Læknablaðið

THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL



2/2005



Ekkert statín hefur sýnt meiri kólesteróllækkandi verkun en Zarator® (atorvastatín) [1,2,3,4]

Virkni

Ekkert statín er virkara til lækkunar á kólesteróli. [1,2,3,4] Með Zarator® ná allt að 95% sjúklinga meðferðarmarkmiði. [5,6,7]

Staðfesting

Rannsóknir hafa staðfest fækkun dauðsfalla og sjúkdómstilfella. [8]

Reynsla

>80.000 sjúklingar í meira en 400 klínískum rannsóknum >66 milljónir sjúklingaára í meðferð.

Zarator® (atorvastatin)

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

Sériyfjatexti á bls. 217

Pfizer

Læknablaðið
THE ICELANDIC MEDICAL JOURNAL

147 Ritstjórnargreinar:
Hvað getum við lært af vistunarmati aldraðra?
Pálmi V. Jónsson

149 **Hver er staða áfallahjálpar á Íslandi í dag?**
Ágúst Oddsson

153 **Afturvirk rannsókn á heilsufarsbreytum heimilismanna á Droplaugarstöðum árin 1983-2002**
Ársæll Jónsson, Ingibjörg Bernhöft, Karin Bernhardsson, Pálmi V. Jónsson

Hér er reynt að meta áhrif skipulagsbreytinga síðustu ára á öldrunarþjónustu og lýðfræði og heilsufarsbreytur heimilismanna á Droplaugarstöðum. Lesnar voru sjúkraskrár heimilismanna sem látist höfðu á 20 ára tímabili, 1983-2002, og hvað eina skráð og stigað og metið. Sýnt var fram á vaxandi hrumleika heimilismanna, æ oftar koma heimilismenn beint af legudeild sjúkrahúss og æ oftar ber andlát að á hjúkrunarheimili. Þetta er í samræmi við hugmyndafræði heilbrigðisyfirvalda um úrræði fyrir aldraða.

160 **Tvær leiðréttingar við Fylgirit 50**

161 **Algengi og orsakir afleidds kalkvakaóhófs meðal fullorðinna á höfuðborgarsvæðinu**
Snorri Laxdal Karlsson, Ólafur Skúli Indriðason, Leifur Franzson, Gunnar Sigurðsson

Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna algengi og orsakir afleidds kalkvakaóhófs og tengsl kalkkirtlahormóns við breytur sem kunna að skýra aldursbundna hækkun þess. Þversniðsrannsókn af fullorðnum í Reykjavík og nágrenni var gerð á tveimur árum, 2001-2003. Þátttakendur voru 1630 alls, 1023 konur og 586 karlar, 106 alls reyndust hafa afleitt kalkvakaóhóf.

171 **Rafeyðing á hvekk um þvagrás sökum hvekkauka: árangur fyrstu fimm árin**
Valur Þór Marteinsson

Algengasta skurðaðgerð við þvaglátaeinkennum vegna hvekkauka var lengst af hvekkúrnám um þvagrás. Ein leið til að bæta þá aðgerðartækni er rafeyðing á hvekk um þvagrás og var aðferðin innleidd á FSA 1997. Hér er nýju tækninni lýst, kannaðar ábendingar aðgerða, öryggi, fylgikvillar og árangur aðgerðanna fyrstu fimm árin.

177 **Strómaæxli í meltingarvegi – sjúkratilfelli**
Halla Viðarsdóttir, Páll Helgi Möller, Geir Tryggvason, Sigurgeir Kjartansson, Jón Gunnlaugur Jónasson

Fjallað er um 73 ára gamlan mann sem greindist með illkynja sarkmein í daus. Endurskoðun sýna frá sjúklingi kveikti grun um að hér væri á ferðinni strómaæxli í meltingarvegi. Greining þessi var síðan staðfest með viðeigandi mótefnalitunum á æxlisvefnum og er fyrsta tilfelli sinnar tegundar hérlendis.

180 **Doktorsvörn við læknadeild Háskóla Íslands**

182 **Tvær athugasemdir vegna greinarinnar „Vísindastörf á Landspítala“ í desemberhefti Læknablaðsins 2004**
Örn Ólafsson

183 **Svar við athugasemd Arnar Ólafssonar**
Sigurlaug Sveinbjörnsdóttir, Anna Sigríður Guðnadóttir, Bjarni Þjóðleifsson

2. tbl. 91. árg. febrúar 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


Nýjung í lyfjameðferð
Brjóttu upp mynstrið
Náðu betri blóðsykurstjórn hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2
AVANDAMET
Sérlyfjatexti á bls. 220
rosiglitazone/metformin HCl
gsk
GlaxoSmithKline

UMRÆÐA OG FRÉTTIR

186 **Af sjónarhóli stjórnar LÍ: Öðru nær!**
Elínborg Bárðardóttir

187 **Hagfræðingur kominn til starfa hjá læknafélögunum**

Svörun í Houpe-læknarannsókninni lýkur 15. febrúar 2005

188 **Vafasöm heimsmet hjá hóflausri þjóð**
Sigurbjörn Einarsson flutti hugvekju við upphaf Læknadaga og þingheimur hlustaði vel
Þröstur Haraldsson

190 **Barna- og unglingageðlækningar á Íslandi eru langt frá því að „deyja út“**
Ólafur Ó. Guðmundsson, Bertrand Lauth

196 **Þetta var erfitt en gekk allt glimrandi vel**
– segir Friðrik Sigurbergsson um ferð íslenskra heilbrigðisstarfsmanna til Tælands
Þröstur Haraldsson

199 **Breytt fjármögnun á Landspítala**
Ólafur Örn Arnarson

200 **100 nemendur í rannsóknatengdu námi í læknadeild**
Læknanámið að breytast og deildin að færa út kvíarnar, segir Stefán B. Sigurðsson deildarforseti
Þröstur Haraldsson

202 **Ráðstefna til minningar um Jón Steffensen**

203 **Jón Steffensen prófessor. Aldarminning**

Jón Steffensen – ritaskrá

205 **Sögur hermdar upp á Jón Steffensen prófessor í læknadeild HÍ**
Sigurður V. Sigurjónsson

FASTIR PISTLAR

209 **Íðorð 173: Asphyxia**
Jóhann Heiðar Jóhannsson

211 **Faraldsfræði 43: Eigindlegar aðferðir**
Anna Birna Almarsdóttir

213 **Broshorn 55: Beinagrind og barkabólga**
Bjarni Jónasson

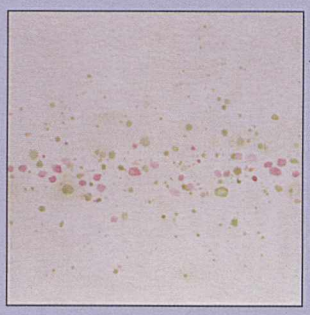
214 **Lausar stöður**

215 **Okkar á milli/þing**

217 Sérlyfjatextar

223 **Minnisblaðið**

LISTAMAÐUR MÁNAÐARINS



© Haarpa Árnadóttir

Málverk hefur löngum skipað mikinn sess í listasögunni en samhliða framþróun í myndlist hefur miðlum fjölgað og það því ekki verið eins áberandi. Það er þó langt í frá úrelt og framsæknir listamenn hafa fundið leiðir til að vinna með það á athyglisverðan hátt. Einn þeirra er **Harpa Árnadóttir** (f. 1965) sem lærði í Gautaborg þar sem hún bjó um langt skeið. Nýverið hélt hún þar stóra sýningu og var verkið á forsíðu Læknablaðsins þar á meðal, **Primör** frá 2004. Hún sýndi í Svíþjóð verk af svipuðum toga allt á annan metra á kant en þetta er minna, tæpur hálfur. Að stórum hluta sést í hreinan striga sem málað er á með vatnslit, doppur og slettur. Titillinn vísar í upphaf, eitthvað sem spírar og er rétt að byrja og má kannski segja að einmitt þannig sé verkið, liturinn er eins og upphafið að einhverju sem koma skal. Stundum vísar Harpa með titlum verka sinna í náttúruna og má skoða verkið í því ljósi, sem vísun í hið lífræna, gróandann og vorið. Hún hefur gert ýmsar tilraunir með efni og áferð og notar helst til þess náttúrulegt lím unnið úr húðum sem hefur verið notað í aldanna rás til að grunna undirlagsefni málverka. Í límverkunum er höfuðáherslan á yfirborð og hvernig birta endurvarpast frá striga eða berst í gegn um plexígler. Litur leikur stærra hlutverk í verkum sem hún vinnur með vatnslit og blýant. Þar notar hún línur og önnur endurtekin form sem vega salt á milli hins lífræna og vélræna. Flest eiga verk Hörpu þó sameiginlegt að fara hljótt og nálgast stundum að vera ósýnileg. Hún sver sig í ætt við mínimalíska málara þegar hún vinnur með endurtekningu og þá sem kenndu sig við hið róttæka málverk og könnuðu takmörk þess sem miðils en einnig má tengja verk hennar beint eða óbeint við íslenska landslagshefð í myndlist. Þótt hún máli ekki fjöll og dali er hún innblásin af landslagi og náttúru. Límmálverk hennar minna á frostsprungið hjarn og önnur á vetrar- eða vorstemningar. Ótal listamenn eru að vinna með gamla góða málverkið en fæstir beita því á nýjan og ögrandi hátt. Harpa er leitandi og óhrædd að gera tilraunir og það er spennandi að fylgjast með hvað kann að koma út úr því.

Markús Þór Andrésson



Þingvellir

Ljósmyndari: Haukur Snorrason, www.snorrason.is

Seroxat® paroxetin

Sérlyfjatexti á bls. 219

gsk GlaxoSmithKline

Hvað getum við lært af vistunarmati aldraðra?



Pálmi V. Jónsson

Varanleg vistun aldraðra er stórmál hvernig sem á það er litið. Einstaklingurinn yfirgefur eigið heimili og þarf að sætta sig við að þiggja hjálp annarra í vaxandi mæli. Þessi atburður í lífi fólks mælist marktækt í fjárlögum þjóðarinnar enda afar kostnaðarsamur, þó svo að einstaklingurinn þurfi, eftir því sem lífeyrir leyfir, að bera allt að þriðjungi kostnaðarins. Heildarkostnaður á hjúkrunarrými á ári er nú um fimm milljónir og rýmin á Íslandi eru um 2000, þannig að heildarkostnaður er í námunda við 10 milljarða og svarar það til um eins þriðja af framlagi ríkisins til Landspítala. Það var því vonum seinna að 1990 var komið á laggirnar samræmdu mati á þörf fyrir vistun (1).

Andi vistunarmatsins er að enginn vistist fyrr en allar leiðir til stuðnings búsetu heima séu fullreyndar og einstaklingurinn hafi fengið greiningu á meinum sínum, meðferð og endurhæfingu eftir þörfum. Þar sem vistunarmatið er staðlað og styðst við félagslega, líkamlega og andlega færni gefur það með tímanum mikilsverðar upplýsingar um aðdraganda og afdrif þeirra sem þurfa á varanlegri vistun að halda og endurspeglar styrk heilbrigðis- og félagsþjónustunnar. Læknablaðið birti grein um niðurstöður vistunarmats aldraðra í Reykjavík 1992 (2) og á síðasta ári tíu ára uppgjör með áherslu á biðtíma, lifun og heilabilun (3, 4) sem tók til Stór-Reykjavíkursvæðisins og Akureyrar.

Margvíslegar athyglisverðar upplýsingar koma fram. Konur eru 2/3 allra sem vistast og um tveimur árum eldri en karlar, liðlega 84 ára. Karlar þurftu að bíða að meðaltali 220 daga en konur 290 daga frá gerð vistunarmats til vistunar. Heilabilun á einhverju stigi sást hjá tæplega áttatíu af hundraði. Meðallifun karla var 2,5 ár en kvenna 3,1 ár eftir að til vistunar kom. Aldur, hreyfigeta og hæfni til að matast spáðu marktækt til um lifun. Á fyrsta ári eftir vistunarmat létust 22% karla og 14% kvenna án þess að til vistunar kæmi. Fimmti hluti karla og þriðjungur kvenna var enn í bið eftir úrræði ári eftir vistunarmat.

Í þessum niðurstöðum speglast nokkur mikilvæg heilsupólitísk atriði. Í fyrsta lagi er biðtími eftir varanlegri vistun of langur á rannsóknarsvæðinu þegar fólk er komið í mjög brýna þörf. Þetta er viðurkennt í Heilbrigðisáætlun til ársins 2010 sem samþykkt var á alþingi 20. maí 2001, en þar segir að bið eftir vistun á hjúkrunarheimili fyrir fólk sem er í mjög brýnni þörf verði ekki lengri en 90 dagar (5). Enn þarf því að fjölga hjúkrunarrýmum á ákveðnum svæðum á Íslandi.

Í öðru lagi er það umhugsunarefni hversu margir látast áður en til vistunar kemur. Vissulega tengist þessi staðreynd skorti á hjúkrunarrýmum en hún lýsir því þó að forgangsröðun fólks er ábótavant í þau úrræði sem til er að dreifa. Þarfir má skilgreina á ýmsa vegu en færa má fyrir því rök að þeim mun skemur sem einhver á ólifað, því meiri sé þörfin. Nú hafa helstu spáþættir lifunar verið skilgreindir: aldur, hreyfigeta og hæfni til að matast. Aldur er samnefnari margra þátta sem ekki mælast í vistunarmatinu, svo sem aldurstengdar breytingar, en þær ráða miklu um viðnám fólks við veikindum og færnitapi. Þeir sem velja inn í þau rými sem opnast gera vel í því að skoða nákvæmlega þetta samspil aldurs, líkamlegra og andlegra þátta og greina þannig þá sem á hverjum tíma eru í brýnustu þörfinni. Hugsanlega mætti útbúa reiknilíkan til þess að hjálpa stofnunum við forgangsröðun í þau rými sem opnast á hverjum tíma. Þangað til að slíkt skref yrði stigið er augljóst af mynd 3 í 10 ára uppgjöri vistunarmatsins að allir þeir sem eru með 75 heildarstig eða meira (af 120 mögulegum) hafa ævilíkur um eða undir tveimur árum. Þessir einstaklingar ættu að njóta forgangs. Innan þessa hóps ættu þeir sem eru eldri aldraðir að öðru jöfnu að ganga fyrir þeim sem eru yngri aldraðir (3). Í þessu efni eru niðurstöður rannsóknanna mjög svo hjálplegar í daglegri þjónustu við aldraða.

Í þriðja lagi er augljóst að heilabilun er umfangsmikið vandamál og drifkraftur til varanlegrar vistunar. Vistunarúrræði þurfa því að mæta þörfum heilabilaðra sérstaklega en hinn flöturinn á teningnum er að þeir sem eru ekki með heilabilun hafa aðrar þarfir sem mæta þarf með öðrum hætti.

Loks má nefna þá sem bíða eftir varanlegri vistun á sjúkrahúsi en þegar þetta er ritað eru 86 aldraðir í slíkri bið á Landspítala (6). Hér kemur fram annar mælikvarði á þörf. Þeir sem eru það veikir að þeir geta ekki beðið heima hjá sér eftir varanlegri vistun eru að öðru jöfnu í meiri þörf en þeir sem bíða heima og ættu að forgangsraðast á undan þeim sem geta beðið heima. Með því að forgangsraða þessum einstaklingum opnast í hvert skipti sjúkrahúsrými, þar sem takast má á við greiningarvinnu, meðferð og endurhæfingu, sem er í anda þess að styðja fólk til sjálfstæðrar búsetu. Með því að taka þennan pól í hæðina er stuðlað að bestu mögulegu nýtingu fjármagns og viðhaldið eðlilegri verkaskiptingu í heilbrigðisþjónustunni. Forsvarsmönnum stofnana á Íslandi er treyst

Höfundur er sviðsstjóri lækninga á öldrunarsviði Landspítala og dósent í öldrunarlækningum við Læknadeild Háskóla Íslands.

fyrir mikilvægum ákvörðunum við úthlutun vistrýma og þær upplýsingar sem komið hafa fram í rannsóknum á vistunarmatinu eru til þess fallnar að hjálpa stjórnendum að fínstilla ákvörðunarferlið enn betur.

Niðurstöður þessara tveggja nýju rannsókna á vistun aldraðra minna okkur einnig á aðrar leiðir, forvarnir hvers konar og valkosti við vistun. Öldruðum mun fjölga mjög á næstu áratugum og því er mikils um vert að sem flestir haldi sem bestri heilsu og færni sem lengst. Ljóst er að einstaklingarnir sjálfir geta bætt efstu árin með heilbrigðum lífsstíl og hóflegri líkamsrækt ásamt með inngripi lækna hjá þeim sem hafa þekkta og meðhöndlanlega áhættuþætti sjúkdóma (7-10). Þegar heilsu og færni aldraðra fer að hraka segir klínísk reynsla að mikilvægt sé að hafa gott aðgengi að heimaþjónustu, dagvistun og hvíldarinnlögnum enda þótt rannsóknir á gildi slíkrar þjónustu séu misvísandi (11, 12). Niðurstöður nýlegrar rannsóknar á heilsufari og lífsgæðum aldraðra í heimaþjónustu á Íslandi benda til þess að heimilislæknar mættu koma þar sterkar inn (13). Þjónusta heimilislækna hefur þróast mjög í seinni tíð í þá veru að sjúklingarnir komi til læknisins. Háaldrað og veikburða fólk er hins vegar hópur skjólstæðinga heilsugæslunnar sem þarf á því að halda að heimilislæknirinn komi reglulega í vitjun og fylgist náið með heilsufari og líðan. Klínískt tel ég líklegt að það stuðli að því að aldraðir búi lengur heima og þeim líði betur en nú er, þar sem aldraðir í þjónustu heimahjúkrunar virðast hafa margvísleg meðhöndlanleg einkenni. Niðurstöður rannsókna á orsakaþáttum varanlegrar vistunar og líðanar fólks í heimahúsi sem nýtur heimahjúkrunar gefur tækifæri til gaumgæfilegrar skoðunar á þjónustu og verkferlum lækna og hjúkrunarfræðinga heilsugæslunnar við aldraða skjólstæðinga sína. Það er metnaðarmál að aldraðir geti búið sem lengst heima við sem besta líðan.

Samþætting heimahjúkrunar og félagsþjónustu er mikilvægt umbótaverkefni. En þriðja þáttinn í samþættinguna virðist enn vanta: lækninn. Hér er hugmynd. Heimilislæknar vitji allra skjólstæðinga samþættrar heimaþjónustu á fjögurra vikna fresti, aukalega ef þörf krefur, og taki þátt í teymisumræðum vikulega. Þessa hugmynd mætti útfæra sem rannsóknarspurningu með því að skipta Reykjavík í tvennt og bera saman þjónustuna eins og hún gengur og gerist nú við þjónustu þar sem læknir er sterkur fulltrúi í þríþættri þjónustu. Hugmyndin gerir ráð fyrir bættri líðan, betri lífsgæðum og skemmri tíma á öldrunarstofnun.

Það er metnaðarmál að aldraðir geti búið sem lengst heima við sem besta líðan. Fagaðilar í heilsugæslu og öldrunarþjónustu þurfa að skilgreina bestu leiðir að því marki.

Heimildir

1. Jónsson PV, Björnsson S. Mat á vistunarþörf aldraðra. Læknablaðið 1991; 77: 313-7.
2. Jóhannesdóttir GB, Jónsson PV. Vistunarmat aldraðra í Reykjavík 1992. Læknablaðið 1995; 81: 233-41.
3. Ingimarsson O, Aspelund T, Jónsson PV. Vistunarmat aldraðra á árunum 1992-2001 – Tengsl við lifun og vistun. Læknablaðið 2004; 90: 121-9.
4. Ingimarsson O, Aspelund T, Jónsson PV. Birtingarmynd heilabilunar í vistunarmati aldraðra fyrir hjúkrunarrýmí 1992-2001. Læknablaðið 2004; 90: 767-73.
5. Heilbrigðisáætlun til ársins 2010. Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið: mars 2004.
6. Stjórnunarupplýsingar LSH, janúar til október 2004, ábyrgðaraðili skrifstofa fjárreiðna og upplýsinga.
7. Robine JM, Michel JP. Looking forward to a general theory on population aging. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2004; 59: M590-7.
8. Fries JF. Successful aging--an emerging paradigm of gerontology. Clin Geriatr Med 2002; 18: 371-82.
9. Wang BW, Ramey DR, Schettler JD, Hubert HB, Fries JF. Postponed development of disability in elderly runners: a 13-year longitudinal study. Arch Intern Med 2002; 162: 2285-94.
10. Fries JF. Reducing disability in older age. JAMA 2002; 288: 3164-6.
11. Stoltz P, Uden G, Willman A. Support for family carers who care for an elderly person at home - a systematic literature review. Scand J Caring Sci 2004; 18: 111-9.
12. Anetzberger GJ. Community resources to promote successful aging. Clin Geriatr Med 2002; 18: 611-25.
13. Jónsson PV, Guðmundsdóttir H, Friðbjörnsdóttir F, Haraldsdóttir M, Ólafsdóttir Þ, Jensdóttir AB, et al. Heilsufar, hjúkrunarþörf og lífsgæði aldraðra sem nutu heimaþjónustu heilsugæslunnar 1997. Læknablaðið 2003; 89: 313-8.

Hver er staða áfallahjálpar á Íslandi í dag?



Ágúst Oddsson

Áfallahjálp kemur upp í hugann þegar atburðirnir í Asíu og tíu ára minning snjóflóðanna í Súðavík eru í fréttum. Viðtöl hafa birst við geðhjúkrunarfræðing sem sinnir áfallahjálp í Indónesíu og áfallahjálpin í Súðavík hefur verið rifjuð upp í fjölmiðlum. En hvað er sameiginlegt með þessum tveimur náttúruhamförum þar sem annars vegar farast á þriðja hundrað þúsund manns og hins vegar 14 Íslendingar. Sameiginlegt er þörfin fyrir áfallahjálp, mismunurinn er hins vegar umfangið. En allt er afstætt í heimi hér. Við erum lítil þjóð og sá fjöldi sem fórst í Súðavík og síðan á Flateyri er í okkar augum gífurlegur missir og miklar hamfarir.

Mín fyrstu kynni af áfallahjálp voru vestur í Bolungarvík upp úr 1990 þegar Rudolf Adolfsson geðhjúkrunarfræðingur og Sigmundur Sigfússon geðlæknir komu til að aðstoða okkur eftir að hvert banaslysið á fætur öðru hafði dunið yfir. Starf þeirra kveikti áhuga minn á áfallahjálp. Ég fór að afla mér menntunar í þessari aðferðafræði sem er nálgun við þá sem hafa orðið fyrir lífsreynslu sem erfitt er að ráða við og vinna úr upp á eigin spýtur. Reynslan úr Bolungarvík varð kveikjan að áfallahjálparstarfinu í Súðavík og síðan Flateyri. Eftir snjóflóðið í Súðavík má segja að áfallahjálp hafi í fyrsta sinn verið beitt kerfisbundið strax eftir alvarleg áföll hér á landi.

Eftir snjóflóðið í Súðavík var ljóst að áfallahjálp var eitthvað sem var nauðsyn í kjölfar náttúruhamfara og mannskæðra slysa. Rannsóknir hafa að vísu verið misvísandi hvað varðar gagnsemi áfallahjálpar. Talið er að árangur áfallahjálpar sé háður aðferðafræðinni og þá sérstaklega þjálfun og kunnáttu þeirra sem hana veita. Spurningin er því hvað rannsóknirnar hafa verið að mæla. Hafa þær verið að mæla gagnsemi áfallahjálpar almennt eða verið frekar mælikvarði á kunnáttu og þjálfun þeirra sem hana framkvæmdu?

Ráðherranefndin

Atburðurinn í Súðvík leiddi þó til þess að í mars 1995 skipaði þáverandi heilbrigðisráðherra, Sighvatur Björgvinsson, nefnd til að „gera tillögur um hvernig megi efla og auka áfallahjálp hér á landi". Nefndin skilaði tillögum til ráðherra í lok sama árs og á blaðamannafundi í byrjun árs 1996 kynnti þáverandi heilbrigðisráðherra, Ingibjörg Pálmadóttir, skýrslu nefndarinnar og gerði tillögur hennar að sínum.

Síðan gerðist fátt markvert í þessum málum nema að Miðstöð áfallahjálpar var stofnsett við þáverandi Borgarspítala auk þess sem áhugahópar hér og þar um landið settu á laggirnar viðbragðshópa til að sinna áfallahjálp. Ekkert heildarskipulag í áfallahjálp á landsvísu kom fram þrátt fyrir tillögur nefndar heilbrigðisráðherra þar að lútandi.

Þingsályktunartillagan

Einhver vakning varð um haustið 2002 þegar þingsályktunartillaga „um skipulagða áfallahjálp innan sveitarfélaga þegar alvarleg og mannskæð slys ber að höndum" var lögð fram á alþingi. Í tillögunni var mælst til „að ríkisstjórnin í samstarfi við sveitarfélög komi á skipulagðri áfallahjálp innan sveitarfélaga til að bregðast við þegar alvarleg og mannskæð slys ber að höndum". Í greinargerð með þingsályktunartillögunni er meðal annars þetta að finna: „Hins vegar virðist sem markviss áfallahjálp í kjölfarið (eftir alvarleg og mannskæð slys) sé yfirleitt ekki til staðar. Of mörg dæmi benda eindregið til þess. Fórnarlömb slysa og náttúruhamfara telja sig mörg skilin eftir óstudd og í óvissu eftir að fyrstu aðgerðum lýkur. Virðist sem sjaldan sé í boði kerfisbundin aðstoð við að takast á við sorg í kjölfar slysa og náttúruhamfara. Gildir það um andlega líðan og tilfinningar fórnarlamba, fjármál þeirra og aðstæður til að fóta sig í tilverunni að nýju. Fagleg aðstoð virðist af skornum skammti. Þá virðist sem áfallahjálp til björgunarfólks, fjölskyldna fórnarlamba og vinnufélaga sé lítil sem engin."

Eftirfarandi er einnig að finna í greinargerðinni með þingsályktunartillögunni: „Áhrif mannskæðra slysa geta verið langvarandi og alvarleg fyrir einstaklinginn jafnt sem samfélagið í heild. Segja má að aðstoð við að takast á við sorgina sé jafn mikilvæg og fyrstu björgunaraðgerðir. Því telja flutningsmenn það hafa mikið forvarnargildi fyrir samfélagið í heild að markvissum aðgerðum við sorgarviðbrögðum verði komið á þannig að unnið verði kunnáttusamlega að því að einstaklingar og hópar nái sem fyrst fyrri styrk sínum eftir að alvarleg og mannskæð slys ber að höndum."

Það kemur reyndar í ljós að flutningsmenn gera sér ekki fyllilega grein fyrir muninum á áfallahjálp annars vegar, sem krefst ákveðinnar þekkingar og reynslu, og hins vegar félagsþjónustu sem Rauði kross Íslands hefur séð um. Einnig vantar nokkuð upp á að flutningsmenn geri sér grein fyrir hvað áfallahjálp er, samanber hugmyndina um stjórnunarnefnd, þar sem teknir eru inn í þættir sem ekkert eiga skylt við áfallahjálp, svo sem fjármál, tryggingar og atvinnulíf.

Höfundur er heilsugæslulæknir á Hvammstanga.

Ég fagnaði samt sem áður framkominni þingsályktunartillögu á sínum tíma þar sem hún var góð viðleitni í að koma áfallahjálp á kortið aftur. Flutningsmenn bentu einnig á að áfallahjálp hafi mikið forvarnargildi sem ég er hjartanlega sammála. Ég tel að áfallahjálp sé það forvarnarstarf sem mest er vanrækt á Íslandi nú en gæti skilað hvað mestu í þjóðarbúið.

Landlæknisembættið

Hver er svo staðan í dag þremur árum eftir framkomna þingsályktunartillögu? Hún er í mínum huga vægast sagt döpur. Ég tel vafasamt að Íslendingar séu í dag í stakk búnir til að taka kerfisbundið á þeim aðstæðum sem skapast þegar næsta alvarlega áfall dynur yfir þjóðina. Landlæknir gerði þó tilraun í október 2003 til að koma hreyfingu á málið þegar embættið sendi heilbrigðisstofnunum um allt land bréf þar sem efnið var áfallahjálparteymi. Í bréfinu kemur fram að „nauðsynlegt er að efla þjónustu á sviði áfallahjálpar um allt land og koma henni í ákveðið skipulag." Einnig kemur fram í bréfinu að „Almannavarnadeild Ríkislögreglustjóra og landlæknir hafi gert með sér samkomulag um skipulag áfallahjálpar á neyðartímum. Þar er gert ráð fyrir að komið sé á fót áfallahjálparteymum um allt land undir forystu heilbrigðisþjónustunnar." Í bréfi landlæknis kemur og fram að embættið muni „boða til fræðslufunda þá um veturinn og bjóða þeim sem unnið hafa að áfallahjálparmálum á landinu til að kynna vinnu sína." Vera má að þessi vinna sé í fullum gangi en ég hef ekki orðið var við neina fræðslufundi um áfallahjálp á vegum Landlæknisembættisins.

Staðan í dag

Það sem vekur mér ugg í brjósti er ekki aðeins ástandið í viðbúnaði á landsbyggðinni heldur það að mér hefur borist til eyrna að Miðstöð áfallahjálpar á Landspítalanum sé illa í stakk búin til að takast á við meiriháttar atburði. Ég á hér við að ekki sé til staðar sá skipulagði viðbúnaður sem vera þarf. Þó eru margir hæfir einstaklingar starfandi á spítalanum sem sinnt geta áfallahjálp og reyndar víðar.

Mér sýnist því staða mála í dag vera sú að verði alvarlegur atburður sem krefst áfallahjálpar af þeirri stærðargráðu sem snjóflóðin fyrir vestan kröfðust á sínum tíma þá séum við ekki undir það búin. Mér þykja það slæm tíðindi að okkur skuli ekki hafa miðað lengra á þeim tíu árum sem liðin eru frá atburðunum í Súðavík. Hér er því verkefni að vinna og mikilvægt að koma hlutunum í réttan farveg. Mikil vinna hefur farið fram sem miðast við að skipuleggja áfallahjálp á landsvísu og margir lagt hönd á plóginn. Notum þá vinnu og nýtum þá starfskrafta sem við höfum og búum okkur undir næsta áfall þannig að vinnubrögðin verði okkur til sóma en ekki vansa.

Ég vil að lokum þakka Læknablaðinu fyrir tækifærið til að reifa mér hugleikið mál sem er áfallahjálpin.

BAKHJARL FYRIR BETRI LÍÐAN



NÝTT NAFN Á TRAUSTRI ÞJÓNUSTU

Vegna skyldleika nafnsins PharmaNor við heiti á fyrirtæki í svipuðum rekstri erlendis höfum við valið starfsemi okkar nafnið VISTOR.

VISTOR er fulltrúi margra helstu frumlyfjafyrirtækja veraldar og leiðandi framleiðenda lækningatækja og hjúkrunarbúnaðar.

Hálfrar aldar reynsla og kraftmikill hópur starfsfólks gera VISTOR að traustum bakhjarli fyrir betri líðan fólksins í landinu.



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

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

Sérlyfjatexti á bls. 217

Afturvirk rannsókn á heilsufarsbreytum heimilismanna á Droplaugarstöðum árin 1983-2002

Ársæll Jónsson[1]
SÉRFRÆÐINGUR Í LYF- OG ÖLDRUNARLÆKNINGUM

Ingibjörg Bernhöft[2]
HJÚKRUNARFRÆÐINGUR

Karin Bernhardsson[3]
LÆKNIR Í FRAMHALDSNÁMI

Pálmi V. Jónsson[1]
SÉRFRÆÐINGUR Í LYF- OG ÖLDRUNARLÆKNINGUM

Ágrip

Tilgangur: Á síðustu árum hafa verið gerðar miklar skipulagsbreytingar á öldrunarþjónustu á Íslandi. Þessi afturvirka rannsókn beinist að því að meta áhrif þessara breytinga á lýðfræði og heilsufarsbreytur heimilismanna á Droplaugarstöðum, hjúkrunarheimili fyrir aldraða í Reykjavík.

Efniviður og aðferðir: Lesnar voru sjúkraskrár allra vistmanna sem látist höfðu á árunum 1983-2002. Þessum 20 árum var skipt niður í fimm fjögurra ára tímabil. Skráð var aldur, kyn, hvaðan fólkið kom og stig á vistunarmati aldraðra. Metin var hreyfifærni og vitræn geta með fjögurra stiga kvarða, lyfjanotkun

[1]Öldrunarsvið Landspítala Landakoti, [2]Droplaugarstaðir, [3]Svíþjóð.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Ársæll Jónsson, Landspítala Landakoti, 101 Reykjavík. *arsaellj@landspitali.is*

Lykilorð: *hjúkrunarheimili, heilsufarsbreytur, mat, afdrif.*

ENGLISH SUMMARY

Jónsson Á, Bernhöft I, Bernhardsson K, Jónsson PV

Retrospective analysis of health variables in a Reykjavík nursing home 1983-2004

Læknablaðið 2005; 91: 153-60

Background: A municipal nursing home with 68 beds in Reykjavík, opened in mid-year 1982.

Objectives: To analyse changes in demographic, health and outcome variables over 20 years.

Design: Retrospective analyses of data from medical records of all diseased persons with cross-sectional comparison of five four-year intervals.

Setting: Droplaugarstadir Nursing Home in Reykjavík. The nursing home is supervised by fully qualified nurses and provides maintenance rehabilitation. Medical services are delivered from a specialist geriatric hospital department.

Residents: All residents who died 1983 to 2003.

Measurements: Demographic data, type of dwelling before admission, Nursing Home Pre-admission Assessment Score (NAPA) (*), mobility- and cognitive score, drug usage and a list of medical diagnoses. All recorded health events during stay, falls and fractures, medical and specialist consultations. Advance directives, as recorded and end-of-life treatment, place of death, clinical diagnosis of cause of death and length of stay.

Results: The total number of medical records read numbered 385, including 279 females and 106 males. The mean age on admission was 85 (±7) years. During the first 4 years the majority of residents came from their own private homes or residential settings but in the last four years, 60% were admitted directly from a hospital ward. The mortality rate was 17% per year in the first period and the majority died in a hospital. This ratio took a sharp turn as the mortality rate increased to 40%, and in the last period only 2 of 97 deaths took place in a hospital. Admission mobility- and cognitive scores showed increased disability with time. The most common diagnosis on admission was dementia (56%), ischemic heart disease (46%), fractures (35%) and strokes (27%). Parkinsonism and maturity onset diabetes had a low prevalence rate of 6%. A mean NHPA of 57 (±17) points confirmed a high dependency selection. The mean number of drugs per patient was 5.3 (±3), including 1.1 (±1) for psychoactive drugs and sedatives. The most common health events during residents' stay were urinary and respiratory infections, heart failure, cardiac- and cerebral events and pulmonary disorders. Hip fractures occurred in 45 residents (12%) and other types of fractures in 47 during their stay in the nursing home. The number of medical visits and specialist referrals increased with time. Palliative care was the most common form of treatment at end of life. Pneumonia was most commonly recorded cause of death in medical notes. The yearly mortality rate was 29% and the mean length of stay was 3 (± 2,9) years for the whole period.

Limitations: Retrospective analyses have many inherent drawbacks and the information in medical records tend to be scanty. Analyses of disabilities, as described in the medical record, can only be descriptive and health events are likely to be underreported. Statistical methods have a less meaningful role for interpretation as only diseased persons were included and survivors excluded. However, the length of time, uniform medical care and turnover rate of residents generate useful information on the patterns of the nursing home service during a time of considerable change.

Conclusions: This retrospective analysis indicates increasing frailty in nursing home patients admitted over a period of 20 years. With time the residents are more often admitted directly from a hospital rather than from an individual dwelling. Most deaths took place in the nursing home and were preceded with informal or formal palliative care directives, which was a significant change over time. The data indicates growing efficiency in the nursing home selection processes due to the NHPA and improvements in holistic geriatric care. This development is in keeping with the Icelandic health care policy for elderly people to stay longer in their own home with access to a nursing home placement when needed.

* Jóhannesdóttir GB, Jónsson PV. Nursing Home Preadmission Assessment in Reykjavik 1992. Artic Medical Research 1994; 53: 512-4.

Key words: *nursing home, health variables, assessment, outcome.*

Correspondence: Ársæll Jónsson, *arsaellj@landspitali.is*

og sjúkdómsgreiningar við komu. Skráðar voru algengustu heilsufarsbreytur á dvalartíma, byltur og brot, vitjanir lækna og samráðskvaðningar. Stigun meðferðar, dánarstaður og dánarmein, meðalaldur og meðaldvalartími voru skráð.

Niðurstöður: Rannsóknin náði til 385 heimilismanna, 279 kvenna og 106 karla. Meðalaldur við komu var 85 (± 7) ár fyrir bæði kynin og breyttist ekki marktækt á þessum 20 árum. Fyrstu fjögur árin komu flestir heimilismanna úr heimahúsum eða úr þjónustuíbúðum fyrir aldraða en á síðasta tímabilinu komu um 60% beint frá sjúkrahúsum. Hreyfihömlun og heilabilun voru talin algengustu vandamál heimilismanna við komu og algengi þeirra fór vaxandi með árunum.

Algengustu sjúkdómsgreiningar við komu voru heilabilun (56%), kransæðasjúkdómar (46%), beinbrot (35%) og heilaáföll (27%). Parkinsonsjúkdómur og fullorðinssykursýki komu mun sjaldnar fyrir, eða í um 6% tilfella. Meðalfjöldi stiga á vistunarmati aldraðra (eftir 1991) var 57 stig (± 17), fjöldi lyfja á mann við komu voru 5,3 (± 3) og inntaka geð- og róandi lyfja 1,1 (±1).

Algengustu heilsufarsáföll á dvalartíma voru sýkingar í þvagfærum og lungum, kviðverkir, hjartabilun, hjarta- og heilaáföll og lungnateppa. Mjaðmarbrot voru 45 (12%) og önnur beinbrot 47. Skráðar vitjanir lækna fóru vaxandi með árunum. Dánartíðni fór vaxandi fyrstu árin en var að meðaltali 29% á ári yfir allt tímabilið. Líknarmeðferð var algengasta meðferðarstig heimilismanna undir lokin. Fyrstu fjögur árin áttu 64% andláta heimilismanna sér stað á sjúkrahúsi en aðeins 2% síðustu árin. Algengasta skráða dánarmeinið var lungnabólga. Meðaldvalartími mældist lengstur á árunum 1991-94 en styttist og var 2,6 ár á síðasta tímabilinu.

Ályktun: Þessi afturvirka rannsókn sýnir vaxandi hrumleika aldraðs fólks sem vistaðist á Droplaugarstöðum hjúkrunarheimili undanfarin 20 ár. Með árunum komu heimilismenn oftar beint frá legudeild á sjúkrahúsi. Á tímabilinu breyttist dánarstaður heimilismanna frá sjúkrahúsi yfir til heimilisins sjálfs í takt við breytt viðhorf til dánarferlis og samfara umræðu um útgefnar leiðbeiningar um lífslokameðferð. Niðurstöður benda til aukinnar skilvirkni í vistunarmati og heildrænni umönnunar á hjúkrunarheimilinu. Þessi þróun samræmist þeirri hugmyndafræði heilbrigðisyfirvalda að aldraðir búi sem lengst á eigin heimilum en hafi aðgang að hjúkrunarrýmum þegar allt um þrýtur heima.

Inngangur

Hjúkrunarheimilið Droplaugarstaðir var tekið í notkun á miðju ári 1982. Á starfstímanum hefur orðið víðtæk þróun í öldrunarþjónustu í Reykjavík. Sérmenntun á sviði læknisfræði og hjúkrunar hefur eflst og fjölþátta mat og meðferð aldraðra tekið stakkaskiptum.

Þessi rannsókn er afturvirk og lýsandi og beinist að því að upplýsa um þær breytingar sem orðið hafa á heilsufari aldraðra á hjúkrunarheimilinu á þessu tímabili. Vitað var að miklar breytingar hafa orðið á meðaldvalartíma og einnig var áhugavert að sjá á hvern hátt starfsemi heimilisins kann að hafa breyst. Á þessum tíma hefur orðið ákveðin framþróun með tilkomu leiðbeininga við lífslok, vistunarmats aldraðra og RAI matskerfis og því fróðlegt að skoða áhrif þessara og annarra þátta.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin nær yfir 20 ár, frá árinu 1983 til og með árinu 2002. Tímabilinu var skipt í fimm fjögurra ára tímabil til innbyrðis samanburðar. Heimilið var opnað á miðju ári 1982 en aðeins einn vistmaður lést á því ári og er því ári sleppt í þessu uppgjöri. Heimilinu var fyrstu árin skipt nokkurn veginn til helminga í vist- (36) og hjúkrunarheimili (32) sem eru rekin af daggjöldum frá ríkinu.

Eigandi heimilisins er Reykjavíkurborg og rekstraraðili þess er Félagsþjónustan í Reykjavík. Heimilið er mikilvægur hlekkur í stofnanaþjónustu fyrir aldraða Reykvíkinga. Daglegur rekstur hefur verið í höndum hjúkrunarfræðinga en læknisfræðileg umsjón í höndum sérfræðinga í lyf- og öldrunarlækningum frá öldrunareiningu lyflækningadeildar Borgarspítala, síðar öldrunarlækningadeild, því næst samkvæmt þjónustusamningi við öldrunarsvið Sjúkrahúss Reykjavíkur og loks Landspítala.

Með vaxandi þörf fyrir hjúkrunarþjónustu fjölgaði þeim sjúklingum sem töldust til hjúkrunarýmis á vistdeild þar til heimilinu var alfarið breytt í hjúkrunarheimili árið 1996. Þá voru tvö rými tekin fyrir hvíldarpláss og föstum plássum fækkaði við það úr 68 í 66. Á heimilinu hafa vistmenn átt greiðan aðgang að sjúkraþjálfun og hjúkrunin verið einstaklingsmiðuð. Endurhæfingarstarf hefur verið eflt og bætt var við stöðugildi iðjuþjálfa fyrir nokkrum árum.

Reglulegar komur læknis hafa að jafnaði verið fjórar á viku og læknirinn situr teymisfundi með hjúkrunarfræðingum þar sem farið er yfir allar sjúkraskrár. Læknirinn handritar í dagál heimilismanns við breytingar á meðferð eða sjúkdómsáföll. Frá árinu 1983 hefur sami sérfræðilæknirinn starfað við heimilið og frá árinu 1999 bættist við sérfræðingur í heimilislækningum með starfsreynslu frá öldrunarlækningadeild. Vaktþjónusta sérfræðilækna hefur verið tiltæk allan sólarhringinn utan dagvinnutíma allt frá upphafi.

Árið 1991 var farið að framkvæma svokallað vistunarmat aldraðra (1). RAI-matskerfi (þýtt: **R**aunverulegur **A**ðbúnaður **Í**búa) fyrir þjónustuþarfir heimilismanna var tekið upp árið 1998 (2, 3). Rannsóknin er samþykkt af Tölvunefnd og Vísindasiðanefnd.

Farið var yfir dagála allra heimilismanna sem lét-

Tafla I. *Þýði, síðasti dvalarstaður, fötlun, lyf, dánarferli og meðaldvalartími.*

Þýði, færni, lyf, ferill		1983-1986	1987-1990	1991-1994	1995-1998	1999-2002	Meðaltal/samtals
Kyn	karlar	10	18	20	30	28	106
	meðalaldur	82,9	87,0	86,7	84,5	85,8	84,0 ± 6
	konur	35	44	51	80	69	279
	meðalaldur	85,4	84,2	84,7	85,5	85,9	85,2 ± 7
Síðasti dvalarstaður	Eigið heimili, %	37	41	52	22	17	
	Stofnun, %	42	39	38	61	24	
	Sjúkrahús, %	21	20	10	17	59	
Ástand við komu							
Hreyfigeta	Sjálfbjarga, %	2	4	0	0	9	
	Létt aðstoð, %	15	27	5	4	17	
	Göngugrind, %	56	38	61	38	42	
	Hjólastóll, %	27	31	34	58	32	
Vitræn geta	Eðlileg, %	0	0	2	2	11	
	Lítil skerðing, %	50	38	29	14	29	
	Óáttun, %	43	39	50	54	37	
	Full stýring, %	7	23	19	30	23	
Lyfjanotkun við komu	Engin lyf	2	7	6	0	4	
Meðalfjöldi lyfja	á mann	4,3	3,6	4,4	5,3	7,1	5,3 ± 3
Meðalfjöldi geð- og róandi lyfja	á mann	0,8	0,5	1,0	1,2	1,5	1,1 ± 1
Dánarferli							
Stigun meðferðar	FME*	8	12	15	22	23	21%
	LM* ferli	13	24	9	6	8	16%
	LM* skráð	6	11	26	30	62	35%
	Óskráð (FM*?)	18	15	21	52	4	29%
	Látnir á sjúkrahúsi, (%)	29 (64%)	14 (23%)	10 (14%)	9 (8%)	2 (2%)	
Létust alls	Fjöldi	45	62	71	110	97	385
Létust á sjúkrahúsi	Hlutfall, (%)	29 (64)	14 (23)	10 (14)	9 (8)	2 (2)	64 (17)
Meðaldánartíðni	á ári, %	17	23	26	40	37	29
Meðaldvalartími	ár	1,9	3,8	3,9	2,8	2,6	3,0 ± 2,9

* FME = full meðferð að endurlífgun; LM = líknandi meðferð; FM = full meðferð.

ust á tímabilinu frá byrjun árs 1983 til loka ársins 2002. Skráð var aldur og kyn og hvaðan heimilismenn komu, dánarár og andlátsstaður. Metin var sjálfsbjargarfærni við komu á heimilið eftir breyttum Katz-ADL skala og voru hreyfifærni og skilvitund stiguð 1-4, þar sem 1. stig er sjálfbjarga færni, 2. stig: þarf eftirlit og létta aðstoð, 3. stig: háður göngutæki eða stýringu, 4. stig: þarf hjólastól og/eða fulla stýringu (4). Skráðar voru þær sjúkdómsgreiningar sem fundust í dagálum vistmanna við komu og taldar þær sem valda færniskerðingu. Skráð voru öll lyf við komu og geðlyf sérstaklega. Vítamín og bætiefni eru ekki talin með en róandi lyf og svefnlyf voru talin með geðlyfjum.

Safnað var öllum heilsufarsbreytum, veikindum og áföllum sem skráðar höfðu verið úr dagálum lækna. Þvagfærasýkingar voru taldar hafa komið fyrir ef þvagsýni hafði sýnt jákvæða ræktun eða meðferð verið hafin með sýklalyfi. Skráð var bæði algengi og nýgengi mjaðmarbrota og annarra brota á heimilinu ásamt tíðni byltna. Vitjanir lækna heimilisins til sjúklings voru einungis taldar ef þær voru skráðar í dagála. Á sama hátt voru skráðar tilvísanir á bráðamóttöku sjúkrahúss og samráðskvaðningar til annarra sérfræðilækna á stofum eða göngudeild.

Gerð var grein fyrir stigun læknismeðferðar við lífslok sem var ýmist skráð á formlegan hátt og lýst í dagálum á síðustu 10 árunum, en fyrir þann tíma var tekið mið af upphaflegum reglum læknaráðs Sjúkrahúss Reykjavíkur og síðar leiðbeiningum siðaráðs Landlæknisembættisins (5). Leiðbeiningar kveða á um ferli fyrir a) fulla meðferð (FM), b) fulla meðferð að endurlífgun (FME) og c) líknandi meðferð (LM). Álitið er að óskráð sé FM nema annað komi fram. Dagálar á fyrri 10 árunum voru metnir með hliðsjón af þessum leiðbeiningum. Meðaldánartíðni á ári var reiknuð fyrir hvert fjögurra ára tímabil fyrir sig og

Tafla II. *Algengustu sjúkdómsgreiningar úr heilsufarssögu við komu. Fjöldi sjúklinga á hverju fjögurra ára tímabili, raðað eftir tíðni.*

Sjúkdómsgreiningar	1983-1986	1987-1990	1991-1994	1995-1998	1999-2002	%
Heilabilun	42	33	38	46	61	58
Kransæðasjúkdómur	26	24	40	40	53	48
Beinbrot	21	25	23	31	30	34
Heilaáföll	18	17	20	23	26	27
Geðlægð	16	19	17	16	34	27
Ellidrer	17	16	18	15	28	22
Liðagigt	17	19	9	10	24	18

Tafla III. *Vistunarmat aldraðra.*

Ár	Fjöldi	Félagslegt	Líkamlegt	Andlegt	Færni	Stig alls
1991-1994	38	24	11	10	14	61 ± 21
1995-1998	93	23	10	9	16	56 ± 18
1999-2002	88	22	10	8	16	56 ± 15
Samtals	219					57 ± 17

miðað við 68 vistrými heimilisins frá upphafi til ársins 1996 og 66 rými eftir það. Meðaldvalartími var reiknaður eftir dvalartíma hvers og eins. Safnað var saman upplýsingum um dánarmein eins og þau voru skráð í dagála.

