvisvar á dag. Ráðlagt er að ihuga samhliða iðkun grindarbotnsæfinga. *Skert lifrarstarfsemi:* YENTREVE ætti ekki að gefa konum með lifrarsjúkdóm eða með skerta lifrarstarfsemi. *Skert nýrnastarfsemi:* Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga eða miðlungs skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 til 80 ml/min). *Aldraðir:* Aldraðir skulu meðhöndlaðir með varúð. *Börn og unglingar:* Rannsóknir á virkni og öryggi duloxetins hjá sjúklingum í þessum aldurshópi hafa ekki verið framkvæmdar. Því er ekki mælt með notkun YENTREVE fyrir börn og unglinga. *Meðferð hætt:* Þegar meðferð með YENTREVE er hætt eftir meira en 1 viku meðferð, er að öllu jöfnu ráðlegt að draga smám saman úr skammtinum (úr 40 mg tvisvar á dag í annað hvort 40 mg einu sinni á dag eða 20 mg tvisvar á dag) á 2 vikum til að draga úr hættu á hugsanlegum fráhvarfseinkennum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna. Skert lifrarstarfsemi. Meðganga og brjóstagjöf. YENTREVE á ekki að nota samhliða ósérhæfðum, óafturkræfum mónóamín oxidasa hemlum - MAO hemlar. Ekki ætti að nota YENTREVE samhliða CYP1A2 hemlum, eins og fluvoxamini, ciprofloxacini eða enoxacini, því það veldur hækkaðri plasmaþéttni duloxetins. **Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** *Geðhæð og krampar:* YENTREVE skal notað með varúð hjá sjúklingum með sögu um geðhæð, eða sem hafa greinst með geðhvarfasýki og/eða krampa. *Notkun með þunglyndislyfjum:* Gæta skal varúðar sé YENTREVE notað samhliða þunglyndislyfjum. Sérstaklega er ekki er mælt með samhliða notkun sértækra afturkræfra MAO-hemla. *Ljósopsstærðir:* Ljósopsstærðir hefur verið lýst og tengd við duloxetin, því ætti að nota duloxetin með varúð hjá sjúklingum með hækkaðan augnþrýsting, eða með þekkta hættu á bráðri þrönghornsgláku. *Skert nýrnastarfsemi:* Plasmaþéttni duloxetins hækkar hjá sjúklingum með mikið skerta nýrnastarfsemi sem krefst blóðskilunar (kreatínín úthreinsun <30 ml/min). Óliklegt er að áreynsluþvagleki hrjái sjúklinga með mikið skerta nýrnastarfsemi. *Súkrósi:* YENTREVE hörð sýrupolin hylki innihalda súkrósa. Sjúklingar með mjög sjaldgæft arfgengt frúktósa óþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrasa-isomaltasa skort skulu ekki taka lyfið. *Blæðingar:* Lýst hefur verið óeðlilegum húðblæðingum, svo sem marblettum og purpura tengt sérhæfðum serótónin endurupptöku hemlum (SSRI). Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem taka blóðþynningarlyf og/eða lyf sem hafa þekkt áhrif á starfsemi blóðflagna og hjá sjúklingum með þekkta tilhneigingu til blæðinga. *Meðferð hætt:* Sumir sjúklingar geta fundið fyrir einkennum þegar meðferð með YENTREVE er hætt, sérstaklega ef meðferð er hætt skyndilega. *Natríumlækkun:* Mjög sjaldgæf dæmi eru um natríumlækkun, sérstaklega hjá öldruðum, þegar YENTREVE er gefið með öðrum lyfjum í sama lyfjaflokki. *Sjálfsvígshugmyndir og sjálfsvígstilburðir:* Eins og við á um önnur lyf með svipuð lyfjafræðileg áhrif (þunglyndislyf), eru einstaka dæmi um sjálfsvígshugmyndir og sjálfsvígstilburði meðan á duloxetinmeðferð stendur eða skömmu eftir að meðferð var hætt. Læknar skulu hvetja sjúklinga til að tilkynna um allar bölsýnishugsanir eða vanlíðan. *Meðganga og brjóstagjöf:* Ekki eru fyrirliggjandi nein gögn um notkun duloxetins hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir hafa sýnt skaðleg áhrif á frjósemi við almenna útsetningu duloxetins (AUC) sem var lægra en mesta klíníska útsetningin . Möguleg hætta hjá mönnum er óþekkt. Hugsanlegt er að nýburinn fái fráhvarfseinkenni ef móðirin hefur tekið duloxetin skömmu fyrir fæðingu. Meðganga er frábending fyrir notkun YENTREVE.. Duloxetin og/eða umbrotsefni þess eru skilin út í mjólk hjá rottum. Hegðunaraukaverkanir sáust hjá afkvæmum í eitrunarrannsóknum á rottum sem framkvæmdar voru við og eftir burðarmál. Ekki liggja fyrir neinar rannsóknir á útskilnaði duloxetins og/eða umbrotsefna þess í brjóstamjólk. Brjóstagjöf er frábending fyrir notkun YENTREVE. *Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:* Þrátt fyrir að samanburðarrannsóknir hafi ekki sýnt fram á að duloxetin skerði hreyfifærni, skilvitlega færni eða minni, getur það valdið syfju. Sjúklingar skulu því varaðir við áhrifum lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar hættulegra véla. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Mónóamín oxidasa hemlar (MAO hemlar):* vegna hættu á serótónin heilkenni, á ekki að nota YENTREVE samhliða ósérhæfðum, óafturkræfum mónóamín oxidasa hemlum (MAO hemlar), eða innan 14 daga eftir að meðferð er hætt með MAO hemli. Með hliðsjón af helmingunartíma duloxetins, skulu liða minnst 5 dagar frá því að meðferð er hætt með YENTREVE áður en meðferð er hafin með MAO hemli.*Serótónin heilkenni:* mjög sjaldgæf dæmi eru um serótónin heilkenni hjá sjúklingum sem nota SSRI lyf samhliða serótónvirkum lyfjum. Gæta skal varúðar ef YENTREVE er gefið samhliða serótónvirku þunglyndislyfi eins og SSRI lyfjum, þríhringlaga þunglyndislyfjum eins og clomipramini eða amitriptylini, venlafaxini eða triptan lyfjum, tramadoli og tryptophani. *Lyf með áhrif á miðtaugakerfið:* gæta skal varúðar þegar YENTREVE er tekið samhliða öðrum lyfjum eða efnum sem verka á miðtaugakerfið, þar með talið áfengi og róandi lyf (benzodiazepin lyf, morfinlík lyf, sefandi lyf, phenobarbital lyf, andhistamin með róandi verkun). *Áhrif duloxetins á önnur lyf: Lyf sem eru umbrotin af CYP1A2:* Í klínískri rannsókn fundust engin marktæk áhrif á lyfjahvörf teófýllins, sem er CYP1A2 hvarfefni, þegar það var gefið samtímis duloxetini (60 mg tvisvar á dag). Rannsóknin var framkvæmd hjá körlum og ekki er unnt að útiloka að konur sem hafa minni CYP1A2 virkni og hærri plasmaþéttni duloxetins geti fengið milliverkanir tengdar CYP1A2 hvarfefnum. *Lyf umbrotin af CYP2D6:* samtímis gjöf duloxetins (40 mg tvisvar á dag) eykur jafnvægis AUC tolterodins (2 mg tvisvar á dag) um 71% en hefur ekki áhrif á lyfjahvörf virka 5-hydroxy umbrotsefnisins og ekki er mælt með skammtaaðlögun. Ef duloxetin er gefið samhliða lyfjum sem eru aðallega umbrotin af CYP2D6 skal það gert með varúð ef þau eru með þröngan lækningalegan stuðul. *Getnaðarvarnartöflur og aðrir sterar:* niðurstöður in vitro rannsókna sýna að duloxetin örvar ekki ensímvirkni CYP3A. Sérstakar *in vivo* rannsóknir á milliverkunum lyfjanna hafa ekki verið framkvæmdar. *Áhrif annarra lyfja á duloxetin: Sýrubindandi lyf og H2 blokkar:* samtímis gjöf YENTREVE með sýrubindandi lyfjum sem innihalda ál og magnesíum eða með famotidini hafi engin marktæk áhrif á frásogshraða eða magn duloxetins sem frásogaðist eftir inntöku 40 mg skammts. *Lyf sem hamla CYP1A2:* þar sem CYP1A2 tekur þátt í umbroti duloxetins, er líklegt að samhliða notkun YENTREVE með öflugum CYP1A2 hemlum auki þéttni duloxetins. Fluvoxamín (100 mg einu sinni á dag), sem er öflugur CYP1A2 hemill, lækkaði greinanlega plasma úthreinsun duloxetins um u.þ.b. 77% og 6 faldaði AUC_{0-t}. Því ætti ekki að gefa YENTREVE samhliða öflugum CYP1A2 hemlum eins og fluvoxamini. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanir (≥10%) sem greint var frá hjá sjúklingum sem fengu YENTREVE voru ógleði, munnþurrkur, þreyta, svefnleysi og hægðatregða. Aukaverkanir sem komu fyrir marktækt oftar hjá sjúklingum sem fengu duloxetin en lyfleysu og með ≥2% tíðni eða hafa mögulega klíniskt gildi eru : lystarstol, minnkuð matarlyst, þorsti, svefntruflun, kvíði, minnkuð kynhvöt, fullnægingarstol (anorgasmia), höfuðverkur, sundl (nema svimi), svefnhöfgi, skjálfti, óskýr sjón, taugaveiklun, niðurgangur, uppköst, meltingartruflanir, aukin svitamyndun, doði, kláði og þróttleysi. Sjaldgæfar (≥0,1% og <1%).: Kyndeyfð. Sundl (≥5%) var einnig tilkynnt sem algeng aukaverkun þegar meðferð með duloxetini var hætt. **Pakkningastærðir og verð skv. Lyfjaverðskrá :** 1. okt. 2004: 20 mg: 56 hylki 6.763 kr. 40 mg: 56 hylki 6.763 kr. 40 mg: 140 hylki 15.260 kr. **Greiðsluþátttaka:** Lyfjagreiðslunefnd hefur ekki tekið ákvörðun um greiðsluþátttöku lyfsins. **Handhafi markaðsleyfis:** Eli Lilly Nederland BV, Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Holland. **Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:** 11. ágúst 2004