Niðurstöður

Rannsóknin náði til 385 einstaklinga, 279 kvenna og 106 karla. Meðalaldur karla við komu var 84,0 ± 6,5, dánaraldur 86,4 ± 7 og fyrir konur 85,2 ± 6,8 við komu og 88,4 ± 6,8 við andlát, eins og sýnt er nánar á töflu I. Skráður dvalarstaður fyrir komu breyttist þannig að fyrstu fjögur árin komu 37% vistmanna að heiman, 21% frá sjúkrahúsum og 42% frá öðrum stofnunum. Á síðustu fjórum árum voru tölurnar 17, 59 og 24%. Með „stofnun fyrir aldraða" var flokkað; þjónustuíbúð, önnur stofnun fyrir aldraða (þjónustu- eða hjúkrunarrými), hvort sem það hafði verið varanleg vistun eða skammtímavistun.

Afturvirkt mat á hreyfifærni sýnir breytilegar niðurstöður en um 66% heimilismanna reyndust alvarlega hreyfiskertir og röskur helmingur taldist hafa vitræna skerðingu við komu. Mælist hvoru tveggja í áberandi meiri mæli síðari tímabilin. Lyfjanotkun fór vaxandi með tímanum og óx meðalfjöldi lyfja á mann úr 4,3 í 7,1 og þar af geð- og róandi lyf úr 0,8 í 1,5 per einstakling.

Dánartíðni fór vaxandi. Fyrstu fjögur árin var dánartíðnin 17% á ári og flest andlát áttu sér stað á bráðasjúkrahúsi. Þetta hlutfall snerist við og dánartíðnin óx í 40% síðustu fjögur árin en þá voru aðeins 2% andláta utan heimilisins. Meðaldvalartími var tæp þrjú ár yfir allt tímabilið. Hann mældist lengstur á þriðja fjögurra ára tímabilinu, eða 3,9 ár, og styttist í 2,6 ár á síðasta tímabilinu.

Dagálar heimilismanna voru kannaðir með tilliti til stigunar meðferðar við lífslok. Í 56% dagálanna hafði meðferðarformið verið skráð og í 16% til viðbótar mátti greina ákveðið meðferðarferli og um leið hvernig stigun meðferðar hafði verið háttað. Dreifing þessara meðferðarforma var FM 29% (óskráð), FME 21% og LM 51%. Við komu var meðferðarformið oftast skráð sem FME, en þegar heilsu heimilismanns hrakaði og sýnt var hvert stefndi var stigun meðferðar breytt formlega í LM. Slík breyting var að jafnaði gerð í samráði við aðstandendur og vísað til vilja heimilismanna sjálfra þegar óskir þeirra lágu fyrir. Alls reyndust 29% dagálanna vera með óskráða stigun meðferðar sem skilja ber sem „fulla meðferð (FM)".

Algengustu sjúkdómsgreiningar úr heilsufarssögu við komu reyndust vera heilabilun (56%), kransæðasjúkdómur (46%), beinbrot (35%), heilaáföll (27%), geðlægð (24%), ellidrer (23%) og liðagigt (19%), eins og sýnt er í töflu II. Tíðni algengustu greininganna óx með árunum.

Tafla IV. *Heilsufarsáföll á dvalartíma, raðað eftir tíðni.*

Sjúkdómar	1983-1986	1987-1990	1991-1994	1995-1998	1999-2002	Alls	Tíðni %
Þvagfærasýking	112	89	55	33	187	476	145
Öndunarfærasýking	19	13	12	24	74	142	37
Kviðverkir	37	16	15	13	56	137	36
Húðsýking/legusár	26	25	12	6	24	93	24
Hjartabilun	14	10	11	15	43	93	24
Heilaáfall	10	9	15	8	37	79	21
Hjartaáfall	12	10	11	5	40	78	20
Lungnateppa	2	5	8	10	25	50	13
Krabbamein	6	5	3	4	6	24	6

Í sjúkraskrám heimilismanna voru 219 vistunarmöt tiltæk fyrir síðari árin, eða fyrir 57% heimilisfólksins í rannsóknninni. Vistunarmat var innleitt árið 1991 en það tekur til félagslegra aðstæðna, líkamlegs heilsufars, andlegs atgervis og almennrar færni. Félagslegi þáttur matsins vó þyngst, því næst færniþáttur, líkamlegt og loks andlegt mat. Heildarstigin árin 1991-94 voru 61 (± 21) en þar á meðal voru allmargir sem höfðu dvalið lengi á heimilinu og reyndust hafa fleiri stig á vistunarmatinu. Hinir einstöku kaflar matsins breyttust lítið eins og sést í töflu III.

Heilsufarsáföll á dvalartíma eru sýnd á töflu IV. Algengustu áföll voru þvagfærasýkingar, en næst koma kviðverkir, sýkingar í öndunarfærum, húðsýkingar, heila- og hjartaáföll, lungnateppa og krabbamein. Taka ber fram að undir kviðverki flokkast fjölbreyttar ástæður, svo sem hægðatregða, þvagteppa og magabólgur. Algengustu húðsýkingar voru léttur roði eða grunnt fleiður.

Byltur og brot eru tekin saman í töflu V. Alls töldust 92 beinbrot hafa átt sér stað á heimilinu. Alls hlutu um 12% heimilismanna mjaðmarbrot á heimilinu. Byltur voru skráðar 292 og má ætla að þær séu gróflega vantaldar.

Vitjanir lækna heimilisins, tilvísanir til bráðamóttöku og til annarra sérfræðilækna eru sýndar í töflu VI. Vitjanatíðni til heimilismanna var á bilinu frá 15 til 27 á mann á hverju tímabili. Aðgengi að sérgreinalæknum hefur áhrif á fjölda tilvísana. Tannlæknaþjónusta er vanskráð vegna þess að heimilismenn fóru oft á stofur til sinna tannlækna, án þess að það væri skráð í dagála.

Læknar heimilisins staðfestu andlát og gáfu út dánarvottorð fyrir alla sem létust á heimilinu. Í 364 tilvikum (95%) var aðaldánarorsök skráð í dagál og þar meðtalin fimm tilvik þar sem fram fór krufning á hinum látna. Skráð dánarmein eru sýnd í töflu VII. Algengustu dánarorsakir voru lungnabólga og aðrar sýkingar, þvínæst sjúkdómar í hjarta, slag og krabbamein. Heilabilun var önnur í röðinni en það var samt algengasta greining við komu, samanber töflu II.

Tafla V. *Byltur og brot.*

Byltur og brot	1983-1986	1987-1990	1991-1994	1995-1998	1999-2002	Alls
Mjaðmarbrot fyrir komu	11	7	11	12	9	50
Mjaðmarbrot á Droplaugarstöðum	11	13	7	2	12	45
Önnur beinbrot	11	9	9	2	16	47
Skráðar byltur	57	55	52	44	84	292

Tafla VI. *Vitjanir, bráðamóttaka og samráðskvaðningar.*

Sérfræðiráðgjöf	1983-1986	1987-1990	1991-1994	1995-1998	1999-2002	Alls
Skráðar vitjanir læknis (á vistmann)	861 (20,5)	963 (15,5)	1038 (14,6)	1599 (14,5)	2780 (26,7)	6542 (18,8)
Vísað til bráðamóttöku (á vistmann)	84 (2)	68 (1,1)	49 (0,7)	20 (0,2)	71 (2,4)	292 (0,8)
Augnlæknar	45	41	57	30	63	236
Háls-, nef- og eyrnalæknar	19	13	12	11	14	69
Geðlæknar	7	14	8	17	19	65
Húðlæknar	7	11	19	3	24	64
Tannlæknar	3	19	7	3	0	32
Þvagfæraskurðlæknar	5	3	6	4	8	26
Kvensjúkdómalæknar	2	7	1	1	2	13

Umræða

Heilbrigðislöggjöf Íslendinga kveður á um að allir landsmenn hafi völ á bestu heilbrigðisþjónustu sem unnt sé að veita og að hún sé jafnframt rekin með skilvirkni (6). Rekstur hjúkrunarheimila heyrir undir heilbrigðislög og bera stjórnvöld ábyrgð á framkvæmd þeirra. Á þeim árum sem rannsóknin tekur til urðu miklar breytingar á stofnanaþjónustu fyrir aldraða; Vistunarmat aldraðra var innleitt, RAI-mat sem er fjölþátta mat á umönnunarþörfum aldraðra var tekið upp og útgefnar almennar leiðbeiningar um meðferð við lífslok. Það er því áhugavert að greina þær breytingar sem orðið hafa fyrir og eftir þann tíma. Jafnframt er áhugavert að varpa ljósi á heilsufarsbreytur aldraðs fólks á hjúkrunarheimili.

Því hefur verið haldið fram að dagálar lækna á hjúkrunarheimilum séu oft ónákvæmir á þeim atriðum sem snúa að umönnun á hjúkrunarheimilum (7). Í okkar rannsókn er skýrt frá heilsufarsatvikum heim-

Tafla VII. *Skráð dánarmein í dagálum 210 vistmanna 1983-2002.*

Skráð dánarmein	1983-1986	1987-1990	1991-1994	1995-1998	1999-2002	Alls	Tíðni %
Lungnabólga	24	27	28	24	47	150	41
Heilabilun	0	1	6	2	38	47	13
Kransæðasjúkdómar	3	7	5	4	27	46	13
Hjartabilun	5	3	4	8	24	44	12
Slag	4	2	2	4	18	30	8
Sýking (blóðeitrun)	8	3	8	2	6	27	7
Krabbamein	2	2	3	6	7	20	5

ilismanna með lýsandi hætti og greiningarkerfi lækna nær langt við að lýsa sjúkdómsástandi. Rannsókn okkar er afturvirk og byggist á atburðatengdri skráningu í dagála heimilismanna.

Kynjahlutfall á Droplaugarstöðum var einn karl á móti 2,6 konum, en fyrir landið er þetta hlutfall 1 á móti 1,6 á aldrinum 85-90 ára (8). Konur voru 1,3 árum eldri og karlar 0,8 árum eldri við komu á Droplaugarstaði borið saman við önnur hjúkrunarheimili í Reykjavík (9).

Vistunarmat aldraðra hefur haslað sér völl sem mælitæki fyrir þörf á stofnanavistun á Íslandi (9). Matið gildir sem umsókn fyrir vistun og þótt matið sé huglægt að hluta hefur það sýnt sig að hafa forspárgildi um afdrif vistmanna (7). Meðalfjöldi stigagjafar á Droplaugarstöðum var 57 stig (±17) og ber það vott um að mjög brýn þörf hafi verið fyrir vistun á hjúkrunarheimili og eru þessar niðurstöður sambærilegar við önnur hjúkrunarheimili á Reykjavíkursvæðinu.

Nokkur breyting varð á dvalarstað heimilismanns fyrir komu eftir árið 1994, en þá var vistunarmat aldraðra orðið fast í sessi og hlutföll dvalarstaða fyrir komu snerust við. Það virðist því að innleiðing vistunarmats hafi haft tilætluð áhrif sem stjórnvaldsaðgerð á þeim tíma með skarpara vali á þeim einstaklingum sem höfðu brýnasta þörf fyrir vistun á hjúkrunarheimili. Í uppgjöri á vistunarmati aldraðra frá árinu 1992 til 2002 kom í ljós að meðallifun karla var 2,5 ár og kvenna 3,1 ár á íslenskum hjúkrunarheimilum (9). Svipuð þróun virðist hafa átt sér stað meðal annarra þjóða. Í Danmörku er meðaldvalartími á hjúkrunarheimilum nú um 2 ár (10) og í Bandaríkjunum 2,3 ár árið 1995 (11).

Þekkt er að færniskerðing eykur líkur á hjúkrunarheimilisvistun og dregur úr lífslíkum (12, 13). Reynt var að meta hreyfigetu og vitræna færni eftir lýsingu úr dagálum við komu fólks á hjúkrunarheimilið. Niðurstaðan sýnir að skerðingin er mikil en aðferðin virðist of ónákvæm til þess að hægt sé að sjá í hverju framvinda breytinganna liggur. Í þeim færniskölum sem notaðir voru í rannsókninni kom í ljós mikil skerðing á hreyfifærni og á vitrænni getu heimilismanna við komu. Með afturvirkri aðferð rannsóknarinnar má ætla að bæði færnistig og sjúkdómsgreining séu vanmetnar, einkum í ljósi niðurstaðna vistunar- og RAI-matsins á seinni hluta tímabilsins (2, 9). Almenn reynsla af færniskerðingu aldraðs fólks er sú að heilabilað fólk hefur oft óskerta hreyfigetu og hreyfihamlað fólk þarf ekki að hafa heilabilun þótt oft geti þetta farið saman hjá sama einstaklingi.

Lyfjanotkun heimilismanna við komu var umtalsverð en alls töldust 19 einstaklingar af 385 vera án lyfja, meðalfjöldi lyfja á mann við komu óx úr 4,3 í 7,3 og geð- og róandi lyf úr 0,8 í 1,9, en þar eru svefnlyf meðtalin. Það er sambærilegt við íslenska könnun á lyfjanotkun 75 ára og eldri sjúklinga sem voru lagðir inn á bráðasjúkrahús árið 1995 (14). Ljóst er því að lyfjanotkunin er umtalsverð enda er um mjög veikt fólk að ræða. Læknum er almennt ljóst að fjöllyfjanotkun ber með sér nokkrar hættur fyrir hinn aldraða (15).

Við komu voru taldar allar sjúkdómsgreiningar úr tiltækum læknabréfum um sjúkrahúslegur heimilismanna. Læknabréfin komu frá ýmsum deildum sjúkrahúsa þar sem lögð var mismikil áhersla á öldrunarsjúkdóma. Þessi læknabréf sýna samt að heilabilunargreining var algengasta sjúkdómsgreining við komu. Ætla má að tíðni heilabilunar sé vantalin með þessari aðferð en samkvæmt athugun á vistunarmati aldraðra í Reykjavík árið 1992 reyndust 78,5% metinna í hjúkrunarþörf vera með heilabilun á einhverju stigi (16) og rannsókn á RAI- matskerfinu á íslenskum þjónusturýmum og hjúkrunarheimilum sýndi að um helmingur hafi haft verulega vitræna skerðingu. Vandamál tengd greiningarvinnu og vægi heilabilunar heimilismanna á hjúkrunarheimilum hefur lengi verið rædd og þyrfti að vera sýnilegri (17). Næst algengustu sjúkdómsgreiningar voru krans- og heilaæðasjúkdómar. Birtingarmynd þessara sjúkdóma er þrekleysi tengt hjartabilun, göngulagstruflanir og heilabilun á gamals aldri. Æðakölkun er langvinnur sjúkdómur sem ágerist með tímanum og sýndi íslensk rannsókn að hinir eldri fá færri æðastíflur en þeir yngri, þrátt fyrir vaxandi æðaskemmdir (18).

Erlendar rannsóknir hafa sýnt að sýkingar eru algengar meðal vistmanna á hjúkrunarheimilum (19). Tíðni sýkinga er talin vera ein til tvær sýkingar á heimilismann á ári. Færniskerðing er áhættuþáttur fyrir sýkingu og sýking eykur enn á færniskerðinguna. Á dvalartíma heimilismanna voru þvagfærasýkingar algengustu heilsufarsáföllin. Þekkt er að marktæk sýklatalning finnst meðal 25-50% kvenna og 15-40% karla án þvagleggs á hjúkrunarheimilum og helst það í hendur við meiri hrumleika (20). Þvagleki tengist þvagfærasýkingum og íslensk rannsókn sýndi algengi hans yfir 50% á öldrunarstofnunum og tengdist hann bæði meiri færniskerðingu og skemmri lifun (21). Þvagfærasýkingar eru algengasta ástæðan fyrir sýklalyfjagjöf á hjúkrunarheimilum. Þrátt fyrir háa tíðni þvagfærasýkinga er tiltölulega fáum sjúklingum vísað til þvagfæra- og kvensjúkdómalækna. Næst algengustu kvillarnir voru kviðverkir. Þeir eru oft erfiðir í greiningu en eru oft meðhöndlaðir sem harðlífi, ristilkrampi, vélindabakflæði eða gallsteinar.

Um fjórðungur heimilismanna hlýtur beinbrot á heimilinu og alls um 12% hlýtur mjaðmarbrot. Um 13% hafa sögu um mjaðmarbrot við komu. Byltur eru með alvarlegri atvikum á gamals aldri. Þær valda þjáningum og draga úr kjarki til hreyfingar. Bylturnar valda einnig áverkum og, í alvarlegri tilfellum, beinbrotum. Það er því mikilvægt að finna leiðir til að fyrirbyggja byltur ekki síst til að koma í veg fyrir bein-

brot. Forvarnir beinast að næringu, styrktarþjálfun og varnaraðgerðum og eru þær ekki síst mikilvægar inni á hjúkunarheimilum þar sem áhættan er hvað mest (22). Tíðni mjaðmarbrota hefur við venjulegar aðstæður á hjúkrunarheimili verið talin um 60 fyrir hverja 1000 heimilismenn á ári (23). Fyrir Droplaugarstaði myndi það þýða að um 37 fleiri mjaðmarbrot hefðu átt sér stað á rannsóknartímanum. Lág brotatíðni getur verið óbeinn vísir um gæði umönnunar en skýringar eru flóknar vegna margþætts eðlis þessara áfalla (11, 24).

Skráðar vitjanir til heimilismanna eru breytilegar eftir tímabilum, en þeim fjölgar talsvert síðustu fjögur árin. Sama á við um tilvísanir til bráðamóttöku sjúkrahúsanna. Af sérfræðilæknum er mest vísað til augnlækna, háls-, nef- og eyrnalækna og húðlækna. Samráðskvaðningum fjölgar mest síðustu fjögur árin en þá voru 47 skrifleg samráð höfð við aðra sérgreinalækna en þær sjö sérgreinar sem taldar eru í töflu VI.

Á rannsóknartímanum óx árleg meðaldánartíðni hratt fyrstu þrjú tímabilin að 40% hámarki og mælist svo 37% síðasta tímabilið. Á sama tíma fækkaði innlögnum á sjúkrahús og líknarmeðferð varð algengasta meðferð við lífslok. Í Bandaríkjunum hefur verið sýnt fram á allt að sjöfaldan mun á milli fylkja hvort vistmenn hjúkrunarheimila látast á sjúkrahúsi (25). Fjármögnun og fyrirkomulag ræður stefnunni þar. Hér á landi hafa reglugerð um vistunarmat og leiðbeiningar um takmörkun meðferðar leitt til jákvæðra breytinga við umönnun fólks við lífslok og verið gerð kleif á heimilinu. Þótt eðli málsins samkvæmt sé meðferð á hjúkrunarheimili fyrst og fremst líknandi vantar víða uppá að meðferð aldraðra sé fullnægjandi (26) og í samræmi við vilja og óskir sjúklinga og aðstandenda þeirra (27). Gæðamatskerfið MDS/RAI beinir sjónum að því hvort formlega sé gengið frá skráningu og stigun meðferðar í dagálum sem hefur þó batnað með árunum. Þessi skráning krefst nærgöngulla viðræðna við heimilismenn og/eða aðstandendur þeirra. Skráð meðferðarstig í 56% tilvika í okkar rannsókn telst allgóður árangur en að auki er meðferðarstigun lýst í 16% til viðbótar. Algengast er að tekin sé afstaða til meðferðarforms eftir að heilsu hrakar verulega. Oft er stigun FME breytt í LM við þær aðstæður. Einnig skiptir hér máli að miklar framfarir höfðu orðið á meðferðarúrræðum við lífslok. Leiðbeiningar um stigun meðferðar voru teknar upp á bráðasjúkrahúsunum í byrjun tíunda áratugarins og meðferðarúrræðum á vist- og hjúkrunarheimilum hafði fleygt fram. Þessar breytingar hafa orðið til vegna aukinnar faglegrar þekkingar við hjúkrun og lækningar aldraðra. Síðustu ár á dánarferli sér alfarið stað á hjúkrunarheimilinu. Álag á bráðadeildir sjúkrahúsanna við lífslok hefur því minnkað sem því nemur og beindust meðferðarúrræði á Droplaugarstöðum að því að koma betur til móts við þarfir og óskir heimilismanna og aðstandenda þeirra.

Algengasta dánarmein í dagálum heimilismanna var lungnabólga. Athyglisvert er að listi dánarmeina endurspeglar ekki nema að takmörkuðu leyti færniskerðandi sjúkdómsgreiningar við komu. Endanleg greining undirliggjandi dánarmeina er gerð af lækni Hagstofu Íslands sem sker úr um undirliggjandi orsakir andláts til skráningar í þjóðskrá. Dánarmeinum á Droplaugarstöðum hafa verið gerð nánari skil í nýjasta hefti tímaritsins Öldrunar (28).

Rannsóknin sýnir að verulegar breytingar hafa átt sér stað á heilsufarsþáttum þeirra sem létust á Droplaugarstöðum á 20 ára tímabili. Heimilismenn eru hrumari og eldri á seinni hluta tímans og þeir koma oftar beint af sjúkrahúsi. Rannsóknin gefur vísbendingar um að forval sjúklinga til vistunar á Droplaugarstöðum hafi verið gert með ábyrgum hætti. Eðli málsins samkvæmt er það fyrst og fremst heilsubrestur fólks sem veldur þeirri færniskerðingu sem leiðir til umsóknar og síðan vistunar á hjúkrunarheimili. Fjölþátta þjónusta og endurhæfing er veitt á heimilinu til að auka lífsgæði heimilismanna síðustu þrjú ár ævi þeirra og þegar að andláti kemur verður það nú oftast á þeirra eigin heimili.

Þakkir

Verkefnið naut styrkja úr Minningarsjóði Helgu Jónsdóttur og Sigurliða Kristjánssonar.

Heimildir

1. Jónsson PV, Björnsson S. Mat á vistunarþörf aldraðra. Læknablaðið 1991; 77: 313-7.
2. Phillips CD, Zimmermann D, Bernabei R, Jónsson PV. Using the Resident Assessment Instrument for quality enhancement in nursing homes. Age Ageing 1997; 26-S2: 77-81.
3. Jónsson PV, Jensdóttir AB, Guðmundóttir H, Pálsson H, Hjaltadóttir I, Harðarsson Ó, et al. Mat á heilsufari og hjúkrunarþörf á elli- og hjúkrunarheimilum; RAI mælitækið, þróun þess og sýnishorn af íslenskum niðurstöðum. Læknablaðið 1997; 83: 640-7.
4. Gillen P, Spore D, Mor V, Friberger W. Functional and Residential Status Transitions Among Nursing Home Residents. J Gerontol Med Sci 1996; 51A: M29-36.
5. Siðaráð Landlæknis/leiðbeiningar 1996; *www.landlaeknir.is*
6. Lög um málefni aldraðra, 125/1999.
7. Schnelle JF, Bates-Jensen BM, Chu L, Simmons SF. Accuracy of Nursing Home Medical Record information about Care-Process Delivery: Implications for Staff Management and Improvement. JAGS 2004; 52: 1378-83.
8. Hagskinna. Hagstofa Íslands 1997:125-7.
9. Ingimarsson O, Aspelund T, Jónsson PV. Vistunarmat aldraðra á árunum 1992-2001 – Tengsl við lifun og vistun í hjúkrunarrými. Læknablaðið 2004; 90: 121-9.
10. Ribbe MW, Ljunggren G, Steel K, Topinková E, Hawes C, Ikegami N, et al. Nursing homes in 10 nations: a comparison between countries and settings. Age Ageing 1997; 26-S2: 3-12.
11. Saliba D, Schnelle JF. Indicators of the Quality of Nursing Home Residential Care. JAGS 2002; 50: 1421-30.
12. Meller I, Fichter MM, Schröppel H. Mortality risk in the octo- and nonagenarians: longitudinal results of an epidemiological follow-up community study. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 1999; 249: 180-9.
13. Fortinsky RH, Covinsky KE, Palmer RM, Landefeld CS. Effects of functional status changes before and during hospitalization on nursing home admission of older adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 1999; 54: M521-6.
14. Samúelsson Ó, Björnsson S, Jóhannesson B, Jónsson PV. Lyfjanotkun aldraðra á bráðasjúkrahúsi. Aukaverkanir og gæðavísar. Læknablaðið 2000; 86: 11-6.

15. Field TS, Gurwitch JH, Avorn J, McCormic D, Jain S, Eckler M, et al. Risk factors for Adverse Drug Events Among Nursing Home Residents. Arc Int Med 2001; 13: 1629-38.
16. Jóhannesdóttir GB, Jónsson PV. Vistunarmat aldraðra í Reykjavík 1992. Læknablaðið 1995; 81: 233-41.
17. Mayeux R. Diagnostic Problems in Nursing Home Patients with Dementia: Why We Should and How We Can Improve Accuracy. Alz Dis Assoc Disorders 1994; 8: 184-7.
18. Jónsson Á, Agnarsson BA, Hallgrímsson J. Coronary atherosclerosis and myocardial infarction in nonagenerians. Age Ageing 1985; 14: 109-12.
19. Bula CJ, Ghilardi G, Wietlisbach V, Petignat C, Francioli P. Infections and Functional Impairment in Nursing Home Residents: A Reciprocal Relationship. JAGS 2004; 52: 700-6.
20. Nicolle LE,; the SHEA Long-Term-Care Committee. Urinary Tract Infections in Long-Term-Care Facilities. Infect Control Hosp Epidemiol 2001; 22: 167-75.
21. Benjamínsdóttir S, Jensdóttir AB, Jónsson Á. Algengi þvagleka meðal vistfólks nokkurra öldrunarstofnana í Reykjavík. Læknablaðið 1991; 77: 304-7.
22. Woolf AD, Akeson K. Preventing fractures in elderly people. BMJ 2003; 327: 89-95.
23. Lauritzen JB, Petersen MM, Lund B. Effect of external hip protectors on hip fractures. Lancet 1993; 341: 11-3.
24. Healey F, Monro A, Cockram A, Adams V, Heseltine D. Using targeted risk factor reduction to prevent falls in older in-patients: a randomised controlled trial. Age Ageing 2004; 33: 390-5.
25. Levy CR, Fish R, Kramer AM. Site of Death in the Hospital Versus Nursing Home of Medicare Skilled Nursing Facility Residents Admitted Under Medicare´s Part A Benefit. JAGS 2004; 52: 1247-54.
26. Mitchell SL, Kiely DK, Hamel MB. Dying With Advanced Dementia in the Nursing Home. Arc Int Med 2004; 164: 321.
27. Hansdóttir H, Gruman C, Curry L, Judge JO. Connect Med 2000; 64: 625-30.
28. Jónsson Á. Dánarmein á hjúkrunarheimili. Öldrun 2004; 22: 20-3.

Tvær leiðréttingar við Fylgirit 50

Fyrir mistök var birtur rangur titill og höfundanöfn við ágrip veggspjalds. Þetta hefur þegar verið leiðrétt í rafrænni útgáfu blaðsins. Rétt er:

V 16 – **Endurtekning háþrýstingssjúkdóma í annarri þungun kvenna í áhættuhópum**

Sigrún Hjartardóttir[1,2], Reynir Tómas Geirsson[1,2], Björn Geir Leifsson[3] og Valgerður Steinþórsdóttir[4]

Fyrir handvömm var birt veggjaspjaldaágrip í síðasta fylgiriti Læknablaðsins sem var ekki nýjasta útgáfa af höfundanna hálfu. Ágripið er því birt hér að nýju jafnframt því sem beðist er velvirðingar.

V 52 – **Notagildi geislavirks efnasambands og blás litarefnis til að finna varðeitil (sentinel node)**

Eysteinn Pétursson[1] og Þorvaldur Jónsson[2]

[1]Isótópastofa, [2]Skurðlækningadeild, Landspítala Hringbraut

Inngangur: Einungis 20-40% kvenna með brjóstakrabbamein reynast með meinvörp í holhandareitlum. Sé hægt að finna og skoða „varðeitilinn“ (VL) sem fyrstur tekur við frumum frá æxlinu á að vera unnt að hlífa 60-80 % kvenna við frekari eitlatöku sé VL án meinvarps.

Efniviður: 33 konur á aldrinum 32-85 ára (meðaltal 59 ár), sem ákveðið var að þyrftu aðgerð með töku allra holhandareitla. Geislavirku 99mTc-nanocolloíði (NC) var sprautað grunnt undir húð yfir þreifanlegu æxli í 20 sjúklingum. Í 13 sjúklingum með óþreifanlegt æxli var sprautað eftir vísbendingu frá ómskoðun í leitarstöð KÍ. Síðan teknar myndir með gammamyndavél að framan og frá hlið. Þegar geislavirkni hafði safnast á afmarkaðan stað var hann merktur á húðina með vatnsheldu bleki. Samdægurs fór sjúklingur í aðgerð, sem hófst með því að sprautað var bláu litarefni undir húð og fylgst með því safnast í eitil; síðan mæld geislavirkni á svæðinu með handhægum geislamæli og allir geislavirkir eitlar fjarlægðir og sendir í frystiskurð. Síðan aðrir eitlar fjarlægðir ásamt frumæxlinu. Allur fjarlægður vefur að lokum skoðaður vandlega vefjameinafræðilega.

Niðurstöður: Í 30 sjúklingum sást vel afmörkuð samsöfnun á NC. Í þremur sjúklingum sást ekki ákveðin afmörkuð upphleðsla. Merkt var þó á húðina þar sem líklegast þótti að eitlar væru til staðar. Í aðgerð fundust geislavirkir eitlar í öllum sjúklingum svarandi til merkinga á húð. Blálitaður eitill fannst í 31 sjúklingi. Geislavirkur/blár eitill var án æxlisvaxtar í 21 sjúklingi. Í þremur þessara fannst krabbamein í öðrum eitlum, það er VL gaf falska vísbendingu. Í einum þessara sjúklinga var þó stórt meinvarp nálægt VL og kann að hafa breytt sogæðaflæðinu í þessum sjúklingum, sem í raun hefði ekki farið í rútínu varðeitilsleit. Í sjö af þeim 12 sjúklingum sem voru með mein í VL voru aðrir eitlar án meins.

Ályktun: Varðeitilsleit með geislavirku nanokolloíði og bláu litarefni virðist áreiðanleg aðferð.

Algengi og orsakir afleidds kalkvakaóhófs meðal fullorðinna á höfuðborgarsvæðinu

Snorri Laxdal Karlsson[1]
LÆKNANEMI

Ólafur Skúli Indriðason[2]
SÉRFRÆÐINGUR Í LYFLÆKNINGUM OG NÝRNASJÚKDÓMUM

Leifur Franzson[3]
LYFJAFRÆÐINGUR

Gunnar Sigurðsson[1,2]
SÉRFRÆÐINGUR Í INNKIRTLA- OG EFNASKIPTASJÚKDÓMUM

Ágrip

Inngangur: Afleitt kalkvakaóhóf (secondary hyperparathyroidism) má rekja til lækkunar á styrk jónaðs kalsíum í blóði sem getur stafað af ýmsum orsökum. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna algengi og orsakir afleidds kalkvakaóhófs meðal fullorðinna á höfuðborgarsvæðinu og tengsl kalkkirtlahormóns við breytur sem kunna að skýra aldursbundna hækkun þess. Slík þekking hefði klíníska þýðingu við túlkun á niðurstöðum mælinga á PTH (parathyroid hormone – kalkvakaóhóf).

Efniviður og aðferðir: Gögn voru fengin úr þversniðsrannsókn á slembiúrtaki af fullorðnum einstaklingum á höfuðborgarsvæðinu sem framkvæmd var frá febrúar 2001 til janúar 2003. Þátttakendur svöruðu ítarlegum spurningalista varðandi heilsufar, lífsstíl og mataræði. Teknar voru blóðprufur, hæð og þyngd mæld og líkamssamsetning. PTH var mælt með ECLIA aðferð (Roche Diagnostics). Líkamssamsetning var mæld með DXA (dual energy X-ray absorptiometry). Greiningarskilmerki fyrir afleiddu kalkvakaóhófi voru PTH >65 ng/l og jónað kalsíum <1,25 mmól/l. Ónógt D-vítamín var skilgreint sem 25(OH)D milli 25 og 45 nmól/l (RIA), D-vítamínskortur skilgreindur sem 25(OH)D <25 nmól/l, ónóg kalkinntaka <800 mg/dag (samkvæmt spurningalista) og skert nýrnastarfsemi sem cystatín-C >1,55 mg/l. Við athuguðum fylgni PTH við aðrar breytur með fylgnistuðli Spearmans og línulegri aðhvarfsgreiningu.

Niðurstöður: Alls var 2310 einstaklingum á aldrinum 30-85 ára boðin þátttaka, 1630 (um það bil 70%) mættu, þar af 586 karlar og 1023 konur. Af þessum hópi var 21 einstaklingur útilokaður frá þátttöku vegna frumkalkvakaóhófs. Við fundum 106 (6,6%) einstaklinga með afleitt kalkvakaóhóf, 79 (7,7%) konur og 27 (4,6%) karlar (p<0,01 milli kynja). Hugsanleg skýring fannst í flestum tilfellum (90,6%) og var D-vítamínskortur eða ónóg D-vítamínneysla algengustu orsakirnar (73%). Aðrar mikilvægar orsakir voru hár líkamsþyngdarstuðull, ónóg kalkinntaka, skert nýrnastarfsemi og notkun fúrósemíðs. Margir höfðu fleiri en eina hugsanlega orsök. PTH hafði marktæk tengsl við aldur og marktæka hlutafylgni við jónað

[1]Læknadeild Háskóla Íslands, [2]lyflækningadeild Landspítala, [3]rannsóknarstofnun Landspítala.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Gunnar Sigurðsson innkirtla- og efnaskiptasjúkdómadeild, E-7 Landspítala Fossvogi, 108 Reykjavík. Sími: 543-1000, fax: 543-6568. *gunnars@landspitali.is*

Lykilorð: *kalkkirtlahormón, afleitt kalkvakaóhóf, kalsíum, D-vítamín, faraldsfræði.*

ENGLISH SUMMARY

Karlsson SL, Indriðason ÓS, Franzson L, Sigurðsson G

Prevalence of secondary hyperparathyroidism (SHPT) and causal factors in adult population in Reykjavík area

Læknablaðið 2005; 91: 161-9

Introduction: SHPT is a consequence of decreased concentration of ionized calcium in blood, which may have many causes. The purpose of this study was to assess the prevalence and contributing factors of SHPT in an adult Icelandic population and explore the relationship between PTH and other variables which might explain age related increase in PTH. Such knowledge might be helpful in evaluating the results of PTH measurements.

Methods and Study Group: The study group was a random sample of men and women in the Reykjavik area, 30-85 years of age. Serum PTH was measured by ECLIA (Roche Diagnostics), serum 25(OH)D by RIA (DiaSorin), and body composition by DXA. SHPT was defined as PTH >65 ng/l and ionized calcium <1.25 mmol/l. Inadequate vitamin D was defined as serum 25(OH)D 25-45 nmol/l and vitamin D deficiency <25 nmol/l, inadequate calcium intake <800 mg/day (from questionnaire) and reduced kidney function as serum cystatin-C >1.55 ng/l. The relationship between PTH and other variables was assessed by Spearman's correlation coefficient and linear regression.

Results: Of 2,310 individuals invited 1,630 attended (70%), 586 men and 1,023 women. Further 21 were excluded because of primary hyperparathyroidism. Of the total group 6.6% did have SHPT, 7.7% of the women and 4.6% of men (p<0.01 by gender). Underlying causes were identified in 90% of cases, most commonly inadequate vitamin D (73%). Other important causes were obesity, inadequate calcium intake, reduced kidney function and furosemide intake. Many individuals did have more than one possible underlying cause.

The concentration of PTH was found in a multivariate linear regression to be associated with age, ionized calcium, 25(OH)D, cystatin-C, smoking, and BMI, especially fat mass. Testosterone did have a weak negative relationship with PTH in men.

Conclusions: Most cases of SHPT could be explained by known causes and far the commonest was inadequate vitamin D. The prevalence of SHPT in Iceland is probably higher than described elsewhere, possibly due to less sunlight exposure. These results would suggest that a greater intake of vitamin D is needed in Iceland. The relationship of PTH with body composition, especially fat mass, sex hormones and smoking, needs further evaluation.

Keywords: *Parathyroid hormone, secondary hyperparathyroidism, calcium, vitamin D, epidemiology.*

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

kalsíum, 25(OH)D, cystatín-C, líkamsþyngdarstuðul, reykingar, fitumassa og fitulausan massa, leiðrétt fyrir aldri. Testósterón hafði veik markverð neikvæð tengsl við PTH hjá körlum, leiðrétt fyrir aldri.

Ályktanir: Unnt var að skýra flest tilfelli afleidds kalkvakaóhófs með þekktum orsökum. Líklega er algengi hærra hér en annars staðar, meðal annars vegna minna sólarljóss. Ónógt D-vítamín var langalgengasta orsökin og því mikilvægt að herða áróður fyrir aukinni D-vítamínneyslu. Tengsl PTH við líkamssamsetningu, kynhormón og reykingar þarf að kanna nánar.

Inngangur

Afleitt kalkvakaóhóf (secondary hyperparathyroidism, SHPT) er aukin seytun PTH (Parathyroid hormone – kalkvakaóhóf) vegna lækkaðs styrks jónaðs kalsíums í blóði, hækkunar á styrk fosfats eða vegna langvarandi annarra boða um seytun þess (1). Áhrif PTH á bein, nýru og meltingarveg stuðla að leiðréttingu á styrk jónaðs kalsíums. Algengustu orsakir SHPT hafa verið taldar nýrnabilun og D-vítamínskortur (1). Aðrir þættir eru ónóg inntaka eða skert frásog kalsíums, tap á kalsíum um nýru eða görn eða aukin upptaka kalsíums í bein (1). Aukning á framleiðslu PTH við SHPT dugar oft til að halda styrk jónaðs kalsíums innan viðmiðunarmarka en styrknum er hins vegar haldið uppi á kostnað beina sem eru við þetta ástand aðaluppspretta kalsíums. Afleiðing þess er að stöðugt er gengið á beinin sem stuðlar að beinþynningu (osteoporosis). Aðrar afleiðingar SHPT eru aukin hætta á hjarta- og æðasjúkdómum hjá nýrnasjúklingum (2) og vöðvarýrnun (sarcopenia) hjá eldri einstaklingum (3).

Ýmsar rannsóknir hafa sýnt fram á hækkun á styrk PTH með aldri (4, 5). Hluti af skýringunni virðist vera skerðing á nýrnastarfsemi með aldri, minnkuð framleiðslugeta húðar á D-vítamíni og minni útsetning fyrir sólarljósi (5). Einnig getur verið að frásog kalsíums í meltingarvegi versni með aldri (6). Rannsóknir hafa einnig bent til þess að munur sé á aldursbundnum breytingum á PTH milli kynja (7, 8). Estrógen og testósterón hafa hins vegar að því er virðist svipuð áhrif á kalsíumefnaskipti. Estrógen hefur ýmis beinverndandi áhrif, til dæmis með því að auka upptöku kalsíums í meltingarvegi (9) og auka endurupptöku þess í nýrunum (10). Þá hamlar estrógen þroskunarferli osteoclasta (11) og dempar áhrif PTH á bein (12). Áhrif testósteróns eru að hluta til fengin með umbreytingu þess yfir í estrógen en einnig með beinni verkun testósteróns á bein (13, 14). Aukin þekking á tengslum þéttni PTH við ákveðnar breytur sem skýrt gætu aldursbundna hækkun þess hefði hagnýta klínískа þýðingu við túlkun á niðurstöðum PTH mælinga sem er hluti af uppvinnslu sjúklinga með beinavandamál, svo sem beinþynningu.

Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna algengi og orsakir SHPT meðal fullorðinna á höfuðborgarsvæðinu á aldrinum 30-85 ára og kanna tengsl þéttni PTH (intact parathyroid hormone) við ákveðnar breytur sem skýrt gætu aldursbundna hækkun þess.

Efniviður og aðferðir

Úrtak

Slembiúrtak var tekið úr íbúaskrám Reykjavíkur og nágrannasveitarfélaga og samanstóð upprunalega úrtakið af 2640 einstaklingum á aldrinum 30-85 ára. Í úrtakinu voru 1584 konur en 1056 karlar. Úrtakinu hefur verið lýst áður (15, 16). Rannsóknin var framkvæmd á tímabilinu febrúar 2001 til janúar 2003 með samþykki Tölvunefndar og Vísindasiðanefndar.

Spurningalisti

Þátttakendur svöruðu ítarlegum, stöðluðum spurningalista frá Manneldisráði um mataræði eins og áður er lýst (15, 16).

Rannsóknir

Blóðsýni voru tekin fastandi á milli kl. 08:00 og 10:00. Með þessu voru útilokuð áhrif dægursveiflna og fæðu á niðurstöður. Blóðsýnin voru skilin innan klukkustundar og fryst við -80°C fram að mælingu. Mælingarnar voru framkvæmdar af sama meinatækninum. PTH í blóði var mælt með ECLIA (electrochemiluminescence immunoassay, Elecsys 2010, Roche Diagnostics, Sviss). Breytistuðull aðferðarinnar (coefficient of variation, CV%) er 2,9% fyrir 67,97 ng/l. Viðmiðunarmörk mælingarinnar eru 10-65 ng/l. Jónað kalsíum var mælt með kalsíumsérhæfðu rafskauti (Radiometer, Danmörk). Breytistuðlar aðferðarinnar voru 1,37% og 2,65% fyrir 1,62 og 0,52 mmól/l. Viðmiðunarmörk mælingarinnar eru 1,13-1,33 mmól/l. 25(OH)D í sermi var mælt með RIA (radioimmunoassay, DiaSorin, USA). Breytistuðlar aðferðarinnar voru 6,9% og 8,5% fyrir 37,0 og 126,9 nmól/l. Viðmiðunarmörk eru 25-100 nmól/l. Sex hormone-binding globulin (SHBG) var mælt með Delfia aðferð (Wallac, Finnland). Testósterón og estradíol voru mæld með ECLIA aðferð (Roche Diagnostics, Sviss) og frítt testósterón og estradíol reiknað með aðferð Södergård (17). Cystatín-C var mælt með PEIA (particle enhanced immunoturbidometric assay, Dako, Danmörk) en cystatín-C var notað sem mælikvarði á nýrnastarfsemi vegna þess að styrkur þess í sermi er óháður vöðvamassa, ólíkt kreatíníni.

Við komu í rannsóknina var mæld hæð (m) og líkamsþyngd (kg). Þá var líkamssamsetning mæld með DXA (dual energy X-ray absorptiometri, Hologic QDR 4500 Hologic, USA) sem gefur upplýsingar um hlutfallslegt magn fitu og annarra mjúkvefja.

Tafla I. *Helstu breytur alls rannsóknarhópsins.*

	Konur			Karlar		
	30-49 ára	50-69 ára	70-89 ára	30-49 ára	50-69 ára	70-89 ára
	n=275	n=429	n=317	n=140	n=245	n=203
PTH (ng/l)	37,4	42,5	46,3	33,6	36,6	42,5
Jónað kalsíum (mmól/l)	1,225	1,237	1,251	1,243	1,235	1,232
25(OH)D (nmól/l)	43,9	45,0	50,9	39,8	46,9	50,7
Kreatínín (µmól/l)	68	70	81	86	87	95
Cystatín-C (mg/l)	0,89	0,99	1,24	0,94	1,01	1,21
Magnesíum (mmól/l)*	0,776	0,787	0,783	0,803	0,799	0,803
F-Kalk (mg/dag)	1166	1216	1277	1201	1237	1359
F-D-vítamín (µg/dag)	9,3	12,3	15,7	10,9	15,1	18,0
Frítt estrógen (mmól/l)	16,38	6,35	1,95	4,20	3,84	3,57
Frítt testósterón (pmól/l)	–	–	–	0,423	0,346	0,302
Líkamsþyngdarstuðull (BMI)	25,4	27,2	26,9	26,6	27,7	26,1
Fitumassi (kg)	25.1	29.1	28.0	20.9	24.0	22.4
Fitulaus massi (kg)	48.5	47.4	43.6	68.0	67.1	59.4

Marktækur munur (p<0,05) milli aldurshópa á öllum breytum nema*. Taflan sýnir meðalgildi. F: Fæðu.

Tafla II. *Helstu breytur „heilbrigða" hópsins.*

	Konur			Karlar		
	30-49 ára	50-69 ára	70-89 ára	30-49 ára	50-69 ára	70-89 ára
	n=228	n=100	n=129	n=138	n=215	n=136
PTH (ng/l)	37,2	39,7	43,7	33,2	36,3	40,1
Jónað kalsíum (mmól/l)	1,224	1,244	1,251	1,244	1,235	1,232
25(OH)D (nmól/l)	43,7	44,1	50,8	40,0	47,2	50,7
Kreatínín (µmól/l)	68	70	79	87	85	91
Cystatín-C (mg/l)	0,89	1,02	1,18	0,94	1,00	1,16
Magnesíum (mmól/l)	0,773	0,792	0,795	0,802*	0,803*	0,799*
F-D-vítamín (µg//dag)	9,0	11,9	15,4	10,8	15,0	18,1
F-Kalk (mg/dag)*	1162	1218	1260	1197	1252	1362
Frítt estrógen (mmól/l)	16,08	4,42	1,66	4,15	3,86	3,59
Frítt testósterón (pmól/l)	.	.	.	0,41	0,35	0,30
Líkamsþyngdarstuðull (BMI)	25,2	27,5	26,2	26,6	27,4	25,7
Fitumassi (kg)	24,6	30,0	26,7	20,8	23,3	21,7
Fitulaus massi (kg)	48,2	48,0	42,9	68,1	66,7	59,7

Marktækur munur (p<0,05) milli aldurshópa á öllum breytum nema*. Taflan sýnir meðalgildi. F: Fæðu.

Skilgreiningar

SHPT var skilgreint sem PTH >65 ng/l (efri mörk framleiðanda og rannsóknarstofu LSH) og jónað kalsíum <1,25 mmól/l sem er nokkurn veginn um miðbik viðmiðunarmarka og valið til þess að draga úr líkum á að einstaklingar með frumkalkvakaóhóf á byrjunarstigi veldust með. Frumkalkvakaóhóf var skilgreint sem PTH >65 ng/l og jónað kalsíum ≥1,30 mmól/l. Einstaklingar með 25(OH)D <25 nmól/l voru skilgreindir með D-vítamínskort en einstaklingar með 25(OH)D <45 nmól/l en >25 nmól/l voru skilgreindir með ónógt D-vítamín samkvæmt áður birtum niðurstöðum úr okkar rannsóknarhópi (15). Ónóg kalkinntaka var skilgreind sem <800 mg/dag og skert nýrnastarfsemi sem cystatín-C >1,55 mg/l.

Tölfræði

Skilgreindir voru tveir hópar innan rannsóknarinnar, annars vegar rannsóknarhópurinn þar sem teknir voru allir einstaklingar sem komu til rannsókna utan þeirra sem greindust með frumkalkvakaóhóf og hins vegar „heilbrigður" hópur þar sem útilokaðir voru allir úr rannsóknarhópi sem tóku lyf (svo sem sykurstera, bisfosfónöt, fúrósemíð eða hormónalyf) eða höfðu sjúkdóma sem áhrif geta haft á beinabúskap.

Þátttakendum var skipt niður í aldurshópa 30-45 ára, 50-65 ára og 70-85 ára. Lýsandi tölfræði var notuð til að kanna algengi og orsakir SHPT, chi-square var notað til samburðar á flokkunarbreytum og analysis of covariance (ANCOVA) við samanburð á meðalgildum samfelldra breyta. Til að kanna tengsl milli breyta

Tafla III. *Algengi hugsanlegra skýringa afleidds kalkvakaóhófs.*

	Konur	Karlar
Hugsanleg skýring	n=79	n=27
D-vítamínskortur (S-25(OH)D <25 nmól/l)	27 (34%)	8 (30%)
Ónógt D-vítamín (S-25(OH)D 25-45 nmól/l)	30 (38%)	12 (44%)
Ónóg kalkinntaka (<800 mg/dag)	18 (23%)	4 (15%)
Fúrósemíð þvagræsilyf	10 (13%)	5 (19%)
Hár líkamsþyngdarstuðull (BMI)	16 (20%)	10 (37%)
Skert nýrnastarfsemi (S-cystatín-C >1,55 mg/l)	11 (14%)	6 (22%)
Annað*	11 (14%)	6 (22%)
Óútskýrt	8 (10%)	2 (7%)

*Brottnám hluta meltingarvegar, laktósaóþol, mikil saltneysla, bisfosfónöt og krampastillandi lyf. Flestir höfðu fleiri en eina hugsanlega skýringu á SHPT og skýrir það misræmi milli fjölda einstaklinga og skýringa.

Tafla IV. *Algengi einstakra orsaka SHPT.*

	Konur	Karlar
Hugsanleg skýring	n=32	n=7
D-vítamínskortur (S-25(OH)D <25 nmól/l)	11	2
Ónógt D-vítamín (S-25(OH)D 25-45 nmól/l)	14	3
Ónóg kalkinntaka (<800 mg/dag)	1	0
Fúrósemíð þvagræsilyf	2	0
Hár líkamsþyngdarstuðull (BMI)	3	1
Skert nýrnastarfsemi (S-cystatín-C >1,55 mg/l)	1	1
Annað*	0	0

*Brottnám hluta meltingarvegar, laktósaóþol, mikil saltneysla, bisfosfónöt og krampastillandi lyf. Aðeins teknir einstaklingar sem höfðu einungis eina hugsanlega skýringu á SHPT.

Tafla V. *Samanburður á einstaklingum með 25(OH)D <45 nmól/l eftir PTH gildum.*

	Konur		Karlar	
	PTH innan viðmiðunarmarka	Hækkað PTH	PTH innan viðmiðunarmarka	Hækkað PTH
	(n=426)	(n=80)	(n=276)	(n=23)
Aldur (ár)	56,3*	60,9	55,9*	69,3
PTH (ng/l)	38,8*	85,1	36,6*	77,0
Jónað kalsíum (mmól/l)	1,237*	1,220	1,237*	1,208
25(OH)D (nmól/l)	30,8*	27,4	31,7	28,3
F-Kalk (mg/dag)	1185	1120	1233	1228
S-Cystatín-C (mg/l)	1,02*	1,09	1,02*	1,30
Líkamsþyngdarstuðull (BMI)	27,3*	28,7	27,1	27,1
Fitumassi (kg)	28,7*	32,1	23,0	24,7

*marktækur munur miðað við hækkaða PTH hópinn (p<0,05). PTH = Parathyroid hormone.

notuðum við fylgnistuðul Spearmans, hlutafylgni (partial correlation) og línulega þrepa-aðhvarfsgreiningu (linear regression, stepwise). Marktækar niðurstöður voru miðaðar við p-gildi <0,05. Við notuðum línulega aðhvarfsgreiningu til að leiðrétta PTH fyrir BMI (Body Mass Index, líkamsþyngdarstuðul), miðað við „eðlilegt" BMI, gildið 25. Þannig áætluðum við hversu stór hluti PTH væri vegna hækkaðs BMI yfir viðmiðunarmörkum og ef PTH leiðréttist við þetta í gildi undir 65 ng/l var sá einstaklingur talinn hafa SHPT vegna hækkaðs BMI. Öll tölfræðileg úrvinnsla fór fram í SPSS tölfræðiforritinu (útgáfa 12,0, SPSS Inc, Chicago, Il, USA).

Niðurstöður

Af 2310 manna endanlegu úrtaki mættu 1630 (70,6%) til þátttöku í rannsókninni. Af þessum hópi var 21 einstaklingur útilokaður vegna frumkalkvakaóhófs þar sem sá sjúkdómur raskar eðlilegri stjórnun beinabúskapar. Eftir stóðu því 1609 einstaklingar sem mynduðu rannsóknarhópinn. Konur voru 1021, meðalaldur 59,1±14,8 ár, og karlar 588, meðalaldur 60,4±14,9 ár. Alls svöruðu 1494 (92,9%) þessara einstaklinga mataræðisspurningalista. Eftir útilokun einstaklinga sem tóku lyf eða höfðu sjúkdóma sem áhrif hafa á kalsíumbúskap líkamans stóðu eftir 1005 einstaklingar, 516 konur, meðalaldur 54,0±16,7 ár, og 489 karlar, meðalaldur 58,1±14,7 ár í „heilbrigða" hópnum. Töflur I og II sýna meðalgildi helstu breyta fyrir rannsóknarhóp og „heilbrigðan" hóp.

Orsakir afleidds kalkvakaóhófs meðal fullorðinna á höfuðborgarsvæðinu

Alls fundust 106 einstaklingar sem uppfylltu sett skilyrði fyrir SHPT (PTH >65 ng/l og jónað kalsíum <1,25 mmól/l), 6,6% af heildarhópi. Þar af voru 79 konur, eða 7,7% kvenna í rannsóknarhópnum. Þær voru á aldrinum 29-86 ára og var meðalaldur þeirra 62,3±15,6 ár. Tuttugu og sjö karlar, eða 4,6%, höfðu SHPT og var meðalaldur þeirra 70,5±12,1 ár, sá yngsti 41 árs. Munur á algengi SHPT hjá konum og körlum var marktækur (p<0,01). Engin skýring fannst hjá einungis 10 einstaklingum, átta konum og tveimur körlum og voru því 90,6% tilfella SHPT með hugsanlega skýringu (tafla III).

Af einstaklingum sem höfðu SHPT voru 72,6% með 25(OH)D gildi <45 nmól/l en 48,5% einstaklinga sem ekki höfðu SHPT (p<0,001). Þá höfðu 33,0% einstaklinga með SHPT 25(OH)D gildi <25 nmól/l en 13,2% þeirra sem ekki höfðu SHPT (p<0,001). Loks höfðu 16,0% einstaklinga með SHPT skerta nýrnastarfsemi en einungis 3,0% annarra (p<0,001). Hvað varðar fúrósemíð þvagræsilyf þá notuðu 14,2% einstaklinga með SHPT slík lyf miðað við 2,8% annarra (p<0,001). Tafla IV sýnir algengi orsaka hjá þeim einstaklingum þar sem aðeins fannst ein skýring á SHPT.

Átta hundruð og fimm einstaklingar í rannsóknarhópnum höfðu 25(OH)D gildi lægra en 45 nmól/l. Til að kanna betur hvers vegna sumir fá hækkað PTH við lágt 25(OH)D en aðrir ekki bárum við saman þá einstaklinga með D-vítamínskort eða ónógt D-vítamín (25(OH)D <45 nmól/l, n=805) sem hafa hátt PTH (n=103) við þá sem hafa PTH innan viðmiðunarmarka (n=702). Tafla V gefur til kynna að þeir sem hafi hækkað PTH séu eldri, með verri nýrnastarfsemi, lægra jónað kalsíum og hafi aukinn fitumassa (að minnsta kosti hjá konunum). Þá notuðu einnig marktækt fleiri í hópnum með hækkað PTH fúrósemíð þvagræsilyf (11,6% miðað við 3,1% p<0,01) en færri

Tafla VI. *Tengsl PTH við ákveðnar breytur – leiðrétt fyrir aldri.*

	Jónað kalsíum	25(OH)D	Cystatín-C	BMI	Fitumassi	Fitulaus massi
	r+	r+	r+	r+	r+	r+
Karlar	-0,23*	-0,26*	0,16*	0,26*	0,27*	0,18*
Konur	-0,16*	-0,28*	0,13*	0,21*	0,21*	0,14*

r+hlutafylgnistuðull. *p<0,01. PTH = Parathyroid hormone.

reyktu (6,8% miðað við 25,9% p<0,01) samanborið við hópinn sem hafði PTH innan viðmiðunarmarka. Ekki var marktækur munur á laktósaóþoli, brottnámi meltingarvegar eða öðrum breytum milli hópanna.

Aldursbundin hækkun PTH

Tengsl PTH og ýmissa breyta voru fundin út frá „heilbrigða" hópnum nema þegar um var að ræða kynhormón og þvagræsilyf. Í „heilbrigða" hópnum hafði PTH jákvæð tengsl við aldur hjá körlum (r=0,20, p<0,01) og konum (r=0,17, p<0,01). PTH hafði marktæka jákvæða hlutafylgni við cystatín-C, líkamsþyngdarstuðul, fitumassa og fitulausan massa, en neikvæða hlutafylgni við styrk jónaðs kalsíums og 25(OH)D hjá báðum kynjum, leiðrétt fyrir aldri (tafla VI). Styrkur magnesíums í sermi og kalsíuminntaka reyndust ekki hafa marktæk tengsl við PTH.

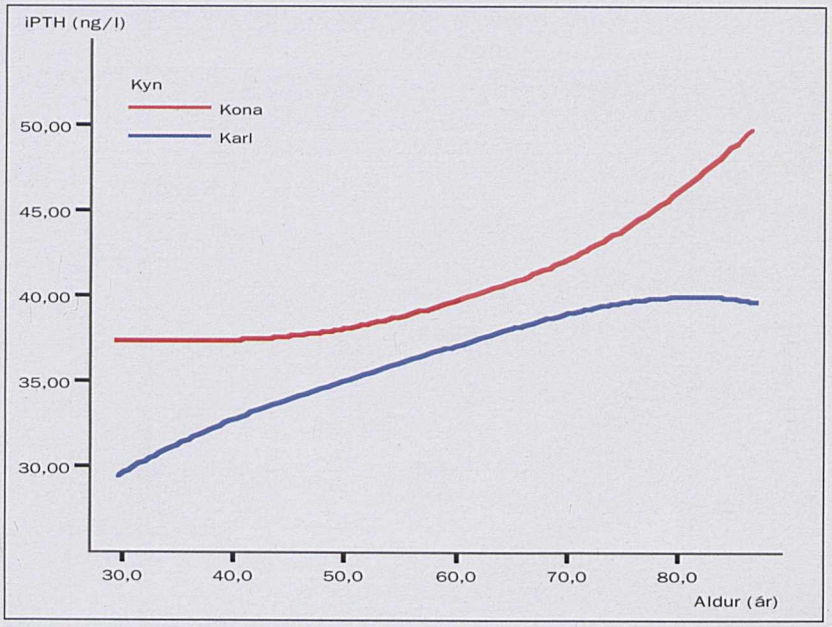
Fitumassi reyndist hafa neikvæð tengsl við 25(OH)D (karlar; r=-0,11 p<0,01, konur; r=-0,17 p<0,01). Til að kanna nánar tengsl PTH og fitumassa skiptum við hópnum upp eftir fitumassa, það er ofan og neðan við miðgildið, og könnuðum mun á PTH gildum hópanna þegar leiðrétt var fyrir aldri, 25(OH)D, cystatín-C og reykingum. Niðurstaðan var marktækt hærra PTH hjá hópnum með hærri fitumassann, hjá konum (ANCOVA: 41,5±1,1 miðað við 38,0±1,1 ng/l, p<0,05) og körlum (ANCOVA: 38,1±0,8 miðað við 35,0±0,8 ng/l, p<0,01).

Konur höfðu marktækt hærra PTH en karlar (mynd 1). Þessi munur hélst þrátt fyrir að leiðrétt væri fyrir aldri, 25(OH)D, BMI, cystatín-C og reykingum og höfðu konur 13,0% hærra PTH-gildi (ANCOVA, 42,5±0,5 miðað við 37,6±0,7 ng/l, p<0,001).

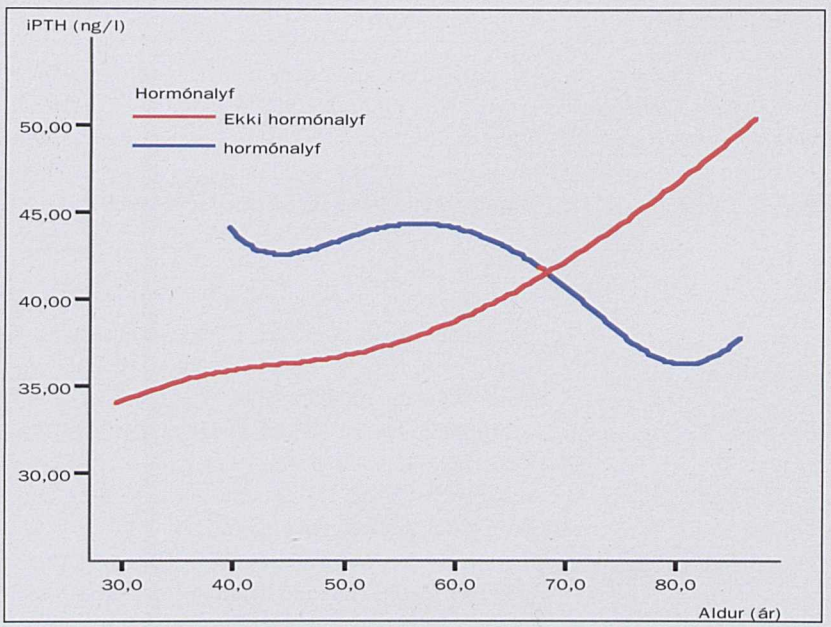
Tengsl PTH við kynhormón

Niðurstöður fyrir tengsl PTH og kynhormóna voru fengnar úr öllum rannsóknarhópnum. Ekki fannst marktæk fylgni milli estrógens og PTH hjá konum er leiðrétt var fyrir aldri. Hjá körlum var hins vegar marktæk neikvæð fylgni við heildartestósterón (r=-0,09 p<0,05) en ekki frítt testósterón.

Alls voru 10,9% kvenna á aldrinum 30-49 ára á hormónalyfjum, 54,5% kvenna á aldrinum 50-69 ára og 12,6% á aldrinum 70-89 ára. Konur á hormónalyfjum höfðu marktækt hærra meðalgildi PTH en þær sem ekki tóku slík lyf að teknu tilliti til aldurs, 25(OH)D, cystatín-C, reykinga og BMI (ANCOVA, 44,8±1,1 miðað við 41,3±0,7 ng/l, p<0,01). Mynd 2 sýnir hins vegar aldursbundnar breytingar PTH eftir því hvort konur eru á hormónalyfjum eða ekki og sýnir að hormónalyf virðast hindra aldursbundna hækkun PTH en að konur á hormónalyfjum hafa hærra PTH upp undir 70 ára aldur.



Mynd 1. *Tengsl aldurs og þéttni PTH í sermi. Línurnar sýna staðbundna bestun.*



Mynd 2. *Aldurstengdar breytingar PTH. Myndin sýnir hvernig PTH breytist með aldri hjá konum á hormónalyfjum miðað við konur sem ekki taka slík lyf. Línurnar sýna staðbundna bestun.*

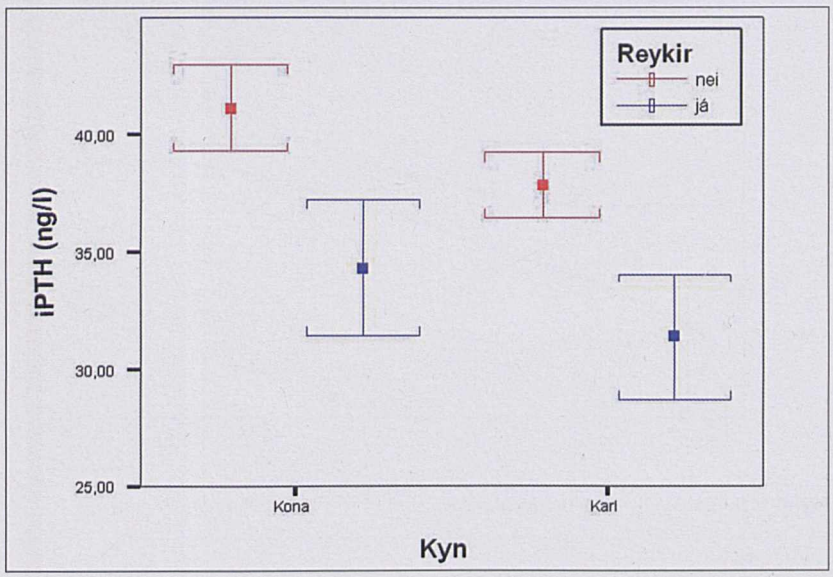
Tengsl ýmissa þátta við þéttni PTH í sermi

Til að kanna hvort breyturnar, sem margar eru innbyrðis tengdar, hefðu sjálfstæð tengsl við PTH gerðum við línulega aðhvarfsgreiningu þar sem lnPTH

Tafla VII. *Tengsl PTH við marktækar breytur – línuleg aðhvarfsgreining.*

Konur	ß*	p-gildi	Karlar	ß*	p-gildi
25(OH)D	-0,273	<0,01	25(OH)D	-0,252	<0,01
Reykingar	-0,199	<0,01	Reykingar	-0,216	<0,01
Fitumassi	0,122	<0,01	Fitumassi	0,188	<0,01
Cystatín-C	0,129	<0,01	Cystatín-C	0,139	<0,01
Aldur	0,109	<0,01	Aldur	0,159	<0,01
Magnesíum	0,087	<0,05			

R^2=0,19 hjá konum og 0,21 hjá körlum.
* – staðlaður, ß-stuðull úr aðhvarfsgreiningu.



Mynd 3. *PTH styrkur meðal reykingamanna og þeirra sem ekki reykja. Hökin sýna 95% öryggisbil.*

var notað sem háð (dependent) breyta en óháðar breytur voru aldur, 25(OH)D, cystatín-C, reykingar, fitumassi, fitulaus massi, serum magnesíum og kynhormónar (estrógen hjá konum og testósterón hjá körlum). Tafla VII sýnir þá þætti sem höfðu sjálfstæð, marktæk tengsl við PTH.

Tengsl reykinga við PTH

Reykingar voru algengari í aldurshópnum 30-49 ára (26,5% kvenna og 25,7% karla) heldur en í aldurshópunum 50-69 ára (20,3% kvenna og 22,4% karla) og 70-89 ára (12,3% kvenna og 9,9% karla). Reykingafólk hafði lægra PTH gildi en þeir sem ekki reykja (mynd 3). Ekki var marktækur munur á jónuðu kalsíum eftir því hvort fólk reykir eða ekki. Reykingamenn höfðu lægra 25(OH)D en þeir sem ekki reykja að teknu tilliti til aldurs. Marktækur munur var á PTH milli hópanna bæði hjá konum (ANCOVA, 33,5±1,9 miðað við 41,8±0,9 ng/l, p<0,001) og körlum (ANCOVA, 31,5±1,3 miðað við 37,8±0,6 ng/l, p<0,001), þegar tekið var mið af 25(OH)D, cystatín-C, BMI og aldri.

PTH og þvagræsilyf

Einstaklingar á fúrósemíð þvagræsilyfjum höfðu marktækt hærra meðalgildi PTH en þeir sem voru á þíasíðum eða tóku ekki þvagræsilyf, eftir að tekið hafði verið tillit til aldurs (ANCOVA, konur: 59,9±3,5 samanborið við 43,0±1,7 og 41,5±0,7 ng/l, p<0,01; karlar: 47,5±3,2 samanborið við 2,0±39,7 og 37,3±0,7 ng/l, p<0,01). Ekki var marktækur munur á milli þeirra sem taka ekki þvagræsilyf og þeirra sem voru á þíasíðum.

Umræða

Í þessari rannsókn könnuðum við algengi og orsakir afleidds kalkvakaóhófs á aldrinum 30-85 ára á höfuðborgarsvæðinu og fundum að 7,7% kvenna og 4,6% karla í rannsóknarhópnum höfðu SHPT. Í langflestum tilvikum var unnt að finna hugsanlega orsök fyrir SHPT og voru D-vítamínskortur eða ónógt D-vítamín algengustu orsakirnar. Við skoðuðum einnig tengsl PTH og ýmissa breyta og fundum að PTH hafði marktæk tengsl við aldur, 25(OH)D, cystatín-C, BMI og fitumassa. Við vitum ekki um aðra rannsókn sem sýnt hefur þessi marktæku tengsl PTH við fitumassa fremur en fitulausan massa. Hvað kynhormónin varðar voru tengslin marktæk við estrógen hjá konum og testósterón hjá körlum. Þá var PTH marktækt hærra hjá konum en körlum, hjá konum á hormónalyfjum miðað við konur sem ekki taka slík lyf og hjá þeim sem ekki reykja miðað við reykingafólk, þrátt fyrir að leiðrétt væri fyrir öðrum breytum. Línuleg aðhvarfsgreining sýndi að 25(OH)D, reykingar, cystatín-C, líkamsþyngdarstuðull, jónað kalsíum og aldur höfðu sjálfstæð marktæk tengsl við PTH hjá báðum kynjum. Að auki hafði magnesíum marktæk sjálfstæð tengsl hjá konum.

Algengi og orsakir SHPT

Okkur er ekki kunnugt um aðrar rannsóknir þar sem markmiðið var að leita orsaka SHPT á víðum grunni og því ekki unnt að bera saman okkar niðurstöður við aðrar. Visser et al (3) fundu að 3,8% eldri einstaklinga (55-85 ára) hefðu kalkvakaóhóf sem er töluvert lægra en þau 6,6% sem við fáum sem heildaralgengi. Rannsókn þeirra var framkvæmd í Hollandi og skilgreindu þeir kalkvakaóhóf einungis út frá PTH (>70 ng/l) en tóku ekki inn jónað kalsíum eins og í okkar rannsókn. Við fengum því mun hærra algengi í okkar rannsókn þrátt fyrir að því er virðist þrengri skilmerki fyrir SHPT. Líklega er því afleitt kalkvakaóhóf algengara hér en víðast annars staðar vegna minni áhrifa sólarljóss hér á landi, sem hefur áhrif á styrk PTH í gegnum áhrif sín á D-vítamínbúskap (15). Aðrar rannsóknir um algengi kalkvakaóhófs í almennu þýði fundust ekki, flestar rannsóknir á þessu sviði hafa verið á afmörkuðum hópum, til dæmis nýrnabiluðum einstaklingum eða eldri einstaklingum með mjaðmargrindarbrot. Kannaðir hafa þó verið (18) áhættuþættir SHPT í heimilisfólki á öldrunarstofnunum og fundið að notkun fúrósemíð þvagræsilyfja væri

sterkasti einstaki áhættuþátturinn, næst kom D-vítamínskortur. Við fundum einnig að einstaklingar á fúrósemíð þvagræsilyfjum höfðu hærri PTH en þeir sem ekki taka slík lyf.

Niðurstöður okkar rannsóknar benda til þess að D-vítamínskortur eða ónógt D-vítamín sé langalgengasta orsök SHPT hjá körlum og konum í almennu þýði. Þar sem erfitt er að ákvarða tillegg hvers þáttar hjá þeim einstaklingum sem hafa margar hugsanlegar orsakir fyrir SHPT tókum við saman þá einstaklinga þar sem við fundum einungis eina skýringu. Í þeim hópi voru langflestir með annaðhvort D-vítamínskort eða ónógt D-vítamín sem styrkir enn fremur þá ályktun að skortur á D-vítamíni sé aðalorsök SHPT meðal fullorðinna á höfuðborgarsvæðinu. Við völdum S-25(OH)D gildið 45 nmól/l sem markgildi ónógs D-vítamíns þar sem það eru þau mörk sem Örvar Gunnarsson sýndi fram á að tengsl PTH og 25(OH)D hættu að vera marktæk (15). Sú niðurstaða bendir til þess að styrkur 25(OH)D í sermi fyrir neðan þessi mörk geti leitt til SHPT. S-25(OH)D <25 nmól/l hefur hins vegar oft verið talið mörk D-vítamínskorts hérlendis og víðar (19) en okkar rannsókn og annarra bendir til þess að það séu of lág mörk.

Ónóg kalsíuminntaka er annar mikilvægur orsakaþáttur, að minnsta kosti samverkandi með ónógri D-vítamíninntöku. Ráðlagður dagskammtur (RDS) kalsíums hefur verið mjög umdeildur og misjafn milli landa og heimsálfa (20). Hér á Íslandi er RDS Manneldisráðs 800 mg/dag fyrir fullorðna en ráðlögð kalsíuminntaka hefur verið að hækka undanfarna áratugi (20). Einnig má benda á að próteinneysla sem er ríflega á Íslandi og öðrum vestrænum löndum, eykur útskilnað kalsíum í þvagi og gæti leitt af sér aukna þörf fyrir kalsíum (21). Þess ber að geta að fimm einstaklingar af 16 í okkar hópi höfðu gildi milli 700 og 800 mg/dag, þar af einungis einn sem hefur ekki aðra skýringu.

Skert nýrnastarfsemi var nokkuð algeng orsök SHPT, sérstaklega hjá körlum. Við notuðum cystatín-C sem vísi um nýrnastarfsemina þar sem það er ekki háð vöðvamassa eins og kreatínín og virðist að minnsta kosti jafngóður mælikvarði á nýrnastarfsemi (22, 23). Samkvæmt rannsókn (24) eru það niðurbrotsefni PTH sem skýra hækkun PTH í nýrnabilun og óljóst með líffræðileg áhrif þessara niðurbrotsefna. Því þarf hugsanlega að túlka niðurstöður á PTH mælingum hjá nýrnabiluðum á annan hátt eða nota mæliaðferðir sem einungis mæla styrk líffræðilega virks PTH.

Tengsl PTH við aðrar breytur

Rannsóknin sýndi marktæk tengsl PTH við aldur. Einnig marktæk tengsl PTH við jónað kalsíum, 25(OH)D, cystatín-C, BMI, fitumassa og fitulausan massa, leiðrétt fyrir aldri. Mismunandi er hvaða tengsl aðrir rannsakendur hafa fengið. Souberbielle fann einungis marktæk tengsl við 25(OH)D en ekki til dæmis við aldur (25) en Jorde (5) og Khosla fundu sterk markverð tengsl við aldur (26).

Samband kynhormóna og PTH

Samkvæmt okkar niðurstöðum voru ekki marktæk tengsl PTH og estrógens hjá konum að teknu tilliti til aldurs en veik markverð neikvæð tengsl við testósterón hjá körlum. Hins vegar hafa konur á hormónalyfjum marktækt hærra PTH en þær sem ekki taka hormónalyf, þrátt fyrir að leiðrétt sé fyrir öðrum breytum. Ef mynd 1 er skoðuð sést að konur á hormónalyfjum hafa hærra PTH gildi upp undir 65-70 ára aldur. Einnig sést að aldursbundin hækkun PTH á sér ekki stað hjá þessum konum eins og hjá konunum sem ekki taka hormónalyf. Þetta eru sambærilegar niðurstöður við sumar aðrar rannsóknir (26).

Fyrstu 10 árin eftir tíðahvörf missa konur beinmassa mjög hratt. Eftir þann tíma heldur beintap áfram en mun hægar. Prince (6) komst að þeirri niðurstöðu að áhrif estrógenskorts væru ekki í gegnum PTH eða D-vítamín þar sem þessar breytur breyttust ekki á fyrstu 10 árunum eftir tíðahvörf. Það er vel þekkt að konur á estrógen hormónameðferð eftir tíðahvörf sýna mun minni beinumsetningu og tapa minna beini (27). Því hefur verið haldið fram (26) að estrógen hormónameðferð hjá konum löngu eftir tíðahvörf (>20 ár) valdi lækkun á styrk PTH en hormónameðferð fyrr valdi hækkun. Þetta er í samræmi við okkar niðurstöður þar sem PTH gildið var hærra hjá konunum á hormónalyfjum upp undir sjötugt, eða um það bil 20 árum eftir tíðahvörf. Út frá þessu má álykta að aldursbundin hækkun á styrk PTH hjá konum meira en 20 árum eftir tíðahvörf megi rekja til skorts á áhrifum estrógens á kalsíummeðhöndlun í nýrum og meltingarvegi og dempunaráhrifum estrógens á verkun PTH á bein. Þannig sé estrógenskortur beinn valdur að beintapi hjá konum skömmu eftir tíðahvörf en hjá þeim eldri sé estrógenskorturinn óbeinn valdur þar sem estrógenmeðferð geti snúið við þessari aldursbundnu breytingu á PTH (26). Hvers vegna PTH er hærra meðal kvenna á hormónalyfjum fram undir sjötugt er hins vegar ekki gott að skýra. Hugsanlegt er þó að þessi dempunaráhrif estrógens á virkni PTH valdi aukinni seytun eins og algeng er í líkamanum þegar um minnkað næmi er að ræða. Þessi tengsl kynhormóna og PTH þarfnast hins vegar nánari skoðunar og rannsókna.

Tengsl reykinga og PTH, áhrif þess á beinabúskap

Reykingar eru tengdar lægra PTH samkvæmt niðurstöðum rannsóknarinnar og svipaðar niðurstöður hafa fengist í rannsókn á konum eftir tíðahvörf (28). Lífeðlisfræðin á bak við þessi tengsl er hins vegar óljós. Hugsanlegt er að bein áhrif reykinga á beinvef valdi hækkun á jónuðu kalsíum sem aftur dregur úr seytun á PTH. Við fundum ekki marktækan mun á

jónuðu kalsíum milli þeirra sem reykja og hinna en það getur verið að hækkunin sé ekki sýnileg vegna þess að líkaminn finnur strax nýtt jafnvægisástand með lægra PTH vegna neikvæðrar afturvirkni. Einnig hafa rannsóknir sýnt að þrátt fyrir þessi áhrif reykinga til lækkunar PTH hafa reykingamenn lægri beinþéttni en þeir sem ekki reykja (28, 29). Þessar sömu rannsóknir sýna reyndar einnig að reykingar valda minnkaðri upptöku kalsíum úr meltingarvegi (28, 29). Rannsaka þarf því betur áhrif reykinga á bein og PTH.

Tengsl líkamssamsetningar við PTH

Nokkrar rannsóknir hafa sýnt fram á jákvæð tengsl PTH og offitu (5, 30, 31). Þessi tengsl haldast þrátt fyrir að leiðrétt sé fyrir öðrum breytum (5, 31). Niðurstöðurnar styðja þetta, PTH hafði jákvæð tengsl við BMI og fitumassa hjá báðum kynjum en hins vegar voru tengslin við fitulausan massa veik og einungis marktæk fyrir karla. Fitumassi hafði neikvæð tengsl við 25(OH)D en það útskýrir ekki tengsl PTH og fitumassa eingöngu eins og sést á niðurstöðum þar sem leiðrétt var fyrir ýmsum breytum, meðal annars 25(OH)D en samt sem áður hafði hópurinn með hærri fitumassa hærra PTH. Þetta virðist benda til þess að fitumassi sem slíkur leiði til hækkunar á PTH fremur en heildarþyngd og að sú hækkun sé ekki eingöngu vegna tengsla fitumassa við aldur og 25(OH)D. Við fundum ekki aðrar rannsóknir sem sýna þessi tengsl PTH við fitumassa fremur en fitulausan massa. Þrátt fyrir að valda þessari hækkun á PTH er vitað að hár líkamsþyngdarstuðull veldur aukinni beinþéttni (32) og þarfnast þessi tengsl nánari athugunar.

Styrkleikar og veikleikar rannsóknarinnar

Þessi rannsókn er ein sú fyrsta sem kannar orsakir og algengi SHPT í svo stórum hópi einstaklinga af báðum kynjum og spannar jafnframt svo breitt aldursbil. Rannsóknarhópurinn er stór og einsleitur og telst um það bil eitt prósent íbúa höfuðborgarsvæðisins. Hins vegar er ekki unnt að fullyrða að þessar tíðnitölur eigi við um íbúa landsbyggðarinnar. Ekki er hætta á skekkjum vegna líffræðilegs misræmis, svo sem ólíkrar framleiðslugetu D-vítamíns í húð milli kynþátta en rannsóknir hafa til dæmis sýnt fram á mismun milli svartra og hvítra hvað varðar 25(OH)D og PTH (19).

Takmarkanir rannsóknarinnar eru nokkrar. Þar sem þetta er þversniðsrannsókn er ekki verið að mæla sömu einstaklinga á mismunandi tímum og því ekki verið að skoða raunverulegar breytingar hjá sama fólki. Langtímarannsókn myndi vinna bug á þeim vanda en slíka rannsókn er ekki auðvelt að framkvæma. Samanburður rannsóknahópa er þeim annmörkum háður að ósamræmi getur verið milli rannsóknastofa í mælingum.

Ályktanir

Heildaralgengi afleidds kalkvakaóhófs meðal fullorðinna á höfuðborgarsvæðinu á aldrinum 30-85 ára var 6,6%, meðal kvenna var það 7,7% og 4,6% meðal karla og algengara hjá eldri einstaklingum en þeim yngri. Líklegt er að algengi sé hærra hér en í öðrum sólríkari löndum. Unnt var að finna skýringu á flestum tilfellum afleidds kalkvakaóhófs og er algengasta orsök þess ónóg D-vítamínneysla. Því er mikilvægt að auka fræðslu um aukna neyslu D-vítamíns. Áhrif kynhormóna, reykinga og líkamssamsetningar á PTH og beinabúskap þarfnast nánari athugunar. Betri þekking gæti aukið skilning okkar á hvaða forvörnum, auk góðrar D-vítamínneyslu, er best að beita gegn aldursbundnu beintapi.

Þakkir

Verðskuldaðar þakkir fá Guðrún Kristinsdóttir ritari fyrir yfirumsjón rannsóknarinnar, Edda Halldórsdóttir meinatæknir fyrir söfnun blóðsýna og blóðrannsóknir, Díana Óskarsdóttir geislafræðingur fyrir framkvæmd DXA mælinga á líkamssamsetningu, Laufey Steingrímsdóttir forstöðumaður og Hólmfríður Þorgeirsdóttir Manneldisráði Íslands fyrir úrvinnslu og umsjón mataræðisspurningalista. Maríu Henley er þakkað fyrir ritvinnslu þessarar greinar. Höfundar þakka Roche Diagnostics fyrir rannsóknarefni og Styrktarsjóði St. Jósefsspítala, Landakoti og Vísindasjóði Landspítala fyrir veittan styrk.

Heimildir

1. Prince R. Secondary and tertiary hyperparathyroidism. In: Favus MJ, ed. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. 5th ed. Washington, DC: American Society for Bone and Mineral Research, 2003: 242-6.
2. Moe SM, Drueke TB. Management of secondary hyperparathyroidism: the importance and the challenge of controlling parathyroid hormone levels without elevating calcium, phosphorus, and calcium-phosphorus product. Am J Nephrol 2003; 23: 369-79.
3. Visser M, Deeg DJ, Lips P. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the Longitudinal Aging Study Amsterdam. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 5766-72.
4. Kotowicz MA, Melton LJ 3rd, Cedel SL, O'Fallon WM, Riggs BL. Effect of age on variables relating to calcium and phosphorus metabolism in women. J Bone Miner Res 1990; 5: 345-52.
5. Jorde R, Bonaa KH, Sundsfjord J. Population based study on serum ionised calcium, serum parathyroid hormone, and blood pressure. The Tromso study. Eur J Endocrinol 1999; 141: 350-7.
6. Prince RL, Dick I, Devine A, Price RI, Gutteridge DH, Kerr D, et al. The effects of menopause and age on calcitropic hormones: a cross-sectional study of 655 healthy women aged 35 to 90. J Bone Miner Res 1995; 10: 835-42.
7. Ledger GA, Burritt MF, Kao PC, O'Fallon WM, Riggs BL, Khosla S. Role of parathyroid hormone in mediating nocturnal and age-related increases in bone resorption. J Clin Endocrinol Metab 1995; 80: 3304-10.
8. Kennel KA, Riggs BL, Achenbach SJ, Oberg AL, Khosla S. Role of parathyroid hormone in mediating age-related changes in bone resorption in men. Osteoporos Int 2003; 14: 631-6.
9. Gennari C, Agnusdei D, Nardi P, Civitelli R. Estrogen preserves a normal intestinal responsiveness to 1,25-dihydroxyvitamin D3 in oophorectomized women. J Clin Endocrinol Metab 1990; 71: 1288-93.
10. McKane WR, Khosla S, Burritt MF, Kao PC, Wilson DM, Ory

SJ, et al. Mechanism of renal calcium conservation with estrogen replacement therapy in women in early postmenopause – a clinical research center study. J Clin Endocrinol Metab 1995; 80: 3458-64.
11. Pacifici R. Estrogen, cytokines, and pathogenesis of postmenopausal osteoporosis. J Bone Miner Res 1996; 11: 1043-51.
12. Cosman F, Shen V, Xie F, Seibel M, Ratcliffe A, Lindsay R. Estrogen protection against bone resorbing effects of parathyroid hormone infusion. Assessment by use of biochemical markers. Ann Intern Med 1993; 118: 337-43.
13. Kearns AE, Khosla S. Potential anabolic effects of androgens on bone. Mayo Clin Proc 2004; 79/Suppl. 4: 14-8.
14. Hofbauer LC, Khosla S. Androgen effects on bone metabolism: recent progress and controversies. Eur J Endocrinol 1999; 140: 271-86.
15. Gunnarsson Ö, Indriðason ÓS, Franzson L, Halldórsdóttir E, Sigurðsson G. D-vítamínbúskapur fullorðinna Íslendinga. Læknablaðið 2004; 90: 29-36.
16. Indridason OS, Franzson L, Sigurdsson G. Serum osteoprotegerin and its relationship with bone mineral density and markers of bone turnover. Osteoporos Int 2004; Published online: 20 July 2004.
17. Södergård R, Backström T, Shanbhag V, Carstensen H. Calculation of free and bound fractions of testosterone and estradiol-17 beta to human plasma proteins at body temperature. J Steroid Biochem 1982; 16: 801-10.
18. Stein MS, Scherer SC, Walton SL, Gilbert RE, Ebeling PR, Flicker L, et al. Risk factors for secondary hyperparathyroidism in a nursing home population. Clin Endocrinol (Oxf) 1996; 44: 375-83.
19. Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. Endocr Rev 2001; 22: 477-501.
20. Nordin BC. Calcium requirement is a sliding scale. Am J Clin Nutr 2000; 71: 1381-3.
21. Heaney RP. Protein intake and the calcium economy. J Am Diet Assoc 1993; 93: 1259-60.
22. Randers E, Erlandsen EJ, Serum cystatin C as an endogenous marker of the renal function – a review. Clin Chem Lab Med 1999; 37: 389-95.
23. Delanaye P, Chapelle JP, Gielen J, Krzesinski JM, Rorive G. [Cystatin C in the evaluation of renal function]. Nephrologie 2003; 24: 457-68.
24. Jóhannesson JP, Indriðason ÓS, Franzson L, Sigurðsson G. Aldursbundnar breytingar á þéttni kalkkirtlahormóns kannaðar með mismunandi rannsóknaraðferðum. Læknablaðið 2003; 89: 191-7.
25. Souberbielle JC, Cormier C, Kindermans C, Gao P, Cantor T, Forette F, et al. Vitamin D status and redefining serum parathyroid hormone reference range in the elderly. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 3086-90.
26. Khosla S, Atkinson EJ, Melton LJ 3rd, Riggs BL. Effects of age and estrogen status on serum parathyroid hormone levels and biochemical markers of bone turnover in women: a population-based study. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 1522-7.
27. Yasui T, Uemura H, Takikawa M, Irahara M. Hormone replacement therapy in postmenopausal women. J Med Invest 2003; 50: 136-45.
28. Need AG, Kemp A, Giles N, Morris HA, Horowitz M, Nordin BE. Relationships between intestinal calcium absorption, serum vitamin D metabolites and smoking in postmenopausal women. Osteoporos Int 2002; 13: 83-8.
29. Krall EA, Dawson-Hughes B. Smoking increases bone loss and decreases intestinal calcium absorption. J Bone Miner Res 1999; 14: 215-20.
30. Bell NH, Greene A, Epstein S, Oexmann MJ, Shaw S, Shary J. Evidence for alteration of the vitamin D-endocrine system in blacks. J Clin Invest 1985; 76: 470-3.
31. Landin-Wilhelmsen K, Wilhelmsen L, Lappas G, Rosen T, Lindstedt G, Lundberg PA, et al. Serum intact parathyroid hormone in a random population sample of men and women: relationship to anthropometry, life-style factors, blood pressure, and vitamin D. Calcif Tissue Int 1995; 56: 104-8.
32. Reid IR. Relationships among body mass, its components, and bone. Bone 2002; 31: 547-55.

Diovan Comp Forte

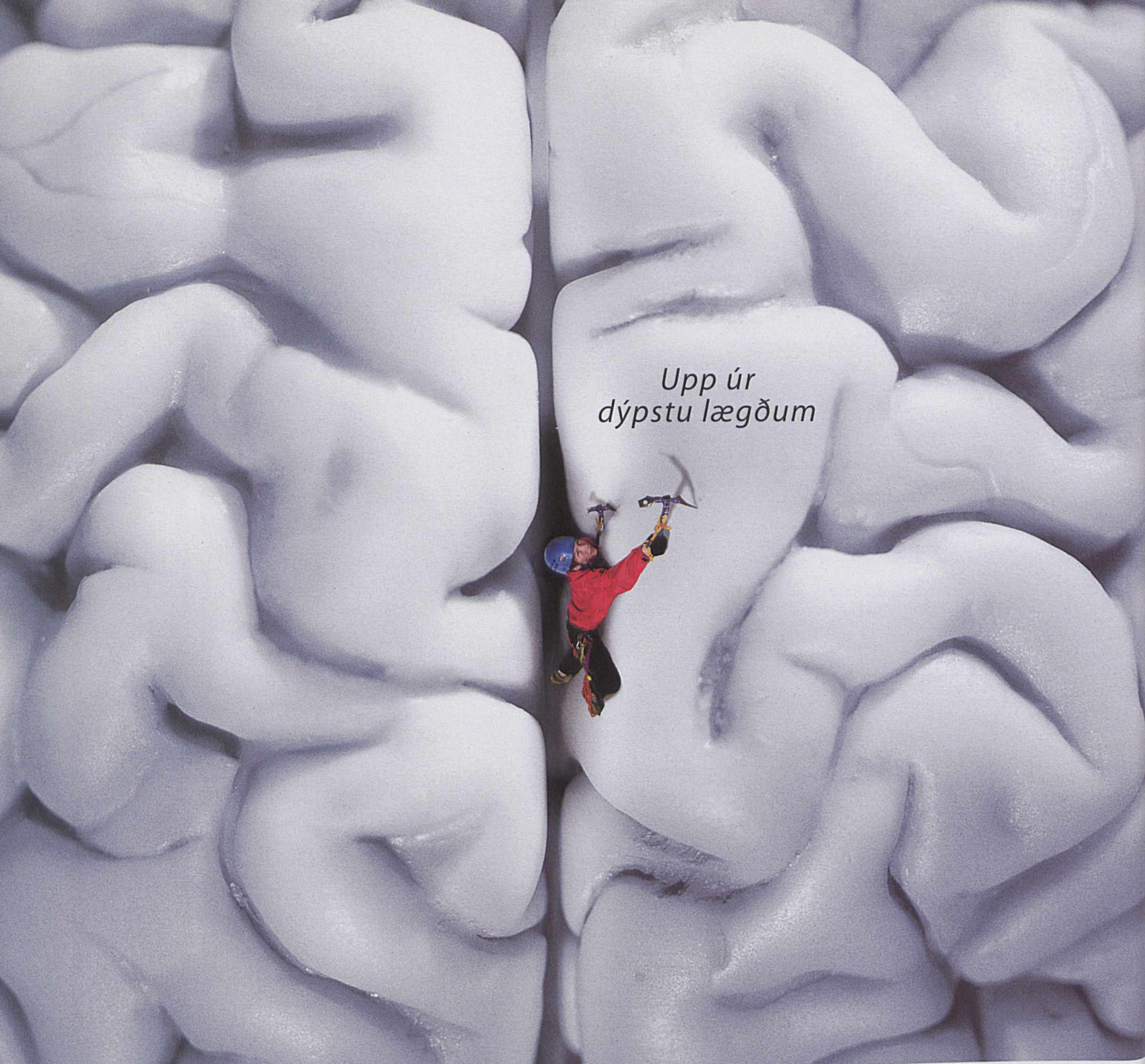
NOVARTIS

Stytt samantekt á eiginleikum lyfsins

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 brjóstagjöf (sjá kafla 4.6 Meðganga og brjóstagjöf). Alvarleg lifrarbilun, skorpulifur og gallteppa. Alvarlega skert nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun < 30 ml/mín), þvagþurrð 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 kalíumsölt, kalíumsparandi þvagræsilyf, saltuppbætur sem innihalda kalíum eða önnur lyf sem geta aukið þéttni kalíums (heparín, o. fl.). Kalíumskortur 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, vöðraverkir eða krampar, vöðraþreyta, lágþrýstingur, þvagþurrð, 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 renín-angíótensín-aldósterón kerfið** Hjá sjúklingum þar sem starfsemi nýrna gæti byggt á virkni renín-angíótensín-aldósterón kerfisins (t.d. sjúklingar með alvarlega hjartabilun), hefur meðferð með ACE hemlum (angíótensín converting enzyme inhibitors) verið tengd þvagþurrð 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 renín-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 öðrum 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 renín-angíótensín kerfið. **Ósæðar- og mítulokuþrengsli, hjartavöðvakvilli** Eins og með önnur æðavikkandi lyf, ætti að gæta varúðar hjá sjúklingum með ósæðar- eða mítulokuþrengsli 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. **Rauðir úlfar** Skýrt hefur verið frá tilvikum um versnun eða endurvakningu á rauðum úlfum við gjöf tíazíð þvagræsilyfja. **Þjóðhreðillegur mismunur** Eins og með aðra ACE hemla eða angíótensín 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 angíótensín 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 kalíumupptöku, kalíumsparandi þvagræsilyfja, saltuppbótar sem inniheldur kalíum eða annarra lyfja sem geta aukið kalíumþéttni (ACE-hemlar, heparín, cíklósporín) ætti að nota með varúð og gera tíðar mælingar á kalíum. Eftirfarandi milliverkanir geta hugsanlega komið fram vegna tíazíðþátta r Diovan Comp Forte: *Lyf sem tengjast lækkun á kalíum og kalíumskorti í blóði* (t.d. þvagræsilyf sem skilja út kalíum, barksterar, hægðalyf, ACTH (nýrilbarkarhvati heiladinguls), amfótericín B, karbenoxólón, penicillín, salicýlsýra og afleiður). Ef ávísa á þessum lyfjum með hýdróklórótíazíð-valsartan samsetningu, er ráðlegt að fylgjast með kalíumgildum í plasma. Þessi lyf geta aukið áhrif hýdróklórtíazíðs á kalíum í sermi. *Lyf sem kalíumtruflanir hafa áhrif á:* Mælt er með reglubundnu eftirliti með kalíum í sermi og heilarafriti þegar Diovan Comp Forte er gefið með lyfjum sem kalíumtruflanir 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 kalíumbrestur eykur líkur á torsades de pointes. - Lyf við hjartsláttartruflunum af flokki Ia (t.d. kinidín, hýdrókinidín, disópýramíð) - Lyf við hjartsláttartruflunum af flokki III (t.d. amíódarón, sótalól, defótilíð, íbútilíð) - Nokkur lyf við geðveiki: (t.d. tíoridazín, klórprómazín, levómeprómazín, triflúóperazín, cýamemazín, súlpirið, súltóprið, amisúlprið, tíapríð, pímózíð, halóperidól, dróperidól) Önnur: (t.d. bepridil, cisapríð, difemanil, erýtrómýcín í æð, halófantrín, ketanserín, mizólastín, pentamidín, sparfloxacín, terfenadín, vínkamín í æð) *Digitalis glýkósíðar:* Kalíum- eða magnesíumskortur í blóði af 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* (probenecíð, 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, biperiden): Andkólínvirk lyf geta aukið aðgengi þvagræsilyfja af tíazíðgerð, að því er virðist vegna minnkunar á magahreyfingunn 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. salicýlsýruafleiðna 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 kúraareafleiðna. *Cíklósporín:* Samhliða meðferð með cíklósporínum 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 föstum 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: Sviti. 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: Vöðraverkir, þróttleysi í vöðvum. **Taugakerfi:** Sjaldgæfar: Sundl. **Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti:** Sjaldgæfar: Hósti. **Húð og undirhúð:** Örsjaldan koma fyrir: Ofsabjúgur, útbrot, kláði, bólga í æðum húðar. **Nýru og þvagfæri:** Sjaldgæfar: Aukin tíðni þvagláta. **Hjarta og æðar:** Sjaldgæfar: Verkur fyrir brjósti. Mjög sjaldgæfar: Lágþrýstingur. Örsjaldan koma fyrir: Hjartsláttartruflun. *Viðbótarupplýsingar um hvorn efnisþátt um sig:* Aukaverkanir sem áður hefur verið tilkynnt um varðandi annan hvorn efnisþáttinn geta 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, þróttleysi, 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 gula frá lifur, hjartsláttartruflanir, höfuðverkur, svimi eða sundl, svefntruflanir, þunglyndi, náladofi, sjóntruflanir, blóðflagnafæð, stundum með purpura. Koma örsjaldan fyrir: Æðabólga með drepi og drep í húðþekju (toxic epidermal necrolysis), einkenni í húð lík rauðum úlfum, endurvakning á rauðum úlfum í húð, brisbólga, hvítfrumnafæð, kyrningahrap, bæling á beinmerg, blóðlýsublóðleysi, ofnæmisviðbrögð, öndunarerfiðleikar, þar á meðal lungnabólga og lungnabjúgur. Blóðsalta- og efnaskiptatruflanir. **Markaðleyfishafi:** Novartis Healthcare A/S, Lyngbyvej 172, 2100 København Ø, Danmörk. **Umboð á Íslandi**: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær. Pakkningar og verð: 28 stk. 4.852 kr.; 98 stk. 14.085 kr. Afgreiðslutilhögun: R. Greiðsluþátttaka: B. Síðast endurskoðað: 2. mars 2004

DIOVAN® COMP FORTE

(Valsartan 160 mg + hydrochlorthiazid 12,5 mg)



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 eituráhrifum og hækkun á dánartíðni nýfæddra afkvæma. Barnshafandi konur ættu einungis að nota lyfið ef brýna nauðsyn ber til og mögulegur ávinningur móður vegur þyngra en hugsanlegur fósturskaði. Dýrarannsóknir benda til þess að mirtazapín skiljist aðeins í litlu magni út í brjóstamjólk. Gögn varðandi útskilnað í móðurmjólk eru þó ekki nægileg til að hægt sé að meta hættuna fyrir barnið. **Aukaverkanir:** *Algengar (>1%):* Aukin matarlyst og þyngdaraukning, syfja, bjúgur, svimi og höfuðverkur. *Mjög sjaldgæfar (<0,1%):* Þreyta, stöðubundinn lágþrýstingur, oflæti, krampar, skjálfti, vöðvakippir, martraðir/ljóslifandi draumar, bráð mergbæling, hækkun á transamínösum í sermi, fótaórói, liðverkir/vöðvaþrautir, útbrot, breytt húðskyn. **Milliverkanir:** Mirtazapín á ekki að nota samtímis MAO-hemlum og ekki fyrr en 2 vikum eftir að töku slíkra lyfja er hætt. Mirtazapín getur aukið róandi áhrif benzódíazepínlyfja. Rannsóknir á milliverkunum mirtazapíns og ensímhamlandi eða ensímhvetjandi lyfja eru ófullnægjandi. *In vitro* rannsóknir sýna þó að mirtazapín getur virkað sem hemill á cýtókróm P450 ensím 1A2, 2D6 og 3A4. Klínískt mikilvægi þessa er óljóst en þar til nákvæmari gögn liggja fyrir ber að gæta varúðar við samhliða gjöf með lyfjum sem nota þessar umbrotsleiðir. Þetta á sérstaklega við um lyf með þröngt lækningabil, s.s. teófyllín, clózapín, perfenasín, lyf við hjartsláttaróreglu, flogaveikilyf, þríhringja geðdeyfðarlyf, ciclosporín A og terfenadín. Karbamazepín og rifampicín 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 (tíorídazín, perfenazín, súklópentixól, halóperidól og risperidón) og mörg geðdeyfðarlyf (flúoxetín, paroxetín, sertralín og venlafaxín) eru hemlar á CYP 2D6 og geta þessi lyf því hamlað umbroti hvors annars. Greint hefur verið frá einu tilfelli serótónínheilkennis eftir samhliða notkun flúoxitíns og mirtazapíns en vegna hamlandi áhrifa flúoxitíns á umbrot mirtazapíns eykst plasmastyrkur þess. Vegna hamlandi áhrifa paroxetíns á umbrot mirtazapíns eykst plasmastyrkur mirtazapíns. Samhliða gjöf er óráðleg út frá lyfjafræðilegu sjónarmiði. Gæta skal varúðar þegar öflugir CYP 3A4-hemlar, s.s. HIV-próteasahemlar, sveppalyf af azólflokki, erytrómýcín og nefazódón eru gefnir samhliða mirtazapíni. Séu ensímhamlandi eða ensímhvetjandi lyf gefin samhliða mirtazapíni gæti þurft að aðlaga skammtinn og síðan aftur ef samhliða meðferð þessara lyfja er hætt. Í in vivo 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

Rafeyðing á hvekk um þvagrás sökum hvekkkauka: árangur fyrstu fimm árin

Valur Þór Marteinsson
SÉRFRÆÐINGUR Í ÞVAGFÆRASKURÐLÆKNINGUM

Ágrip

Tilgangur: Algengasta skurðaðgerð við þvaglátaeinkennum sökum hvekkkauka hefur verið hvekkúrnám um þvagrás (TURP, transurethral resection of prostate). Reynt hefur verið að gera endurbætur á þeirri aðgerðartækni og ein slíkra er svokölluð rafeyðing á hvekk um þvagrás (transurethral electrovaporization of prostate, TUVP). Aðferðin var tekin í notkun á Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri (FSA) 1997. Aðaltilgangur rannsóknarinnar var að kynna hina nýju tækni, kanna ábendingar aðgerða, öryggi, fylgikvilla og árangur aðgerðarinnar fyrstu fimm árin.