CRESTOR AstraZeneca: SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

Crestor 10 mg, 20 mg og 40 mg, filmuhúðaðar töflur. **Virk innihaldsefni og styrkleiki:** Hver tafla inniheldur 10 mg, 20 mg eða 40 mg rósúvastatín (sem rósúvastatín kalsíum). **Ábendingar:** Eðlislæg kólesterólhækkun í blóði (tegund IIa, þar með talin arfblendin ættgeng kólesterólhækkun í blóði) eða blönduð blóðfitutruflun (*mixed dyslipidaemia*) (tegund IIb), sem viðbót við mataræði þegar sérstakt mataræði og önnur meðferð án lyfja (t.d. líkamsþjálfun og megrun) hefur ekki borið viðunandi árangur. Arfhrein ættgeng kólesterólhækkun í blóði sem viðbót við sérstakt mataræði og aðra blóðfitulækkandi meðferð (t.d. LDL síun (LDL *apheresis*)) eða ef slík meðferð á ekki við. **Skammtar og lyfjagjöf:** Áður en meðferð er hafin ætti sjúklingurinn að vera á stöðluðu kólesteróllækkandi fæði, sem skal haldið áfram meðan á meðferð stendur. Skammtur á að vera einstaklingsbundinn og í samræmi við meðferðarmarkmið og svar sjúklings við meðferðinni. Fylgja skal gildandi viðmiðunarreglum. Ráðlagður upphafsskammtur er 10 mg til inntöku einu sinni á dag og með þessum skammti næst viðunandi árangur hjá meirihluta sjúklinga. Sjúklingum sem eru að skipta úr öðrum HMG-CoA redúktasa hemli skal einnig gefa 10 mg í upphafi. Ef nauðsyn krefst má breyta skammti í 20 mg að 4 vikum liðnum (sjá kaflann Lyfhrif). Í ljósi fjölgunar tilkynninga um aukaverkanir af 40 mg skammti umfram lægri skammta (sjá kaflann Aukaverkanir) ætti eingöngu að íhuga tvöföldun skammts í 40 mg eftir 4 vikur til viðbótar hjá sjúklingum með kólesterólhækkun í blóði á háu stigi og sem eiga mikla hættu á hjarta- og æðasjúkdómum (sérstaklega þeir sem eru með ættgenga kólesterólhækkun í blóði), sem ekki ná meðferðarmarkmiðum með 20 mg og hjá þeim sem verða í reglulegu eftirliti (sjá kaflann Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). Mælt er með að sérfræðingur hafi yfirumsjón þegar byrjað er að gefa 40 mg skammt. Crestor má taka á hvaða tíma dags sem er, með eða án matar. ***Börn:*** Öryggi og verkun hefur ekki verið staðfest hjá börnum. Reynsla af notkun hjá börnum er takmörkuð og bundin við lítinn hóp sjúklinga (8 ára og eldri) með arfhreina ættgenga kólesterólhækkun í blóði. 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 má ekki gefa sjúklingum með mjög skerta nýrnastarfsemi og á það við um alla skammta. 40 mg skammt má ekki gefa sjúklingum með meðalskerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun < 60 ml/mín., sjá kaflann Frábendingar og kaflann Lyfjahvörf). ***Skammtar hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi:*** Engar breytingar urðu á almennri útsetningu (*systemic exposure*) fyrir rósúvastatíni hjá einstaklingum með Child-Pugh stig 7 eða færri. Samt sem áður hefur aukin almenn útsetning komið fram hjá einstaklingum með Child-Pugh stig 8 og 9 (sjá kaflann Lyfjahvörf). Hjá þessum sjúklingum ætti að hafa í huga að meta nýrnastarfsemi (sjá kaflann Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). Engin reynsla er af notkun hjá einstaklingum með fleiri en 9 Child-Pugh stig. Crestor er ekki ætlað sjúklingum með virkan lifrarsjúkdóm (sjá kaflann Frábendingar). **Frábendingar:** Crestor má ekki gefa; sjúklingum sem hafa ofnæmi fyrir rósúvastatíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins; sjúklingum með virkan lifrarsjúkdóm, þar með talið óútskýrða viðvarandi hækkun á transaminósum 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 barneignaraldri sem ekki nota viðeigandi getnaðarvörn. 40 mg skammt má ekki gefa sjúklingum sem af einhverjum ástæðum er hættara við vöðvakvilla/rákvöðvalýsu. Þar með talið; meðalskert nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun < 60 ml/min), vanstarfsemi skjaldkirtils; saga eða fjölskyldusaga um arfgenga vöðvasjúkdóma; saga um eituráhrif á vöðva við meðferð með öðrum HMG-CoA redúktasta hemli eða fíbrati; misnotkun áfengis; ástand þar sem plasmagildi geta hækkað; Japanskir og kínverskir sjúklingar; samtímis notkun á fíbrötum.