Efniviður og aðferðir: Sjúkraskrár allra sjúklinga er undirgengust rafeyðingu á hvekk um þvagrás af greinarhöfundi á Handlækningadeild FSA á tímabilinu 01.1997-03.2002 voru yfirfarnar. Um var að ræða 36 sjúklinga. Framsæ skráning var gerð fyrstu 4-8 vikur eftir aðgerð. Aðgerðin var framkvæmd í mænu- eða utanbastsdeyfingu. Notuð voru hefðbundin speglunartæki til aðgerðar á hvekk um þvagrás. Í stað skurðlykkju var notað sérstakt kefli eða hjól sem rennt var eftir vefnum. Hjá 18 (50%) sjúklingum var einnig skorinn vefur með skurðlykkju í lok aðgerðar.

Niðurstöður: Meðalaldur sjúklinga var 77,2 ár (56-94) og meðaltal áhættuflokks (ASA) var 2,4 (1-4). Hjá 24 (58,4 %) sjúklingum var þvagteppa aðalábending aðgerðar. Meðaltal legudaga var 5,3 dagar (2-14). Aðgerðartími var 27,6 mínútur (15-42) að meðaltali og 9,1 g (2,5-21) af hvekkvef voru fjarlægð að meðaltali þegar vefur var líka skorinn. Enginn sjúklingur lést <30 daga frá aðgerð. Allir útskrifuðust. Enginn þurfti á blóðgjöf að halda í eða eftir aðgerð og engin enduraðgerð var <30 daga. Þrír (8,3%) sjúklingar fengu fylgikvilla <30 daga og einn (2,8%) þurfti síðar að undirgangast blöðruhálsskurð um þvagrás sökum blöðruhálsþrengsla. 32 (89%) sjúklinganna útskrifuðust þvagleggslausir og 33 (91,7%) reyndust sáttir við árangur aðgerðar.

Ályktun: Rafeyðing á hvekk um þvagrás sýnist vera örugg og tæknilega góð aðgerð. Enginn skurðdauði var og blóðgjafir reyndust óþarfar. Fylgikvillar voru fáir og engir alvarlegir. Árangur er sambærilegur við erlendar rannsókir.

Handlækningadeild FSA, 600 Akureyri.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Valur Þór Marteinsson, handlækningadeild FSA, 600 Akureyri. *valmart@fsa.is*

Lykilorð: *rafeyðing, hvekkauki, fylgikvillar, gæðaeftirlit.*

ENGLISH SUMMARY

Marteinsson VÞ

Transurethral electrovaporization of the prostate: results during five years

Læknablaðið 2005; 91: 171-5

Objective: The most common surgical intervention for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic enlargement has been transurethral resection of the prostate (TURP). Transurethral electrovaporization of the prostate (TUVP) is a recent modification of TURP and has been used in Central Hospital Akureyri from 1997. The purpose of this study was to evaluate the safety, complications, efficacy and clinical indications in patients undergoing TUVP with benign prostatic enlargement in five years period.

Material and methods: 36 patients underwent TUVP in the period January 1997 to March 2002. Prospective registration was performed during the first 4-8 weeks after operation. The author evaluated all patients before the intervention. Conventional surgical instruments for transurethral surgery were used with a roller electrode instead of a loop and in half of the patients some tissue was removed with a loop.

Results: The average age was 77.2 years (56-94) and average hospital stay was 5.3 days (2-14). 24 (58.4%) patients had urinary retention before the operation and average operation time was 27.6 minutes (15-42). No operative or in-hospital mortality was in this study or during the first 30 days and all patients were discharged. No one required transfusion or re-intervention within 30 days from operation. Three (8.3%) patients got complications within 30 days and one underwent bladder neck incision during the follow-up period. 32 (89%) were discharged without urinary catheter and 33 (91.7%) were satisfied with the result of the operation.

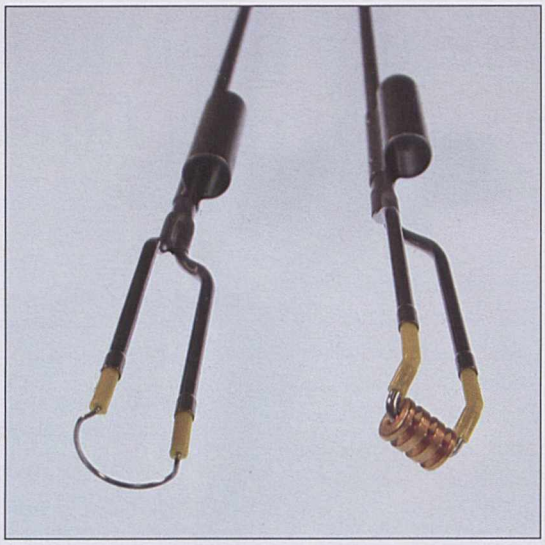
Conclusions: TUVP is a safe, efficacious and technically feasible operation for patients with benign prostatic enlargement. Despite limited material, the clinical outcome and complications rate were comparable to larger series.

Key words: *electrovaporization, benign prostatic enlargement, complications, quality control.*

Correspondance: Valur Þór Marteinsson, *valmart@fsa.is*

Inngangur

Algengasta skurðaðgerðin við þvaglátaeinkennum og fylgikvillum sökum hvekkkauka (góðkynja stækkun á blöðruhálskirtli, benign prostatic enlargement) hefur verið hvekkúrnám um þvagrás (transurethral resection of the prostate, TURP). Sjaldnar er gerður skurður í hvekk um þvagrás (transurethral incision of the prostate, TUIP), eða opið hvekkúrnám. Reynt hefur verið að gera endurbætur á þeirri aðgerðartækni og ekki hvað síst til að draga úr fylgikvillum eins og blæðingum í eða eftir aðgerð. Ein þeirra aðgerða er svokölluð rafeyðing á hvekk um þvagrás



Mynd 1. *Hefðbundin skurðlykkja (vinstra megin) og sérstakt kefli (hægra megin) sem notað er við rafeyðingu á hvekk.*

(transurethral electrovaporization of the prostate, TUVP). Aðgerðin var fyrst kynnt árið 1993 (1), en tekin í notkun á FSA (Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri) 1997. Þrátt fyrir að hlutverk lyfja í meðhöndlun sjúklinga með einkenni frá neðri þvagfærum og þá einnig hvekkauka hafi aukist mjög síðasta áratug á Íslandi (2) þarf talsverður hluti sjúklinga að undirgangast skurðaðgerð. Annars vegar sökum ófullnægjandi svörunar við lyfjameðferð og hins vegar vegna fylgikvilla hvekkauka eins og til dæmis bráðrar eða langvinnrar þvagteppu, steinamyndunar, sýkinga, vatnsnýramyndunar og blóðmigu. Tilgangur rannsóknarinnar var að kynna hina nýju aðgerðartækni, kanna ábendingar aðgerða, öryggi, fylgikvilla og árangur aðgerðarinnar fyrstu fimm árin.

Efniviður og aðferðir

Sjúkraskrár allra sjúklinga greinarhöfundar er undirgengust rafeyðingu á hvekk um þvagrás á handlækningadeild FSA á tímabilinu 17.01.1997- 30.03.2002 voru yfirfarnar. Alls höfðu 40 sjúklingar farið í slíka aðgerð sem meginaðgerð (hefðbundið hvekkúrnám um þvagrás talin viðbótaraðgerð þegar báðar aðgerðirnar voru framkvæmdar). Fjórir sjúklingar höfðu þekkt illkynja æxli í hvekk fyrir aðgerð, en þeir voru útilokaðir af þeim sökum svo að efniviðurinn yrði einsleitur með tilliti til grunnsjúkdómsins (hvekkauka). Allir voru metnir hæfir til aðgerðar af greinarhöfundi. Rannsóknarefniviðurinn nær því til 36 sjúklinga. Ekki var unnt að mæla stærð hvekks með ómskoðun um endaþarm hjá sjúklingahópnum allt tímabilið og því var þeim mælingum sleppt. Engin tilraun var gerð til að velja sjúklinga sérstaklega út frá stærð hvekks.

Eftirfarandi þættir voru skráðir: aldur, áhættuflokkur samkvæmt ASA-flokkun (American Society of Anesthesiologists Classification System), legutími fyrir og eftir aðgerð, heildarlegutími, aðgerðarlengd, ábendingar aðgerða, fyrri hvekkaðgerðir, fyrri lyfjameðferð við þvaglátaeinkennum, fylgikvillar í eða eftir aðgerð, enduraðgerðir <30 daga, blóðgjafir, þyngd vefúrnáms, skammtímafylgikvillar og endurinnlagnir <30 daga frá aðgerð. Síðkomnir fylgikvillar og enduraðgerðir eftir >30 daga voru skráð með yfirlestri sjúkraskráa. Allir sjúklingar komu til eftirlits hjá lækni 4-8 vikum eftir aðgerð og síðan í framhaldinu eftir því sem við átti. Skammtímaárangur var metinn við þá eftirlitsathugun á þann hátt að spyrja sjúkling hvort hann væri *sáttur* við ástandið, ellegar hvort það væri *óbreytt* eða *verra*; sömuleiðis að grennslast fyrir um mögulega fylgikvilla frá útskrift. Langtímaárangur var metinn með yfirlestri sjúkraskráa á þann hátt hvort sjúklingur hefði fengið endurtekna eða bráða þvagteppu, þurft á nýrri aðgerð að halda sökum þvaglátaeinkenna og fylgikvilla. Allar sjúkraskrár voru yfirfarnar að nýju í nóvember 2002 þannig að eftirlitstíminn var 8-60 mánuðir. Ekki var gerð sérstök athugun á hugsanlegri kynlífsröskun í kjölfar aðgerðar. Framsæ skráning var gerð í legunni og fyrstu 4-8 vikur eftir aðgerð á ofangreindum þáttum.

Aðgerðin var framkvæmd í mænu- eða utanbastsdeyfingu. Notuð voru hefðbundin speglunartæki af Olympus® gerð (Olympus Winther & Ibe, Hamburg, Germany) af stærðinni 27 French til aðgerðar á hvekk með sírennsli inn og út (continous flow resectoscope). Í stað hefðbundinnar skurðlykkju (0,3 mm HF-electrode, Olympus Winter & Ibe, Hamburg, Germany) var notað sérstakt rifflað kefli eða hjól (roller electrode) sem rennt var eftir vefnum (mynd 1). Við rafeyðingu gufar vefurinn í raun upp við notkun háorku rafstraums þegar hjólið snertir vefinn ásamt því að ákveðið vefsvæði verður fyrir storknunaráhrifum þannig að blæðingarhætta á að minnka. Notaður var brennari af gerðinni Force 300 (fyrstu 11 sjúklingarnir) og Force FX (Valleylab, Tyco Healthcare Group, Boulder, CO, USA), þar sem skurður (cut) var stilltur á 250-300 W og brennsla (coagulation) á 60-80 W. Hjá 18 (50%) sjúklingum var einnig skorinn vefur með hefðbundinni skurðlykkju í lok aðgerðar. Ýmist var sá skurður gerður til að minnka vef enn frekar eða snyrta hvekkrýmið ef um óeðlilega vefjaóreglu var talið að ræða. Hjá öllum sjúklingunum var í forvarnarskyni gerður innri þvagrásarskurður (urethrotomia interna) í upphafi aðgerðar til að minnka líkur á þvagrásarþrengslum. Glýsín® 1,5% (Delta) var notað sem skolvökvi í aðgerð og settur þvagrásarleggur í lok aðgerðar sem aftur var fjarlægður þegar þvagið reyndist lítið eða ekki blóðugt. Sýklalyf fengu allir sjúklingar með þvaglegg fyrir aðgerð.

Tölfræðilegir útreikningar voru gerðir með hjálp forritsins Microsoft Excel®. Tölulegar niðurstöður eru gefnar sem meðaltöl og bil ásamt ±95% vikmörkum meðaltals (±95% confidence intervals of means). Rannsóknin var samþykkt af Vísindasiðanefnd FSA.

Niðurstöður

Um var að ræða 36 sjúklinga og eru helstu þýðisupplýsingar og aðgerðarþættir sýndir í töflu I. Fjórtán (38,9%) sjúklingar voru yfir áttrætt og meðalaldur þeirra 86,4 ár (81-94; vikmörk ±2,3). Ábendingar aðgerða eru sýndar í töflu II, en þar sést að 44,5% sjúklinga hafa bráða þvagteppu án annarra fylgikvilla fyrir aðgerð, en 58,4% ef hinir eru teknir með sem reyndust hafa fylgikvilla samfara þvagteppunni. Sex (16,7%) sjúklingar höfðu áður undirgengist hvekkaðgerð (fimm hvekkúrnám um þvagrás, einn opið hvekkúrnám) og tólf (33,3%) höfðu áður verið á lyfjameðferð sökum þvaglátaeinkenna.

Enginn sjúklingur dó í aðgerð eða fyrstu 30 dagana í kjölfarið og allir útskrifuðust. Engir skurðaðgerðar- eða tæknilegir fylgikvillar urðu í aðgerð. Enginn þurfti á blóðgjöf að halda í aðgerð eða legunni. Enginn fékk einkenni um heilkenni hvekkúrnáms um þvagrás (TUR-syndrome). Hjá 18 sjúklingum þar sem vefur var einnig skorinn á hefðbundinn hátt, reyndist þyngd hvekkvefjarins vera að meðaltali 9,1g (2,5-21; vikmörk ±2,4). Hjá tveimur 84 ára gömlum sjúklingum kom í ljós illkynja æxlisvöxtur eftir aðgerð, en hjá hvorugum hefur það leitt til annarrar sértækrar meðferðar. Engir aðrir hafa greinst með illkynja æxlisvöxt á eftirlitstímanum.

Þrír (8,3%) sjúklingar fengu fylgikvilla <30 daga frá aðgerð (blóðmiga, þvaggraftarsótt og þvagteppa) og þurftu allir á innlögn að halda sökum þessa. Allir svöruðu vel viðeigandi meðferð og voru útskrifaðir. Einn (2,7%) sjúklingur hefur þurft að undirgangast enduraðgerð sökum þvagteppu sjö mánuðum eftir aðgerð, en hann reyndist hafa blöðruhálsþrengsli og gerður var blöðruhálsskurður um þvagrás með góðum árangri. Engir aðrir hafa þurft á annarri meðferð að halda 8-60 mánuðum eftir aðgerð. 32 (89%) sjúklinganna útskrifuðust án þvagleggs, en fjórir (11%) útskrifuðust með ofanklyfta þvaglegg og af þeim losnuðu þrír við legginn eftir 2-3 vikur, en einn sjúklingur losnaði ekki við legginn. Allir sjúklingarnir með þvagteppu við útskrift höfðu þvagteppu fyrir aðgerð. Við mat á árangri aðgerðar reyndust 33 (91,7%) vera sáttir, tveir (5,5%) með óbreytt einkenni og einn hafði ekki losnað við legg ofanklyfta. Enginn reyndist verri.

Umræða

Nýjungar í meðferð hvekkauka, aðrar en lyfjameðferð, hafa verið afar margar í rúman áratug (3, 4) en fæstar hafa verið bornar saman við hvekkúrnám um þvagrás í framsæjum rannsóknum. Rafeyðing á hvekk um þvagrás er ein hinna nýju aðferða (1) sem beitt hefur verið til þess að meðhöndla sjúklinga er hafa þvaglátaeinkenni frá neðri þvagfærum og þá sökum hvekkauka. Kostir hennar eru meðal annars þeir að

Tafla I. *Helstu þýðisupplýsingar og aðgerðarþættir.*

	Meðaltal (bil)	±95% vikmörk meðaltals
Aldur (ár)	77,2 (56-94)	3,2
Áhættuflokkur (ASA)	2,4 (1-4)	0,22
Legutími fyrir aðgerð (dagar)	1,8 (1-9)	0,5
Legutími eftir aðgerð (dagar)	3,5 (1-12)	0,7
Heildarlegutími (dagar)	5,3 (2-14)	0,9
Aðgerðartími (mínútur)	27,6 (15-42)	2,5

Tafla II. *Ábendingar aðgerða.*

Ábending	Fjöldi sjúklinga (%)
Bráð þvagteppa án fylgikvilla	16 (44,5)
Þvagteppa ásamt fylgikvillum[1]	5 (13,9)
Aukin þvagleif (>250 ml þvags)	3 (8,3)
Blóðmiga ásamt þvaglátaeinkennum	4 (11,1)
Þvaglátaeinkenni	7 (19,4)
Nýrnabilun	1 (2,8)

[1] Nýrnabilun = tveir sjúklingar, blóðmiga = tveir sjúklingar og einn með þvagfærasýkingar.

unnt er að notast við sömu speglunartæki og notuð eru við hefðbundið hvekkúrnám um þvagrás, þannig að tækjakostnaður eykst ekki af hennar völdum. Einnig er mikilvægt að annað starfsfólk er þegar vel kunnugt helstu þáttum for- og eftirmeðferðar sjúklinga er undirgangast hvekkaðgerðir um þvagrás. Mikilvægt var talið að kynna íslenskum læknum aðferðina og mögulega kosti fram yfir fyrri aðgerðir, þar sem hugsanlega er um ákveðna framför að ræða samanborið við hefðbundnar aðgerðir áður og mikilvægt að árangur og fylgikvillar séu bæði sjúklingum og læknum þeirra kunnir.

Rannsókn þessi er sú fyrsta sinnar tegundar sem birtist hérlendis, þar sem sjúklingum er undirgangast skurðaðgerð á hvekk um þvagrás er fylgt eftir á framsæjan hátt fyrstu 4-8 vikurnar frá aðgerð þannig að niðurstöðurnar eiga að gefa raunsæja mynd af helstu þáttum er tengjast slíkum aðgerðum auk fylgikvilla. Þrátt fyrir að sjúklingunum væri ekki fylgt reglubundið eftir í framhaldinu, nema sérstakar ástæður gæfu tilefni til, verður að áætla að flestir þeir sjúklingar er einhverja fylgikvilla hlytu síðar eða þyrftu að undirgangast aðgerðir að nýju sökum þvaglátaeinkenna og fylgikvilla, myndu leita á sama sjúkrahús eða gegnum heimilislækni, þar sem flestum sjúklingum á upptökusvæðinu er vísað frá heimilislæknum. Í annan stað er venja að senda læknabréf hérlendis til viðkomandi sérfræðinga sem meðhöndlað hafa sjúklinginn áður, þannig að ólíklegt verður að teljast að aðferð sú að yfirfara allar sjúkraskrár á ákveðnum tímapunkti gefi ekki réttláta mynd af síðkomnum fylgikvillum eða frekari aðgerðum.

Aðalástæða þess að rafeyðing á hvekk um þvagrás var tekin upp á deildinni var sú hvort unnt væri að bæta enn frekar öryggi, fylgikvilla og árangur að-

gerða á hvekk um þvagrás, þrátt fyrir að niðurstöður hefðbundins hvekkúrnáms um þvagrás á deildinni hafi verið sambærileg við árangur annarra þar sem best er (5, 6). Þetta var ekki hvað síst sökum þess að sjúklingahópurinn var að eldast, fleiri voru með fylgikvilla hvekkauka og aðrir hugsanlegir sjúkdómar vaxandi með auknum aldri þýðisins, sem aftur gat aukið líkur á lakari árangri og fleiri fylgikvillum.

Í rannsókn þessari reyndist tækjabúnaðurinn ágætur og engir tæknilegir erfiðleikar urðu í aðgerð. Aðgerðartími var styttri en í sambærilegum erlendum rannsóknum (7, 8) þrátt fyrir að í helmingi tilfella hafi einnig einhver hvekkvefur verið skorinn. Vefur var skorinn til að minnka enn frekar vefja-aukann eða til að snyrta hvekkrýmið. Hins vegar má geta þess að áberandi lítil blæðing var frá hvekkrýminu við hefðbundinn skurð eftir rafeyðinguna. Hugsanlega getur því slík viðbótaraðgerð minnkað líkur á blæðingum í kjölfar aðgerðar þótt það hafi ekki verið rannsóknarefni í athugun þessari. Rannsóknir hafa líka sýnt fram á minni blæðingarhættu (9) við rafeyðingu heldur en hefðbundið hvekkúrnám. Aukinheldur má ráðleggja minniháttar skurð til að fá efnivið til vefjagreiningar þegar um yngri sjúklinga er að ræða eða grunur er um hulinn illkynja æxlisvöxt, til dæmis vegna einangraðrar PSA-hækkunar. Hefðbundið vinnulag í dag er þó sýnataka fyrir aðgerð ef um er að ræða klíníska grun ellegar PSA-hækkun, þótt það sé reyndar háð ýmsu í heilsufari og aldri sjúklings fyrir aðgerð.

Í erlendum rannsóknum þar sem samanburður hefur verið gerður á rafeyðingu og hvekkúrnámi um þvagrás hafa sumar rannsóknir sýnt fram á svipaðan (7, 8) eða betri (10) árangur hvað varðar fylgikvilla og styttingu legutíma, en svipaðan (7, 11) þegar litið er til minnkunar einkenna, áhrifa á ris og sáðlát. Þegar horft er til fylgikvilla aðgerðarinnar er niðurstaðan samhljóða bestu erlendum rannsóknum (7, 8) hvað varðar helstu fylgikvilla eins og til dæmis sýkingar, blóðgjafir, blóðmigu og dánartíðni. Enginn sjúklingur fékk blóðmigu er krafðist sérstakrar meðferðar eða blóðgjafar í legunni í rannsókninni. Einn (2,8%) sjúklingur lagðist inn að nýju <30 daga vegna blóðmigu, en sá hafði tekið asetýlsalísýlsýru áður sem getur aukið mjög líkur á blæðingum. Aðrir hafa sýnt fram á endurinnlagnir hjá 3,6-5% (12, 1) vegna blóðmigu. Einn sjúklingur (2,8%) þurfti að undirgangast enduraðgerð sökum þvagteppu sjö mánuðum eftir rafeyðingu, en hann hafði fengið þvagrásarþrengsli. Í erlendum rannsóknum hefur tíðni blöðruhálsþrengsla verið hæst 10% (13) og enduraðgerðir vegna þvaglátaeinkenna verið á bilinu 5,4-26,7 % (8, 11, 14). Enginn sjúklingur hlaut klínískt heilkenni um hvekkúrnám (TUR-syndrome) en vökvafrásog hefur reynst meira eftir hvekkúrnám en rafeyðingu (15), sem aftur eykur líkurnar á slíku heilkenni. Með auknum aldri sjúklingahópsins eru allar aðferðir sem hugsanlega geta minnkað alvarlegri fyllikvilla hvekkaðgerða enn þýðingarmeiri.

Endurinnlagnir sökum fylgikvilla voru 8,3% sem er mjög viðunandi í samanburði við aðra (8, 12), ekki hvað síst þar sem aldur sjúklinganna var hærri og fleiri með þvagteppu ásamt fylgikvillum, en í sambærilegum rannsóknum. Þvagteppu í kjölfar aðgerðar hefur verið lýst hjá 8,3% sjúklinga (8), en í rannsókninni fékk einn (2,8%) sjúklingur þvagteppu sjö mánuðum eftir aðgerð eins og áður segir, sem verður að teljast viðunandi þegar mið er tekið af því að tveir þriðju hlutar sjúklinganna höfðu þvagteppu eða mjög aukna þvagleif fyrir aðgerð. 32 (89%) sjúklinganna útskrifuðust án þvagleggs, en einn hina fjögurra sem útskrifaðist með legg ofanklyfta losnaði ekki við legginn.

Legutími fyrir og eftir aðgerð verður að teljast viðunandi, ekki hvað síst þegar mið er tekið af ábendingum, fjölda þeirra sem höfðu þvagteppu og aldri sjúklinga, en fjórtán voru yfir áttrætt. Heildarlegutími er mjög sambærilegur þeim er fram kemur í erlendum rannsóknum (7, 8). Árangur aðgerðar reyndist viðunandi og allflestir, eða 33 (91,7%) sjúklinganna, reyndust sáttir í kjölfarið; þrír (8,3%) voru með óbreytt einkenni og enginn reyndist verri.

Ekki var það tilgangur þessarar rannsóknar að gera samanburð á kostnaði skurðaðgerðar og lyfjameðferðar, en þriðjungur sjúklinganna hafði áður fengið lyfjameðferð sökum þvaglátaeinkenna. Hérlendis hefur aðgerðum á hvekk um þvagrás vegna hvekkauka fækkað mjög síðasta áratuginn og á sama tíma orðið mikil aukning á lyfjanotkun (2). Lyfjameðferðin gagnast þó sjaldnast eða ekki sjúklingum með fylgikvilla sökum hvekkauka. Það er hins vegar visst áhyggjuefni hversu margir sjúklinganna eru með alvarlega fylgikvilla hvekkauka fyrir aðgerð, sem aftur leiðir hugann að því hvort sjúklingahópur sá sem í framtíðinni muni hugsanlega undirgangast aðgerð verði ekki enn eldri, með fleiri áhættuþætti og líkur á alvarlegri fylgikvillum muni aukast samhliða. Þeirri spurningu hvort aðgerðum hafi hugsanlega fækkað um of verður þó ekki svarað eftir þessa rannsókn og enn síður hvort og hversu mikið væntanlegar framfarir í lyfjameðferð komi til með að bæta eða breyta horfum sjúklinga á næstu árum eða áratugum. Þjálfun lækna í framhaldsnámi skiptir einnig máli í þessu samhengi, en æ erfiðara reynist að útvega nægilegan fjölda þjálfunaraðgerða fyrir nema. Mikilvægt væri að bera saman raunverulegan kostnað, fylgikvilla og árangur þessara mismunandi meðferðarúrræða til lengri tíma hjá íslenskum sjúklingum með sams konar þvaglátaeinkenni vegna hvekkauka.

Samantekið má álykta að þrátt fyrir hlutfallslega fáar aðgerðir árlega á rannsóknartímabilinu er árangurinn fullkomlega sambærilegur við erlendar rannsóknir með tilliti til legutíma, fylgikvilla, dánartíðni og árangurs. Heldur fleiri sjúklingar undirgeng-

ust samtímis takmarkað hvekkúrnám, en þrátt fyrir það var aðgerðartími styttri en aðrir hafa lýst. Þessi tegund aðgerðar hefur því fullt gildi sem raunhæfur aðgerðarkostur fyrir sjúklinga sem á þurfa að halda skurðaðgerð sökum þvaglátaeinkenna vegna hvekkauka.

Heimildir

1. Kaplan SA, Te AE. Transurethral electrovaporization of the prostate: a novel method for treating men with benign prostatic hyperplasia. Urology 1995; 45: 566-72.
2. Jack S. Geirsson G. Þróun á meðferð og kostnaði góðkynja stækkunar hvekks á Íslandi. Læknablaðið 2001; 87: 213-8.
3. Tunugutla HSGR, Evans CP. Minimally invasive therapies for benign prostatic hyperplasia. World J Urol 2002; 20: 197-206.
4. Jepsen JV, Bruskewitz RC. Recent developments in the surgical management og benign prostatic hyperplasia. Urology 1998; 51/Suppl 4A: 23-31.
5. Marteinsson VP, Datye SD. Hvekkúrnám um þvagrás vegna hvekkauka. Breytir tilkoma nýs tækjabúnaðar legu- og aðgerðartíma? Læknablaðið 1996; 82: 304 (ágrip 20).
6. Marteinsson VP, Datye SD. Hvekkúrnám um þvagrás vegna hvekkauka. Breytir tilkoma nýs tækjabúnaðar fylgikvillum aðgerða? Læknablaðið 1996; 82: 304 (ágrip 21).
7. McAllister WJ, Karim O, Plail RO, Samra DR, Steggall MJ, Yang Q, et al. Transurethral electrovaporization of the prostate: is it any better than conventional transurethral resection of the prostate? BJU International 2003; 91: 211-4.
8. Poulakis V, Dahm P, Witzsch U, Sutton AJ, Becht E. Transurethral electrovaporization vs transurethral resection for symptomatic prostatic obstruction : a meta-analysis. BJU Int 2004; 94: 89-95.
9. Reich O, Corvin S, Oerneder R, Sroka R, Muschter R, Hofstetter A. *In vitro* comparison of transurethral vaporization of the prostate (TUVP), resection (TURP), and vaporization-resection of the prostate (TUVRP). Urol Research 2002; 30: 15-20.
10. Ekengren J, Hahn RG. Complications during transurethral vaporization of the prostate. Urology 1996; 48: 424-7.
11. Hammadeh MY, Madaan S, Hines J, Philp T. 5-year outcome of a prospective randomized trial to compare transurethral electrovaporization of the prostate and standard transurethral resection. Urology 2003; 61; 1166-71.
12. Chow VDW, Sullivan JE, Wright SL, Goldenberg HN, Fenster ME, Gleave ME, et al. Transurethral electrovaporization of the prostate versus transurethral prostatic resection: a comparison of postoperative hemorrhage. Urology 1998; 51:251-3.
13. Chen SS, Chiu AW, Lin ATL, Chen KK, Chang LS. Clinical outcome at 3 months after transurethral vaporization of prostate for benign prostatic hyperplasia, Urology 1997; 50: 235-8.
14. Schatl G, Madersbacher S, Djavan B, Lang T, Marberger M. Two-year results of transurethral resection of the prostate versus four "less invasive" treatment options. Eur Urol 2000; 37: 695-701.
15. Cetinkaya M, Özturk B, Akdemir Ö, Özden C, Aki FT. A comparison of fluid absorption during transurethral resection and transurethral electrovaporization for benign prostatic hyperplasia. BJU Int 2000; 86: 820-3.

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 etinýlöstradíól 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: Hlutleysiskyrningafæð. **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, skriftarörðugleikar. **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 smáþrymlum. 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 íkomuleið:** 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. jan. 2005:** Hylki 75 mg 14 stk 2.465 kr. Hylki 75 mg 56 stk 7.818 kr. Hylki 150 mg 14 stk. 3.368. Hylki 150 mg 56 stk. 11.223. Hylki 300 mg 56 stk. 14.801 **Afgreiðslutilhögun:** Lyfið er lyfseðilsskylt. **Greiðslufyrirkomulag:** E. **Handhafi markaðsleyfis:** Pfizer Limited Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9 NJ Bretland. **Umboðsaðili á Íslandi:** Vistor 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.

Pfizer

Úr ólgu sársaukans á lygnan sjó



Lyrica® (pregabalin)

Lyrica® er nýtt lyf til meðhöndlunar á útlægum taugaverkjum

- Lyrica® hefur marktæk áhrif á innan við viku[1,2]
- Lyrica® er auðvelt að skammta: 1 hylki tvisvar á dag
- Lyrica®; auk þess að hafa bein áhrif á verki hefur það staðfest áhrif á meðfylgjandi einkenni[1,2]

Pfizer

LYRICA (PREGABALIN)
minni verkir - betra líf

Sérlyfjatexti á bls. 175

Strómaæxli í meltingarvegi

Sjúkratilfelli

Halla Viðarsdóttir[1]
LÆKNANEMI

Páll Helgi Möller[1,2]
SKURÐLÆKNIR

Geir Tryggvason[2]
UNGLÆKNIR

Sigurgeir Kjartansson[2]
SKURÐLÆKNIR

Jón Gunnlaugur Jónasson[1,3,4]
MEINAFRÆÐINGUR

[1]Læknadeild Háskóla Íslands, [2]skurðlækningadeild Landspítala Hringbraut, [3]rannsóknastofa Háskólans í meinafræði, [4]krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands.

Fyrirspurnir og bréfaskipti: Páll Helgi Möller, skurðlækningadeild Landspítala Hringbraut. Sími 543 1000, bréfsími 543 4835. *pallm@lsh.is*

Lykilorð: *Strómaæxli í meltingarvegi (GIST), daus, greining, meðferð.*

Ágrip

Í þessu sjúkratilfelli er um að ræða sjötíu og þriggja ára karlmann sem greindist með illkynja sarkmein í daus (anus) og talið var af sléttvöðvatoga (leiomyosarcoma). Við endurskoðun á sýnum sjúklings í apríl árið 2004 vaknaði sá grunur að um væri að ræða strómaæxli í meltingarvegi (GastroIntestinal Stromal Tumour, GIST). Þessi greining var í framhaldi staðfest með viðeigandi mótefnalitunum á æxlisvefnum. Þetta er fyrsta tilfelli GIST í daus hér á landi.

ENGLISH SUMMARY

Viðarsdóttir H, Möller PH, Tryggvason G, Kjartansson S, Jónasson JG

Gastrointestinal Stromal Tumour (GIST). Case report

Læknablaðið 2005; 91: 177-9

In 1987 a 73 year old man was diagnosed with a malignant sarcoma of the anus. It was originally regarded as a leiomyosarcoma. Fourteen years later the original diagnoses of the specimen was reviewed and the diagnosis was changed to GIST (gastrointestinal stromal tumour). This diagnosis was confirmed with appropriate immunohistochemical staining on the tumour tissue. This is the first case of GIST in the anus diagnosed in Iceland.

Keywords: *Gastrointestinal stromal tumour (GIST), anus, diagnosis, treatment.*

Correspondance: Páll Helgi Möller, *pallm@lsh.is*

Sjúkratilfelli

Sjötíu og þriggja ára karlmaður með áralanga sögu um hægðatregðu leitaði til heilsugæslulæknis 1987 vegna fyrirferðar við daus. Við skoðun fannst tveggja cm vel afmörkuð fyrirferð vinstra megin við daus utan við hringvöðvann (m. sphincter ani). Röntgenmynd af ristli var neikvæð. Sjúklingi var vísað til skurðlæknis sem framkvæmdi staðbundið brottnám á æxlinu (resectio tumoris ani) í utanbasts (epidural) deyfingu. Vefjarannsókn sýndi illkynja æxlisvöxt sem talinn var sarkmein af sléttvöðvatoga (leiomyosarcoma) af lágri gráðu. Í samráði við krabbameinslækna var ekki talin ástæða til frekari meðferðar.

Tveimur árum síðar (1989) greindist sjúklingur með staðbundna endurkomu æxlisins sem þá virtist vaxið inn í hringvöðvann. Ekki voru merki um frekari útbreiðslu. Röntgenmynd af lungum sýndi lungnaþembu (emphysema) en vakti engar grunsemdir um meinvarpsbreytingar. Af heilsufars- og félagslegum ástæðum var ákveðið að framkvæma aftur aðeins staðbundið brottnám í stað brottnáms á endaþarmi um kvið og spöng (abdominoperineal resection) með ristilstóma. Vefjarannsókn sýndi æxlisvöxt sömu gerðar og áður en nú með hærri vefjagráðu. Skurðbrúnir voru taldar fríar. Við eftirlit tæpu ári síðar (1990) fannst baunastór hnútur í aðgerðaröri sem tveimur árum eftir seinni aðgerðina (1991) hafði stækkað enn frekar. Á sama tíma greindist sjúklingur með þéttingu í vinstra lunga sem var greint sem meinvarp frá sléttvöðvasarkmeini með sýnatöku. Sjúklingur lést af völdum sjúkdómsins í lok árs 1992. Hann var ekki krufinn.

Vegna vísindarannsóknar sem fól í sér endurmat á vefjasýnum illkynja æxla með uppruna í daus (anus) var sýni sjúklings endurskoðað í apríl 2004. Við þá endurskoðun var talið að um strómaæxli í meltingarvegi (GIST) af spólufrumugerð væri að ræða. Þetta var staðfest með mótefnalitunum. Æxlið var jákvætt í mótefnalitun fyrir c-kit (CD117) og einnig fyrir CD34. Litanir fyrir SMA (smooth muscle actin) og desmín reyndust neikvæðar. Einnig var litun fyrir S-100 neikvæð. Ef litanir fyrir SMA og desmíni eru jákvæðar þá bendir það til sléttvöðvaþroskunar í vefnum. Jákvæð S-100 litun hefði bent til þess að vefurinn hefði taugavefsþroskun.

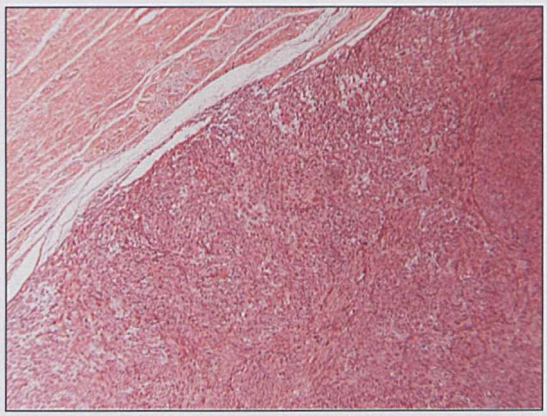
Æxlið var af spólufrumugerð, ekki mjög frumuríkt og frumubreytileiki fremur lítill. Æxlið var með talsverðan fjölda kjarnadeilinga, 13 talsins í 50 HPF (High Power Field). Myndir 1 og 2 sýna smásjárútlit æxlisins og mynd 3 mótefnalitun fyrir c-kit.

Skoðað var hvar stökkbreytingin var staðsett á *KIT* geninu í æxlisfrumunum. Hún var staðsett í exon 11 og reyndist vera úrfelling á níu basapörum.

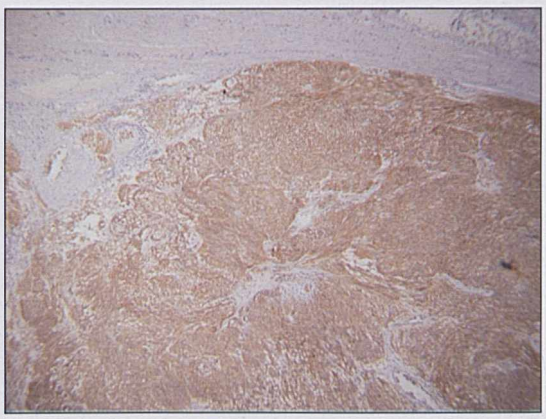
Umræða

GIST eru algengustu bandvefskímsæxli (mesenchymal tumour) í meltingarvegi en talið er að um 20 einstaklingar greinist árlega með sjúkdóminn á hverja 1.000.000 íbúa (1). Aldursstaðlað nýgengi hér á landi er talið 1,1 fyrir hverja 100.000 íbúa (Geir Tryggvason, óbirtar niðurstöður).

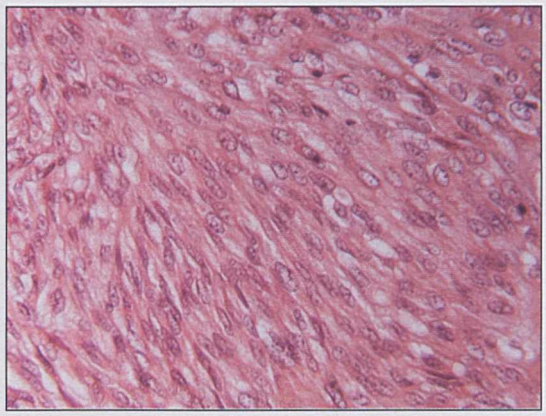
GIST æxli geta komið fyrir hvar sem er í meltingarveginum. Þau koma fyrir í 60% tilfella í maga, 25%



Mynd 1. *Smásjármynd af æxlisvexti í lágri stækkun (hemotoxylin-eosin x 63). Sjá má í aðlægan slétt-vöðvavef efst til vinstri á myndinni.*



Mynd 3. *Mótefnalitun á æxlinu með c-kit mótefni. Sterk jákvæð (brún) litun er til staðar í æxlisvef en að-lægur sléttvöðvavefur (efst á myndinni) er neikvæður. Stækkun x 25.*



Mynd 2. *Smásjármynd af æxlisvexti sem uppbyggður er úr ílöngum, spólulaga frumum (hemotoxylin-eosin x 250). Æxl-isvöxturinn er uppbyggður úr fremur einsleitum frumum en vefurinn er frumuríkur.*

í smáþörmum, 15% í endaþarmi, 2% í vélinda og síðan einstaka tilfelli í netju (omentum), aftanskinu (retroperitoneum), garnahengi (mesentery), botn-langa, gallblöðru og brisi (2). GIST eru afar sjaldgæf í daus (3) og er hér um fyrsta tilfellið að ræða sem greinst hefur hér á landi.

GIST er tiltölulega nýskilgreint fyrirbæri. Áður fyrr voru þessi æxli flokkuð á ýmsan hátt en aðallega sem góðkynja sléttvöðvaæxli (leiomyoma), slétt-vöðvasarkmein (leiomyosarcoma) eða leiomyoblast-oma en einnig sem æxli af taugavefsuppruna, svo sem schwannoma. Rafsmásjárskoðun og síðar mótefna-litanir hafa síðar sýnt að þessi æxli hafa ekki þau sérkenni sem einkenna sléttvöðvaæxli og hafa síðan verið flokkuð sérstaklega (4). Uppruni GIST er ekki ljós en margir telja þau upprunnin í Cajal frumum en þær eru gangráðsfrumur sem taka þátt í stjórnun á hreyfingu meltingarvegar. Margt er líkt með Cajal frumum og æxlisfrumum sem mynda GIST, og líkast til eiga þessi æxli uppruna sinn í frumum sem hafa eiginleika til þroskunar í átt að Cajal frumum (5).

C-kit viðtakinn er nauðsynlegur fyrir vöxt, þrosk-un og starfsemi Cajal fruma. Bindill (ligand) þessa viðtaka er stofnfrumuþáttur (stem cell factor-SCF eða Steel factor). Þegar SCF binst c-kit viðtakanum virkjast tyrósín kínasa hluti viðtakans sem ber boð til kjarna frumunnar. Stökkbreyting á mikilvægum stöð-um í geninu fyrir c-kit gerir það að verkum að tyrósín kínasa virkni viðtakans er lítt hamin óháð SCF sem aftur leiðir til óheftrar frumuskiptingar og minnkaðs sjálfstýrðs frumudauða (6).

KIT proto-oncogenið sem tjáir KIT er staðsett á stutta armi litnings 4. Stökkbreytingar á KIT sem verða í GIST æxlum eru algengastar í exon 11 (allt að 70% GIST æxla). Önnur algengasta staðsetningin er í exon 9 en það á við um 5-20% GIST æxla. Sjaldgæft er að stökkbreytingin sé í exon 13 og exon 17. Lít-ill hluti GIST æxla hafa stökkbreytingu í PDGFRA sem er tyrósín kínasa gen af sömu týrósín kínasa fjöl-skyldu og KIT (2).

Greining þessara æxla byggist á vefjafræðilegu útliti ásamt jákvæðri mótefnalitun fyrir c-kit. GIST eru jákvæð í litun fyrir c-kit (CD117) í langflestum tilfellum (7) en 60-70% GIST eru jákvæð í CD34 litun og hluti þeirra getur einnig sýnt jákvæði fyrir SMA. Það er afar sjaldgæft að desmín litun sé jákvæð og S-100 litun er aðeins jákvæð í innan við 5% þessara æxla (8). Niðurstöður mótefnalitana æxlisins í þessari rannsókn voru dæmigerðar fyrir GIST.

Erfitt er að greina á milli góðkynja og illkynja hegðunar GIST. Líkur á illkynja hegðun GIST fer helst eftir stærð æxlisins og fjölda kjarnadeilinga við smásjárskoðun. Flokkun National Institute of Health (NIH) í Bandaríkjunum er gjarnan notuð til að spá fyrir um hversu miklar líkur séu á að GIST hegði sér á illkynja máta (sjá töflu I) (8).

Samkvæmt flokkun NIH voru miklar líkur á að GIST æxlið í þessum sjúklingi hefði illkynja hegðun.

Illkynja GIST æxli hafa meinverpst í um 50% til-fella þegar við greiningu. Algengustu meinvarpsstað-irnir eru lifur og skina (peritoneum) (10). Eitlamein-vörp frá GIST eru afar sjaldgæf (4). Sjaldgæft er að GIST meinverpist út fyrir kviðarhol eins og í þessu tilfelli þar sem sjúklingurinn fékk meinvarp í lunga. Í rannsókn á 200 tilfellum af GIST höfðu 47% mein-vörp. Af þeim sem höfðu meinvörp voru 65% með meinvörp í lifur, 21% í skinu, 6% í eitlum, 6% í bein-um og einungis 2% höfðu meinvörp í lungum (11).

Eina meðferðin lengst af var skurðaðgerð. Horfur sjúklings breyttust lítið á árunum 1950 til 2000.

Illkynja GIST eru æxli sem svara krabbameinslyfja- og geislameðferð afar illa. Í þessu tilfelli var staðbundið brottnám reynt þar sem sjúklingi var ekki treyst í stærri aðgerð. Af sjúklingum með GIST hafa um 20-30% sjúklinganna illvígan sjúkdóm með hárri dánartíðni (4). Lyfið imatiníb mesylate (Gleevec®, Glivec®) er ný og lofandi meðferð við illkynja GIST æxlum. Lyfið hemur c-kit viðtakann og *in vitro* niðurstöður sýna veruleg áhrif á frumur með ákveðnar stökkbreytingar í c-kit geninu (9). Tveir af hverjum þremur GIST sjúklingum svara meðferðinni (ef svörun er skilgreind sem 50% eða meiri minnkun á rúmmáli æxlisins). Í 20% tilfella er hægt að halda sjúkdómnum í skefjum og hjá allt að 90% sjúklinga með einkenni af völdum sjúkdómsins hverfa einkennin (4).

Í fasa II rannsókn sem gerð var á 147 sjúklingum með óskurðtækt GIST eða GIST með meinvörpum svaraði enginn sjúklinganna meðferðinni fullkomlega. Sjötíu og níu sjúklingar (53,7%) svöruðu lyfinu að hluta og 41 sjúklingur (27,9%) hafði stöðugan sjúkdóm. Sjúkdómurinn versnaði hjá 20 sjúklingum (12). Í fasa I rannsókn á 36 sjúklingum svöruðu 25 (69%) sjúklingar meðferð (13). Bakshi og félagar lýstu 11 tilfellum af GIST sem voru meðhöndluð með imatiníb mesylate og af þeim voru fjórir sem svöruðu fullkomlega, sex svöruðu lyfinu að hluta og í einu tilfelli varð sjúkdómurinn stöðugur (14).

Líkur á að GIST æxli svari meðferð með imatiníb mesylate er háð því hvar á KIT geninu stökkbreytingin er. Mestar líkur eru á að æxli með stökkbreytingu í exon 11 svari meðferðinni. Ein rannsókn sýndi að 84% sjúklinga með stökkbreytingu í exon 11 svöruðu meðferð með imatiníb mesylate, 48% þeirra sem höfðu stökkbreytingar á exon 9 svöruðu meðferðinni. Sjúklingar sem ekki höfðu stökkbreytingu í KIT eða PDGFRA svöruðu illa meðferð (15).

Í tilfellinu sem um ræðir í þessari grein þá var stökkbreytingin á exon 11 sem er algengasta stökkbreytingin sem finnst í þessum æxlum. Jafnframt er þetta sú stökkbreyting sem svarar einna best hinni nýju meðferð með imatiníb mesylate.

Tafla I. *Flokkun NIH* á GIST æxlum með tilliti til áhættu á illkynja hegðun æxlanna.*

NIH flokkar með tilliti til áhættu	NIH stig	Stærð (cm)	Fjöldi kjarnadeilinga (HPF*)
Mjög lítil	1	<2	<5/50
Lítil	2	2-4,9	<5/50
Miðlungs	3	<5 5-9,9	6-10/50 <5/50
Mikil	4	≥5 ≥10 Allar stærðir	>5/50 Hvaða fjöldi sem er >10/50

*NIH = National institute of health. ** HPF = high power field.

Heimildir

1. Kindblom LG, Kindblom M, Bumming P. Incidence, prevalence, phenotype and biologic spectrum of gastrointestinal stromal tumors (GIST) – A population based study of 600 cases. Ann Oncol 2003; 13: 157-
2. Corless CL, Fletcher JA, Heinrich MC. Biology of gastrointestinal stromal tumors. J Clin Oncol 2004; 22: 3813-25.
3. Miettinen M, Furlong M, Sarlomo-Rikala M, Burke A, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors, intramural leiomyomas, and leiomyosarcomas in the rectum and anus. A clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 144 cases. Am J Surg Pathol 2001; 25: 1121-33.
4. Joensuu H, Kindblom LG. Gastrointestinal stromal tumors – a review. Acta Orthop Scand 2004; 62-71.
5. Rubin BP, Fletcher JA, Fletcher CDM. Molecular insights into the histogenesis and pathogenesis of gastrointestinal stromal tumors. Int J Surg Pathol 2000; 8: 5-10.
6. Chan PM, Ilangumaran S, La Rose J, Chakrabartty A, Rottapel R. Autoinhibition of the kit receptor tyrosine kinase by the cytosolic juxtamembrane region. Mol Cell Biol 2003; 23: 3067-78.
7. Medeiros F, Corless CL, Duensing A, Hornick JL, Oliveira AM, Heinrich MC, et al. KIT-Negative Gastrointestinal Stromal Tumors-Proof of concept and therapeutic implications. Am J Surg Pathol 2004; 28: 889-94.
8. Fletcher C, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. Hum Pathol 2002; 33: 459-65.
9. Chen H, Isozaki K, Kinoshita K, Ohashi A, Shinomura Y, Matsuzawa Y, et al. Imatinib inhibits various types of activating mutant kit found in gastrointestinal stromal tumors. Int J Cancer 2003; 105: 130-5.
10. Conelly EM, Gaffney E, Reynolds JV. Gastrointestinal stromal tumours. Br J Surg 2003; 90: 1178-86.
11. DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D, Mudan SS, Woodruff JM, Brennan MF. Two hundred gasrtointestinal stromal tumors – recurrence patterns and prognostic factors for survival. Ann Surg 2000; 231: 51-8.
12. Demetri GD, von Mehren M, Blanke CD, Van den Abbeele AD, Eisenberg B, Roberts PJ, et al. Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. N Engl J Med 2002; 347: 472-80.
13. van Osterom AT, Judson I, Verweij J, Stroobants S, Donato di Paola D, Dimitrijevic, et al. Safety and efficacy of imatinib (STI571) in metastatic gastrointestinal tumors: a phase I study. Lancet 2001; 358: 1421-3.
14. Bakshi CA, Jain RA, Sastry PSRK, Sainani AR, Advani SH. Imatinib in gastrointestinal stromal tumors. JAPI 2004; 52: 403-8.
15. Heinrich MC, Corless CL, Demetri GD, Blanke CD, von Mehren M, Joensuu H, et al. Kinase mutations and imatinib response in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor. J Clin Oncol 2003; 21: 4342-9.

Doktorsvörn við læknadeild Háskóla Íslands



Doktor Ólafur Baldursson.



Forsíða doktorsritgerðarinnar.

Þann 21. september síðastliðinn fór fram doktorsvörn við læknadeild Háskóla Íslands. Ólafur Baldursson lungnalæknir varði ritgerð sína „Starfsemi og gerð klóríðjónaganga slímseigju“ (e. Function of the regulatory domain in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator chloride channel).

Ritgerðin fjallar um rannsóknir Ólafs við University of Iowa, í Iowa City í Bandaríkjunum 1996-2000. Aðferðum sameindalíffræði og raflífeðlisfræði var beitt til þess að skýra starfsemi og gerð klóríðjónaganga sem gölluð eru í sjúklingum með arfgenga slímseigju (e. cystic fibrosis). Niðurstöður voru birtar í American Journal of Physiology, Journal of Biological Chemistry og í Proceedings of the National Academy of Sciences, en þar hefur einnig birst grein um nýjar aðferðir við genameðferð slímseigju, sem byggir á verkefninu. Leiðbeinandi Ólafs var Michael J. Welsh, prófessor í lyflækningum og lífeðlisfræði við University of Iowa og vísindamaður hjá Howard Hughes Medical Institute.

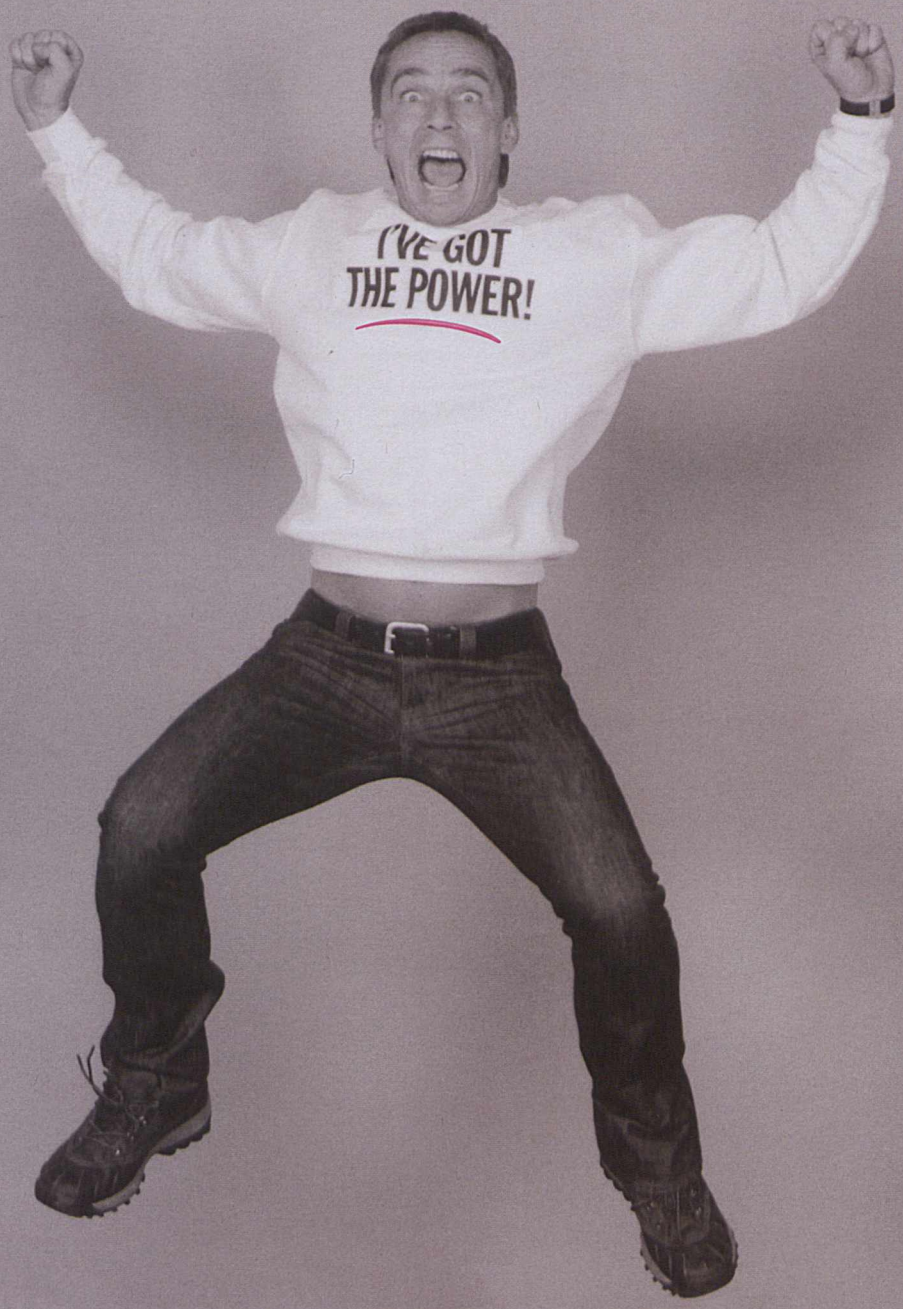
Stefán B. Sigurðsson, forseti læknadeildar, stjórnaði athöfninni. Andmælendur voru Dr. David N. Sheppard, prófessor í lífeðlisfræði við háskólann í Bristol og Hákon Hákonarson, læknir og vísindamaður hjá Íslenskri erfðagreiningu. Formaður doktorsnefndar var Guðmundur Þorgeirsson prófessor og sviðsstjóri, en aðrir nefndarmenn voru Guðmundur Hrafn Guðmundsson prófessor, Magnús Jóhannsson prófessor og Stefán B. Sigurðsson prófessor.

Ólafur Baldursson lauk kandídatsprófi frá læknadeild 1990. Að loknu kandídatsári við Sjúkrahús Akraness starfaði hann í tvö ár við lyflækningadeild Landspítala. Árin 1993-2000 nam hann lyf- og lungnalækningar við University of Iowa og stundaði ofangreindar rannsóknir. Frá 2001 hefur Ólafur starfað við lungnadeild Landspítala og rekið lækningastofu í Læknasetrinu í Mjódd, verið framkvæmdastjóri framhaldsmenntunarráðs læknadeildar frá 2002 og lektor við lyfjafræðideild HÍ frá síðastliðnu sumri.

Eiginkona Ólafs er Hulda Harðardóttir, lyfjafræðingur. Börn þeirra eru Gunnar, f. 1993 og Hildur, f. 1996 en fyrir á Ólafur Stefán, f. 1985.

APROVEL®
(irbesartan) Töflur 150mg 300mg

CO APROVEL®
(irbesartan / hydroklortiazid) Töflur 150/12.5mg 300/12.5mg



Með kröftugri blóðþrýstingslækkun[1,2,3] og nýrnaverndandi áhrifum*[4,5] virkar Aprovel vel á þína sjúklinga dag eftir dag[6]

*hjá sjúklingum með háþrýsting og sykursýki af gerð 2

Aprovel er AT_1-viðtakablokki með ábendingar: Meðferð við háþrýstingi. Meðferð við nýrnasjúkdómi hjá sjúklingum með háþrýsting og sykursýki af gerð 2 sem hluti lyfjagjafar við háþrýstingi. Pakkningar: 150mg 28 og 98 stk; 300mg 28 og 98 stk. Ábendingar CoAprovel: Háþrýstingur. Þessa samsetningu má nota þegar meðferð með irbesartani eða hýdróklórtíazíð þvagræsilyfi einu sér hefur ekki borið tilætlaðan árangur til að ná stjórn á blóðþrýstingi. Pakkningar: 150mg/12,5mg 28 og 98 stk; 300mg/12,5mg 28 og 98 stk

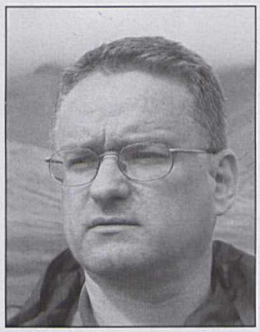
Tilvísanir: 1) Parving H-H et al. N Engl J Med 2001;345:870-878 2) E.J Lewis et al. N Eng J Med 2001;345:851-860 3) Larochelle P et al, Am j Cardiol 1997;80:1613-1615 4) Hasford J et al. J of Human Hypertens 2002;16:569-575 5) Kassler-Taub K et al, Am J Hypertens. 1998;11:445-453 6) Manica G et al, Blood Press Monit 2002;7:135-142

Sérlyfjatexti á bls. 222

sanofi aventis

Bristol-Myers Squibb

Tvær athugasemdir vegna greinarinnar „Vísindastörf á Landspítala“ í desemberhefti Læknablaðsins 2004



Örn Ólafsson

Höfundur er stærðfræðingur og aðjúnkt við læknadeild HÍ.

Í greininni (1) stendur: „...Íslendingar koma mjög vel út úr alþjóðlegum samanburði á gæðum greina í klínískri læknisfræði en árin 1994-98 var að meðaltali vitnað 6,7 sinnum í íslenskar greinar í þessum flokki og er Ísland þar efst á heimsvísu.“

Athugasemd um meðaltal

Ekki er gefið upp hversu margar greinar eru að baki meðaltalinu 6,7 né hver sé forsenda þess að grein sé tekin með í útreikninga á þessu meðaltali. Ætla verður að átt sé við greinar frá öllu landinu en ekki bara frá Landspítalanum sem heiti greinarinnnar vísar þó til. Óljóst er hvaðan erlendu meðaltölin eru komin. Ekki eru gefnar þær upplýsingar sem þarf til að endurtaka útreikninga sem gerðir voru.

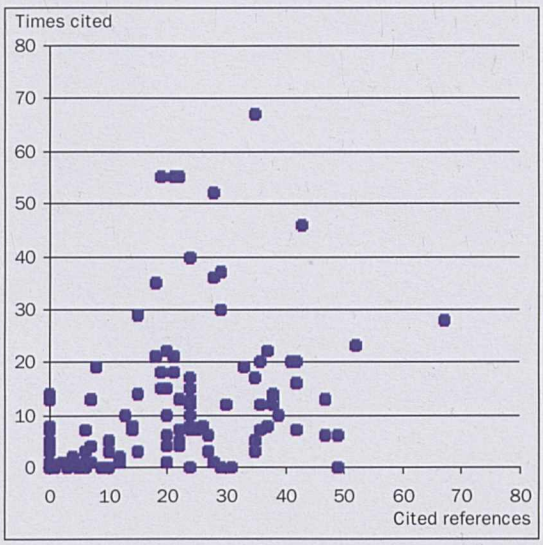
Meta má út frá upplýsingum fyrir árin 1993 og 1998, sjá mynd 3 í greininni, hver fjöldi greina í klínískri læknisfræði var hvort þessara ára. Árlegur meðalfjöldi þessara tveggja ára er um 80 og er sú tala notuð fyrir hvert ár á fimm ára tímabilinu 1994 til 1998. Fjöldinn fyrir tímabilið er þá um 400 og ef mest tilvitnaða grein (2) „...frá Landspítala...“ er talin hér með þá stendur sú grein ein fyrir tæplega 30% (en 24% ef fjöldi greina væri 500) af meðaltalinu 6,7. Fjöldi tilvitnana í þessa grein er tæplega 800 í ágúst 1999. Ef þessari grein er sleppt þá yrði meðaltal þeirra sem eftir verða 4,7. Þetta er þó ekki eina greinin sem sker sig úr hvað tilvitnanafjölda varðar en ekki verður reynt hér að meta áhrif þeirra greina á meðaltalið. Meðaltöl stærri þjóðanna á mynd 5 í greininni eru ekki eins háð einstaka greinum sem hafa mikinn fjölda tilvitnana.

Af þessu sést að meðaltalið 6,7 er að stórum hluta borið uppi af tilvitnunum í eina grein og gefur því villandi vísbendingu um hvar (ef á einum stað) tölurnar hafa tilhneigingu til að safnast. Betri vísbending ætti að fást með miðgildi (median) og tíðasta gildi (mode) en hvorugt er hægt að meta út frá greininni! Til að átta sig betur á útreikningum þá gæti verið ástæða til að birta gögnin á netinu.

Athugasemd um gæði

Í ofannefndri tilvitnun er *tilvitnanafjöldi notaður sem „mælikvarði“ á gæði* og því er tilefni til eftirfarandi skoðunar:

Leitað var á Web of Science í Science Citation Index Expanded fyrir tímabilið 1994 til 1998 og út frá því skilyrði að að minnsta kosti einn greinarhöfundur væri á Landspítalanum („Enter abbreviated terms from an author's affiliation“). Fjöldi greina sem fannst var 122. Fyrir þessar greinar var kannað hvort samband væri milli fjölda heimildagreina sem notaðar eru í hverri einstakri grein og fjölda tilvitnana sem hún hafði fengið í árslok 2004, sjá mynd. Kendals fylgnistuðull er 0,37 ($p<0,0001$) og samkvæmt því er tilhneiging til að fjöldi tilvitnana í grein sé meiri því fleiri sem heimildagreinar hennar eru. Ef fjöldi tilvitnana er notaður sem „mælikvarði“ á gæði (eins og gert er í greininni) og þar sem fjöldi tilvitnana í grein hefur fylgni við fjölda heimildagreina þá vaknar eftirfarandi spurning. *Er fjöldi heimildagreina „mælikvarði“ á gæði, eða gildir: „Vitnaðu í mig og þá mun ég vitna í þig“?*



Mynd 1. *Dreifirit (scatter diagram) sýnir fjölda tilvitnana á móti fjölda heimildagreina. Eftirfarandi fimm punktar eru ekki sýndir á dreifiriti en þeir eru í fylgniútreikningi: (27,236), (26,277), (19,90), (36,3710) og (29,124).*

Að lokum má geta þess að mest tilvitnaða grein (2) „...frá Landspítala...“ byggir á fjölþjóðlegri lyfjarannsókn og hefur rúmlega 370 höfunda en í „Vísindastörf á Landspítala“ er sagt „...fjölsetra lyfjarannsókn með þátttöku um 200 lækna.“ Þessi grein „...náði 3180 tilvitnunum í september 2004.“ Áhrif þessarar greinar í mynd 7 eru áberandi. Til saman-

burðar má hafa í huga að tímamótagrein Watson og Crick sem lýsir byggingu DNA og birtist í Nature 1953 hafði náð tæplega 2400 tilvitnunum á 50 árum, eða í apríl 2003, samkvæmt ISI Science Citation Index, sjá einnig (3).

Heimildir

1. Sveinbjörnsdóttir S, Guðnadóttir AS, Þjóðleifsson B. Vísindastörf á Landspítala. Alþjóðlegur og íslenskur samanburður. Læknablaðið 2004; 90: 839-45.
2. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease:the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994; 344: 1383-9.
3. Strasser BJ. Who cares about the double helix? Nature 2003; 422: 803-4.

Svar við athugasemd Arnar Ólafssonar

Sigurlaug Sveinbjörnsdóttir

Anna Sigríður Guðnadóttir

Bjarni Þjóðleifsson

Örn Ólafsson gerir tvær athugasemdir við grein okkar „Vísindastörf á Landspítala“ (1). Svar okkar er eftirfarandi:

1. Athugasemd um meðaltal

Myndir 3-5 voru fengnar frá RANNÍS. Til að svara fyrirspurn Arnars var leitað frekari gagna og fengust þau hjá Þorvaldi Finnbjörnssyni *thorvald@rannis.is* Gögnin eru ekki á vef RANNÍS en þau eru upphaflega úr gagnagrunni National Science Indicators /Institute for Scientific Information. Við skoðun á gögnum sem mynd 5 er byggð á þá kom í ljós að 428 ISI greinar um klíníska læknisfræði frá Íslandi voru birtar á tímabilinu 1994-98 og var vitnað í 272 þeirra (63,6%) alls 2857 sinnum. Tilvitnanir voru taldar í ágúst 1999. Til að kanna betur það misvægi sem Örn gerir að umtalsefni þá var gerð sérstök talning á tilvitnunum fyrir þrjár greinar (2-4) sem Landspítali átti aðild að og mest var vitnað í og getið var um í grein okkar. Talningin var gerð „handvirkt“ á Web of Science Expanded og áætlað hve margar tilvitnanir voru í hverja grein í ágúst 1999. Talningin leiddi í ljós að tilvitnanir í grein (2) voru ≈800, í grein (3) ≈360 og í grein (4) voru þær ≈591. Það er því ljóst að tilvitnanir í greinar (2-4) standa á bakvið um 60% tilvitnana í greinar úr klínískri læknisfræði 1994-98. Í þessu sambandi er rétt að benda á að fyrir utan Ísland stóðu 99 setur og fjögur lönd að grein (2), 16 setur og sex lönd að grein (3) og 19 setur og fimm lönd að grein (4) og fengu öll lönd sömu aðild í tilvitnunum.

Það er vel þekkt að í öllum faggreinum frá öllum löndum eru örfáar greinar sem standa á bakvið stóran hluta allra tilvitnana. Þessi staðreynd er grunnurinn að þeirri aðferðafræði sem Science Citation Index (SCI) og Institude of Scientific Information (ISI) byggir á. Í grein okkar (1) í kaflanum *Um ISI og SCI* er þessari hugmyndafræði lýst.

Við erum ekki sannfærð um að misdreifing tilvitnana sé Íslandi í hag eins og Örn heldur fram. Greinar sem mikið er vitnað í eru yfirleitt frá stórum rannsóknarsetrum sem eru miklum mun algengari í stærri löndum. Á þeim stutta tíma sem gafst til andsvara var ekki hægt að afla heimilda til að kanna þetta atriði.

2. Athugasemd um gæði

Örn reiknar út að fjöldi tilvitnana í grein hefur fylgni við fjölda heimildagreina. Hann spyr síðan hvort þetta samband sé vísbending um gæði eða samráð: „„*Vitnaðu í mig og þá mun ég vitna í þig*““. Við teljum að þessi fylgni sé vísbending um gæði. Ný þekking í líf- og læknisfræði myndast einkum við samstarf margra vísindamanna úr mismunandi sérgreinum og bakland þekkingarinnar er því mun víðfeðmara en þegar fáir standa að greinum. Það er því fullkomlega eðlilegt að greinar með marga höfunda hafi fleiri heimildir. Við teljum að margar tilvitnanir í grein séu vísbending um gæði en ekki samráð. Það er viðtekin skoðun í hinu alþjóðlega vísindasamfélagi að fjöldi tilvitnana sé vísbending um gæði og kemur það m.a. fram í því að vísindatímarit eru metin eftir „impact factor“. SCI er hins vegar vandmeðfarinn. Í grein okkar í Læknablaðinu, kaflanum *Fjöldi tilvitnana*, leggjum við áherslu á sex atriði sem sérstaklega þarf að gæta að við túlkun á SCI. Það er skoðun okkar að ef þessara atriða sé gætt þá geti SCI gefið vísbendingar um gæði greina.

3. Varðandi mynd 7

Það er rétt sem Örn bendir á að grein (2) hefur áhrif á mynd 7 en þar er þó aðeins einn höfundur sem nýtur góðs af þessari grein en hann sat í framkvæmdanefnd rannsóknarinnar. Aðrir íslenskir höfundar að greininni eru ekki taldir með í mynd 7.

Heimildir

1. Sveinbjörnsdóttir S, Guðnadóttir AS, Þjóðleifsson B. Vísindastörf á Landspítala. Alþjóðlegur og íslenskur samanburður. Læknablaðið 2004; 90: 839-45.
2. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994; 344: 1383-9.
3. Ford D, Easton DF, Bishop DT, Narod SA, Goldgar DE. Risks of cancer in BRCA1-mutation carriers. Breast Cancer Linkage Consortium. Lancet 1994; 343: 692-5.
4. Wooster R, Bignell G, Lancaster J, Swift S, Seal S, Mangion J, et al. Identification of the breast cancer susceptibility gene BRCA2. Nature 1995; 378: 789-92.

Sigurlaug er sérfræðingur í taugasjúkdómum, Anna Sigríður bókasafnsfræðingur og Bjarni sérfræðingur í lyflækningum og meltingarsjúkdómum.

ÞAÐ ER EKKI TIL HÁLFGERT

FRELSI

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. 219

ÞAÐ ER EKKI TIL HÁLFGERT

FRELSI

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. 219

Öðru nær!



Elínborg Bárðardóttir

Höfundur er formaður Félags íslenskra heimilislækna og meðstjórnandi í stjórn LÍ.

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

Hlutverk heimilislæknisins eru afar víðtæk og aðalviðfangsefnið eða áherslan er á einstaklinginn/sjúklinginn og fjölskylduna í sínu nánasta umhverfi. Daglegt starf heimilislæknis er í sjúklingamóttöku, við vaktþjónustu og vitjanir, í heilsuvernd, fag- og gæðaþróun, í vísindavinnu, fræðslu, kennslu og í margskonar samstarfi og teymisvinnu. Heimilislæknirinn er fyrst og fremst fagmaður og talsmaður skjólstæðinga sinna en hvorki málpípa stjórnvalda né útréttur armur yfirboðara sinna.

Spyrja má hvort þörf sé að breyta eða bæta heimilislækninn til að mæta þörfum sjúklinga og samfélags á síbreytilegum tímum. Hröð þróun, aukin tæknivæðing og sérhæfing sem og vaxandi kröfur auka hugsanlega mikilvægi heimilislæknisins. Hann verði þá sá sem hlustar helst á einstaklinginn og geymir upplýsingar sem nauðsynlegar eru til að hafa yfirsýn og tryggja öryggi og velferð sjúklinga. Spyrja má hvort ástandið í dag tryggi sem best hag sjúklinga? Er það svo að sumir sjúklingar gangi til margra sérgreinalækna og enginn hafi heildarmyndina? Og hvað með upplýsingaflæðið, er það nægt? Eru sérgreinalæknar að sinna þeim lögbundnu skyldum sínum að senda upplýsingar um sjúklinga til heimilislækna? Samkvæmt könnun á upplýsingaflæði milli sérfræðinga og heimilislækna, sem gerð var í lok árs 1994 og tók til 216 sjúklinga/sérfræðinga samskipta, kom í ljós að af 216 samskiptum bárust aðeins 54 læknabréf til heimilislæknis viðkomandi sjúklings. Aðeins í fjórðungi tilfella bárust læknabréf og ég held því miður að ástandið í dag sé ekkert skárra. Varla er þetta hugmynd okkar um góða þjónustu með hagsmuni og öryggi sjúklinga að leiðarljósi? Er ekki kominn tími til að taka höndum saman og bæta samskipti og upplýsingaflæði og gera síðan aðra rannsókn og fá betri útkomu? Það er gjarnan talað afar fallega um uppbyggingu grunnheilbrigðisþjónustu með heilsugæslu í brennidepli en þar er heimilislæknirinn í aðalhlutverki. Ef heimilislæknirinn er eins mikilvægur og af er látið hvernig er þá hægt að tryggja að fólkið í landinu hafi aðgang að sínum persónulega heimilislækni? Nægur fjöldi vel menntaðra heimilislækna í starfi á heilsugæslustöð eða á heimilislæknastofum hlýtur að vera ein meginforsenda fyrir góðu aðgengi. Á Íslandi hefur uppbygging heilsugæslu staðið í áratugi og er enn ekki lokið. Stöður heimilislækna á landsbyggðinni eru hugsanlega nógu margar en vandinn er fyrst og fremst hversu illa hefur gengið að manna stöðurnar. Uppbygging heilsugæslu á höfuðborgarsvæðinu hefur hins vegar gengið ótrúlega seint og með ólíkindum að þessi þjónusta hafi setið á hakanum eins einföld hún er að skipulagi og kostnaður fyrirséður. Reyndar er afar ánægjulegt að á síðastliðnu ári opnaði ný heilsugæslustöð í Salahverfi þar sem verið er að prófa nýtt rekstarform. Enn hefur ekki verið opnuð heimilislæknastöð/heilsugæsla í Voga- og Heimahverfi eða önnur stöð í Hafnarfirði þó nýlega hafi verið samið um húsnæði fyrir báðar þessar stöðvar. Með búsetuþróun undanfarinna ára er frekari fjölgun fólks á höfuðborgarsvæðinu fyrirséð og þar með einnig þörf fyrir fleiri heimilislækna. Nú þegar er skortur á heimilislæknum og heilsugæslu í nýjum hverfum eins og til dæmis í Grafarholti. Heilbrigðisráðherra og forstjóri heilsugæslunnar í Reykjavík hafa tjáð sig um þennan skort og talað um að aðeins nokkur þúsund manns séu án heimilislæknis á höfuðborgarsvæðinu. Ég veit ekki við hvað þeir miða en í mínum huga er þetta nokkuð einfalt reiknisdæmi. Heilsugæslan í Reykjavík (HR) stýrir heilsugæslunni í Reykjavík, Seltjarnarnesi, Kópavogi og Mosfellsbæ. Íbúar þessa svæðis eru um 150 þúsund og stöður heimilislækna HR eru um 75 auk fimm lækna í Salastöð. Deila má um hversu mörgum sjúklingum hver heimilislæknir ætti að sinna en frændur okkar Norðmenn gera ráð fyrir 1200 manns. Ef við gefum okkur þá tölu eða hærri, það er 1500 (sem er líklega of há), þá má gera ráð fyrir að 80 manna læknahópur geti sinnt frá 96 þúsund til 120 þúsund manns. Heimilislæknar utan heilsugæslustöðva eru tólf (og fer því miður óðum fækkandi) og samkvæmt sömu viðmiðum ættu þeir að sinna allt að 18 þúsund manns. Í Garðabæ og Hafnarfirði auk Bessastaðahrepps búa um 32 þúsund manns og þar eru um 14 stöðugildi heimilislækna og gætu sinnt um 17 til 21 þúsund manns. Samkvæmt þessu gætu allt að 50 þúsund manns á höfuðborgarsvæðinu vantað heimilislækni. En eru til heimilislæknar til að manna nýjar stöður og stöðvar? Eru ekki heimilislæknar bæjarins útbrunnir, þreyttir, krónískt óánægðir, engin nýliðun og allt í tómu tjóni? Öðru nær! Reyndar er rétt að léleg nýliðun var á sínum tíma áhyggjuefni og átti sér margar skýringar. Á undanförnum árum hefur hins vegar margt breyst og það er greinilega vaxandi áhugi hjá ungum læknum sem kemur meðal annars fram í aukinni aðsókn í nám í heimilislækningum. Tölurnar segja sitt. Nýútskrifaðir heimilislæknar komnir til starfa hér heima eru 14 og helmingur þeirra að mestu menntaðir á Íslandi. Flestir hafa verið í svokölluðum námsstöðum sem fylgja sérstöku kennsluskipulagi sem byggir á

marklýsingu Félags íslenskra heimilislækna um nám í heimilislækningum. Einnig eru að minnsta kosti sex í eða nýbúnir í námi í Svíþjóð og Noregi. Á Íslandi eru nú 10 manns í námsstöðum í heimilislækningum og þar af eru tvær stöður á landsbyggðinni, á Húsavík og Akureyri. Þessu til viðbótar eru 25 manns, sumir komnir vel af stað í náminu og taka fullan þátt í námskipulagningu og aðrir að banka á dyr og vilja komast inn. Samtals eru þetta 55 nýútskrifaðir eða upprennandi heimilislæknar. Ástæður fyrir vaxandi áhuga á heimilislækningum eru væntanlega margar. Kjarabarátta og leiðrétting á kjörum heimilislækna hefur að öllum líkindum haft mjög mikið að segja. Breyting sem gerð var 1999 á reglugerð um kandídatsár breytti einnig miklu. Nú er nám í heilsugæslu hluti af kandídatsárinu og unglæknar eru þrjá mánuði á heilsugæslustöð og fá tækifæri til að kynnast heimilislækningum. Heimilislæknar hafa einnig borið gæfu til að byggja upp kröftugt framhaldsnám í heimilislækningum sem aðrar greinar líta til. Hugsanlega kemur fleira til.

Þessi þróun er ánægjuleg svo vægt sé til orða tekið og algjör nauðsyn enda er góð mönnun forsenda þess að heimilislækningar á Íslandi haldi velli og þróist á eðlilegan hátt. Það má kannski segja að boltinn hafi verið rakinn upp völlinn af heimilislæknum og nú sé það stjórnvalda að klára sóknina og skora. Markið hlýtur að vera að ljúka uppbyggingu heilsugæslunnar enda þúsundir manna á höfuðborgarsvæðinu sem ennþá eiga ekki kost á sínum persónulega heimilislækni. Ráðherra þarf einnig að efna loforð sitt um samning fyrir sjálfstætt starfandi heimilislækna. Krafan er skýlaus um að fjölga verulega stöðum heimilislækna utan og innan heilsugæslustöðva og koma unga fólkinu sem nú er í farvatninu til vinnu við heimilislækningar í þágu þjóðarinnar.

Hagfræðingur tekinn til starfa hjá læknafélögunum

Læknablaðið hefur áður tilkynnt um komu hagfræðings til starfa á skrifstofu læknafélaganna en þá reyndist það mýrarljós. Nú er hins vegar kominn til starfa **Guðbjartur Ellert Jónsson** og þegar farinn að sýsla við hagrænar hliðar heilbrigðiskerfisins.



Bjartur er 41 árs að aldri, fæddur og uppalinn Akureyringur. Hann lauk stúdentsprófi frá Verkmenntaskólanum á Akureyri 1986 og B.Sc. prófi í viðskipta- og markaðsfræðum frá University of South Carolina í Bandaríkjunum árið 1990. Hann leggur nú stund á MPA nám – stjórnun í opinberum rekstri – við HÍ meðfram starfi.

Að námi loknu starfaði Bjartur hjá Jötni hf. í Reykjavík, Samherja á Akureyri og Útvegssviði VMA á Dalvík. Árið 2000 sneri hann sér frá fiskinum að heilbrigðismálunum og hefur starfað á skrifstofu fjármála og upplýsinga á Landspítalanum undanfarin fjögur ár. Þar var helsta verkefni hans að þróa og innleiða DRG-kerfið en hann stjórnaði vinnu við kostnaðargreiningu læknisverka.

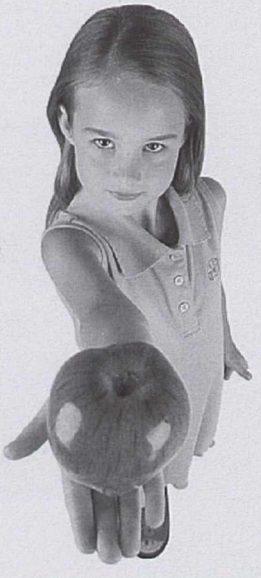
Bjartur hefur setið í verkefna- og sérfræðihópum, bæði innanlands og erlendis og haldið fyrirlestra um rekstur heilbrigðiskerfa víða.

Hann á þrjú börn, Töru Björt 18 ára, Elís Orra 13 ára og Gauta Frey 9 ára.

Við bjóðum Bjart velkominn til starfa.

The HOUPE study

Svörun í HOUPE læknarannsókninni lýkur 15. febrúar 2005



Allir læknar með lækningaleyfi á Íslandi þann 30. júní síðastliðinn og lögheimili hér á landi fengu boð um þátttöku í HOUPE læknarannsókninni og gátu svarað á vefsetri rannsóknarinnar *www.houpe.no* eða á pappír. Undirtektir hafa verið góðar og þökkum við öllum þeim sem lögðu hönd á plóginn. Vefsvörun er nú lokið en þeir sem enn hafa ekki svarað og kjósa að gera það geta póstlagt listann allt fram til 15. febrúar. Allar frekari upplýsingar veittar á skrifstofu Læknafélagsins í síma 5644100.

Kærar þakkir fyrir góðar viðtökur,

rannsóknarhópurinn

Vafasöm heimsmet hjá hóflausri þjóð

– Sigurbjörn Einarsson flutti hugvekju við upphaf Læknadaga og þingheimur hlustaði vel



Er Már Kristjánsson að herma eftir Ragga Bjarna?

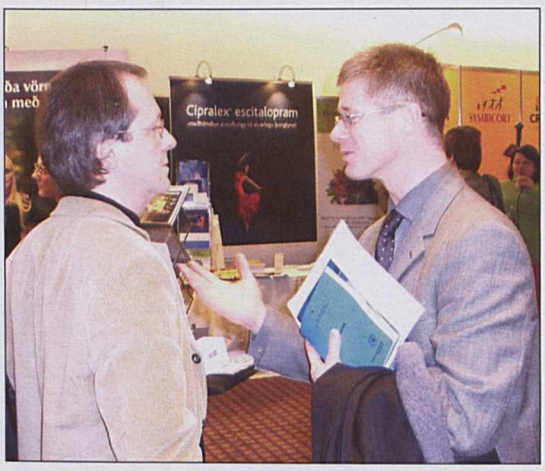


Margrét Aðalsteinsdóttir, la mama grande Læknadaganna, er yfir og allt um kring í skipulagningu og skráði á Læknadaga samtals um 500 manns sem eru umtalsvert fleiri þátttakendur en í fyrra.

„Það er notalegt í meira lagi að vera kominn undir svo margar læknishendur og finna hvergi til. Það er blessun að læknar skuli vera til en þó enn meiri blessun að þurfa ekkert til þeirra að sækja.“ Þannig hljómaði boðskapur öldungsins Sigurbjörns Einarssonar biskups á setningarhátíð Læknadaga. Þótt hann sé komin nokkuð á tíræðisaldur, fæddur 1911, hefur honum í engu farið aftur sem ræðumanni – enda með um það bil 70 ára reynslu – og hann talaði í hartnær þrjá stundarfjórðunga. Hugsanlega hefur einhver þreyttur læknir dottað en flestir sátu og drukku í sig spekina.

Biskup kom víða við en varð þó einkum tíðrætt um skýrslu sem hann hafði lesið um „streitubundin lífsstílsvandamál“. Af henni dró hann ýmsan lærdóm um sálarástand þjóðarinnar og nefndi meðal annars að það væru „engan veginn ánægjulegar upplýsingar að öllu leyti sem við fáum úr heimi samtímans, það á við um þunglyndið og þunglyndislyfin og að íslensk börn eigi Norðurlandamet í notkun þeirra. Það bætir ekki úr að fullorðnir eru líka í fremstu röð meðal frændþjóðanna í samskonar neyslu. Ætli við séum ekki líka nokkuð framarlega í hófleysi á fleiri sviðum,“ sagði hann.

Holdið er líka veikt: „Offita er orðin þjóðfélagslegt vandamál, segir Morgunblaðið í leiðara um síðustu áramót. Einhvern tíma hefði það þótt frétt að Íslendingar ættu við slíkt að stríða, svo margir sem féllu úr ófeiti eins og komist var að orði áður fyrri. … En manneskjan er svo eftirlátssöm og ótrúlega hugulsöm í því að búa sjálf til plágur handa sér,“ hélt hann áfram og benti á að þótt meltingarfærin ættu auðvelt með að skila því sem að þeim er rétt, ýmist upp eða niður, þá ætti sálin erfiðara með það. Hún virtist oft þola meira en kannski væri það af því hún skilar því ekki af sér og slík væri ekki hollt.



Þröstur Haraldsson

Engilbert Sigurðsson útskýrir eitthvað mikilvægt.

Á undan ræðu herra Sigurbjörns hafði Snorri Ingimarsson læknir flutt mikinn fróðleik um ástand og horfur í heilsu, hagsæld og hamingju íslensku þjóðarinnar sem hann og Arnór Víkingsson formaður Fræðslunefndar lækna höfðu tekið saman. Arnór hefur í mörg ár verið í forsvari fyrir nefndinni sem undirbýr Læknadaga. Nú hyggst Arna Guðmundsdóttir taka við keflinu af honum. Margt fróðlegt og athyglisvert var sagt á Hótel Nordica þessa janúarviku eins og vaninn er. Og að sjálfsögðu var dansað á Broadway í lok vikunnar, að þessu sinni við undirleik Brimklóar. Af því fer engum sögum hér utan að menn voru nokkuð ánægðir með ballið. En það er engin frétt svo við látum myndirnar tala og segja sína sögu um þá stemmningu sem ríkti á Læknadögum. Þeir verða svo aftur að ári …



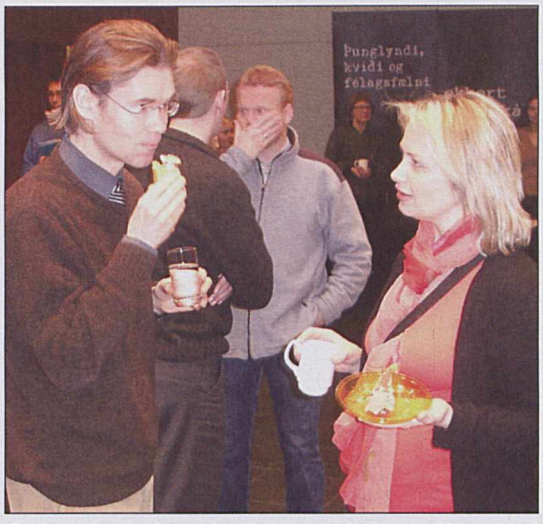
Þeir voru öflugir bakhjarlar Sigurbjörns Einarssonar við upphaf Læknadaga, forstjóri Landspítala og forseti læknadeildar Háskóla Íslands.



Þessir herramenn fengu myndatexta að eigin vali: „Yfirlýst par“.



Þessir blönduðu geði og stungu saman nefjum.



Og þessi fengu sér snarl en halda mætti að sá í miðjunni hafi talað af sér.



Sumum lá svo mikið á hjarta að þær gáfu sér ekki tíma til að fara úr kápunum.

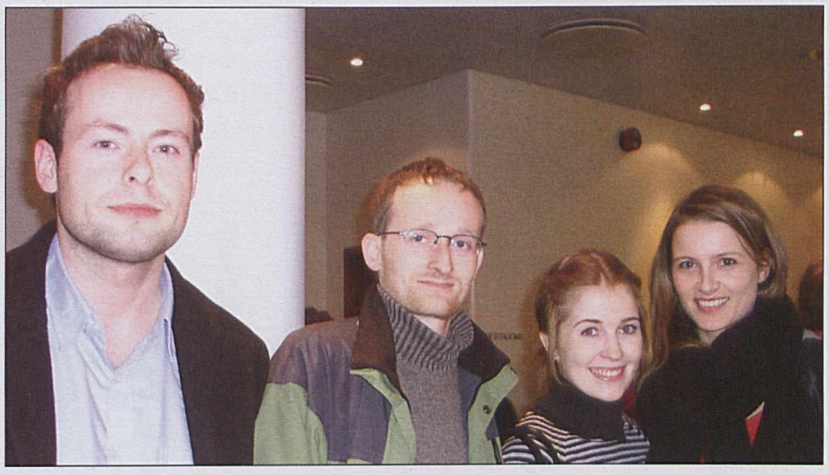




Það þurfti að skrafa um ýmislegt í kaffitímanum.



Sigurbjörn með styrkar stoðir sér við hlið – Elínborgu og Huldu, báðar í stjórn LÍ.



Fróðleiksfúsir unglæknar.



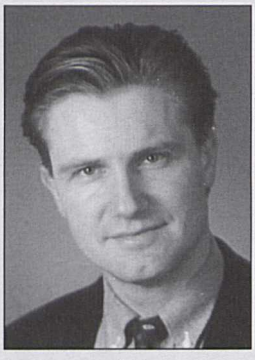
Pétur Skarphéðinsson og Magni Jónsson, þremenningar með meiru.

Öldrunarlæknar í góðum gír.