(sjá kaflana Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun, Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir Lyfjahvörf). ***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 próteín í þvagi sé fyrirboði um bráðan eða versnandi nýrnasjúkdóm (sjá kaflann Aukaverkanir). Íhuga á að meta nýrnastarfsemi við reglubundið eftirlit hjá sjúklingum sem fá 40 mg skammt. ***Áhrif á beinagrindarvöðva:*** Greint hefur verið frá áhrifum á beinagrindarvöðva hjá sjúklingum á meðferð með Crestor, t.d. vöðvaþrautum (*myalgia*), vöðvakvilla (*myopathy*) og í mjög sjaldgæfum tilvikum rákvöðvalýsu (*rhabdomyolysis*) og á það við um allar skammtastærðir, þó sérstaklega skammta stærri en 20 mg. ***Mæling kreatínkínasa:*** Kreatínkínasa (CK) ætti ekki að mæla eftir erfiðar æfingar eða þegar önnur líkleg ástæða fyrir CK hækkun er fyrir hendi sem getur ruglað mat á niðurstöðum. Ef grunnlína CK gildis er umtalsvert hækkuð (>5xULN) ætti að gera mælingu því til staðfestingar innan 5-7 daga. Ef endurtekin mæling staðfestir grunnlínu CK>5xULN, ætti ekki að hefja meðferð. ***Áður en meðferð er hafin:*** Eins og gildir um aðra HMG-CoA redúktasa hemla, á að ávísa Crestor með varúð til sjúklinga með þekkta áhættuþætti vöðvakvilla/rákvöðvalýsu. Slíkir þættir geta verið: Skert nýrnastarfsemi, vanstarfsemi skjaldkirtils, eigin saga eða fjölskyldusaga um arfgenga vöðvasjúkdóma, saga um eituráhrif á vöðva við meðferð með öðrum HMG-CoA redúktasta hemli eða fíbrati, misnotkun áfengis, aldur >70 ár, ástand þar sem plasmagildi geta hækkað (sjá kaflann Lyfjahvörf), samtímis notkun á fíbrötum. Hjá þessum sjúklingum ætti að meta áhættu af meðferð á móti hugsanlegum ávinningi hennar og er klínískt eftirlit ráðlagt. Ef grunnlína CK gildis er umtalsvert hækkuð (>5xULN) ætti ekki að hefja meðferð. ***Meðan á meðferð stendur:*** Biðja ætti sjúklinga um að tilkynna þegar í stað óútskýrða vöðvaverki, þróttleysi eða krampa, sérstaklega ef einnig verður vart lasleika eða hita. Hjá þessum sjúklingum ætti að mæla CK-gildi. Hætta á meðferð ef CK-gildi eru greinilega hækkuð (>5xULN) eða ef vöðvaeinkenni eru alvarleg og valda daglegum óþægindum (jafnvel þó CK gildi séu < eða jafnt og 5xULN). Ef einkenni lagast og CK gildi verður aftur eðlilegt, má íhuga að hefja á ný meðferð með Crestor eða öðrum HMG-CoA redúktasta hemli og gefa minnsta skammt undir nánu eftirliti. Reglulegt eftirlit með CK gildum hjá sjúklingum án einkenna er ekki tilskipað. Í klínískum rannsóknum komu engar vísbendingar fram um aukin áhrif á beinagrindarvöðva hjá litlum hópi sjúklinga sem fékk Crestor og aðra meðferð samtímis. Aukin tíðni vöðvaþrota (*myositis*) og vöðvakvilla hefur hins vegar komið fram hjá sjúklingum sem fengu aðra HMG-CoA redúktasa hemla ásamt fíbrínsýruafleiðum þ.m.t. gemfíbrózíli, ciklósporíni, níkótínsýru, azól sveppalyfjum, próteasahemlum og makrólíð sýklalyfjum. Gemfíbrózíl eykur hættu á vöðvakvilla þegar það er gefið samtímis sumum HMG-CoA redúktasa hemlum. Þess vegna er ekki ráðlagt að gefa Crestor og gemfíbrózíl á sama tíma. Ávinningur af frekari breytingum á lípíðgildum með samtímis notkun Crestor og fíbrata eða níasíns skal vandlega meta á móti hugsanlegri áhættu af slíkum samsetningum. 40 mg skammtinn má ekki nota samtímis fíbrötum. (sjá kaflann Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir og kaflann Aukaverkanir). Crestor ætti ekki að gefa sjúklingum með bráðan, alvarlegan sjúkdóm sem bendir til vöðvakvilla eða gæti leitt til nýrnabilunar af völdum rákvöðvalýsu (t.d. blóðsýking, lágþrýstingur, meiriháttar skurðaðgerðir, áverki, alvarleg efnaskiptaröskun, innkirtlaröskun og truflun á saltajafnvægi eða krampa sem ekki er stjórn á). ***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 hafa 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. Hjá sjúklingum með síðkomna kólesterólhækkun (*secondary hypercholesterolaemia*) í blóði af völdum skertrar starfsemi skjaldkirtils eða nýrungaheilkennis (*nephrotic syndrome*), ætti að meðhöndla undirliggjandi sjúkdóm áður en meðferð með Crestor er hafin. **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 (sjá kaflann Frábendingar). 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 (*International Normalised Ratio*) 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. Í slíkum tilvikum er viðeigandi eftirlit með INR æskilegt. ***Gemfíbrózíl og önnur fítulækkandi lyf:*** Tvöföldun varð á C_{max} og AUC rósúvastatíni við samtímis notkun á Crestor og gemfíbrózíli (sjá kaflann Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). Samkvæmt upplýsingum úr sértækum rannsóknum á milliverkunum er engra lyfjahvarfa milliverkunar sem skiptir máli að vænta við meðferð með fenófíbrati, en samt sem áður getur orðið lyfhrifa milliverkun. Gemfíbrózíl, fenófíbrat, önnur fíbrót og fítulækkandi skammtar (> eða jafnt og 1 g/dag) af níacíni (níkótínsýru) auka hættu á vöðvakvilla þegar þau eru gefin samtímis HGM-CoA redúktasa hemlum, sennilega vegna þess að þeir geta valdið vöðvakvilla þegar þeir eru gefnir einir sér (sjá kaflana Frábendingar og Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). ***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. Klínísk þýðing þessarar milliverkunar hefur ekki verið rannsökuð. ***Erýtrómýsín:*** Samtímis gjöf Crestor og erýtrómýsíns leiddi til 20% minnkunar á AUC (0-t) og 30% lækkunar á Cmax rósúvastatíni. Þessi milliverkun gæti stafað af auknum þarmahreyfingum af völdum erýtrómýsíns. ***Getnaðarvarnalyf til inntöku/hormóna uppbótarmeðferð (HRT; hormone replacement therapy):*** Samtímis gjöf Crestor og getnaðarvarnalyfja til inntöku leiddi til 26% stækkunar á AUC etinýlestradíóls og 34% stækkunar á AUC norgestrels. Þessa auknu plasmaþéttni ætti að hafa í huga þegar skammtur getnaðarvarnalyfs til inntöku er ákveðinn. Engar upplýsingar um lyfjahvörf eru fyrirliggjandi þá einstaklingum sem fá Crestor og HRT samtímis og þess vegna er ekki hægt að útiloka svipuð áhrif. Konur í klínískum rannsóknum hafa samt sem áður oft tekið þessi lyf samtímis og þoldist það vel. ***Önnur lyf:*** Samkvæmt upplýsingum úr sértækum rannsóknum á milliverkunum er ekki búist við neinum milliverkunum við digoxín sem hafa klíníska þýðingu. ***Cýtókróm P450 ensím:*** Niðurstöður *in vitro og in vivo* rannsókna sýna að rósúvastatín hvorki hemur né hvetur cýtókróm P450 ísóensím. Að auki er rósúvastatín lélegt hvarfefni fyrir þessi ísóensím. Milliverkanir við rósúvastatín hafa hvorki komið fram við samtímis notkun flúkónazóls (CYP2C9 og CYP3A4 hemill) né ketókónazóls (CYP2A6 og CYP3A4 hemill). Samtímis gjöf á ítrakónazóli (CYP3A4 hemill) og rósúvastatíni olli 28% stækkun á AUC rósúvastatíni. Þessi lítla aukning er ekki talin hafa klíníska þýðingu. Þess vegna er ekki að væntа milliverkana vegna umbrota fyrir tilstilli cýtókróm P450. **Aukaverkanir:** Aukaverkanir sem hafa komið fram við meðferð með Crestor eru venjulega vægar og tímabundnar. Innan við 4% þeirra sjúklinga sem fengu Crestor í klínískum samanburðarrannsóknum þurftu að hætta í rannsókn vegna aukaverkana. ***Tíðni aukaverkana er flokkuð samkvæmt eftirfarandi:*** Algengar (>1/100, <1/10); Sjaldgæfar (>1/1.000, <1/100); Mjög sjaldgæfar (>1/10.000, <1/1.000). *Ónæmiskerfi: Mjög sjaldgæfar:* Ofnæmi þar með talinn ofsabjúgur. *Taugakerfi: Algengar:* Höfuðverkur, sundl. *Meltingarfæri: Algengar:* Hægðatregða, ógleði, kviðverkir. *Húð og undirhúð: Sjaldgæfar:* Kláði, útbrot og ofsakláði. *Stoðkerfi, stoðvefur og bein: Algengar:* Vöðvaþrautir. *Mjög sjaldgæfar:* Vöðvakvilli og rákvöðvalýsa. *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. Breytingar á próteinmagni í þvagi úr engu eða snefilmagni í ++ eða meira á einhverjum tíma meðan á meðferð með 10 og 20 mg stóð komu fram hjá <1% sjúklinga og hjá um 3% sjúklinga sem fengu 40 mg. Breyting úr engu eða snefilmagni í + jókst minniháttar við 20 mg skammtinn. 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:*** Greint hefur verið frá áhrifum á beinagrindarvöðva hjá sjúklingum á meðferð með Crestor, t.d. vöðvaverkjum (*myalgia*), vöðvakvilla (*myopathy*) og í mjög sjaldgæfum tilvikum rákvöðvalýsu (*rhabdomyolysis*) Þetta við um alla skammta, þó sérstaklega skammta stærri en 20 mg. Skammtaháð aukning á CK gildum hefur komið fram hjá sjúklingum sem fengu rósúvastatín og voru flest tilvikanna væg, tímabundin og án einkenna. Ef CK gildi eru hækkuð (>5xULN), ætti að stöðva meðferð (sjá kafla 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). ***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; flest tilvikanna voru væg, tímabundin og án einkenna.