Barna- og unglingageðlækningar á Íslandi eru langt í frá að „deyja út“



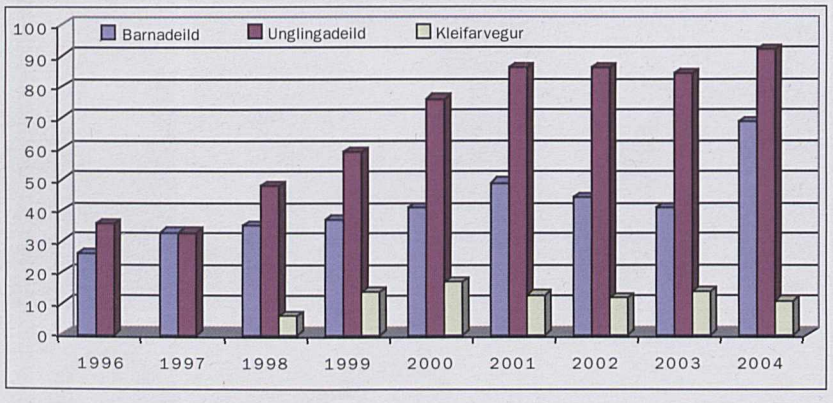
Ólafur Ó. Guðmundsson



Bertrand Lauth

Viðtal í Læknablaðinu í desember undir heitinu „Eru barna- og unglingageðlækningar að deyja út?“ eftir Þröst Haraldsson (1) gefur ekki rétta mynd af starfsemi Barna- og unglingageðdeildar Landspítala (BUGL). Þrátt fyrir að staða sérgreinarinnar *barna- og unglingageðlækninga* sé óásættanleg bæði innan spítalans og læknadeildar Háskóla Íslands hefur mikið verið að gerast í greininni hér á landi undanfarin ár. Nauðsynlegt er þegar fjallað er um starfsemi deildar eins og BUGL að ekki sé eingöngu staldrað við það sem betur mætti fara heldur verður jafnframt að upplýsa um þá jákvæðu þróun sem orðið hefur á starfseminni undanfarin ár.

Rétt er að staða sérgreinarinnar innan læknadeildar HÍ er enn ófullnægjandi því um er að ræða aðeins eina aðjúnktstöðu sem lítið vægi hefur í samanburði við aðrar sérgreinar innan deildarinnar. Á móti kemur að nýjungar eins og greinafundir og vandamálamiðuð hópvinna hafa meðal annars skilað þeim árangri að ánægja læknanema með kennslu í barnageðlækningum samkvæmt námsmati þeirra sjálfra hefur aukist til muna undanfarin ár. Einnig er rétt að of fáir læknar eru í dag í framhaldsnámi í þessari sérgrein. Vitað er um tvo í formlegu framhaldsnámi og áhugi deildarlækna á að kynnast sérgreininni hefur aukist þannig að fullmannað hefur verið á BUGL til skamms tíma. Það er einnig rétt að ítrekað hefur verið bent á að



Mynd 1. *Fjöldi innlagna á legudeildir.*

stjórnskipuleg staða barna- og unglingageðlækninga, eins og ýmissa annarra sérgreina innan Landspítala, er óviðunandi. Hér er átt við að öll starfsemi BUGL, legudeildir, umfangsmikil göngudeild, margháttað samstarf við aðrar stofnanir, kennsla og rannsóknir, er stjórnskipulega jafngild einni legudeild innan fullorðinsþáttar geðsviðs.

Sú uppbygging sem átt hefur sér stað á BUGL undanfarin ár endurspeglast í komutölum í göngudeild, innlögnum á legudeildir og aukinni breidd meðferðarúrræða. Legudeildir og göngudeildir hefur tekist að manna betur þannig að umfang starfseminnar hefur löngu sprengt af sér húsnæði deildarinnar sem byggt var í allt öðrum tilgangi á sjöunda áratug síðustu aldar. Á meðfylgjandi myndum má sjá þróun innlagna á legudeildum og koma í göngudeild.

Fyrir tilstuðlan heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytis og Landspítala eru í dag uppi áform um að bæta verulega aðstöðu og húsnæðiskost BUGL. Þá má ekki gleyma ómetanlegum stuðningi fjölda félaga, fyrirtækja og einstaklinga sem hafa lagt mikið á sig til að styðja við bakið á starfseminni: Hringskonur hafa gefið rausnarlega, Lionsklúbbar hafa staðið fyrir ýmsum verkefnum til styrktar BUGL, Kiwanishreyfingin, börn og unglingar á ýmsum vettvangi og fleiri og fleiri. Þessi stuðningur hefur verið mikil hvatning fyrir starfsemi BUGL.

Á sviði læknavísindanna í barna- og unglingageðlækningum hafa orðið miklar framfarir undanfarin ár og sérgreinin tekið stakkaskiptum.

1. Tvær alþjóðlegar ráðstefnur voru skipulagðar og haldnar í barna- og unglingageðlækningum á Íslandi árið 2004 og þarf vart að nefna hversu mikilvægur sá þáttur er fyrir sérgreinina:
   - Ráðstefnan „ADHD and OCD from Childhood to Adulthood“ um ofvirkni meðal barna, unglinga og fullorðinna var haldin í sal Íslenskrar erfðagreiningar 29. og 30. janúar 2004.
   - Norrænt rannsóknarnámskeið „Implementation of evidence-based methods, in Child and Adolescents Psychopharmacology“ var haldið á Grand Hótel og Hótel Heklu 23.-25. september 2004.

   Þátttakan í þessum ráðstefnum fór fram úr vonum og þótti takast vel upp í alla staði enda tóku þar þátt fremstu sérfræðingar í heiminum í dag, hver á sínu sérsviði.
2. Virkni Barnageðlæknafélags Íslands hefur verið mikil og hefur félagið haldið árleg málþing á Læknadögum frá árinu 2002.

   Þverfagleg námskeið hafa einnig verið haldin á vegum félagsins með þátttöku erlendra fyrirlesara – árið 2001 „Kynferðislegt ofbeldi gagnvart börnum: tilkynningaskylda og meðferð“ og árið 2004 „Adolescent suicide and self-harm“.
3. Einn mikilvægasti þátturinn fyrir þróun innan sérgreinarinnar er fjöldi rannsókna sem núna eru

Ólafur er yfirlæknir BUGL og stundakennari við læknadeild HÍ.
Bertrand er sérfræðingur á BUGL og aðjúnkt við læknadeild HÍ.

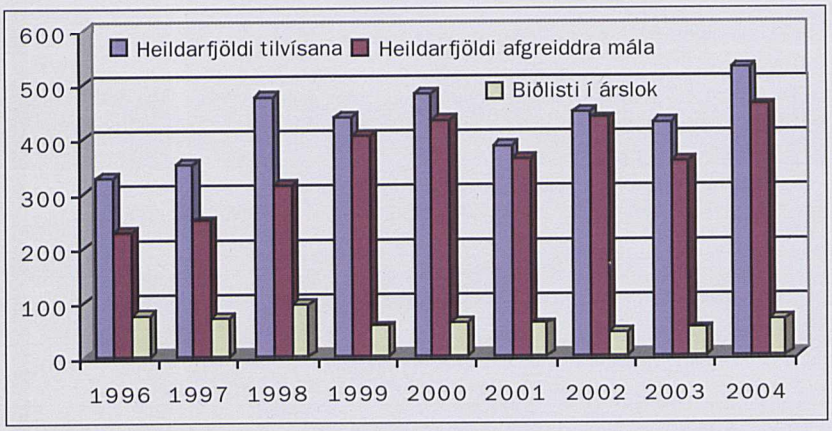
Tafla I. *Rannsóknarverkefni á BUGL, janúar 2005*	
Heiti:	Rannsakendur:
Heilsa, hegðun og þroski 5 ára barna	Bertrand Lauth, Evald Sæmundsen, Eydís Sveinbjarnardóttir, Geir Gunnlaugsson, Gísli Baldursson, Ingibjörg Sigmundsdóttir, Páll Magnússon, Solveig Sigurðardóttir, Steingerður Sigurbjörnsdóttir, Ólafur Ó. Guðmundsson
Erfðir athyglisbrests með ofvirkni	Páll Magnússon, Gísli Baldursson, Dagbjörg Sigurðardóttir, Stefán Hreiðarsson, Steingerður Sigurbjörnsdóttir, Solveig Sigurðardóttir, Kristleifur Kristjánsson, Jón Sigmundsson, Guðrún B. Guðmundsdóttir, Ólafur Ó. Guðmundsson
Validity of self-report and observer ratings of adult ADHD symptoms in comparison with a semistructured diagnostic interview	Páll Magnússon, Jakob Smári, Gísli Baldursson, Stefán Hreiðarsson, Steingerður Sigurbjörnsdóttir, Solveig Sigurðardóttir, Kristleifur Kristjánsson, Jón Sigmundsson, Ólafur Ó. Guðmundsson
Faraldsfræði og erfðir einhverfu og skyldra raskana á Íslandi	Evald Sæmundsen, Páll Magnússon, Ólafur Ó. Guðmundsson, Bertrand Lauth, Kristleifur Kristjánsson, Þorgeir Þorgeirsson, Gyða Björnsdóttir, Ragnheiður Fossdal, Stefán Hreiðarsson
Autism Spectrum Screening Questionnaire: Validity and Factor Structure	Páll Magnússon, Guðmundur B. Arnkelsson
Tíðni einkenna á einhverfurófi í fimm klínískum hópum 6-15 ára barna	Urður Njarðvík, Guðmundur B. Arnkelsson, Páll Magnússon, María E. Guðsteinsdóttir
Tengsl ofvirkniröskunar við ýmsa þætti á meðgöngu og í bernsku	Margrét Valdimarsdóttir, Agnes Huld Hrafnsdóttir, Páll Magnússon, Ólafur Ó. Guðmundsson
Algengi einhverfu og skyldra raskana meðal Reykvíkinga með þroskahömlun á aldrinum 16-67 ára	Halldór Kr. Júlíusson, Evald Sæmundsen, Páll Magnússon, Sólrún Hjaltested, Thelma Gunnarsdóttir, Stefán Hreiðarsson
Réttmætisathugun á ofvirknikvarða DuPaul	Hafsteinn Hafsteinsson, Páll Magnússon, Jakob Smári, Haukur Halldórsson, Kristín Hallgrímsdóttir, Ingibjörg Markúsdóttir, Sólveig Ásgrímsdóttir
The Prevalence of Childhood Autism and other PDD Categories in a young Icelandic Cohort	Evald Sæmundsen, Páll Magnússon
Athugun á próffræðilegum eiginleikum SDQ spurningalistans í hópi íslenskra grunnskólabarna	Auður Magnúsdóttir, Berglind Sveinbjörnsdóttir, Jakob Smári, Páll Magnússon, Urður Njarðvík
Íslensk aðlögun á algengum sálfræðilegum matskvörðum: mælifræðilegir eiginleikar og réttmæti í klínísku þýði unglinga	Sigurður Rafn A. Levy, Bertrand Lauth, Hafdís Rósa Sæmundsdóttir, Monika Sóley Skarphéðinsdóttir, Jakob Smári, Páll Magnússon
Athugun á áreiðanleika og réttmæti Strengths and Difficulties Questionnaire(SDQ) spurningalistum í klínísku úrtaki á Íslandi	Agnes Huld Hrafnsdóttir, Urður Njarðvík, Helga Jörgensdóttir
Icelandic adaptation of the Kiddie-SADS-PL: psychometric properties and clinical application	Bertrand Lauth, Páll Magnússon, Hannes Pétursson, Gísli Baldursson, Ólafur Ó. Guðmundsson, Engilbert Sigurðsson, Jón G. Stefánsson, Ásgeir Haraldsson
Áhrif þjálfunar og fræðslu á börn með ADHD	Rósa Steinsdóttir, Sólveig Guðlaugsdóttir
Upplifun foreldra á þjónustu legudeilda BUGL	Linda Kristmundsdóttir, Sigurbjörg Marteinsdóttir, Páll Biering, Helga Jörgensdóttir
Mat á árangri hópmeðferðar við kvíðaröskunum barna á aldrinum 8-12 ára	Urður Njarðvík, Edda M. Guðmundsdóttir, Sigurður J. Grétarsson
ADORE a 2-year, Pan-european, Observational Health Study in ADHD	Gísli Baldursson, Stefán Hreiðarsson, Steingerður Sigurbjörnsdóttir, Solveig Sigurðardóttir, Ólafur Ó. Guðmundsson, Guðrún B. Guðmundsdóttir
Patient characteristics and interventions in a cross-cultural framework	Bruno Falisard, Ulrich Preuss, Gísli Baldursson, Rob Pereira
SDQ - reliability, validity, construct analysis, subgroup analyses based on dimensional ratings	Aribert Rothenberger, Gísli Baldursson, Rob Pereira, Sören Dalsgaard
Predictors of Impairment (CGI, CGAS)	David Coghill, Gísli Baldursson, Manfred Doepfner, Ulrich Preuss

í gangi og hafa þær hvorki fyrr né síðar verið svo mikilvægar.

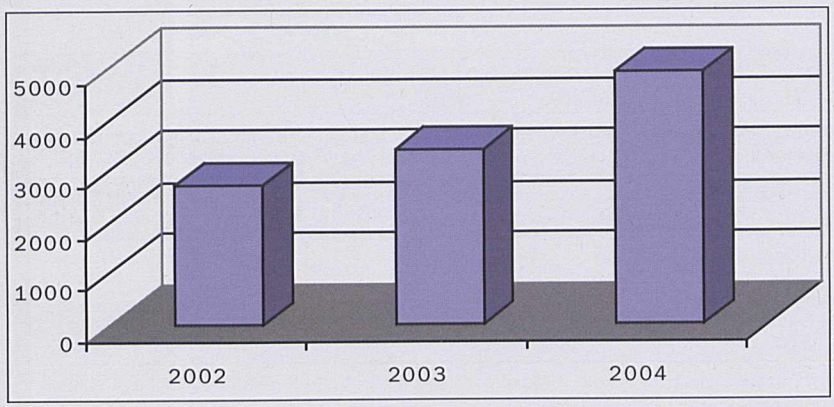
- Sjálfseignarstofnunin *Barnarannsóknir* var stofnuð árið 2002 og er núna að ljúka við stórt þverfaglegt rannsóknarverkefni, „Rannsókn á heilsu, hegðun og þroska 5 ára barna á Íslandi".
- Þverfaglegar rannsóknir eru í vinnslu í samvinnu við Íslenska erfðagreiningu. Annars vegar *rannsókn á erfðum einhverfu og einkenna á einhverfurófi* og hins vegar *rannsókn á erfðum ofvirkniraskana.*
- Fjölmargar rannsóknir eru í vinnslu innan BUGL: Sjá töflu I.
- Rannsóknarverkefni um aðlögun greiningarviðtalsins *Parent Interview for Child Symptoms (P.I.C.S.-4)* fyrir íslenskar aðstæður hefur nýlega verið unnið á barnageðdeild FSA.

4. Síðast en ekki síst hafa íslenskir barna og unglingageðlæknar verið virkir á fjölmörgum alþjóðlegum ráðstefnum erlendis og hérlendis.

Fengnir hafa verið þekktir fyrirlesarar hingað til lands, í samvinnu við Háskóla Íslands, m.a. Eric



Mynd 2. *Tilvísanir, afgreidd mál og biðlisti göngudeildar.*



Mynd 3. *Skráðar sjúklingakomur á göngudeild.*

Fombonne frá Kanada árið 2004 og Antoine Guedeney frá Frakklandi árið 2003. Þá hafa bókakaflar og fjölmargar greinar um barna- og unglingageðlæknisfræði verið birtar á alþjóðlegum vettvangi á undanförnum árum.

Hér er einungis tæpt á því helsta og ætti þó öllum sem líta hlutlægt á stöðu barna- og unglingalæknisfræðinnar í dag að vera fullljóst að sérgreinin er langt í frá að „deyja út“. Það er óhætt að fullyrða að aldrei hefur eins mikið verið að gerast innan hennar, hvað rannsóknir varðar og þróun þjónustu en einmitt undanfarin ár. Markmið barna- og unglingageðlækna, ekki bara á BUGL, er að halda áfram þessari uppbyggingu.

Lokaorð

Sérfræðingar og annað starfsfólk BUGL hafa lagt sig fram um að þróa starfsemi deildarinnar í takt við hraða þróun sannreyndrar barnageðlæknisfræði þannig að eftir hefur verið tekið og leitt hefur til fjölda heimsókna starfsystkina erlendis frá. Sá skilningur og hvatning sem BUGL hefur fengið frá íslensku samfélagi er ómetanlegur og hlúir öðru fremur að mikilvægri starfsemi sem þar fer fram. Allt stuðlar þetta að minni fordómum gagnvart þeim fjölda barna og unglinga sem þurfa á þjónustunni að halda. Nauðsynlegt er að gæta jafnvægis þegar fjallað er um starfsemi BUGL og stöðu sérgreinarinnar *barna- og unglingageðlækninga* en ekki var gætt að því sem skyldi í viðtali því sem vitnað er til í upphafi.

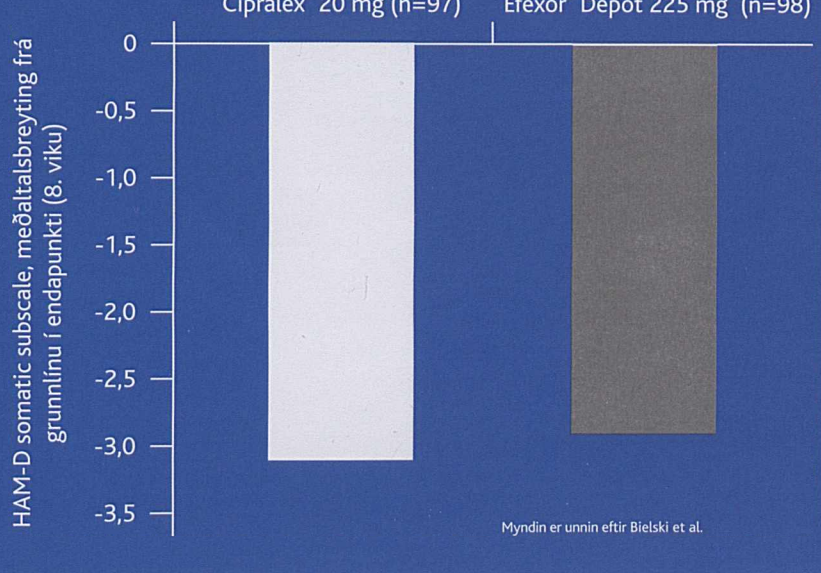
Heimildir

1. Haraldsson Þ. Læknablaðið 2004; 90: 874-5.

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% ($p<0,01$)

Heimildir:
1) Simon, GE et al. An international study of the ralation between somatic symptoms and depression. N Engl J Med 1999;341:1329-35
2) Bielski, RJ et al. A Double-Blind Comparison of Escitalopram and Venlafaxine Extended Release in the Treatment of Major Depressive Disorder. J Clin Psychiatry 2004;65:1190-1196

Austurbakki

Lundbeck

Cipralex® escitalopram

Sérlyfjatexti á bls. 221

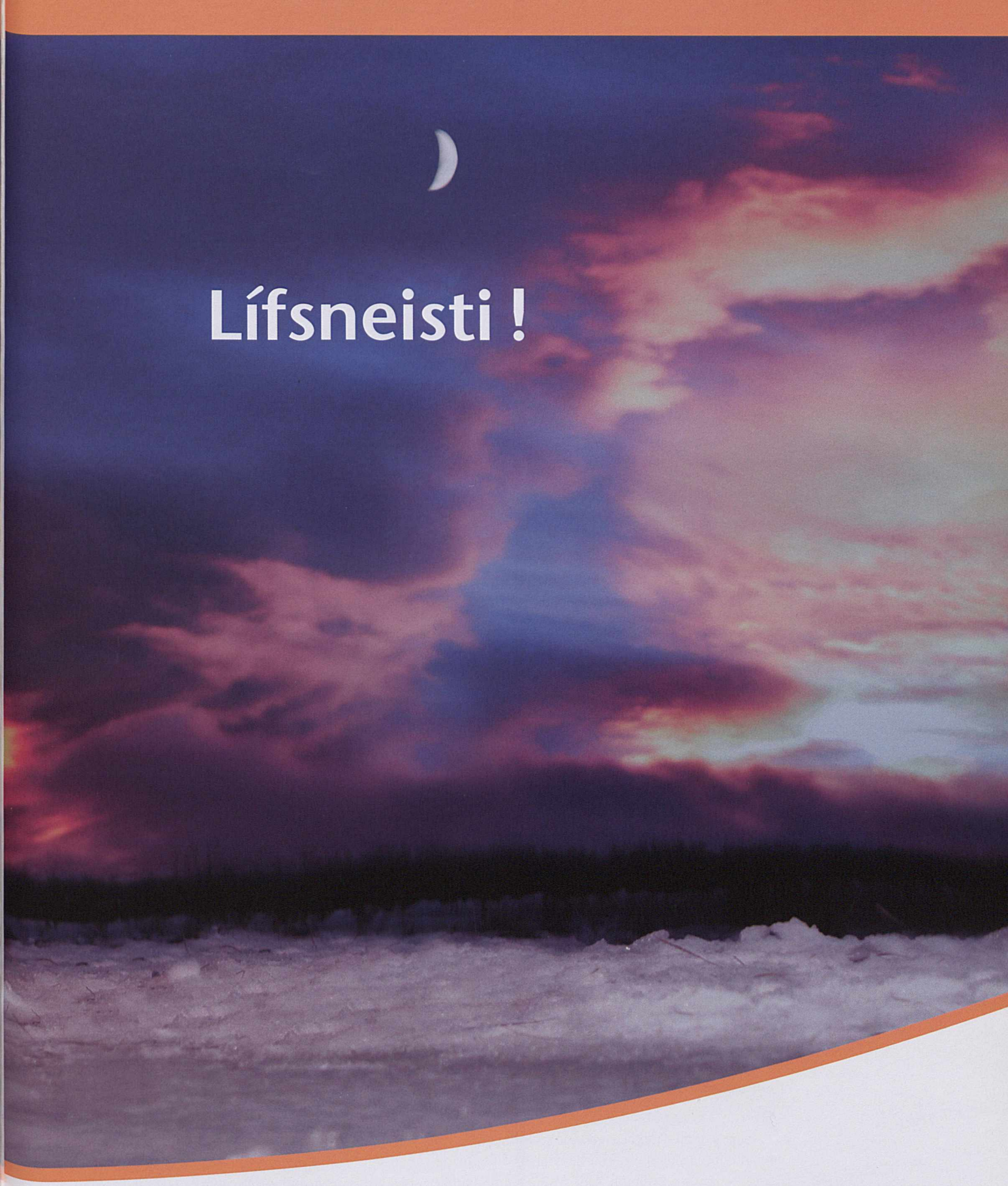
Umboð á Íslandi: Austurbakki hf \ Köllunarklettsvegi 2 \ 104 Reykjavík \ Sími 563 4000 \ www.austurbakki.is



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.*

AstraZeneca



CRESTOR
rósúvastatín

Lífið á leik!

Sérlyfjatexti á bls. 220

Þetta var erfitt en gekk allt glimrandi vel

– segir Friðrik Sigurbergsson læknir um ferð íslenskra heilbrigðisstarfsmanna til Tælands

Þröstur Haraldsson

Þegar síðast fréttist var talið að fórnarlömb náttúruhamfaranna sem urðu á annan dag jóla í Asíu væru allt að 300.000 talsins. Enn er fjölmargra saknað sem tæplega eru enn á lífi eftir allan þennan tíma. Auk þess að vera með mannskæðustu hamförum sögunnar er þetta einnig mestu slysfarir sem frændþjóð okkar Svíar hafa orðið fyrir. Óljóst er hversu margir Svíar fórust í hamförunum en sennilega voru þeir á annað þúsund talsins, jafnvel fleiri.

Því er verið að rekja þetta hér að íslenskir læknar og annað heilbrigðisstarfsfólk kom við sögu björgunaraðgerða austur í Tælandi á fyrstu dögum ársins. Meðal þeirra var Friðrik Sigurbergsson læknir en hann flaug ásamt 24 öðrum Íslendingum til Bangkok og flutti þaðan hátt í 40 Svía sem lent höfðu í flóðbylgjunni og orðið illa úti. Læknablaðið ræddi við Friðrik um þessa för sem var að sjálfsögðu mikil reynsla fyrir þá sem hana fóru.

Forsætisráðherra bauð Svíunum aðstoð 29. desember og hópurinn var tilbúinn til brottfarar 31. desember. Svíarnir þáðu boðið hins vegar ekki fyrr en að kvöldi nýársdags og 2. janúar var lagt í hann. Í hópnum voru sex læknar, 12 hjúkrunarfræðingar, tveir sjúkraflutningamenn, þrír frá Landsbjörgu, þar af einn birgðavörður, einn frá Almannavörnum og einn frá forsætisráðuneytinu.

„Við flugum til Bangkok með millilendingu í Tíblisi í Georgíu en alls tók flugið 16 klukkustundir," sagði Friðrik. „Við vissum ekki nákvæmlega hvernig sjúklinga við myndum fá svo við reyndum að undirbúa okkur þannig að við gætum tekið einn eða tvo gjörgæslusjúklinga, auk annarra. Þegar við hittum sænsku læknana kom í ljós að enginn sjúklinganna þurfti á gjörgæslu að halda en allir voru þeir verulega slasaðir og veikir. Við vorum með 18 liggjandi sjúklinga og 20 sem gátu setið."

Ansi ströng vakt

– Hvernig var ástand sjúklinganna?

„Þeir voru með mikla áverka, marðir um allan líkamann, gjarnan með eitt eða fleiri beinbrot, stór og ljót sár, einkum á útlimum, sem sýking hafði hlaupið í. Stór hluti fólksins hafði mikil einkenni drukknunar, blóðrauð augu, húðblæðingar á brjósti og í andliti og það hóstaði upp sandi. Það hafði greinilega verið við dauðans dyr en bjargast fyrir einhverja slembilukku. Ég hef aldrei séð svona stóran hóp með svæsin einkenni drukknunar, þau sér maður afar sjaldan."

Sjúklingarnir voru á fyrsta flokks sjúkrahúsum í Bangkok og höfðu notið góðrar þjónustu. „Það sem búið var að gera fyrir þá var allt mjög vel gert. Sænskir kollegar okkur sögðu að sjúklingarnir væru síst verr settir þarna en á sænskum sjúkrahúsum. Við sáum hins vegar ekki sjúkrahúsin því sjúklingarnir voru fluttir um borð til okkar svo allt gengi sem hraðast fyrir sig. Við höfðum 20 tíma viðdvöl í borginni en sá tími þurfti að líða þar til áhöfnin gat flogið aftur til baka. Það mátti ekki minna vera því sjálf hefðum við þurft meiri hvíld. Eftir brottför tók nefnilega við 30 klukkustunda þrotlaus vinna. Þetta var ansi ströng vakt og allir orðnir þreyttir þegar til Svíþjóðar kom. En þetta gekk allt glimrandi vel."

Friðrik sagði að allur búnaður hefði verið við höndina og jafnvel meira en þurfti. „Þannig reynir maður að útbúa sig en það verður þó að stilla útbúnaðinum í hóf svo umframbirgðirnar þvælist ekki fyrir manni," sagði hann og bætti því við að nú væru menn reynslunni ríkari ef fara þyrfti fleiri svona ferðir.

Mikil streita og sorg

Íslenski hópurinn fór ekki víða, þau voru á flugvellinum og skruppu svo á hótel til að hvíla sig. Friðrik sagði að það litla sem hann hefði séð af tælensku samfélagi hefði allt verið í föstum skorðum. Öðru máli gegndi hins vegar um sænsku læknana sem þau hittu.

„Þeir voru algerlega í rusli. Ég hef aldrei séð kollega með mikla reynslu í svæfinga- og gjörgæslulækningum jafnilla farna af streitu og sorg. Þeir voru bókstaflega grátandi og höfðu mikla þörf fyrir að tala við okkur sem komum óþreyttir, segja okkur frá því hversu erfið reynsla þetta hefði verið. Samt höfðu þeir ekki verið á flóðasvæðunum heldur tekið á móti fólkinu á sjúkrahúsum í Bangkok.

Flestir sjúklingarnir voru illa farnir og allir höfðu misst einhvern náinn í hamförunum, maka eða börn nema hvort tveggja væri. Sorgin var mikil. Þarna var sænskur læknir með þrjú slösuð börn og mikið slasaða eiginkonu en einn sonur þeirra hafði farist. Fólkið hafði mismikla þörf fyrir að tjá sig, sumir vildu ræða það sem hafði komið fyrir og sögðu ótrúlegar sögur. Þau höfðu verið í algerri paradís þangað til þessi flóðbylgja skall yfir allt í einu og breytti staðnum í helvíti á jörð. Þetta átti ekki að geta gerst. Aðrir sneru sér út í horn og vildu ekki tala við okkur en flestir voru þó farnir að treysta okkur áður en flugferðin var á enda. Margir voru hræddir og kvíðnir þegar þeir komu um borð en það var gaman að sjá hvernig þeir róuðust smám saman og fóru að treysta okkur."

Hvernig farið þið að þessu?

Friðrik ber lof á hópinn, hann hafi unnið sem einn maður og allt gengið eins vel og hugsast gat. Farkosturinn var Boeing 757 vél sem Flugleiðir nota í Ameríkuflugið og þótt vinnuaðstaða sé aldrei góð um borð í flugvélum þá hafi tekist furðuvel að breyta henni í sjúkraflutningavél. „Þetta var ótrúlega þægilegt og allt annað en í þyrlunni," sagði hann og bætti því við að langflestir hefðu verið til í að fara aðra ferð. „Við sáum að við vorum að gera þessu fólki gott með því að flytja það heim. Það kom hins vegar í ljós að það þurfti ekki að flytja fleiri með þessum hætti."

Friðrik stundaði framhaldsnám í Svíþjóð og bjó þar í átta ár en hann sagðist aldrei hafa séð Svía eins bjargarlausa og þarna. „Það kom mér verulega á óvart hversu lítið vald þeir voru komnir með á hlutunum eftir vikutíma. Þeir báru mikla virðingu fyrir því hversu snurðulaust þetta gekk hjá okkur. – Hvernig farið þið að þessu? spurðu þeir. – Þið virðist alltaf geta skipt um stefnu og tekið ákvarðanir eins og ekkert sé.

Ég svaraði því til að við hefðum fullt umboð frá forsætisráðuneytinu og Landspítalanum og við breyttum um áætlun hvenær sem þess gerðist þörf. Svo einfalt væri það. Það virðist vera lengri stjórnunarkeðja hjá Svíunum og þeir voru greinilega að fjarstýra hlutunum dálítið að heiman."

Friðrik segir að reynslan hafi skilað íslenska hópnum áleiðis en þá vaknar sú spurning hvaðan sú reynsla er fengin. Sem betur fer hafa íslenskir heilbrigðisstarfsmenn ekki þurft að takast á við slíkar hamfarir sem þarna urðu.

„Þarna var á ferð þrautreynt fólk með þetta íslenska viðhorf að ganga í málin og leysa þau, gera það sem þurfti að gera. Þeim peningum sem í þetta fóru var vel varið og sjúklingarnir fóru ánægðir frá borði," sagði Friðrik Sigurbergsson læknir.



Íslenski hópurinn sem fór til Tælands. Friðrik Sigurbergsson er lengst til vinstri í fremstu röð.

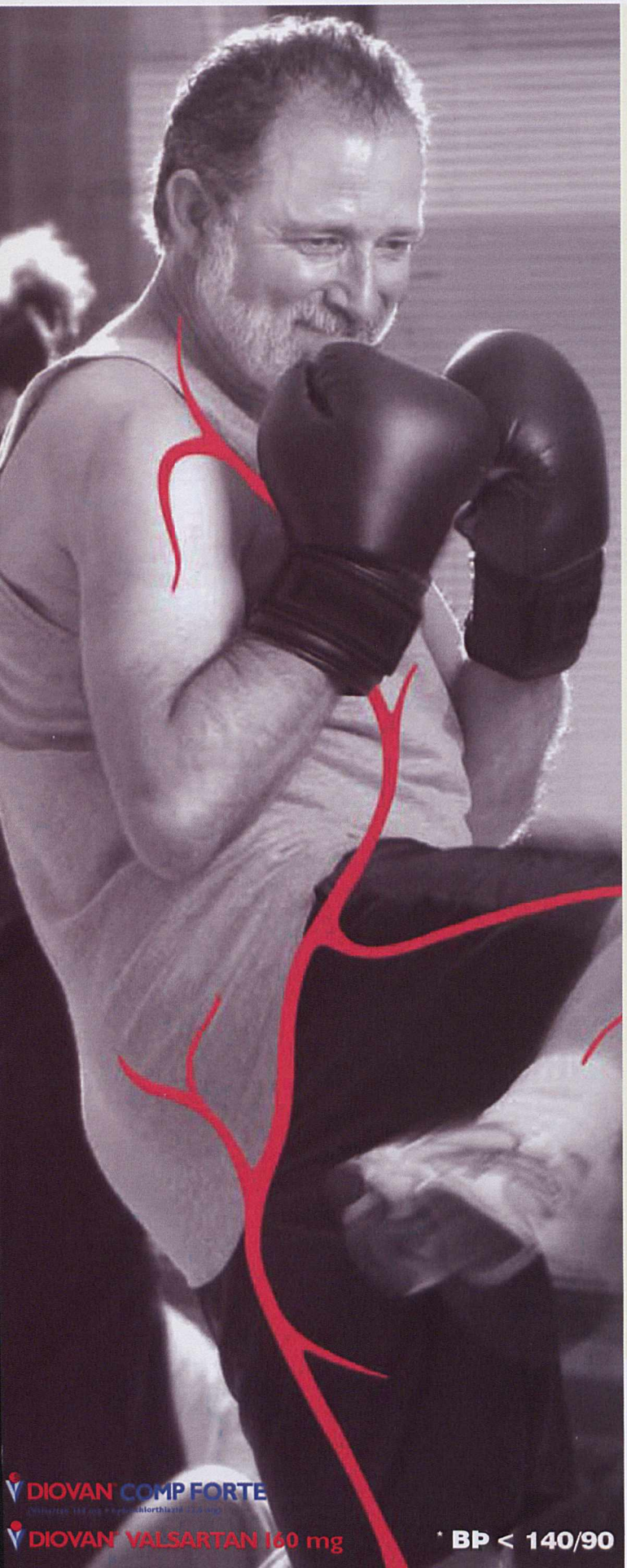


Friðrik leggur fólki lífsreglurnar á leiðinni.



Friðrik sagði að furðuvel hefði gengið að breyta Boeing 757 farþegaflugvélinni í sjúkraflutningavél. Hér sést farþegarýmið klárt til að taka við sjúklingum.

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. 169

NOVARTIS

Breytt fjármögnun Landspítala



Ólafur Örn Arnarson

Á UNDANFÖRNUM árum hafa orðið miklar breytingar á fjármögnun sjúkrastofnana um allan heim. Föst fjárlög hafa verið lögð niður og til dæmis erum við eina OECD-landið sem heldur enn í þetta form. Allar hinar þjóðirnar hafa tekið upp afkastatengd kerfi þar sem reksturinn er skoðaður og kostnaðargreindur. Upphaflega var það Tryggingakerfi aldraðra (Medicare) í Bandaríkjunum sem fékk starfsmenn Yale-háskólans til að skoða hvernig best væri að koma þessum málum fyrir. Þannig varð DRG-kerfið til (Diagnosis Related Groups) og það er nú í notkun lítið breytt um allan heim. Kostnaður við rekstur Medicare lækkaði um 30% þegar kerfið var tekið upp og margir illa reknir og dýrir spítalar vestanhafs fóru hreinlega á hausinn.

Norðurlandaþjóðirnar hafa allar tekið upp DRG-kerfið fyrir mörgum árum. Þannig hafa Norðmenn farið leið sem telja verður skynsamlegt að nota, blandaða fjármögnun. Um helmingur rekstrarkostnaðar er föst fjárveiting en hinn helmingurinn afkastatengdur með DRG-kerfinu. Óhætt er að segja að á þessu sviði erum við meira en áratug á eftir nágrannaþjóðum okkar.

DRG-kerfið er ætlað til notkunar í sómatískri bráðaþjónustu. Önnur kerfi hafa verið í þróun fyrir öldrunarþjónustu (RAI), svipað kerfi fyrir geðþjónustu (RAI-Mentalhealth) og FIM-kerfi fyrir endurhæfingu. Upphaflega gilti DRG-kerfið eingöngu fyrir legusjúklinga en með breyttri þjónustu hefur verið búið til kerfi fyrir ferlisjúklinga DRG-O. Um þetta eru góðar upplýsingar á heimasíðu Landspítala.

Landspítali er samkvæmt ofansögðu frá sjónarmiði fjármögnunar ekki ein stofnun. Þegar kemur að því að kostnaðargreina starfsemina er ekki hægt að nota DRG-kerfið nema á sómatísku bráðasviðin. Því verður að reikna rekstur sviðanna út og skipta ýmsum sameiginlegum kostnaði á milli þeirra. Þetta er tiltölulega auðvelt að gera samkvæmt ársreikningi 2003.

Í bæklingi sem Landspítali gaf út síðastliðið haust undir heitinu „Breytt fjármögnun“ er taflan hér til hliðar. Á einhvern hátt er hér farin ný leið sem mér vitanlega hefur hvergi verið notuð áður. DRG-einingar eru reiknaðar á svið sem eru ekki hluti af DRG-kerfinu.

Ekki segir hvaða aðferð hefur verið notuð til að finna út fjölda DRG-eininga á geðsviði, slysasviði, öldrunarsviði eða endurhæfingarsviði. Þessi svið eru einfaldlega utan DRG-kerfisins. Nýi DRG-O-taxtinn hefur ekki verið tekinn í notkun á slysasviði og því er ekki ljóst hvernig DRG-einingar eru reiknaðar út þar. Því hlýtur að þurfa að spyrja hvort Landspítali hafi þróað eitthvert nýtt kerfi og á hvaða forsendum það byggist. Allavega hljóta að vakna efasemdir um að hægt sé að nota þessar upplýsingar til að bera spítalann saman við erlenda spítala.

Í bæklingnum kemur fram að með þeirri aðferð sem notuð er sé meðalverð á DRG-einingu kr. 314.600. Með því að skipta sameiginlegum kostnaði milli DRG-sviða og ekki-DRG-sviða kom út að kostnaður við þau fyrrnefndu er rúmir 17,2 milljarðar króna. Kostnaður við hin sviðin er 8,2 milljarðar króna. Ef við deilum með samanlögðum fjölda eininga DRG-sviðanna, það er 41,4 þús. einingum í 17,2 milljarða kemur út talan 414 þúsund krónur sem meðalverð á DRG-einingu. Reyndar hef ég miklar efasemdir um þennan fjölda DRG-eininga eftir að hafa skoðað fjölda sjúklinga, bráðleika samkvæmt flokkunarkerfi hjúkrunar og mjög takmarkaða ferlistarfsemi. Hún er að öllum líkindum of há og ef einingafjöldinn væri til dæmis 35 þúsund væri verð á DRG-einingu 490 þúsund krónur. Varlega áætlað gæti einingarverð verið nálægt 450 þúsund krónum. Árið 2004 var DRG-verð í Noregi 29.848 norskar krónur eða rúmlega 300 þúsund íslenskar krónur samkvæmt núverandi gengi. Kennslukostnaður er ekki í þeirri tölu þannig að Norðmenn bæta við um 10% til viðbótar fyrir sína háskólaspítala. Landspítali verður því að telja einn dýrasta spítala á Norðurlöndum.

Lagt hefur verið í mikla vinnu á Landspítala við undirbúning þess að taka DRG-kerfið í notkun. Miklar vonir voru bundnar við að það nýttist til að leita hagræðingar í rekstri spítalans, án þess að það kæmi niður á gæðum eða magni þjónustunnar. Við fyrstu sýn virðist því miður sem stjórnendur spítalans ætli ekki að nota þetta tæki á þann hátt. DRG er ekki aðeins notað á þau svið sem því er ætlað heldur önnur sem því var aldrei ætlað að þjóna. Fjöldi DRG-eininga á DRG-sviðunum er að öllum líkindum áætlaður of hár og meðal einingaverð því of lágt. Raunverulegur einingakostnaður DRG-kerfisins gæti því verið allt að 40% hærri en stjórnendur telja.

Áætlaðar DRG-einingar árið 2004	
Barnasvið	4000
Kvennasvið	5000
Geðsvið	11.300
Lyflækningasvið I	13.500
Lyflækningasvið II	2800
Skurðlækningasvið	16.100
Slysa- og bráðasvið	9000
Endurhæfingasvið	2300
Öldrunarsvið	6000
Samtals	**70.000**

Höfundur er sérfræðingur í þvagfæraskurðlækningum.

100 nemendur í rannsóknartengdu námi í læknadeild

– Læknanámið að breytast og deildin að færa út kvíarnar, segir Stefán B. Sigurðsson deildarforseti

Þröstur Haraldsson

Kannski er blaðamaður Læknablaðsins einn um það en til skamms tíma stóð hann í þeirri trú að kennsla læknanema við læknadeild Háskóla Íslands væri einskorðuð við embættispróf. Því fer hins vegar fjarri því nú eru hartnær 100 nemendur við deildina sem leggja stund á rannsóknarnám og stefna að meistara- eða doktorsgráðu í heilbrigðisvísindum. Minnihluti þess hóps eru læknar en algengt er að menn bæti rannsóknarnáminu ofan á aðrar greinar, svo sem líffræði.

„Starfsemi deildarinnar hefur verið að breytast nokkuð undanfarin ár," segir Stefán B. Sigurðsson deildarforseti þegar blaðamaður er sestur hjá honum á skrifstofuna í Læknagarði. „Læknadeildin hefur haft það orð á sér um langt árabil að hún sé eilítið utangátta í háskólanum vegna þess hversu stór hluti starfseminnar fer fram á spítalanum. Undanfarin þrjú til fjögur ár hefur þetta álit verið að breytast og deildin að gera sig meira gildandi innan háskólans.

Rannsóknarnám til meistaragráðu hófst í deildarforsetatíð Helga Valdimarssonar en við mjög erfiðar aðstæður og til dæmis urðu kennarar sem vildu taka nemendur til meistaranáms við deildina að skrifa undir yfirlýsingu þess efnis að nám þeirra mætti ekki kosta deildina neitt. Kennarar urðu að útvega allt fjármagn til rannsókna sjálfir. Þrátt fyrir þetta voru það margir eldhugar innan deildarinnar að námið komst á laggirnar. Smám saman mótuðust reglur um þetta nám og skipuð var rannsóknanámsnefnd til að halda utan um námið. Nú er Helga Ögmundsdóttir læknir og prófessor formaður þessarar nefndar en hún sinnir þessu verkefni í hálfri stöðu. Auk meistara- og doktorsnámsins heldur nefndin utan um rannsóknaverkefni þriðja árs læknanema. Nefndinni til halds og trausts hefur verið starfsmaður í 30% stöðu en nú hefur reynst nauðsynlegt að auka starfshlutfall hans í 50%," segir Stefán.

„Deildin hefur tekið inn rúmlega 40 nemendur í almennt læknanám á ári svo hér eru að jafnaði 250 læknanemar. Þar að auki eru nú nemar í doktorsnámi nær 40 og meistaranám stunda yfir 50 manns. Þetta er því orðið ansi stórt hlutfall af nemendafjölda deildarinnar," bætir Stefán við.

Læknanám í tveimur þrepum?

Skipulag rannsóknarnámsins er með þeim hætti að læknanemum sem búnir eru að ljúka rannsóknarverkefnum sem nú eru á 3. ári stendur til boða að taka meistaranámið meðfram læknanáminu. „Á Norðurlöndum geta menn útskrifast með meistaragráðu ýmist áður en þeir ljúka læknanáminu eða stuttu síðar. Doktorsnámið getur einnig hafist meðan menn eru enn í læknanámi, einkum ef þeir hafa áður lokið meistaranáminu. Vissulega tekur þetta tíma en það má sjá teikn á lofti um að afstaðan til læknanámsins sé örlítið að breytast, að í stað þess að menn taki það á hefðbundinn hátt, það er embættispróf, kandídatsár og sérfræðinám, sé einnig farið að líta á læknanámið sem mjög gott grunnnám fyrir rannsóknarfræðimennsku. Við sjáum í nágrannalöndunum að það fara ekki allir í læknisfræðilegt sérfræðinám eftir að þeir hafa lokið læknaprófi heldur fara alltaf einhverjir til ýmissa starfa þar sem þessi reynsla nýtist vel.

Þetta hefur vakið upp umræður um hugsanlega tvískiptingu læknanámsins. Þá gæti það orðið á þann veg að nemendur ljúki fyrri hluta námsins með BSc-gráðu en geti svo valið hvort þeir haldi áfram í klínískt nám eða fari í rannsóknir innan líf- og heilbrigðisvísinda. Með þessu móti gætum við tekið fleiri inn í grunnnámið án þess að yfirfylla spítalana eða markaðinn. Þetta samrýmist líka þeirri stefnu sem nú ríkir í Evrópu að tíminn að fyrsta háskólaprófi skuli styttur í þrjú ár. Þetta þarf að hugsa vel en það er sjálfsagt að skoða það."

Fiskar og læknisfræði

Nemendur í meistara- og doktorsnámi í læknadeild eru hins vegar ekki nema að hluta til læknar eða læknanemar. Þetta hlutfall er of lágt og við þurfum að stefna að því að auka það. Margir sem nú stunda rannsóknatengt nám við deildina koma úr öðrum fögum, ekki síst líffræði. „Héðan hafa meira að segja útskrifast meistarar eftir rannsóknir á líffræði fiska, svo dæmi sé tekið. Í fljótu bragði sjá menn ekki margt skylt með þessu og læknisfræði en þegar betur er að gáð eru fræðin sem liggja að baki rannsóknunum þau sömu, efnafræði-, lífefnafræði- og lífeðlisfræðilegir þættir eru þeir sömu í flestum dýrum og hjá manninum. Tilraunadýrið getur verið fiskur eða mús en fræðin nýtast vissulega líka fyrir læknisfræði mannsins.

Læknadeildin hefur verið opnari fyrir þessu en ýmsar aðrar deildir við HÍ og þess eru dæmi að mönnum hefur verið vísað frá annars staðar en komist að

hjá okkur. Við höfum sagt sem svo að sé um að ræða góða, áhugasama námsmenn með faglega áhugaverð lífvísindaleg verkefni og handleiðara innan læknadeildar þá líti læknadeild það jákvæðum augum. Þessir nemendur útskrifast frá læknadeild með meistaragráðu í heilbrigðisvísindum. Í sjálfu sér eru engin takmörk fyrir því af hvaða sviði nemendur koma, til dæmis væri alveg hægt að hugsa sér verkefni á sviði félagsvísinda sem tengdust læknisfræðinni með einhverju móti."

– En hafa læknar sótt í þetta nám eftir að hafa starfað úti á akrinum, ef svo má segja?

„Víða erlendis, ekki síst í Bandaríkjunum, er töluverður þrýstingur á lækna í sérnámi að sinna rannsóknarverkefnum og það kemur fyrir að menn hefja slíkt nám en ná ekki að ljúka því áður en þeir snúa aftur heim. Þá hafa þeir komið til okkar og lokið því hér og haldið síðan áfram rannsóknarstarfi sínu hér heima. Ég er á því að rannsóknatengt nám lækna eigi eftir að aukast enn frekar og það er mjög jákvætt fyrir okkur, því í þeim tilvikum halda þeir við þeim tengslum sem þeir voru komnir í ytra og nýta þau hér heima."



Stefán B. Sigurðsson forseti læknadeildar Háskóla Íslands á skrifstofu sinni í Læknagarði.

Rannsóknarfé dregst saman

Stefán bindur vonir við að læknar nýti sér þessa möguleika en sér þó þann hæng á að eins og málum er nú skipað þá verða þeir sjálfir að skapa sér aðstæður og afla fjármagns til þess að geta stundað rannsóknir hér heima.