Heimildaskrá *1.* 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. *2.* Olsson AG, McTaggart F and Raza A. Rosuvastatin: a highly effective new HMG-CoA reductase inhibitor, *Cardiovascular Drug Review* 2002; **20**(4):303-328.

Handhafi markaðsleyfis: AstraZenecaA/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; 100 stk., kr. 12.739. Filmuhúðaðar töflur 20 mg: 28. stk. (þynnupakkað), kr. 6.237; 98 stk. (þynnupakkað), kr. 18.551; 100 stk., 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: R. Greiðsluþátttaka: 0. Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá.**
AstraZeneca, júní 2004.

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

AstraZeneca

Innihaldslýsing: *Hver sýruhjúptafla inniheldur:* Esomeprazolum INN, magnesium þríhýdrat samsvarandi Esomeprazolum INN 20 eða 40 mg. **Ábendingar:** *Sjúkdómar af völdum bakflæðis frá maga í vélinda (gastroesophageal reflux disease):* Meðferð á ætandi bólgu í vélinda af völdum bakflæðis, langtímameðferð til þess að koma í veg fyrir að læknuð bólga í vélinda taki sig upp að nýju, meðferð á einkennum sjúkdóma af völdum bakflæðis frá maga í vélinda. *Til upprætingar á Helicobacter pylori ásamt viðeigandi sýklalyfjameðferð:* Til að lækna Helicobacter Pylori tengt skeifugarnarsár og koma í veg fyrir endurtekinn sársjúkdóm í meltingarvegi hjá sjúklingum með Helicobacter Pylori tengd sár. **Skammtar og lyfjagjöf:** Töflurnar á að gleypa heilar ásamt vökva og þær má hvorki tyggja né mylja. *Sjúkdómar af völdum bakflæðis frá maga í vélinda (gastroesophageal reflux disease): Meðferð á ætandi bólgu í vélinda af völdum bakflæðis:* 40 mg einu sinni á sólarhring í 4 vikur. Fjögurra vikna meðferð til viðbótar er ráðlögð handa þeim sjúklingum sem ekki hafa fengið lækningu eða ef einkenni eru enn til staðar. Langtímameðferð til að koma í veg fyrir að læknuð bólga í vélinda taki sig upp að nýju: 20 mg einu sinni á sólarhring. *Meðferð á einkennum vegna bakflæðis frá maga í vélinda:* 20 mg einu sinni á sólarhring handa sjúklingum sem ekki eru með bólgu í vélinda. Ef einkenni hafa ekki horfið innan 4 vikna, skal sjúklingur gangast undir frekari rannsóknir. Eftir að einkenni hafa horfið, má halda þeim niðri með því að taka 20 mg einu sinni á sólarhring eftir þörfum. *Ásamt viðeigandi sýklalyfjameðferð til upprætingar á Helicobacter pylori og til að lækna Helicobacter pylori tengt skeifugarnarsár og koma í veg fyrir endurtekinn sársjúkdóm í meltingarvegi hjá sjúklingum með Helicobacter pylori tengd sár:* 20 mg ásamt amoxicillini 1 g og klaritromycini 500 mg eru gefin samtímis tvisvar sinnum á sólarhring í 7 daga. *Börn: Nexium er ekki ætlað börnum. Skert nýrnastarfsemi:* Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum. *Vegna takmarkaðrar* reynslu hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi, skal gæta varúðar við meðferð þeirra. *Skert lifrarstarfsemi:* Hjá sjúklingum með vægt til miðlungs alvarlega skerta lifrarstarfsemi er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum. Sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfssemi ætti ekki að gefa meira en 20 mg hámarksskammt af Nexium. *Aldraðir:* Hjá öldruðum er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum. **Frábendingar:** Þekkt ofnæmi fyrir esómeprazóli, benzímidazólsamböndum eða öðrum innihaldsefnum lyfsins. **Varnaðarorð og varúðarreglur við notkun lyfsins:** Útiloka skal illkynja sjúkdóm, þar sem meðferð með Nexium getur dregið úr einkennum og seinkað sjúkdómsgreiningu. Sjúklingar á langtímameðferð (sérstaklega ef meðferð varir lengur en eitt ár) skulu vera undir reglulegu eftirliti. Sjúklingum sem nota lyfið eftir þörfum skal leiðbeina um að hafa samband við lækninn sinn ef eðli einkenna breytast. **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** *Áhrif esómeprazóls á lyfjahvörf annarra lyfja:* Minna sýrumagn í maga við meðferð með esómeprazóli getur aukið eða minnkað frásog lyfja, ef frásog þeirra er háð sýrustigi magans. Eins og á við um önnur lyf sem hamla sýruseytingu eða sýrubindandi lyf, getur frásog ketókónazóls minnkað meðan á meðferð með esómeprazóli stendur. Esómeprazól hamlar CYP2C19, sem er aðalumbrotsensím esómeprazóls. Þegar esómeprazól er gefið samtímis lyfjum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C19, eins og díazepam, citalópram, imipramín, klómipramín, fenýtóín o.s.frv., getur það valdið aukinni plasmaþéttni þessara lyfja þannig að minnka þurfi skammta. Þetta skal hafa í huga, sérstaklega þegar esómeprazóli er ávísað til notkunar eftir þörfum. Samtímis gjöf á 30 mg af esómeprazóli olli 45% lækkun á klerans díazepams, sem er CYP2C19 hvarfefni. Við samtímis gjöf á 40 mg af esómeprazóli jókst lægsta plasmaþéttni fenýtóíns um 13% hjá flogaveikum sjúklingum. Ráðlagt er að fylgjast með plasmaþéttni fenýtóíns þegar meðferð með esómeprazóli hefst eða henni er hætt. Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum olli gjöf á 40 mg af esómeprazóli samtímis gjöf á cisapríði því að flatarmál undir plasmaþéttni-tíma ferli (AUC) jókst um 32% fyrir cisapríð og útskilnaðarhelmingunartími (t1/2) lengdist um 31%, en engin marktæk hækkun varð á hámarksþéttni cisapríðs. Örlítil lenging á QTc bili, sem kom í ljós eftir gjöf á cisapríði einu sér, lengdist ekki frekar þegar cisapríð var gefið ásamt esómeprazóli. Sýnt hefur verið fram á að esómeprazól hefur ekki klínísk marktæk áhrif á lyfjahvörf amoxicillíns, kínídíns eða warfaríns. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun esómeprazóls á meðgöngu. Gæta skal varúðar þegar lyfið er gefið þunguðum konum. Ekki er vitað hvort esómeprazól berst í brjóstamjólk og ættu konur með barn á brjósti ekki að nota Nexium. **Aukaverkanir:** ***Algengar (> 1%):*** Höfuðverkur, kviðverkir, niðurgangur, vindgangur, ógleði/uppköst, hægðatregða. ***Sjaldgæfar (0,1-1%):*** Svimi, munnþurrkur, húðbólgur (dermatitis), kláði, ofsakláði. **Lyfhrif:** Esómeprazól er S-handhverfa ómeprazóls og dregur úr seytingu magasýru og er verkunarháttur mjög sértækur. Það hemlar sértækt sýrupumpuna í parietal frumum magans. Bæði R- og S- handhverfur ómeprazóls hafa svipuð lyfhrif. **Lyfjahvörf:** *Frásog og dreifing:* Esómeprazól er ekki sýrustöðugt og þess vegna er það gefið til inntöku sem sýruhjúpkyrni. Umbreyting í R-handhverfu er óveruleg in-vivo. Esómeprazól frásogast hratt, hámarksþéttni í plasma næst um 1-2 klst. eftir inntöku. Aðgengi er 64%. Dreifirúmmál við stöðuga þéttni er um 0,22 l/kg líkamsþunga. Esómeprazól er 97% próteinbundið í plasma. Fæðuneysla bæði seinkar og dregur úr frásogi esómeprazóls en hefur engin marktæk áhrif á verkun esómeprazóls á sýrustig magans. **Pakkningar og hámarksverð:** Hámarksmagn sem ávísa má með lyfseðli er sem svarar 30 daga skammti: *20 mg: 7 töflur í veski:* 1.679 kr., *28 töflur í veski:* 5.294 kr., *50 töflur, þynnupakkaðar:* 8.793 kr., *56 töflur í veski:* 9.714 kr., *100 töflur, glas:* 15.198 kr. 40 mg: *7 töflur í veski:* 2.191 kr., *28 töflur í veski:* 6.518 kr., *50 töflur þynnupakkaðar:* 11.057 kr., *100 töflur í glasi:* 19.625 kr. **Afgreiðslutilhögun:** ***Lyfið er lyfseðilskylt.*** **Greiðsluþátttaka: E.** Ágúst 2004.

Heimildaskrá ***1.*** Edwards et al. Aliment Pharmacol Ther 2001; 15; 1729 - 1736 ***2.*** Castell et al. Am. J. Gastroenterol 2002; 97, no. 3, 575 - 583 ***3.*** Lauritsen et al. Aliment Pharmacol Ther 2003; 17: 333 - 341 ***4.*** Miner et al. Am J. Gatroenterol 2003; 98, no. 12, 2616 - 2620.

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

Nexium® yfirburða sýruhemill

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 flútíkasónpróþíónati. **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 flútíkasónpróþíónati 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 flútíkasónpróþíónat, tvisvar sinnum á dag. Eða Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 250 míkróg flútíkasónpróþíónat, tvisvar sinnum á dag. Eða Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 500 míkróg flútíkasónpróþíónat, tvisvar sinnum á dag. Börn 4 ára og eldri: Einn skammtur með 50 míkróg salmeteról og 100 míkróg flútíkasónpróþíónat, 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 flútíkasónpróþíónat, 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 flútíkasónpróþíónats 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 klínískna 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 flútíkasónpróþíónati á meðgöngu og við brjóstagjöf hjá konum.Við meðferð hjá þunguðum konum ætti að nota lægsta skammt af flútíkasónpróþíónati sem nægir til að halda astmaeinkennum í skefjum. **Aukaverkanir:** Þar sem Seretide Diskus inniheldur salmeteról og flútíkasónpróþíónat má búast við aukaverkunum af sömu gerð og vægi og af hvoru lyfinu fyrir sig. Ekki eru nein tilfelli frekari aukaverkana þegar lyfin eru gefin samtímis. Eins og hjá öðrum innöndunarlyfjum getur óvæntur berkjusamdráttur átt sér stað. Eftirfarandi aukaverkanir hafa verið tengdar notkun salmeteróls eða flútíkasónpróþíónats: 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). Flútíkasónpróþíónat: 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.

Dagsetning 200804-01

Tilvísanir: 1. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJH, Pauwels RA, Pedersen SE. Can guidline-defined asthma control be achived? The Gaining Optimal Asthma contrL study. AJRCCM Article in Press. Published on July 15, 2004 as doi:10.1164/rccm.200401-033OC.