„Þetta verður æ erfiðara því hið opinbera er stöðugt að draga saman seglin í fjármögnun rannsókna. Þótt stjórnmálamenn flaggi háum tölum þá eru þær fyrst og fremst komnar frá örfáum stórum einkafyrirtækjum á sama tíma og opinber framlög dragast hlutfallslega saman. Ef við hugsuðum okkur að Íslensk erfðagreining flytti starfsemi sína úr landi þá yrði það fjármagn sem varið er til rannsókna hér á landi ekki mikið. Það kemur líka í ljós þegar að er gáð að mikið af þeim rannsóknum sem læknar framkvæma hér á landi eru unnar fyrir erlent rannsóknarfé sem þeir hafa sjálfir aflað gegnum erlend tengsl og samstarf. Skortur á innlendu fjármagni er hins vegar farinn að draga úr möguleikunum á að afla þessa erlenda fjár.

Við gerum okkur samt vonir um að læknar sjái sér fært að stunda rannsóknarnám meðfram vinnu eða fella það inn í störf sín. Við viljum vinna að því að skapa mönnum betri tækifæri til þess að gera þetta. Áður en skipulag komst á doktorsnámið voru menn að „dútla" við rannsóknir meðfram starfi í 10-20 ár eða jafnvel lengur. Nú er rannsóknarnámið skipulagt þannig að meistaranámið tekur 2-3 ár og doktorsnámið 2-3 ár að því loknu.

Ég sé líka fyrir mér að læknar geti sótt meistaranám í öðrum deildum, til dæmis á sviði stjórnunar, og menntað sig til starfa í stjórnsýslunni. Það væri mjög þarft því okkur vantar fleiri lækna inn í stjórnsýsluna, á þing og víðar í stjórnkerfið. Læknanámið er gott grunnnám og stjórnsýslan gæti nýtt sér þá hugsun sem þar er lögð til grundvallar," segir Stefán.

Hann bætir því við í lokin að auk uppbyggingar á rannsóknatengdu námi sé deildin meðal annars að auka við hefðbundið læknanám þáttum á sviði stjórnunar og fagmennsku sem miðast við stöðu lækna í heilbrigðiskerfinu. Einnig er töluverð áhersla lögð á að efla klínískt framhaldsnám lækna undir umsjón framhaldsmenntunarráðs læknadeildar.

Ráðstefna til minningar um

Jón Steffensen

Í Þjóðarbókhlöðunni

Föstudagur 18. febrúar

15:30 Sigrún Klara Hannesdóttir landsbókavörður opnar sýninguna og málþingið

Hrafnkell Helgason: Um ævi Jóns og störf hans
Sigurbjörn Sveinsson: Varðveisla íslenskrar læknareynslu
Andy Cliff: Contexts and Epidemic Emergence

Abstract
This paper outlines some of the principal drivers at the global scale which lead to the emergence of new and the re-emergence of old scourges at different spatial and temporal locations. These drivers include level of economic development, population growth and shifts, land use changes, climate change, travel, and war. While examples will be drawn from many geographical locations, especial attention will be given to the 1783-4 Laki Craters eruption and its impact upon mortality in England as an illustration of the demographic impact of climate change.

Léttar veitingar

Laugardagur 19. febrúar

09:00-10:20 Hannes Blöndal: Um kennslu í líffærafræði
Kristinn Magnússon: Um forystu Jóns í söfnun og varðveislu muna og minja
Halldór Baldursson: Endurlífgun um 1800
Óttar Guðmundsson: Jón Steffensen í heimi Íslendingasagna og lögbóka

10:40-12:00 Jón Karl Helgason: Bein Jóns Arasonar
Gísli Pálsson: Íslendinganýlenda við Harvard: Beinasafn Vilhjálms Stefánssonar
Margaret Jean Cormack: Læknirinn og dýrlingurinn
Gavin Lucas: Archaeology and Anonymity. Reflections on Jón Steffensen's osteonymy

Matarhlé

13:00-14:10 Hildur Gestsdóttir: Fornmeinafræðileg rannsókn á slitgigt á Íslandi
Guðný Zoëga: Keldudalur – kirkjugarður úr frumkristni
Svend Richter og Sigfús Þór Elíasson: Rannsókn á höfuðkúpum, kjálkum og tönnum mannleifa frá Skeljastöðum
Sigfús Þór Elíasson og Svend Richter: Slit og eyðing tanna í fólki til forna

14:30-15:30 Agnar Helgason: Landfræðileg lagskipting á erfðamengi Íslendinga
Birna Jónsdóttir: Tölvusneiðmyndarannsóknir á múmíum
Kristján Mímisson: Formfræðilegur skyldleiki elstu nútímamanna í Kína

15:50-16:50 Haraldur Briem: Umfjöllun prófessors Jóns Steffensen um farsóttir á fyrri öldum
Elín Hirst: Smitsjúkdómar til forna – sérstaða Íslands
Már Jónsson: Athugun á fullyrðingu hans um að Árni Magnússon hafi gert það sem Jón kallar bólumanntal yfir mannfall í Stórubólu árin 1707-1709

Tómas Zoëga slítur málþinginu.

Jón Steffensen prófessor

Aldarafmæli

15. FEBRÚAR 2005 er liðin öld frá fæðingu Jóns Steffenssen prófessors. Af því tilefni verður sett upp sýning í anddyri Þjóðarbókhlöðu um líf hans og starf. Jón Steffensen var prófessor í líffærafræði og lífeðlisfræði við Háskóla Íslands. Einnig rak hann rannsóknarstofu í meinefnafræði 1937-1972.

Jón (1905-1991) og kona hans Kristín Björnsdóttur (1905-1972) gáfu bókasafn sitt Háskólabókasafni eftir sinn dag og einnig hús sitt að Aragötu 3. Gjöf Jóns og frú Kristínar er ætlað að efla rannsóknir á sögu íslenskra heilbrigðismála, enda er verðmætasti hluti bókasafns hans tengdur því sviði beint og óbeint.

Sýningin lýsir í máli og myndum starfi, einkalífi og áhugamálum Jóns. Auk bóka og handrita prýða margir skemmtilegir munir og myndir sýninguna. Þjóðminjasafn Íslands lánar gripi sem tengjast mannfræðirannsóknum Jóns, en hann sá um rannsóknir á mannabeinum fyrir Þjóðminjasafn og liggja eftir hann merk ritverk á því sviði.

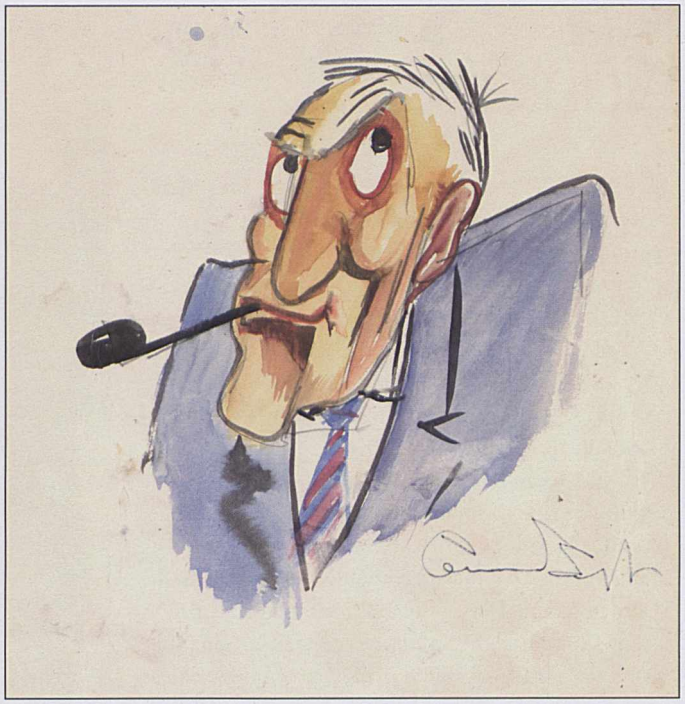


Starfsfólk Þjóðdeildar sem borið hefur hitann og þungann af undirbúningi ráðstefnu og sýningar í tilefni af aldarafmæli Jóns Steffensen, frá vinstri: Jökull Sævarsson, Kristín Bragadóttir og Sigurður Örn Guðbjörnsson. Á myndina vantar Emilíu Sigmarsdóttur.

Jón Steffensen – Ritaskrá

1. Inflúensufaraldur í Miðfjarðarhéraði 1931. Læknablaðið 1932; 18: 57.
2. Undersøgelse af den basofile substans i de røde blodlegemer og deres struktur med gallocyanin kromalun farvning. Hospitalstidende 1934; 269-83.
3. Exanthema subitum. Læknablaðið 1934; 20: 131-3.
4. Agranulocytosis. Læknablaðið 1934; 20: 161-5.
5. Framtíðarspítalar á Íslandi. Læknablaðið 1935; 21: 23-5.
6. Dystrophia musculum progressivus juvenilis. Læknablaðið 1936; 22: 38-42.
7. Beiträge zur Morphologie und Pathologie der roten Blutkörperchen. Folia Haematologica 1936; 54: 321-73.
8. Veränderungen im Bau der Nucleoproteide beim Menschen während der Spermiogenese. Zugleich ein Beitrag zur Färbungstheorie. Zeitschrift für Zellforschung und Mikroskop. Anatomie 1936; 25: 565-82.
9. Hvít blóðmynd við akútar infektionir. Læknablaðið 1938; 24: 113-24.
10. Um blóðmælingar. Læknablaðið 1939; 25: 49-59.
11. Nýjustu rannsóknir á amínósýrum. Læknablaðið 1939; 25: 78.
12. Nýjustu rannsóknir á fitumeltingu. Læknablaðið 1939; 25: 79.
13. Læknafjölgunin og lökustu læknahéruðin. Læknablaðið 1940; 26: 124-8.
14. Kalciummagn rauðu blóðkornanna í manni og kalciumskipti milli blóðkorna og blóðvessa. Læknablaðið 1941; 27: 81-8.
15. (Review.) Guðmundur Hannesson: Íslensk líffæraheiti. Læknablaðið 1941; 27: 137-8.
16. Lokaðir kirtlar. Náttúrufræðingurinn 1942; 12: 15-23.
17. Ný íslensk hjálmgrasategund. Náttúrufræðingurinn 1943; 13: 48.
18. Knoglerne fra Skeljastaðir i Þjórsárdalur. Forntida gårdar i Island. Köbenhavn 1943, 227-60.
19. Þjórsdælir hinir fornu. Samtíð og saga II. Reykjavík 1943. 7-42.
20. Aldur berklaveikinnar á Íslandi. Berklavörn 1943; 5: 19-20.
21. Das Weise Blutbild der Isländer. Greinar II. Reykjavík 1943, s. 123-45 (with Th. Skúlason).
22. Blóðkornasökk. Heilbrigt líf 1945; 5: 19-26.
23. Uppruni Íslendinga. Samtíð og saga III. Reykjavík 1946, 271-92.
24. Rannsóknir á kirkjugarðinum í Haffjarðarey sumarið 1945. Skírnir 1946; 120: 144-62.
25. Notes on Craniometric Technique. Man 1948; 48: 157, 138-40.
26. Guðmundur Hannesson. Látinn háskólakennari. Árbók Háskóla Íslands 1946-1947. Reykjavík 1949, s. 80-90.
27. Mannabein úr kumlateignum á Hafurbjarnastöðum. Árbók hins ísl. fornleifafélags 1943-48; 1949: 123-8.
28. Um líkamshæð Íslendinga og orsakir til breytinga á henni. Læknablaðið 1950; 34: 127-44.
29. Enn um eyðingu Þjórsárdals. Árbók hins ísl. fornleifafélags 1949-50; 1951: 63-72.
30. Víkingar. Samtíð og saga V. Reykjavík 1951, 28-50.
31. Nokkur atriði úr fornsögu Noregs. Samtíð og saga V. Reykjavík 1951, 112-22.
32. Kuml hjá Surtsstöðum í Jökulsárhlíð. Árbók hins ísl. fornleifafélags 1951-52; 1952: 76-80.
33. Árni Pjetursson læknir. Læknablaðið 1953; 38: 25-6.
34. (Review.) Bertil Lundmann. Umriss der Rassenkunde des Menchen in geschichtlicher Zeit. Köbenhavn 1952, Man 1953; 53: 121.
35. Human hair pigment and hair colour. JRAI 1953; 82: 147-58.
36. The physical anthropology og the Vikings. JRAI 1954; 83: 86-97.
37. (Ed.) Guðmundur Hannesson. Alþjóðleg og íslensk líffæraheiti. 2nd ed., revised. Reykjavík 1956. XIV, 175 pp.
38. Human hair pigment and hair colour. (Resumé) Actes du IVe Congrès International des Sciences Anthropologiques et Ethnologiques 1954 s. 318.
39. Bein Páls biskups Jónssonar. Skírnir 1957; 130: 172-86.
40. Líkamsvöxtur og lífsafkoma Íslendinga. Saga 1958; 2: 280-308.
41. Fæðuval. Heilbrigt líf 1958; 14: 6-15.
42. Stature as a criterion of the nutritional level of Viking Age Icelanders. Third Viking Congress. Árbók hins ísl. fornleifafélags, fylgirit 1958; 39-51.
43. Kumlafundur að Gilsárteigi í Eiðaþingá. Árbók hins ísl. fornleifafélags 1959; 121-6.
44. Ræningjadysjar og Englendingabein. Árbók hins ísl. fornleifafélags 1959; 92-110.
45. Gigtlidelser. KLNM 1960; 5: 299.
46. Bjarni Pálsson og samtíð hans. Andvari 1960; 85: 96-116.
47. Læknanám Bjarna Pálssonar. Læknablaðið 1960; 44: 65-84.
48. Lækningagyðjan Eir. Skírnir 1960; 134: 34-46.
49. The physical antropology of the Vikings. Summary from IIIe Congrès International des Sciences Antroplogiques et Ethnol. Bruxelles 1948, Tervuren 1960: 227.
50. Vandkvæði í verknámi í líffærafræði og tillögur tilúrbóta. Stúdentablaðið 1961; 39 (3): 12-3.
51. Eir, lægekunstens gudinde. Nordisk Medicin 1961; 67: 356-9 og í Medicinhistorisk Årsbok 1962.
52. Sögufrægasta mynd ársins: (viðtal við Jón Steffensen prófessor). Kirkjuritið 1962; 28: 442-6.
53. Þjóðminjasafn Íslands: nokkrar hugleiðingar í tilefni aldarafmælis þess. Árbók Hins íslenzka fornleifafélags 1962: 5-11.
54. (One of the editors.) Medicinhistorisk Årsbok 1962-1964, during which time he wrote »En hilsen fra Island«.
55. Islands folkemængde gennem tiderne. Medicinsk Forum 1963; 16: 129-52 og í Medicinhistorisk Årsbok 1964. (Johannes Nielsen, lecture given in Dansk Medicinskhistorisk Selskap 7.1. 1963).
56. Hvað er hægt að gera til að efla íslensk raunvísindi? Mbl. 19. 1. 1965.
57. Læknanám og læknakennsla. Læknaneminn 1965; 18 (1): 16-20.
58. Jón Steffensen sextugur. Caricatures by Gunnar Eyþórsson. Læknaneminn 1965; 18: 42-3.

59. Margrétar saga og ferill hennar á Íslandi. Læknablaðið 1965; 49: 14-20. Reprinted without permission in Úrval 1965: 75-81.
60. Margrétar saga and its history in Iceland. Saga-Book 1965; 16: 273-82 and also in Medicinhistorisk Årsbok 1965.
61. Lýsing mannabeina úr fornminjafundinum í Vatnsdal, Patreksfirði. Árbók hins ísl. fornleifafélags 1966; 33-54.
62. Ákvæði kristinna laga þáttar um beinafærslu. Árbók hins ísl. fornleifafélags 1966; 71-8.
63. Nokkrir þættir úr menningu hins íslenska þjóðfélags í heiðni. Árbók hins ísl. fornleifafélags 1967; 25-44.
64. Population. KLNM 1968; 13: 390-2.
65. Aspects of life in Iceland in the heathen period.Saga-Book 1968; Vol XVII parts 2-3, 177-205.
64. Hugleiðingar um Eddukvæði. Árbók hins ísl. fornleifafélags 1968: 26-38.
66. Nokkrar athugasemdir við greinina Mannfræðileg rannsóknarstöð tekur til starfa í Reykjavík. Mbl. og Þjv. 9.2. 1968.
67. Þættir úr líffræði Íslendinga. Læknaneminn 1969; 22 (3): 5-18.
68. Islandske betegnelser på skørbug og deres etymologi. Nordisk Medicinhistorisk Årsbok 1969; 47-59.
69. Brot úr víkingasögu í samtíma skáldakvæðum. Einarsbók (ed. by Bjarni Guðnason et al.). Reykjavík 1969; 177-95 and in English in Saga-Book 1970-71; 18: Parts 1-2 s. 59-78.
70. (Review.) Vilmundur Jónsson: Lækningar og saga I-II, tíu ritgerðir. Menningarsjóður Reykjavíkur 1969. Skírnir 1970; 144: 207-11.
71. Það, sem er að gerast í Læknadeild. Mbl. 4.3. 1970.
72. Svarað tveim spurningum varðandi mannfræði. Biologia Humana y/o Antropologia Fisica (Resultatos de una encuesta). Útg. Juan Comes, Helia de Castillo og Betty Mendez. Mexico 1971: 104-5.
73. Den præ-hippokratiska tiden I Norden. Sydsvenska Medicinhistoriska Sällskapets årsskrift 1971; 104-10.
74. The part magic played in preserving the poetry of the Eddas. Nordisk Medicinhistorisk Årsbok 1971: 85-99.
75. Tímatal Ara fróða og upphaf víkingaferða. Tölfræðilegt mat. Saga 1971; 9: 5-20.
76. Tölfræðilegt mat á líffræðilegu gildi frásagnar Landnámu af ætt og þjóðerni landnemanna. Saga 1971; 9: 21-39.
77. Hungursóttir á Íslandi. Reykjavík 1972, 68 pp. Félag áhugamanna um sögu læknisfræðinnar, Rit 1. (Repr. from Læknaneminn 1971; 24 (1): 5-19; (2): 11-32; 1972; 25 (2): 5-34).
78. A fragment of Viking history. Saga-Book 1970-1971; 17(1-2): 59-78
79. (Ed.) Guðmundur Hannesson. Alþjóðleg og íslensk líffæraheiti. Facsimile ed. of the 2nd edition with additions and corrections. Reykjavík 1972, XVI, 184 s.
80. Plague in Iceland. Nordisk Medicinhistorisk Årsbok 1974; 40-55.
81. Árni Magnússon og manntalið 1703. Árbók hins íslenska fornleifafélags 1974; 95-104.
82. Menning og meinsemdir. Ritgerðasafn um mótunarsögu íslenskrar þjóðar og baráttu hennar við hungur og sóttir. (Foreword by Kristján Eldjárn. Höfundurinn og verk hans 7-9), epilogue, p. 464, by Helgi Þorláksson, the editor. Reykjavík 1975; 464.
83. Bráðar útbrotasóttir á Íslandi aðrar en bóla. Reykjavík 1976; 20 Félag áhugamanna um sögu læknisfræðinnar. Rit 2. (Repr. from Læknaneminn 1974; 27 (3): 30-41; (4): 46-53).
84. Ákvæði Grágásar um geðveika. Læknaneminn 1975; 28: 15-19. Repr. in Geðvernd 1978; 13: 24-9.
85. Saga bókarblaðs. Helgakver (ed. by Björn Jónsson et al). Akranes 1976; 34-9.
86. Comments on the settlement of Iceland. Norwegian Archaeological Review 1977; 10: 72-4.
87. Tuberkulose. Island: KLNM 1975; 19: 38-9.
88. Um dagbækur Sveins læknis Pálssonar. Minjar og menntir (ed. by Guðni Kolbeinsson). Reykjavík 1976; 271-80.
89. Smallpox in Iceland. Nordisk Medicinhistorisk Årsbok 1977; 41-56.
90. Hver var skilningur Bjarna landlæknis Pálssonar á sullaveiki? Læknablaðið 1979; 65: 143-51.
91. Landnámabóks kildeværdi over for biologiske anskuelser. Medicinsk Forum 1979; 32: 168-73.
92. Ritunartími Eldrits Sveins Pálssonar kirurgs. Árbók Landsbókasafns 1978. Reykjavík 1980; 33-48.
93. Upphaf ritaldar á Íslandi. Árbók hins ísl. fornleifafélags 1980; 74-83.
94. Islandske medicinhistoriske kilder der ikke har påviselige forbilleder i samtidens Europa. Supplementum VI. Nordisk Medicinhistorisk Årsbok 1980; 94-105.
95. Sögulegt yfirlit um læknakennslu fram til 1958. Ráðstefna um læknanám 2. og 3. apríl 1981. (Ed. by Ásmundur Brekkan). Reykjavík 1981; 11-25.



Jón Steffensen prófessor. Teikning: Gunnar Eyþórsson. Birt með vinsamlegu leyfi eigandans, Páls Skúlasonar lögfræðings.

96. Athugasemd og ábending varðandi grein Guðrúnar Sveinbjarnardóttur og samstarfsmanna: Excavations at Stóruborg a palaeoecological approach. Árbók hins ísl. fornleifafélags 1981: 129-31.
97. Fra hedenskab til katolicisme, de medicinsk-historiske konsekvenser i Norden. Nordisk Medicinhistorisk Årsbok 1982; 149-56.
98. Þættir úr sögu læknisfræða á Íslandi fyrir daga embættislækna. Maður og vísindi 1982: 63-8.
99. Hver ein bók á sína sögu. Rætt við Jón Steffensen. Bókaormurinn 1983; 8: 4-8.
100. Flora Danica á Íslandi. Árbók Landsbókasafns 1982. Reykjavík 1984; 11-27.
101. Þættir úr sögu sjúkdóma á Íslandi. Læknablaðið 1984; 70: 181-9.
102. Sveinn læknir Pálsson og ginklofinn í Vestmannaeyjum. Læknablaðið 1985; 71: 127-37.
103. Grágás, vanmetin og misskilin heimild. Árbók hins ísl. fornleifafélags 1985; 79-83.
104. Viðtal við dr. Jón Steffensen prófessor sem var m.a. í byggingarnefnd Háskólans 1937-1940. Úr húsnæðis- og byggingarsögu Háskóla Íslands (compiled by Páll Sigurðsson). Reykjavík 1986; 275-85.
105. Fyrsta frásögn af legbresti á Íslandi. Læknablaðið 1986; 72: 3-4.
106. Ég vildi ekki láta menn fara þekkingarlausa út. Viðtal við prófessor Jón Steffensen (Tryggvi Ásmundsson, Hrafnkell Helgason). Læknablaðið 1988; 74: 189-210.
107. Jón læknir Pétursson og lækningabók hans. Árbók Landsbókasafns 1988. Reykjavík 1988; 40-9.
108. Skálholt: fornleifarannsóknir 1954-1958. (Meðhöfundur). Reykjavík: Lögberg, 1988
109. Eyvind Bastholm. Fæddur 26. ágúst 1904, dáinn 27. júní 1989. Læknablaðið 1989; 75: 413.
110. Um ritstíla og kumlin að Kroppi í Hrafnagilshreppi í Eyjafirði. Árbók hins íslenzka fornleifafélags 1988: 189-97.
111. Athugasemd [við Uppruni Íslendinga/Stefán Aðalsteinsson]. Saga 1990; 28: 175.
112. Alþýðulækningar. Í Íslensk þjóðmenning; 7: 103-92.
113. Barnlöst ægteskab fra det attende århundrede: [sendibréf Guðrúnar Skúladóttur]. Nordisk Medicinhistorisk Årsbok. 1990: 119-20.

Sögur hermdar upp á Jón Steffensen prófessor í læknadeild Háskóla Íslands

Það var fyrir fimm eða sex árum að nokkrir eldri og miðaldra læknar sátu saman við hádegisverðarborð á Landspítalanum (við Hringbraut). Þeir áttu það allir sameiginlegt að vera gamlir nemendur Jóns Steffensen prófessors. Ræddar voru m.a. kennsluaðferðir hans í líffærafræði. Sá yngsti í hópnum og sá er þetta ritar, rifjaði upp nokkrar sögur sem hermdar voru upp á Jón og gengu fjöllunum hærra á námsárum þess fyrrnefnda. Þá kom í ljós að sögur þessar voru óðum að gleymast, hinir í hópnum bættu þó tveimur eða þremur við sem jafnframt rifjuðust þá upp fyrir undirrituðum. Hann fór því á stúfana og reyndi að bjarga fleirum frá gleymsku og er hér birtur afraksturinn, alls 20 sögur. Sumar þeirra höfðu greinilega þróast og voru til í ýmsum myndum. Títtnefndur ber þó mesta ábyrgð á þeirri mynd sem sögurnar birtast hér í.

Sagan „Þar fór þín, Stína" er þó algjörlega úr penna Tryggva Ásmundssonar læknis. Tryggvi staðfesti einnig að sagan „Áður en næsti dettur" sé alsönn. Sagan „Með þvagálinn í rassvasanum" er efnislega frá Bjarna Jónassyni lækni. Þeir sem sögurnar lesa geta efalaust bætt einhverju við eða lagfært. Það væri vel þegið.

Það er áberandi að flestar þessara sagna eru gotraufarreknar og hefðu sennilega fæðst andvana í nútíma andrúmi, þegar helmingur læknastúdenta eru dætur mæðra á rauðum sokkum. En hafa verður í huga að margir brautryðjenda nútímalæknisfræði voru bartskerar, sem höfðu eytt sínu „kandídatsári" á vígvöllum Evrópu. Forherst þar t.d. við að aflima menn ódeyft, þegar vein sjúklings heyrðust ekki vegna sprengjugnýs. Þeir, sem ekki forhertust, voru það fyrir af guðs náð. Völdust því sennilega ákveðnar manngerðir, hörkutól/karlrembur, til þessara starfa. Afsprengi þeirra voru enn á reiki um skurðsali Vesturlanda langt fram yfir miðja 20. öldina. Þessi andi herbúðanna (og verbúðanna) sveif lengi yfir sæfðum vötnum sjúkrahúsanna. Nábýlið við nakta líkama og vogskornar sálir, viðkvæm líffæri, sjúkdóma og búksorgir, og sjálfan dauðann hefur eflaust magnað eða haldið við þessum anda. Hann birtist líka í alþjóðlegri söngbók læknastúdenta, sem hægt var að kaupa í Bóksölu stúdenta á 7. áratugnum. En nú er öldin önnur.

Kaldranaleg kímni hefur oft verið frostlögurinn í blóði okkar og birtist sennilega í útþynntri mynd í þessu smælki sem hér fer á eftir. Mágur minn, sem lærði sálarfræði við Svartaskóla í París upp úr miðri 20. öld, sagði mér að nemendum þar hafi þótt læknastúdenta vart í húsum hafandi vegna bersögli þeirra og virðingarleysis við viðkvæmar sálir og falda líkamsparta. Vonandi að þessar sögur valdi ekki frosthörkum í sálum unglækna á 21. öld.

Sigurður V. Sigurjónsson



Kristín Björnsdóttir og Jón Steffensen. Myndin er úr einkasafni þeirra hjóna.

Detrusor urinae (þvagblöðruleggsvöðvinn sem tæmir blöðruna)

Jón var að ræða við stúdent um þvagblöðruna. Talið barst að vöðvanum sem myndar meginþykkt blöðruveggjarins og kreistir þvagið út í gegnum þvagrásina. Jón spurði hvort þetta væri sterkur vöðvi. Vafðist stud. med. tunga um höfuð háls og herðar en taldi þó að lokum vöðvann sterkan. Spurði Jón þá hve sterkan. Læknaneminn átti erfitt með svar. Að lokum segir Jón: – Hvort haldið þér að sé sterkari detrusior urinae eða musculus biceps brachii? Stúdentinn giskaði á að detrusorvöðvinn væri mun sterkari en montvöðvi upphandleggjar. Glotti Jón þá við tönn og sagði: – Nú, þá ættuð þér að geta migið yfir Eiffelturninn.

zolpidem

STILNOCT®

Mest notaða svefnlyfið í heiminum![1]

Binst sérhæft við omega-1 viðtaka í heila[2, 3]
- ekkert aukabragð[4]



sanofi~synthelabo

Umboðsaðili á Íslandi: Thorarensen Lyf ehf \ Lynghálsi 13 \ 110 Reykjavík \ Sími 530 7100

Sérlyfjatexti á bls. 221

Tilvísanir:
1) Sanofi-Synthelabo, Internal data based on IMS data - MAT ágúst 2003.2) Sérlyfjaskrá 2003 3)Holm K et al. Drugs 2000;59 (4):865-889 4) Tsutsui S. et al. The Journal of International Medical Research. 2001; 29:163-177.

ICL_ZOL_03.11.02 / Offset ehf

Pelvis (mjaðmagrindin)

Jón spurði læknastúdent hvaða munur væri á mjaðmagrind karla og kvenna. Ræddu þeir ýmsar víddir og hlutföll sem eru á grind kynjanna. Að lokum stóð Jón upp og náði í mjaðmabeinagrind, rétti stúdentinum og spurði: – Hvaða genitalia haldið þér að hafi hangið á þessu pelvis? Stúdentinn hélt á grindinni báðum höndum, velti henni lengi fyrir sér og kannaði hlutföllin. Að lokum giskaði hann á að það væri penis. Þá glotti Jón og sagði: – Haldið þér að svo hafi nú alltaf verið?

Líkamshluti sem hundraðfaldast við ertingu

Jón var að hlýða læknastúdínu yfir og hafði talið borist vítt og breitt um mannslíkamann. Meðal annars höfðu þau talað um augun. Hann spurði stúlkuna kankvíslega hvaða líkamshluti það væri sem hundraðfaldaðist við ertingu. Stúlkunni brá nokkuð, roðnaði hún síðan og stamaði: – Penis. Þá glotti Jón út í annað og sagði: – Hm, þá verðið þér nú fyrir vonbrigðum þegar þér giftið yður.

Regio brachii og penis (upphandleggurinn og getnaðarlimurinn)

Læknastúdína hafði verið í prófi hjá Jóni þar sem hún fékk tópógrafíska verkefnið *regio brachii* og system anatómíska verkefnið *penis*. Eftir yfirheyrsluna bíður hún frammi á gangi í smástund eftir einkuninni. Að lokum opnast dyrnar á kennslustofunni, Jón rekur höfuðið út í gegnum dyragættina og gefur henni einkunnina með eftirfarandi orðum. – Þér voruð slakar í upphandleggnum en þér vóguð yður upp á penis.

Með þvagálinn í rassvasanum

Læknastúdent var að segja Jóni frá ferli ureters (þvagáls) frá nýrum niður í þvagblöðru. Þegar komið var niður í grindina villtist stúdentinn nokkuð af leið og var kominn inn á foramen ischiaticum major þegar Jón sagði óþolinmóður og all önugur: – Ureter endar sem sagt í rassvasanum.

Þar fór þín, Stína

Jón var hófsmaður á vín en þótti bjór góður drykkur. Eitt sinn var hann að fara úr samkvæmi á þeim tíma sem sterkur bjór var bannvara á Íslandi og var þá leystur út með tveimur bjórflöskum. Þegar hann og Kristín kona hans stigu út úr leigubílnum heima á Aragötu vildi svo slysalega til að önnur flaskan datt í götuna og brotnaði. Kvöldið var stillt og frostið hart og brothljóðið ómaði um allt hverfið. Þegar það hljóðnaði sagði Jón: – Þar fór þín flaska, Stína. Var síðan ekki rætt meira um þann skaða.



Jón Steffensen og Sigmundur Guðbjarnason, bókasafn Jóns að Aragötu 3 í bakgrunni. Myndin er tekin í maí 1990 þegar gengið var frá formlegu afsali á húsi Jóns til Háskólabókasafns.

Eigi má skápum renna

Prófum í líffærafræði hjá Jóni lauk með því að stúdent skoðaði vefjasýni í smásjá og átti að gera grein fyrir vefjagerð og úr hvaða líffæri það væri. Þegar stúdent hafði skoðað sýnið alllengi spyr Jón að lokum: – Hvaða vefur er nú þetta? Stúdent svarar: – Slímhúð. – Hvaðan er þessi slímhúð? spyr Jón þá. – Úr vagina, svarar stúdent. – Nei, þetta er úr rectum, svarar þá Jón og bætir við: – Þér skuluð nú ekki ruglast á þessu þegar þér komið heim til yðar.

Áður en næsti dettur

Gísli Sigurbjörnsson forstjóri elliheimilisins Grundar hafði þann sið að bjóða árlega 50 ára stúdentum og eldri til fagnaðar á elliheimilinu. Var þá venja að taka ljósmynd af hópnum. Nú vildi svo sorglega til þegar verið var að raða hópnum upp við vegg fyrir framan ljósmyndara að einn öldungurinn hneig niður og var örendur. Varð uppi fótur og fit, læknir og sjúkrabíll komu á vettvang og þegar búið var að flytja líkið á brott stóð hópurinn þarna alllengi í hálfgerðri upplausn. Hafði hver lítið að segja öðrum. Ljósmyndarinn hímdi í vandræðum sínum úti í horni með myndavélina framan á maganum. Þá var sagt stundarhátt yfir hópinn: – Hm, eigum við nú ekki að láta taka myndina áður en næsti dettur?

Að stjórna eigin þvaglátum skiptir máli

Áhrif af Detrusitol® Retard (tolterodin)

- 80% finna breytingu til batnaðar innan 7 daga[1]
- Yfir 75% fækkun tilfella af sterkri þvaglátaþörf[1]
- 71% fækkun þvaglekatilfella[2]

Ofvirk blaðra er króníska vandamál sem þarfnast langvarandi meðhöndlunar[2]

Detrusitol® Retard
tolterodin

Pfizer Ísland, Hörgatúni 2
210 Garðabæ, sími: 535 7000
www.doktor.is

Sérlyfjatexti á bls. 218

Asphyxia



Jóhann Heiðar Jóhannsson

johannhj@landspitali.is

Eftir fyrirlestur á Læknadögum 2005 setti Sveinn Kjartansson, barnalæknir, fram þá ósk að íslenska heitið **fósturköfnun** yrði tekið til endurskoðunar. Það er bein þýðing úr ensku, **fetal asphyxia,** eða latínu, **asphyxia fetalis**. Reyndar sækja erlendu heitin, eins og mörg önnur alþjóðleg læknisfræðiheiti, uppruna sinn bæði til latínu og grísku. Nafnorðið **fetus** komið úr latínu (foetus) og táknar **fóstur**, ófætt afkvæmi. Hjá mönnum er oftast átt við tímabilið frá níu vikna meðgöngulengd til fæðingar. Fyrir þann tíma nefnist hið verðandi afkvæmi **fósturvísir** (embryo).

Heitið **asphyxia** er hins vegar komið úr grísku, samsett úr neitandi forskeytinu **a-** og orðhlutanum **sphyx**(is), sem merkir **sláttur** (hér: æðasláttur, púls). Upphaflega hefur **asphyxia fetalis** því vísað í stöðvun æða- eða hjartsláttar hjá nýfæddu barni, **púlsleysi,** en síðar verið tekið til notkunar um ástandið sem af slíku leiðir. Hugtakið **asphyxia** er nú skilgreint á örlítið mismunandi vegu. Í læknisfræðiorðabók Dorlands segir: *sjúklegar breytingar sem stafa af súrefnisskorti í innönduðu lofti; leiðir til lækkunar súrefnis og hækkunar koltvísýrings*. Í læknisfræðiorðabók Stedmans segir hins vegar: *truflun eða skortur á skiptum súrefnis og koltvísýrings við loftun; samsett koltvísýringshækkun og súrefnisskortur eða súrefnisleysi*. Íðorðasafn lækna gefur heitið **köfnun** og útskýrir þannig: *súrefnisþurrð og koltvíúldisfyrirsöfnun, sem leiðir til meðvitundarleysis.*

Asphyxia fetalis

Hugmynd Sveins snerist ekki síst um það að birt væru fleiri íslensk heiti, þannig að **fósturköfnun** vísaði einungis til ástands sem fram kemur fyrir fæðingu, en ekki til ástands hjá nýfæddu barni. Auðvelt virðist að verða við því með því að taka mið af þeim erlendu fræðiheitum sem völ er á, að því gefnu að menn sætti sig við að íslenska heitið **köfnun** sé viðunandi til að tákna það ástand sem fræðiheitið **asphyxia** vísar til. **Prenatal asphyxia** verður þá **fyrirburðarköfnun; intrapartum asphyxia** (birth asphyxia) verður á sama hátt **fæðingarköfnun; perinatal ashyxia** verður **burðarmálsköfnun** og **neonatal asphyxia** verður **nýburaköfnun**. Til eru einnig heitin **asphyxia cyanotica** (blue asphyxia), sem má nefna **blámaköfnun**, og **asphyxia pallida** (white asphyxia), sem á sama hátt má nefna **fölvaköfnun**.

Nefna má að Íslensk læknisfræðiheiti Guðmundar Hannessonar frá 1954 tilgreina heitin: *(púlsleysi), öndunarleysi, köfnun, dauðadá*, til útskýringar á **asphyxia**.

Stereotaxy

Þetta heiti birtist í orðabók Dorlands með skýringunni *stereotactic surgery*. Orðabók Stedmans lýsir nánar: *nákvæm aðferð til að eyðileggja djúplæga staði í heila, sem staðsettir eru með því að nota þrívíddarhnit.*

Garðar Gíslason, læknir á heila- og taugaskurðdeild Landspítala, sendi tölvupóst og sagði að slíkar aðgerðir hefðu byrjað hér á landi vorið 2000. Við undirbúning aðgerðar er rammi festur á höfuð sjúklings og tölvusneiðmyndir teknar til að staðsetja líffærishluta eða meinsemd. Síðan eru reiknaðir út staðsetningarpunktar (hnit) þess sem aðgerðin beinist að. Garðar segist hafa dottið niður á heitið **hnitastunga**. Það er þegar komið á flot og virðist lífvænlegt.

Undirritaður tekur þessu fagnandi og leggur til að heitið **hnitastunga** verði notað um staðsetningaraðferðina (G. stereotaxis. E. stereotaxy), en að við bætist **aðgerð** eða **skurðaðgerð** til að vísa ótvírætt í það sem síðan er gert. Benda má á að stundum eru tekin sýni úr meinsemdum, sem nefna má **hnitastungusýnistöku**. Til greina kemur að mynda almenna heitið með stofnsamsetningu, í stað eignarfallssamsetningar, og að það verði þá **hnitstunga**. Æskilegt er að fækka atkvæðum í margsamsettum heitum sem mest. Það er þó ekki aðalatriði. Hér er komið fram lýsandi og vel myndað nýyrði sem á skilið fulla viðurkenningu.

Systemic

Hálfdán Ómar Hálfdanarson hjá Þýðingamiðstöð utanríkisráðuneytisins bað um skoðun á orðasambandinu **systemic toxicity**. Undirritaður svaraði með löngu tölvubréfi þar sem því var meðal annars lýst að lýsingarorðið **systemic** virtist „eilífðarverkefni“ af því að það væri svo oft losaralega notað.

Íðorðasafn lækna útskýrir orðið **systemic** sem: *kerfistengdur. Sem varðar allan líkamann*. Vísað er í samheitið **systematic**: *1. kerfisbundinn. Sem varðar tiltekið líffærakerfi. 2. kerfistengdur; sjá systemic.* Í læknisfræðiritum má sjá að heitið **systemic** er ýmist notað um fyrirbæri sem eru almenn eða útbreidd, andstætt við þau sem eru staðbundin, eða um fyrirbæri sem tilheyra, tengjast eða eru bundin við tiltekin líffærakerfi.

Undirritaður lagði að lokum fram tillögu að orðabókarfærslum: **systemic**: *1. almennur, útbreiddur, dreifður. Sem á við um allan eða stóran hluta líkamans, andstætt við staðbundinn. 2. kerfisbundinn, kerfislægur, kerfistengdur. Sem á við um tiltekið vefja- eða líffærakerfi.* **systemic toxicity**: *1. almenn eða útbreidd eiturverkun. Getur náð til margra vefja og líffæra, andstætt við staðbundna eiturverkun. 2. kerfisbundin, kerfistengd eða kerfislæg eiturverkun. Nær til tiltekinna líffæra eða kerfa.*

Jóhann Heiðar er læknir á Landspítala Hringbraut.



Þunglyndi þjakar bæði líkama og sál

www.depressionhurts.com

200421

Lilly

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

Faraldsfræði í dag

Eigindlegar aðferðir



Anna Birna Almarsdóttir

annaba@hi.is

Eigindlegar rannsóknaraðferðir (e. qualitative research methods) hafa á undanförnum áratugum orðið æ mikilvægari í heilbrigðisvísindum. Rannsóknir á heilbrigði og sjúkdómum hafa þó að mestu byggst á hefðum raunvísinda þar sem áhersla er lögð á megindlegar rannsóknaraðferðir (e. quantitative research methods). Segja má að faraldsfræði sé fræðigrein sem liggur á mörkum náttúru- og félagsvísinda og því mikilvægt að kynna eigindlegar rannsóknaraðferðir hér.

Markmið eigindlegra rannsókna er að auka skilning á þjóðfélagslegum fyrirbrigðum undir eðlilegum aðstæðum (það er andstætt tilraunaaðstæðum). Reynt er að leggja áherslu á merkingu, upplifun eða viðhorf þátttakenda í rannsókninni. Rannsóknaspurningar í eigindlegum rannsóknir hljóma oft: „Hvað er X? Hvernig er X breytilegt eftir aðstæðum og af hverju?“ Hins vegar spyrja megindlegar rannsóknir oft spurninga á borð við: „Hve mörg X eru til staðar? Hver er fylgni X og Y?“ Mikilvægt er að gera sér grein fyrir að ekki er hægt að yfirfæra niðurstöður eigindlegra rannsókna á þýði og að þær þjóna öðru hlutverki í þekkingarleit en megindlegar rannsóknir.

Þar sem eigindlegar rannsóknir leitast ekki við að gefa tölulegar upplýsingar eru þær oft taldar algjör andstæða megindlegra rannsókna. Þannig er talið að vísindamenn skipi sér í annan hvorn flokk aðferða og geti hvorki né vilji skilja hvor annan. Þessar andstæður eru þó að hluta til ýktar og þónokkuð um að báðar tegundir aðferða séu nýttar af sömu rannsóknarmönnum, jafnvel í einni og sömu rannsókninni.

Almennt má segja að nota skuli eigindlegar aðferðir í þeim tilfellum þegar:

- mikilvægt er að fara á dýptina frekar en breiddina í leit að þekkingu á þjóðfélagslegu fyrirbæri. Þetta er sérstaklega algengt þegar þörf er á að nálgast skilning almennings á hugtökum í heilbrigði og hvernig beri að bregðast við þeim skilningi.
- lítið er vitað fyrirfram um sviðið sem verið er að rannsaka eða erfitt að nálgast þá sem verið er að rannsaka. Til dæmis er mjög erfitt að hanna spurningalista sem senda á til eiturlyfjaneytenda og fjallar um úrræði fyrir þá. Þarna verður að nýta sér úrtak og gagnasöfnun eigindlegra aðferða ef einhver svör eiga að fást.
- þörf er á skjótum upplýsingum um eitthvert tiltekið málefni. Eigindlegar aðferðir hafa þann styrk að vinna ekki út frá tölfræðilegum forsendum. Þannig er auðveldara að hanna og framkvæma forathuganir á einhverju fyrirbæri með slíkum aðferðum.
- spurningalisti er hannaður er oft rétt að undirbúa hann með eigindlegri forrannsókn. Á þetta sérstaklega við þegar ekki er vitað hvernig þátttakendur skilja ákveðin hugtök og hvaða hugsanleg svör fást. Þannig getur eigindleg rannsókn byggt upp réttmætari spurningar og svarmöguleika.

Til eru margar aðferðir sem teljast til eigindlegra aðferða. Þekktasta aðferðin er án efa djúpviðtöl (e. in depth interviews), en á síðari árum hafa rýnihópar (e. focus groups), sem eru upprunalega úr markaðsfræðum, orðið vinsælli aðferð innan heilbrigðisvísinda. Athuganir (e. observational methods) eru að ryðja sér rúms innan heilbrigðisvísinda, en þessi aðferð var upphaflega aðallega notuð af mannfræðingum í vettvangsrannsóknum á ýmsum þjóðflokkum. Aðferðir sem byggjast á textaryni (e. text analysis) sjást enn sem komið er sjaldan í heilbrigðisvísindum, en slíkar aðferðir eru mjög algengar til dæmis hjá sagnfræðingum og stjórnmálafræðingum.

Það er algengur misskilningur að greining sé einfaldari á eigindlegum en á megindlegum gögnum. Staðreyndin er sú að mikið magn gagna hleðst upp í eigindlegum rannsóknum og þarf þá að vinna við að fá yfirsýn yfir þau eftir að gagnasöfnun lýkur. Andstætt þessu er yfirleitt búið að ákveða hvaða form megindleg gögn hafa áður en þeim er safnað og hvernig vinna skal úr þeim tölfræðilega. Greining eigindlegra gagna tekur því oft mikinn tíma og er oft reynt að auka á réttmæti (e. validity) greiningarinnar með því að fá annan rannsakanda til að yfirfara greininguna.

Áhugasömum er bent á greinaflokk sem Mays og Pope hafa skrifað um eigindlegar aðferðir í BMJ (sérstaklega greinar 1, 2).

Heimildir

1. Pope C, Mays N. Qualitative research: reaching the parts other methods cannot reach: an introduction to qualitative methods in health and health services research. BMJ 1995; 311: 42-5.
2. Mays N, Pope C. Qualitative research in health care – Assessing quality in qualitative research. BMJ 2000; 320: 50-2.

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



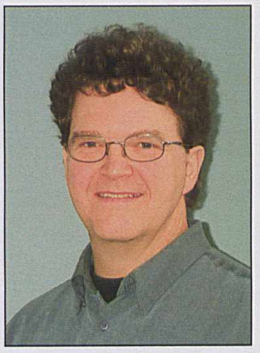
Vóstar-R

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 dígoxíns 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 þrihyrningi 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

Beinagrind og barkabólga



Bjarni Jónasson

bjarni.jonasson@hg.is

Læknisvottorð óþörf

Stórt fyrirtæki sem þekkt var af því að reka harða starfsmannastefnu birti eftirfarandi tilkynningu til starfsmanna:

„Læknisvottorð verða ekki tekin gild framar sem sönnun veikinda. Ef starfsmaður er nógu hress til að fara til læknis þá er hann nógu hress til að mæta í vinnuna."

Sleipur í ættfræði

Þegar heimilislæknirinn tjáði sig um óvenju rjóðan litarhátt í andliti karlmanns á miðjum aldri sem nýskráður var á heilsugæslustöðina sagði maðurinn:

„Hár blóðþrýstingur, læknir minn, hár blóðþrýstingur. Þetta er í fjölskyldunni."

„Er það í föður- eða móðurætt þinni?" spurði læknirinn.

„Hvorugt," svaraði maðurinn. „Þetta kemur úr fjölskyldu konu minnar."

„Hvað meinar þú með því? Hvernig í ósköpunum ætti fjölskylda konu þinnar að geta gefið þér háan blóðþrýsting?"

Maðurinn andvarpaði: „Þú ættir bara að hitta þau einhvern tíma."

Beinagrind í framsætinu

Bæklunarlæknir í Reykjavík var að flytja úr gömlu húsnæði í nýtt. Allt starfsfólkið var að hjálpa til við flutninginn. Einn af læknariturunum ákvað að taka stóra beinagrind, sem aðallega var notuð til kennslu, með sér í bílinn til þess að hún yrði síður fyrir hnjaski. Beinagrindin var sett í framsætið þannig að hún sat upprétt en annar handleggurinn hékk aftur fyrir sætið.

Á ferð um bæinn var komið að rauðu ljósi. Fólk í bifreið sem stöðvaði við hliðina ætlaði bókstaflega að stara úr sér augun þannig að læknaritarinn sá sig knúna til að skrúfa niður rúðuna og segja: „Ég er á leiðinni með hana til læknisins."

Ökumaðurinn í hinum bílnum hallaði sér út um gluggann og sagði grafalvarlegur: „Mér finnst leitt að þurfa að segja þér frá því, en ég held að það sé of seint."

Ein með barkabólgu

Eiginmaðurinn hringdi í heimilislækninn og sagði: „Konan mín virðist komin með barkabólgu og kemur varla upp orði."

„Komdu með hana til mín á stofuna eftir hádegi og við skulum sjá hvort ekki sé hægt að gera eitthvað fyrir hana," sagði læknirinn.