gsk GlaxoSmithKline

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 blóðríkishjartabilun (NYHA-III-IV) og óheftan, háan blóðþrýsting útilokaðir. Þar af leiðandi liggja litlar upplýsingar fyrir og þarf að fylgjast vel með sjúklingum sem hafa orðið fyrir ofangreindu. Milliverkanir: Vegna lyfjafræðilegra áhrifa memantíns og verkunarmáta kann að verða vart við eftirfarandi milliverkanir: Virkunarmáti bendir til þess að áhrif L-dópa, dópamínvirkra efna og andkólínvirkra efna geti aukist við samtímis meðferð með NMDA-blokkum, svo sem memantíni. Draga kann úr áhrifum barbitúrsýrusambanda og sefandi lyfja. Samtímis gjöf memantíns og krampalosandi efnanna, dantrólens eða baklófens, getur breytt áhrifum þeirra og leiðréttíng á skammti kann að vera nauðsynleg. Samtímis notkun memantíns og amantadíns ber að forðast, þar sem henni fylgir hætta á sturlun vegna lyfjaeitrunar. Bæði efnasamböndin eru efnafræðilega skyld NMDA-blokkar. Sama kann að eiga við um ketamín og dextrómetorfan. Skýrsla hefur verið birt um eitt tilvik um hugsanlega hættu af samspili memantíns og fenýtóíns. Önnur lyf á borð víð címetidín, ranitidín, prókaínamíð, kínidín, kínín og nikótín nýta sama katjónískа 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%), höfuðverkur (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 frá apótekum (Júlí 2004): Ebixa töflur 10 mg 30 stk kr. 7.853, Ebixa töflur 10 mg 50 stk kr.12.146, Ebixa töflur 10 mg 100 stk kr. 22.228. Handhafi markaðsleyfis: H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, Danmörk.

Cipralex® escitalopram. 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 þunglyndisköst: 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 kvíðaeinkenni 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 (flecaíníð, própafenón, metóprólól, desipramín, klómipramín, nortryptilín, risperidón, thíoríðazín 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. Akstur og notkun véla: Þrátt fyrir að sýnt hafi verið fram á að escítalópram hafi ekki áhrif á vitsmunalega starfsemi eða hreyfigetu (psychomotor performance) geta öll geðlyf skert dómgreind eða hæfni. Sjúklingar skulu varaðir við hugsanlegri hættu á áhrifum á hæfni til aksturs og notkunar véla. 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. Ofskömmtun: Teknir hafa verið inn 190 mg skammtar af escítalóprami án þess að alvarleg einkenni hafi komið fram. Einkenni ofskömmtunar eftir inntöku racemísks cítalóprams (>600 mg): Svimi, skjálfti, geðshræring, svefnhöfgi, meðvitundarleysi, krampar, hraðtaktur, breytingar á hjartarafriti (ECG) með breytingum á ST-T, breikkun á QRS-komplex, lengt QT-bil, hjartsláttartruflanir, andnauð, uppköst, rákvöðvalýsa (rhabdomyolosis), efnaskiptablóðsýring, of lág blóðþéttni kalíums. Búist er við að ofskömmtun af escítalóprami myndi valda svipuðum einkennum. Ekki er um sérstakt mótefni að ræða. Tryggið opinn öndunarveg, nægilegt súrefni og fullnægjandi öndun. Magaskolun skal framkvæma eins fljótt og auðið er eftir inntöku. Mælt er með eftirliti með hjartastarfsemi og lífsmörkum ásamt almennri einkennameðferð. Pakkningar og verð (Nóvember 2004): Cipralex 5 mg 28 stk kr. 2.658, Cipralex 5 mg 100 stk kr. 6.790, Cipralex 10 mg 28 stk kr. 3.931, Cipralex 10 mg 56 stk kr. 7.242, Cipralex 10 mg 100 stk kr. 12.225, Cipralex 10 mg 200 stk kr. 21.553, Cipralex 15 mg 28 stk kr. 6.013, Cipralex 15 mg 100 stk kr. 17.876, Cipralex 20 mg 28 stk kr. 7.422, Cipralex 20 mg 56 stk kr. 13.884, Cipralex 20 mg 100 stk kr. 22.252.
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

Ráðstefnur og fundir

3.-4. febrúar 2005
Á Grand Hótel, Reykjavík. Málþing á vegum Barnaverndarstofu, Barna- og unglingageðdeildar LSH, Miðstöðvar heilsuverndar barna og Landlæknisembættisins. Málefnið er: Hegðunarvandi og geðraskanir barna og unglinga.

21-22. febrúar
Uppsölum, Svíþjóð. Workshop on Peritoneal Surface Malignancy. Allar frekari upplýsingar á *www.akademikonferens.uu.se/peritonealcarcinosworkshop*

4.-5. mars
Amelia-eyju, Flórída. Physical Medicine & Rehabilitation for Clinicians, námskeið á vegum Mayo Clinic, College of Medicine. Nánari upplýsingar á *www.mayo.edu*

14.-15. mars
París, Frakklandi. Ráðstefna á vegum Unesco: Out of hospital emergency medical services, málefnið er: Move towards integration across Europe. Allar frekari upplýsingar á heimasíðunni: *www.hesculaep.org*

20. mars-2. apríl
Flórens, Ítalíu. Alþjóðlegur fundur um öryggi sjúklinga: Healthcare systems ergonomics and patient safety. Human factors, a bridge between care and cure. Nánari upplýsingar á slóðinni: *www.heps2005.org*

6.-9. apríl
Aþenu, Grikklandi. Árlegur fundur ESCI, European Society for Clinical Investigation, – allar nánari upplýsingar á slóðinni *www.esci.eu.com*

15.-18. júní
Stokkhólmi, Svíþjóð. Norrænt þing heimilislækna, hið 14. í röðinni. Nánar á heimasíðunni: *www.allmanmedicin.nu/congress*

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 íslenskum, 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.



Tekur þú mið af Sveiflum astma?

SYMBICORT®

Nær sveiflunni!

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

Sérlyfjatexti á bls. 121