„Í rauninni var ég að vona að þú gætir sagt mér hvernig ég gæti seinkað því að henni batni."

Við dánarbeð eiginmannsins

Sjúklingurinn lá banaleguna. Í eina viku hafði hann dvalið á spítalanum án þess að tekist hefði að finna hvað gengi að honum. Blóðþrýstingurinn var lækkandi, beinmergurinn búinn að gefa sig, nýrun hætt að útskilja og ljóst að hverju stefndi. Læknarnir ákváðu að hætta allri meðferð og leyfa hjónunum að vera í einrúmi meðan maðurinn skildi við.

„Elskan mín, ég verð að segja þér svolítið," sagði maðurinn veikri röddu. „Ég hef haldið fram hjá þér með ritaranum mínum undanfarin þrjú ár."

Konan hallaði sér að manninum og sagði: „Ég hef vitað um það í nokkurn tíma og það gerir ekkert til."

„Og ég lét skipta út demantinum í hringnum þínum fyrir óekta stein til að geta keypt mér forláta golfkylfur." Orðin komu slitrótt og konan skynjaði að maðurinn ætti skammt eftir ólifað.

„Skartgripasalinn var búinn að segja mér frá því og það er líka allt í lagi með það," sagði konan.

Maðurinn varð blár í framan. „Og þegar ég fór í svokallaða viðskiptaferð til meginlandsins í síðasta mánuði var ég í rauninni í spilavítum Parísar þar sem ég tapaði öllu sparifénu okkar."

„Ég var líka búin að komast að því en hafðu engar áhyggjur af því," hvíslaði konan.

„Þú ert meiri dásemdarmanneskjan," sagði maðurinn og tók andköf. „Hvernig getur þú sagt að allt þetta sé í lagi eftir allt sem ég hef gert þér?"

Konan leit á dyrnar sem voru lokaðar og hallaði sér síðan enn nær manni sínum og sagði: „Vegna þess, hjartað mitt, það var ég sem eitraði fyrir þér."

Áhyggjurnar í rúmið

Jónatan kom til læknis og kvartaði um svefnleysi. Læknirinn skoðaði manninn og fann ekkert óeðlilegt að honum.

„Sko, ef þú ætlar að reyna að fá betri svefn verður þú að hætta að taka áhyggjurnar með þér í rúmið," sagði læknirinn.

„Já, ég skil það," sagði Jónatan, „en konan mín neitar að sofa ein."

Bjarni er heimilislæknir í Garðabæ.

Heyrnar- og talmeinastöð Íslands

Sérfræðingur í háls-, nef- og eyrnalækningum

Laus er til umsóknar staða sérfræðings hjá Heyrnar- og talmeinastöð Íslands. Um er að ræða 30-60% starf. Umsækjandinn skal vera sérfræðingur í háls-, nef- og eyrnalækningum.

Staðan er laus frá 1. mars næstkomandi eða eftir samkomulagi.

Upplýsingar um starfið veitir Ingibjörg Hinriksdóttir, yfirlæknir.

Umsóknum um starfið skulu fylgja ítarlegar upplýsingar um menntun, starfsferil, rannsóknir, ritstörf og kennslustörf. Umsóknum skal skilað í tvíriti á þar til gerðum eyðublöðum sem fást hjá Landlæknisembættinu, ásamt fylgiskjölum og skulu sendar fyrir 26. febrúar næstkomandi til framkvæmdastjóra Heyrnar- og talmeinastöðvar Íslands eða á netfangið *gudrung@hti.is*

"Barneklinikken består av Barneavdelingen og Habiliteringsavdelingen. Det er til sammen 7 leger under spesialisering i pediatri og 11 overleger ved avdelingen hvorav 2 overleger ved Habiliteringsavdelingen. Barneavdelingen har ansvar for et befolkningsgrunnlag på ca. 240.000 og et fødselstall på ca. 3500 hvorav ca. 2000 på Sykehuset Buskerud HF. Avdelingen har Nyfødt Intensiv post med respiratorbehandling og 2 barneposter og 1 poliklinikk. Det er et meget bredt spekter av pediatrisk virksomhet."

Sykehuset Buskerud

Overlegestilling-Barneavdelingen

Hjemmelsnr. 6100012, id nr: 2349
Det er ledig fast stilling som overlege med hovedfunksjonsområde innenfor neonatologi fra 01.03.05. Stillingen vil i hovedsak ha sitt daglige virke på Nyfødt Intensiv avdelingen. Vedkommende deltar i generell bakvaktsordning i den til en hver tid gjeldende vaktturnus og det er derfor også nødvendig med bred generell pediatrisk kompetanse. P.t. er det 7-delt bakvaktsordning. Av hensyn til vaktordningen kan det periodevis være aktuelt med rulleringsordninger, slik at det i forholdsvis korte perioder kan være aktuelt med rokkering mellom postene. Overlegene ved avdelingene har ofte ansvar for 1-2 evt. flere spesialområder, slik at det kan være ønskelig med sidekompetanse innenfor tilgrensende områder.

Funksjon som seksjonsoverlege ved Nyfødt Intensiv avdelingen er også ledig og kan evt. søkes i tillegg. Det må i så fall spesifiseres i søknaden.
Søknaden merkes id.nr.: 05/5166 Søknadsfrist: 10.02.05

Overlegestilling-Barneavdelingen

Hjemmelsnr. 6100002, id nr: 2352
Det blir ledig fast stilling som overlege ved Barneavdelingen fra ca. mars-april. Det er ønskelig med bred generell pediatrisk erfaring samt evt. spesialkompetanse eller vilje til å erverve seg slik innenfor et eller flere av følgende områder: Gastroenterologi, astma, allergi, endokrinologi, onkologi/hematologi, nevrologi, kardiologi. Den som søker må også ha tilstrekkelig kunnskap og erfaring innenfor neonatologi i det man deltar i den til en hver tid gjeldende, generelle bakvaktsordning, som inkluderer Nyfødt Intensiv avdelingen. P.t. er det 7-delt bakvaktsordning.
Søknaden merkes id.nr.: 05/5167 Søknadsfrist: 10.02.05

To overlegevikariater-Barneavdelingen:

Hjemmelsnr. 6100001, id nr: 2346
Hjemmelsnr. 6100016.

Vi har ledig overlegevikariat med ett års varighet fra 01.01.05. Stillingene inngår i generell bakvaktsordning, som beskrevet over. Bred pediatrisk erfaring er nødvendig og det vil også bli vektlagt evt. spisskompetanse. Det kan være mulighet for forlengelse av vikariatet.
Søknaden merkes id.nr.: 05/5168 Søknadsfrist: 10.02.05

Alle stillinger:
Det vil bli lagt vekt på gode norskkunnskaper, både muntlig og skriftlig, samt personlig egnethet for den aktuelle stillingen. Søknad på søknadsblankett for legestillinger vedlagt attestkopier og vitnemål, sendes Sykehuset Buskerud HF, Personalavdelingen, 3004 Drammen. Attestkopier vil ikke bli returnert.

Nærmere opplysninger kan fås hos klinikksjef Jardar Hals, 32 80 31 10 e-post: jardar.hals@sb-hf.no, eventuelt stedfortreder seksjonsoverlege Johan Ek. tlf. 32 80 31 04

Fullstendig utlysningstekst og søknadsskjema finnes på www.sykehuset-buskerud.no, Nrk1 tekst-tv side 840 eller fås ved henvendelse til administrasjonens ekspedisjon, tlf. 32 80 30 12.

HELSE SØR

Søknad sendes på E-post: stillingsannonser@sb-hf.no eller til Sykehuset Buskerud HF, personal- og omstillingsavdelingen, 3004 Drammen.

Hefurðu skoðað *laeknabladid.is* í dag?

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 klínískar greinar sem sömdu 1998	**frá 1. janúar 2004**	206

Heimilislæknasamningur

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

Skólaskoðun í framhaldsskólum

Miðað við fyrri forsendur	222

Kílómetragjald frá 1. 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

Aðsetursskipti innanlands

Áskrifendur Læknablaðsins eru vinsamlega beðnir að tilkynna breytt heimilisföng til blaðsins, sími 564 4104 eða *brynja@lis.is*

Flutningur til útlanda

Áskrift að Læknablaðinu sem fólgin er í félagsgjöldum LÍ fellur niður þegar læknar flytja til útlanda. Áskrifendur sem vilja halda blaðinu eru beðnir að tilkynna það í síma 564 4104 eða *brynja@lis.is*

Ársáskriftargjald erlendis er 6000 kr.

Ársþing Skurðlæknafélags Íslands og Svæfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands

verður haldið á Hótel Loftleiðum 11. og 12. mars (föstudag og laugardag). Á þinginu verða meðal annars flutt frjáls erindi og kynnt veggspjöld. Nánari dagskrá þingsins verður auglýst síðar.

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*

Fræðsludagur heimilislækna

5. mars

Hinn árlegi fræðslu- og fagnaðardagur heimilislækna verður haldinn á Nordica Hótel fyrsta laugardag í mars. Öldrunarlæknar eru sem fyrr hjartanlega velkomnir.

Fræðsludagurinn er skipulagður af FÍH og styrktur af AstraZeneca.

Dagskráin hefst kl. 9:00.

Nánari dagskrá verður send læknum sérstaklega.

Fræðslunefnd FÍH
AstraZeneca

Vísindaþing Geðlæknafélags Íslands

Vísindaþing Geðlæknafélags Íslands verður haldið á Hótel KEA á Akureyri helgina 25.-27. febrúar.
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

ZARATOR - Pfizer.
Hver tafla inniheldur: Atorvastatinum INN, kalsíumsalt (þríhýdrat), samsvarandi Atorvastatinum INN 10 mg, 20 mg, 40 mg eða 80 mg. **Ábendingar:** Of hátt heildarkólesteról, LDL-kólesteról, apólípóprótein B og þríglýseríð hjá sjúklingum með kólesterólhækkun af ókunnri orsök,arfgenga(fjölskyldutengda) kólesterólhækkun,blandaða blóðfituhækkun(svo sem IIa- og IIb-gerð skv. Flokkun Fredericksons), þegar viðunandi árangur hefur ekki náðst með sérstöku mataræði eða öðrum ráðstöfunum en lyfjagjöf. **Skammtar handa fullorðnum:** Sjúklingur á að byrja á stöðluðu kólesteróllækkandi mataræði áður en honum er gefið atorvastatín og ætti að halda því áfram á meðan á meðferð með atorvastatíni stendur. Venjulegur upphafsskammtur er 10 mg einu sinni á dag. Skammta á að ákveða fyrir hvern einstakling með tilliti til upphaflegs LDL-kólesterólgildis, markmiði meðferðarinnar og svörun sjúklings. Skammta skal aðlaga (leiðrétta) með 4 vikna millibili eða sjaldnar. Hámarksskammtur er 80 mg einu sinni á dag. Lyfið má taka hvenær sólarhringsins sem er með eða án fæðu. Ekki þarf að breyta skömmtum vegna aldurs eða nýrnastarfsemi. *Börn:* Takmörkuð reynsla er af notkun atorvastatíns hjá börnum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins, virkur lifrarsjúkdómur eða óskýrð viðvarandi þrefföld hækkun á transamínósum í blóði, vöðvakvillar (myopathia), meðganga, brjóstagjöf. Konur á barneignaraldri verða að nota getnaðarvarnir. **Varnaðarorð og varúðarreglur: Áhrif á lifur.** Rannsaka skal lifrarstarfsemi áður en meðferð hefst og síðan reglulega meðan á meðferð stendur. Gera skal prófanir á lifrarstarfsemi sjúklinga ef merki eða einkenni um hugsanlegar lifrarskemmdir koma fram. Hækki transamínasagildi skal fylgjast með sjúklingum þar til gildi verða eðlileg. Hækki transamínasar meira en þrefalt miðað við efri mörk meðalgilda er mælt með því að minnka skammta eða stöðva Zarator gjöf. Nota skal Zarator með varúð hjá sjúklingum sem neyta mikils magns áfengis og/eða hafa fengið lifrarsjúkdóm. **Áhrif á beinagrindarvöðva** Atorvastatín, eins og aðrir HMG CoA redúktasa hemlar, getur í einstaka tilvikum haft áhrif á beinagrindarvöðva og valdið vöðvaþrautum, vöðvaþrota og vöðvakvillum sem geta leitt til rákvöðvalýsu, sem er lífshættulegt ástand sem einkennist af hækkuðu CPK-gildi (meiri en tíföld efri mörk mæligilda), vöðvarauða í blóði (myoglobinaemia) og vöðvarauðamigu (myoglobinuria) sem getur valdið nýrnabilun. Gera þarf sjúklingum grein fyrir mikilvægi þess að tilkynna strax ef þeir finna fyrir vöðvaverkjum, stífni eða máttleysi sérstakelga ef lasleiki eða hiti fylgir. Ef klínisk merki um hækkað CPK-gildi (meiri en tíföld efri mörk mæligilda) eða rákvöðvalýsu eða grunur um rákvöðvalýsu koma fram á að hætta notkun atorvastatíns. Eins og á við um aðra HMG CoA redúktasa hemla hefur verið greint frá tilvikum um rákvöðvalýsu (sem sum leiddu til bráðrar nýrnabilunar vegna vöðvarauðamigu) eftir notkun atorvastatíns. Líkur á rákvöðvalýsa aukast þegar atorvastatín er gefið samtímis lyfjum eins og ciklósporíni, erýtrómýsíni, klaritrómýsíni, ítrakónasóli, ketókónasóli, nefasódóni, níasín fíbrötum og HIV-próteasa hemlum. **Milliverkanir:** Hætta á vöðvakvilla eykst við meðferð með öðrum lyfjum í þessum flokki ef cýklósporín, fíbröt, erýtrómýsín, azól-sveppalyf eða níasín eru tekin inn samtímis og hefur í örfáum tilvikum leitt til rákvöðvasundrunar (rhabdomyolysis) auk skertrar nýrnastarfsemi af völdum vöðvarauðamigu (myoglobinuria). Atorvastatín umbrotnar fyrir áhrif cýtókróm P450 3A4. Með hliðsjón af reynslu við notkun annarra HMG-CoA hemla skal gæta varúðar þegar Zarator er gefið samtímis cýtókróm P450 3A4 hemli (t.d. cýklósporíni, makrólíðsýklalyfjum og azól-sveppalyfjum). Áhrif efna, sem örva cýtókróm P450 3A4 (t.d. rífampicín eða fenýtóín), á atorvastatín eru ekki þekkt. Í klínískum rannsóknum sáust engar klínískt marktækar milliverkanir þegar atorvastatín var gefið samtímis blóðþrýstingslækkandi lyfjum eða blóðsykurlækkandi lyfjum. Við notkun atorvastatíns og dígoxíns samtímis um nokkurt skeið eykst stöðug blóðþéttni dígoxíns um það bil um 20%. Fylgjast skal náið með sjúklingum á dígoxínmeðferð. Við samtímis notkun atorvastatíns og getnaðarvarnalyfs til inntöku jókst þéttni noretindróns og etinýlestradíóls. Hafa skal þessar hækkanir á þéttni í huga þegar skammtar getnaðarvarnalyfja til inntöku eru ákveðnir. Blóðþéttni atorvastatíns lækkaði (u.þ.b. 25%) þegar kólestípól var gefið með Zarator. Verkun á lípíð varð hins vegar meiri þegar atorvastatín og kólestípól voru gefin saman en þegar efnin eru gefin hvort fyrir sig. Við samtímis gjöf atorvastatíns og sýrubindandi mixtúra, sem innihalda magnesíum og álhýdroxíð, lækkaði blóðþéttni atorvastatíns u.þ.b. 35%; lækkun á LDL-kólesteróli breyttist hins vegar ekki. Við samtímis notkun atorvastatíns og warfaríns styttist prótrombíntími lítillega fyrstu daga meðferðarinnar en varð aftur eðlilegur innan 15 daga. Engu að síður skal fylgjast náið með sjúklingum á warfarín meðferð þegar atorvastatíni er bætt við. **Meðganga og brjóstagjöf: Lyfið getur valdið fósturskemmdum** og meðganga og brjóstagjöf eru frábendingar við notkun atorvastatíns. Konur á barneignaraldri eiga að nota öruggar getnaðarvarnir. **Aukaverkanir:** Algengustu aukaverkanir sem búast má við eru einkenni frá meltingarfærum þar á meðal hægðatregða, vindgangur, meltingartruflanir, kviðverkir sem venjulega lagast við áframhaldandi meðferð. Innan við 2% sjúklinga hættu þátttöku í klínískum rannsóknum vegna aukaverkana, sem tengdust Zarator. Eftirfarandi listi yfir aukaverkanir er byggður á niðurstöðum klínískra rannsókna og aukaverkunum sem skráðar hafa verið eftir markaðssetningu lyfsins. Áætluð tíðni tilvika er flokkuð samkvæmt eftirfarandi reglu: algengar (>1/100, <1/10); sjaldgæfar (>1/1.000,<1/100); mjög sjaldgæfar (>1/10.000,<1/1.000); koma örsjaldan fyrir (<1/10.000). **Meltingarfæri:** Algengar: Hægðatregða, vindgangur, meltingartruflun, ógleði, niðurgangur. Sjaldgæfar: Lystarleysi, uppköst. **Blóð og eitlar:** Sjaldgæfar: Blóðflagnafæð. **Ónæmiskerfi:** Algengar: Ofnæmi. Koma örsjaldan fyrir: Bráðaofnæmi. **Innkirtlar:** Sjaldgæfar: Hárlos, of mikill eða of lítill blóðsykur, brisbólga. **Geðræn vandamál:** Algengar: Svefnleysi, Sjaldgæfar: Minnisleysi. **Taugakerfi:** Algengar: Höfuðverkur, sundl, breytt húðskyn. Sjaldgæfar: Úttaugakvilli. **Lifur og gall:** Mjög sjaldgæfar: Lifrarbólga, stíflugula. **Húð og undirhúð:** Algengar: Húðútbrot, kláði. Sjaldgæfar: Ofsakláði. Koma örsjaldan fyrir: Ofsabjúgur, útbrot með blöðrum (þ.m.t. regnbogaroðasótt, Steven-Johnsons heilkenni og drep í húðþekju). **Stoðkerfi:** Algengar: Vöðvaþrautir, liðverkir. Sjaldgæfar: Vöðvakvilli. Mjög sjaldgæfar: Vöðvaþroti, rákvöðvalýsa. **Æxlunarfæri:** Sjaldgæfar: Getuleysi. **Almennar:** Algengar: Þróttleysi, brjóstverkur, bakverkur, bjúgur á útlimum. Sjaldgæfar: Lympa, þyngdaraukning. **Rannsóknir:** Hækkun á transamínósum í sermi hefur verið skráð hjá sjúklingum sem fá Zarator líkt og af völdum annarra HMG-CoA redúktasa hemla. Þessar breytingar voru oftast vægar og tímabundnar og ekki reyndist þörf á að hætta meðferð. Hækkun á transamínósum í sermi sem hafði klíníska þýðingu (hærri en þreföld efri mörk meðalgilda) kom fram hjá 0,8% sjúklinga sem fengu Zarator. Þessar hækkanir voru skammtaháðar og gengu til baka hjá öllum sjúklingunum. Í klínískum rannsóknum kom fram hækkun á kreatín fosfókínasa í sermi (CPK)-gildum (hærri en þreföld efri mörk meðalgilda) hjá 2,5% sjúklinga sem fengu Zarator sem er sambærilegt og af völdum annarra HMG-CoA redúktasa hemla. Meira en tíföld gildi umfram efri meðalgildi komu fram hjá 0,4% sjúklinga sem fengu Zarator. **Pakkningar og verð 1. jan. 2005: Töflur 10 mg:** (þynnupk.), 30 stk. 4.692 kr., 100 stk. 11.972 kr. **Töflur 20 mg:** (þynnupk.), 30 stk. 6.711 kr., 100 stk. 16.608 kr. **Töflur 40 mg:** (þynnupk.), 30 stk. 9.899 kr., 100 stk. 22.541 kr. **Töflur 80 mg:** (þynnupk.), 30 stk. 10.078 kr., 100 stk. 28.525 kr. **Sjá nánari upplýsingar um lyfið í Sérlyfjaskrá.** Lyfið er lyfseðilsskylt og greiðist samkv. greiðslufyrirkomulagi 0 í lyfjaverðskrá. Pfizer, einkaumboð á Íslandi: Vistor hf., Hörgatúni 2, 210 Garðabær.

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

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 eina 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 hæstu ráðlagðar skammtar. **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 áður 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 lifrænna nítrata. Lyf til meðferðar á óvíðunandi 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 ofnæmi fyrir tadalafil eða einhverju hjálparefnanna. **Aukaverkanir:** Algengustu tilkynningar um aukaverkanir eru höfuðverkur, meltingartruflun. **Mjög algengar: (>10%):** Höfuðverkur, meltingartruflanir. **Algengar (1-10%):** Svimi, andlitsroði, nefstífla, bakverkur, vöðtaverkur. **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 rannsókn gerð til greiningar á hvort um ristruflanir sé að ræða og ganga úr skugga um hugsanlega undirliggjandi orsök áður en ákvörðun er tekin um notkun lyfsins. Áður en einhver meðferð við ristruflunum hefst skal læknirinn rannsaka ástand hjarta- og æðakerfis sjúklingsins þar sem nokkur áhætta er fyrir hendi hvað varðar hjartað í tengslum við samfarir. Tadalafil hefur æðavíkkandi eiginleika, sem valda vægri og tímabundinni lækkun blóðþrýstings og auka því blóðþrýstingslækkandi áhrif nítrata. Alvarlegir hjarta- og æðasjúkdómar, þar með talið hjartadrep, hvikul hjartaöng, sleglataktttruflanir, 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 áður 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, skuku 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 skal 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, itracónazól og erýtrómýcín) 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 meira, af tadalafil daglega í 6 til 12 mánuði (samsvarandi 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 söðpiplum sem leiddi til minni sæðisframleiðslu hjá fæðinum hundum. Niðurstöður úr tveim 6 mánaða rannsóknum hjá sjálfboðaliðum benda til þess að þessi áhrif séu ólíkleg hjá mönnum. Áhrif af daglegri notkun í lengri tíma hafa ekki verið rannsökuð. Því er dagleg notkun alls ekki ráðlögð. Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla: Talið er að CIALIS hafi hverfandi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að meta hugsanleg áhrif. Þrátt fyrir að tíðni tilkynninga um svima í lyfleysu og tadalafil örmum 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 tvöfaldaði álag (AUC) tadalafils (10 mg) og jók Cmax um 15% samanborið við AUC og Cmax þegar tadalafil var gefið eitt sér. Ketókónazól (400 mg daglega) fjórfaldaði álag (AUC) tadalafils (20 mg) og jók Cmax um 22%. Ritonavir (200 mg skammtur gefinn tvisvar á dag), sem er próteasa hemill sem hemur CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 og CYP2D6, tvöfaldaði álag (AUC) tadalafils en hafði engin áhrif á Cmax. Þrátt fyrir að sérstakur rannsóknir á milliverkunum hafi ekki farið fram, er mælt með að aðrir próteasa hemlar, svo sem saquinavir og aðrir CYP3A4 hemlar, eins og erýtrómýcín, klaritrómýcín 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 töku 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 íhugað. Við þessar kringumstæður, ætti eingöngu að gefa nítröt 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-warfarins, eða R-warfarins (CYP2C9 hvarfefni) og tadalafil hafði engin áhrif á lengingu prótrombintíma sem warfarín veldur. Tadalafil (10 og 20 mg) hafði engin áhrif á lengingu blæðingartíma sem acetýsalicýlsýra veldur. Í lyfjafræðirannsóknum á lyfþrifum 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-adrenvirkir viðtakablokkar (metóprólól), tíazíð þvagræsilyf (bendroflúazíð), og angiotensin II viðtakablokkar (ýmsar tegundir og skammtar, einir sér eða samhliða með tíazíðum kalsíumgangalokum, betablokkum og/eða alfablokkum). Tadalafil (10 mg ef frá eru taldar rannsóknir með angiotensin II viðtakablokkum og amlódipin, en þá var 20 mg skammtur notaður) hafði engar klínískar marktækar milliverkanir við neinn þessara lyfjaflokka. Í annarri klínískri rannsókn á lyfþrifum 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 göngudeild tengjast því hversu góð blóðþrýstingssstjórn var. Hjá einstaklingum í rannsóknini þar sem náðst hafði góð blóðþrýstingsstjórn, var blóðþrýstingslækkunin í lágmarki og svipuð því sem sést hjá heilbrigðum einstaklingum. Hjá einstaklingum í rannsóknini 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 tóku tadalafil með eða án blóðþrýstingslækkandi lyfja. Hins vegar skal veita þessum sjúklingum viðeigandi upplýsingar um mögulega blóðþrýstingslækkun ef þeir eru meðhöndlaðir með blóðþrýstingslækkandi lyfjum. Tadalafil (20 mg) samhliða doxazósíni (8 mg daglega), sem er alfa (1A)-adrenvirkur viðtakablokki, jók blóðþrýstingslækkandi verkun doxazósíns. Þessi áhrif voru viðvarandi 12 tímum eftir gjöf og voru í flestum tilvikum horfin eftir 24 tíma. Fleiri einstaklingar höfðu hugsanlega klínískt marktæka blóðþrýstingslækkun í standandi stöðu í hópnum sem fékk bæði lyfin. Sumir einstaklingar fengu svima en yfirliði var ekki lýst. Ekki hafa verið gerðar rannsóknir með lægri skammta af doxazósíni. Því er ekki mælt með samhliða gjöf tadalafils og alfa blokka. Í einni rannsókn á 18 heilbrigðum sjálfboðaliðum, hafði tadalafil (10 og 20 mg) engin marktæk klínísk áhrif á blóðþrýstingsbreytingar vegna tamsulósíns, sem er sértækur alfa (1A) adrenvirkur viðtaka blokki. Ekki er vitað hvort unnt er að yfirfæra þessar niðurstöður á aðra alfa (1A) adrenvirka 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 heimiluð 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 karlmann) 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 fosfódiesterasa hemill) í rannsókn á lyfþrifum, fannst engin milliverkun við lyfjahvörf. Einungis varð vart við væga aukningu á hjartslætti (3,5 slög/mín). Þrátt fyrir að þetta séu væg áhrif og hafi ekki hafi klíniska þýðingu í þessari rannsókn skulu þau höfð í huga ef þessi lyf eru gefin samhliða. Rannsóknir á milliverkunum við sykursýkislyf hafa ekki verið framkvæmdar. **Pakkningar og verð (nóvember 2004):** Cialis filmuhúðaðar töflur 10 mg x 4 stk.: 5.193 kr., Cialis filmuhúðaðar töflur 20 mg x 4 stk.: 4.890 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.**

Symbicort Turbuhaler

INNÖNDUNARDUFT, R 03 A K (Styttur sérlyfjaskrártexti)

Innihaldslýsing: *Hver skammtur inniheldur:* Budesonidum INN 160 míkróg og Formoterolum INN, fúmarat tvíhýdrat, samsvarandi Formoterolum INN 4,5 míkróg og Lactosum. **Ábendingar:** Til reglulegrar meðferðar á astma þegar samsett lyfjameðferð (barksteri til innöndunar og langvirkur betaörvi) á við þegar ekki næst full stjórn á sjúkdómnum með barkstera til innöndunar og stuttverkandi beta2-örva til innöndunar eftir þörfum, eða þegar full stjórn hefur náðst á sjúkdómnum með bæði barkstera til innöndunar og langverkandi beta2-örva. **Skammtar og lyfjagjöf:** Lyfið er ekki ætlað til upphafsmeðferðar á astma. Skömmtun virku efnanna í lyfinu er einstaklingsbundin og henni á að breyta til samræmis við alvarleika sjúkdómsins. Skammti skal breyta að lægsta skammti sem heldur einkennum sjúkdómsins niðri. ***Skammtastærðir handa fullorðnum:*** 1-2 innandanir tvisvar sinnum á sólarhring. Venjulega þegar stjórn á einkennum hefur náðst með gjöf lyfsins tvisvar sinnum á sólarhring, getur skammtaminnkun að lægsta virka skammti leitt til þess að unnt verði að gefa lyfið einu sinni á sólarhring. ***Skammtastærðir handa börnum (yngri en 12 ára):*** Lyfið er ekki ráðlagt börnum yngri en 12 ára. ***Sérstakir sjúklingahópar:*** Ekki þarf að breyta skömmtum hjá öldruðum. **Frábendingar:** Ofnæmi fyrir búdesóníði, formóteróli eða innönduðum mjólkursykri. **Varnaðarorð og varúðarreglur:** Ráðlagt er að minnka skammta smám saman þegar meðferð er hætt. Ef sjúklingur telur að meðferð skili ekki viðunandi árangri eða að hann þurfi meira en núverandi skömmtun samsetts lyfs, verður hann að leita læknis. Aukin notkun berkjuvíkkandi lyfs í bráðatilvikum (rescue bronichodilatores) bendir til elnunar á undirliggjandi ástandi og krefst endurmats á astmameðferðinni. Skyndileg og áframhaldandi elnun á stjórn astma getur verið lífshættuleg og brýnt er að endurmeta meðferðina. Í slíkum tilvikum skal hafa í huga þörf á aukinni meðferð með barksterum eða hvort gefa þurfi að auki bólgueyðandi lyf til inntöku, eins og kúr með barksterum eða sýklalyfjameðferð ef sýking er til staðar. Engar upplýsingar eru fyrirliggjandi um notkun lyfsins við meðferð á bráðu astmakasti. Sjúklingum skal leiðbeina um að hafa lyf við bráðaástandi ávallt meðferðis. Meðferð skal ekki hefja á meðan astmi fer versnandi. Eins og við á um önnur lyf til innöndunar getur komið fram berkjusamdráttur með auknum öndunarerfiðleikum strax eftir lyfjagjöf, sem er í þversögn við verkunarhátt lyfsins. Ef alvarleg einkenni koma fram, ætti að endurmeta meðferð og veita annars konar meðferð ef nauðsyn krefur. Almenn einkenni geta komið fram við notkun hvaða barkstera til innöndunar sem er, sérstaklega við stóra skammta sem eru gefnir til langs tíma. Þessar verkanir koma miklu síður fram við meðferð til innöndunar heldur en þegar barksterar eru teknir inn. Hugsanlegar almennar verkanir eru m.a. bæling nýrnahettna, seinkun á vexti hjá börnum og unglingum, minnkun á beinþéttni, vagl á auga og gláka. Það er þess vegna mikilvægt að skammtur af innönduðum barksterum sé sá minnsti sem heldur einkennum niðri. Læknar ættu að fylgjast náið með vexti barna og unglinga sem fá barkstera óháð ikomuleið og meta ávinning barksterameðferðar á móti hugsanlegri vaxtarbælingu. Ef minnsta ástæða er til að ætla að starfsemi nýrnahettna sé skert eftir fyrri meðferðir með stera til inntöku, skal gæta varúðar þegar meðferð er breytt og notkun lyfsins er hafin. Ávinningur meðferðar með búdesóníði til innöndunar er venjulega að lágmarka þörf á sterum til inntöku, en hjá sjúklingum sem eru að hætta að nota stera til inntöku getur hættan á skertri starfsemi nýrnahettna varað í töluverðan tíma. Sjúklingar sem áður hafa þurft á stórum skömmtum af barksterum í bráðatilvikum að halda geta einnig verið í hættu. Þessa hugsanlegu vanstarfsemi nýrnahettna til lengri tíma ætti ávallt að hafa í huga við bráðaaðstæður og aðstæður sem líklegar eru til að geta valdið streitu og hafa verður í huga viðeigandi meðferð með barksterum. Ef umfang skertrar nýrnahettnastarfsemi er mikið getur verið nauðsynlegt að fá ráðleggingar hjá sérfræðingi við aðstæður sem líklegar eru til að valda streitu. Til þess að lágmarka hættu á sveppasýkingu í koki og hálsi ætti að leiðbeina sjúklingum um að skola munn með vatni eftir hverja lyfjagjöf. Samtímis meðferð með ketókónazóli og öðrum öflugum CP3A4 hemlum á að varast (sjá Milliverkanir). Ef það er ekki mögulegt ætti tími á milli lyfjagjafa þessara lyfja að vera eins langur og unnt er. Lyfið á að gefa með varúð sjúklingum með ofstarfsemi skjaldkirtils, krómfíklaæxli (phaeochromocytoma), sykursýki, ómeðhöndlaðan kalíumskort, hjartavöðvakvilla með þrengingum og hjartavöðvastækkun (hypertrophic obstructive cardiomyopathy), sjálfvakin neðanósæðarþrengsli (idiopathic subvalvular aortic stenosis), alvarlegan háþrýsting, slagæðagúlp eða aðra alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma, eins og blóðþurrðarhjartasjúkdóm, hraðsláttartruflanir eða alvarlega hjartabilun. Varúðar skal gæta við meðferð sjúklinga með lengingu á QTc-bili. Formóteról getur valdið lengingu á QTc-bili. Hætta á alvarlegum kalíumskorti er hugsanleg eftir stóra skammta af $beta_2$-örvum. Samtímis meðferð með lyfjum sem geta valdið kalíumskorti getur aukið möguleikann á blóðkalíumlækkandi verkun við gjöf stórra skammta af $beta_2$-örvum. Sérstök varúð er ráðlögð við bráðan alvarlegan astma þar sem vefildisskortur getur aukið hættuna. Blóðkalíumlækkandi áhrif geta aukist við samtímis gjöf xantín-afleiða, stera og þvagræsilyfja. Ráðlagt er að fylgjast með þéttni kalíums í sermi við meðferð á bráðum alvarlegum astma. Eins og við á um alla $beta_2$-örva, ætti að hafa í huga að auka tíðni blóðsykursmælinga hjá sykursjúkum. Lyfið inniheldur mjólkursykur (<1 mg/innöndun). Þetta magn hefur venjulega ekki vandamál í för með sér hjá einstaklingum með mjólkursykuróþol. **Milliverkanir við lyf og annað:** *Milliverkanir vegna lyfjahvarfa:* Ketókónazól 200 mg einu sinni á dag sexfaldaði að meðaltali plasmagildi búdesóníðs (einn 3 mg skammtur) sem gefið var samtímis. *Milliverkanir vegna lyfhrifa:* Betablokkar geta dregið úr eða hamlað verkun formóteróls. Lyfið skal því ekki gefa samtímis betablokka (þ.m.t. augndropum) nema brýna nauðsyn beri til. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins eða samtímis meðferðar með formóteróli og búdesóníði á meðgöngu. Fulinægjandi 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 forte Turbuhaler:*** *Innöndunarduft 320/9 míkrógrömm/innöndun: 60 skamma: 9.612 kr.* ***Symbicort mite Turbuhaler:*** *Innöndunarduft 80/4.5 míkrógrömm/innöndun 120 skammtar: 8.763 kr.* ***Symbicort Turbuhaler:*** *Innöndunarduft 160/4.5 míkrógrömm/innöndun 120 skammtar: 8.561 kr. 360 skammtar (3x120): 22.446 kr.* **Afgreiðslumáti: R. Greiðsluþátttaka: B.** Janúar 2005.

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

SYMBICORT®

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 járnoxíð (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 warfarin né samsett getnaðarvarnarlyf (etinýlestradíól/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, þjúgur 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:** Vistor hf., Hörgatún 2, Garðabær. **Pakkningar og verð 1. janúar 2005:** Forðahylki, hart 1,4 mg: 30 stk. kr. 6.699,- Forðahylki, hart 2,8 mg: 30 stk. kr. 6.930,- Forðahylki, hart 2,8 mg: 100 stk. kr. 19.575,- Stytting á texta Sérlyfjaskrár júlí 2004. Hægt er að nálgast sérlyfjaskrártexta og samantekt á eiginleikum lyfs SPC í fullri lengd hjá lyfjaumboðsdeild Pfizer, Vistor hf.

Heimildir:

1: Paul Siami, MD, Larry S. Seidman, MD, and Daniel Lama, MD. „The Speed of Onset of Therapeutic Assessment Trial (STAT)", Clinical Therapeutics, vol. 24, no. 4, April 2002.

2: P. Van Kerrebroeck et al. „Tolterodine Once-Daily: Superior Efficacy and Tolerability in the Treatment of the Overactive Bladder", Urology, vol. 57 (3) 2001.

Pfizer

Detrusitol Retard tolterodin

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

Seretide Diskus
GlaxoSmithKline, R 03 AK 06 **R,B**
Innúðaduft (duft í afmældum skömmtum til innúðunar með Diskus-tæki).
Hver afmældur skammtur inniheldur: 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 blælingar á starfsemi nýrnahettna. Greint hefur verið frá nokkrum tilfellum slíkra milliverkana sem höfðu klínískra 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 óvænt 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. blæling 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.

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

gsk GlaxoSmithKline

CRESTOR AstraZeneca: SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

AstraZeneca

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 krefur 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 Lyfhrif.). Hjá þessum sjúklingum ætti að hafa í huga að meta nýrnastarfsemi (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 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 transamínósum í sermi eða hækkun á transamínósum í sermi upp fyrir þreföld eðlileg efri mörk (*ULN; upper limit of normal*); sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun <30 ml/mín.); sjúklingum með vöðvakvilla (*myopathy*); sjúklingum sem fá ciklósporín samtímis; á meðgöngutíma og við brjóstagjöf og konum á 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/mín), 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 prótein 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 reduktasa 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 reduktasta 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, nikótínsýru, azól sveppalyfjum, próteasahemlum og makrólíð sýklalyfjum. Gemfíbrózil 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, ónæmirlaröskun 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 Cmax 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 (nikótínsýru) 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 áltöflu, 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 hjá 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 klínískа 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 litla aukning er ekki talin hafa klínískа þýðingu. Þess vegna er ekki að vænta 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:** Vistor hf., Hörgatúni 2, Garðabæ. **Pakkningastærðir og verð:** Filmuhúðaðar töflur 10 mg: 28. stk. (þynnupakkað), kr. 4.233; 98 stk. (þynnupakkað), kr. 12.727; 100 stk., kr. 12.739. Filmuhúðaðar töflur 20 mg: 28. stk. (þynnupakkað), kr. 6.237; 98 stk. (þynnupakkað), kr. 18.465; 100 stk., kr. 18.465. Filmuhúðaðar töflur 40 mg: 28 stk. (þynnupakkað), kr. 9.196; 98 stk. (þynnupakkað), kr. 27.624. **ATC-flokkur: C 10 A A 07. Afgreiðslutilhögun: R. Greiðsluþátttaka: 0. Nánari upplýsingar er að finna í Sérlyfjaskrá.**
AstraZeneca, janúar 2005.

CRESTOR rósúvastatín

1. HEITI LYFS: Stilnoct. **2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR:** Zolpidem 10 mg. Um hjálparefni sjá 6.1. **3. LYFJAFORM:** 10 mg: Hvítar filmuhúðaðar, tafarlaus losun (immediate release), aflangar töflur til inntöku.**4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR: 4.1 Ábendingar**: Tímabundið svefnleysi. **4.2 Skammtar og lyfjagjöf: Skammtastærðir handa fullorðnum:** Ávallt ber að nota lægsta skammt, sem komist verður af með. *Yngri en 65 ára:* 10 mg fyrir svefn. Ef sá skammtur reynist ófullnægjandi, má hækka hann í 15-20 mg. *Eldri en 65 ára:* Byrjunarskammtur er 5 mg, sem má auka í 10 mg, ef þörf krefur.**Skammtastærðir handa börnum:** Lyfið er ekki ætlað börnum. Zolpidem virkar hratt og skal þess vegna tekið inn rétt áður en gengið er til náða eða þegar komið er upp í rúm. Mælt er með 5 mg skammti fyrir aldraða og veiklaða sjúklinga þar sem þeir geta verið sérstaklega næmir fyrir áhrifum zolpidems. Þar sem úthreinsun og umbrot zolpidems er minna hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi skal byrjunarskammtur vera 5 mg og sérstakrar varúðar gætt hjá eldri sjúklingum. Hjá fullorðnum (yngri en 65 ára) má aðeins auka skammtinn í 10 mg ef klínískt svörun er ekki nægjanleg og þegar lyfið þolist vel. Eins og við notkun allra svefnlyfja er langtímanotkun ekki ráðlögð og ætti meðhöndlunartímabil ekki að vera lengra en 4 vikur. Í ákveðnum tilfellum getur þó reynst nauðsynlegt að hafa meðhöndlunartímann lengri en 4 vikur; þetta skal ekki gera án þess að endurmeta ástand sjúklings. **4.3 Frábendingar:** Notkun zolpidem er frábending hjá sjúklingum með ofnæmi fyrir zolpidemi, kæfisvefn, vöðvaslensfár, alvarlega lifrarbilun, bráða- og/eða alvarlega öndunarbilun. Zolpidem á ekki að ávísa handa börnum þar sem gögn eru ekki fyrirliggjandi. **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Ef mögulegt skal greina ástæðu svefnleysis og meðhöndla undirliggjandi þættir áður en svefnlyf er gefið. Ef svefnleysið lagast ekki eftir 7-14 daga meðhöndlun getur það bent til geðrænna eða líkamlegra kvilla og skal reglulega endurmeta sjúklinginn af kostgæfni. **4.4.1. Ákveðnir sjúklingahópar** *Aldraðir:* Sjá ráðlagðar skammtastærðir. *Öndunarbilun:* Þar sem svefnlyf geta dregið úr öndunarhvatningu, skal gæta varúðar ef zolpidem er gefið sjúklingum með öndunarbilun. Hins vegar, hafa bráðabirgðarannsóknir ekki leitt í ljós öndunarbælandi áhrif hjá heilbrigðum einstaklingum eða hjá þeim sem eru með væga eða meðalvæga langvinna teppulungnasjúkdóma. *Geðrænir sjúkdómar:* Svefnlyf eru ekki ráðlögð til meðferðar á geðrænum sjúkdómum. *Þunglyndi:* Þó að ekki hafi verið sýnt fram á nein klínísk mikilvæg lyfhrif og lyfjahvarfa milliverkanir við SSRI (sjá 4.5 Milliverkanir), eins og hjá öðrum róandi lyfjum/svefnlyfjum, skal gæta varúðar við gjöf zolpidems hjá sjúklingum sem hafa einkenni þunglyndis. *Skert lifrarstarfsemi:* Sjá ráðlagðar skammtastærðir. **4.4.2. Almennar upplýsingar** Læknar sem ávísa lyfinu eiga að taka tillit til eftirfarandi almennra upplýsinga sem tengjast áhrifum sem sjást eftir gjöf svefnlyfja. **Minnisleysi** Róandi lyf/svefnlyf geta valdið framvirku minnisleysi. Slíkt ástand kemur oftast fram mörgum klst. eftir inntöku lyfsins og til að draga úr hættu eiga sjúklingar að fullvissa sig um að þeir nái 7-8 klst. af ótruflaðum svefni. **Geðræn og þverstæð (paradoxical) viðbrögð** Viðbrögð eins og eirðarleysi, aukið svefnleysi, órósemi (agitation), pirringur, árásargirni, ranghugmyndir, braeði, martraðir, ofskynjanir, óviðeigandi atferli og aðrar atferlisaukaverkanir geta komið fram þegar róandi lyf/svefnlyf eru notuð. Í slíkum tilfellum ber að hætta meðferð. Þessar svaranir koma oftar fram hjá öldruðum. **Þol** Dregið getur úr svæfandi áhrifum róandi lyfja/svefnlyfja eftir nokkra vikna samfellda notkun. **Ávanabinding** Notkun róandi lyfja/svefnlyfja getur leitt til líkamlegrar og andlegrar ávanabindingar. Hætta á ávanabindingu eykst með hækkandi skammti og lengd meðferðar; einnig er hættan meiri hjá sjúklingum með sögu um geðsjúkdóma og/eða misnotkun áfengis og lyfja. Þessir sjúklingar eiga að vera undir eftiriti, ef þeir fá róandi lyf. Ef líkamleg ávanabinding myndast, koma fráhvarfseinkenni fljótlega fram ef skyndilega er hætt að taka lyfið. Þessi einkenni geta verið höfuðverkur eða vöðaverkir, mikil angist og spenningur, eirðarleysi, rugl og pirringur. Í alvarlegum tilfellum geta eftirfarandi einkenni komið fram: óraunveruskyn (derealization), sjálfshvarf (depersonalization), ofnæm heyrn, dofi og smástingir í útlimum, ofurnæmi fyrir ljósi, hávaða og líkamlegri snertingu, ofskynjun eða krampaköst. **Bakslag svefnleysis** Stuttvarandi heilkenni, þar sem einkennin sem leiddu til meðferðar með róandi lyfi/svefnlyfi, geta endurtekið sig í enn alvarlegri mynd, þegar meðferð svefnlyfsins er hætt. Önnur einkenni geta einnig komið fram svo sem breytingar á hugarástandi, kvíði og eirðarleysi. Mikilvægt er að sjúklingnum sé gert grein fyrir möguleika á bakslagi, þá er hægt að lágmarka kvíða fyrir slíkum einkennum, ef þau koma fram þegar meðferð lýsins er hætt. Í tilfellum þar sem stuttverkandi róandi lyf/svefnlyf eru notuð, er ýmislegt sem bendir til þess að fráhvarfseinkenna geti orðið vart milli inntöku skammta, sérstaklega ef skammturinn er hár. **4.5 Milliverkanir** *Notist ekki:* Samhliða áfengisneyslu..Slævandi áhrif geta aukist þegar lyfið er tekið samhliða alkóhóli. Þetta hefur áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. *Taka ber tillit til:* Samhliða gjöf miðtaugakerfisbælandi lyfja. Aukning á miðtaugakerfisbælingu getur átt sér stað við samtímis notkun sterkra geðlyfja (neuroleptika), svefnlyfja, kvíðastillandi/róandi lyfja, þunglyndislyfja, ávanabindandi verkjalyfja (ópíóðar), flogaveikilyfja, svæfingalyfja og róandi andhistamínlyfja. Hinsvegar, hafa engin klínískt marktæk milliverkanaáhrif á lyfhrif eða lyfjahvörf SSRI þunglyndislyfja (flúoxetín og sertralín) komið fram. Áhrif velíðunar geta aukist með vanabindandi verkjastillandi lyfjum, sem getur leitt til aukinnar líkamlegar vanabindingar. Efni sem hamla ákveðin lifrarensím (sérstaklega cýtókróm P450) geta aukið áhrif sumra svefnlyfja. Zolpidem er niðurbrotið af mörgum lifrarcýtókróm P450 ensímum: aðallega ensímið CYP3A4 með aðstoðar CYP1A2. Lyfhrif zolpidems minnka þegar það er gefið samhliða rifampicini (sem örvar CYP3A4). Hinsvegar þegar zolpidem var gefið með ítrakónazóli (CYP3A4 hemill) breyttust lyfhrif og lyfjahvörf ekki marktækt. Klínísk þýðing þessara niðurstaðna er óþekkt. *Annað:* Þegar zolpidem var gefið með warfaríni, digoxíni, ranitidini eða címetidini sáust engar marktækar lyfjahvarfa milliverkanir.**4.6 Meðganga og brjóstagjöf:** Þrátt fyrir að dýratilraunir hafi ekki sýnt vansköpun eða fósturskemmandi áhrif, hefur öryggi lyfsins á meðgöngu ekki verið staðfest. Eins og öll önnur lyf skal forðast notkun zolpidems á meðgöngu sérstaklega á fyrsta þriðjungi. Ef lyfið er gefið konu á barneignaraldri, á að upplýsa hana um að hafa samband við lækni ef hún óskar eftir, eða heldur, að hún sé þunguð. Ef nauðsynleg er að gefa zolpidem á síðasta hluta meðgöngu eða í fæðingu, getur nýburinn orðið fyrir lyfjafræðilegum áhrifum lyfsins og áhrif svo sem hitalækkun, minnkuð vöðvaspenna og væg öndunarbæling geta komið fram. Smá magn af zolpidemi finnst í brjóstamjólk. Því eiga konur með barn á brjósti ekki að nota zolpidem. **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Vara skal ökumenn og stjórnendur véla, eins og við notkun annarra svefnlyfja, um mögulega hættu á syfju morguninn eftir meðferðina. Til þess að halda þessari hættu í lágmarki er mælt með fullum næturssvefni (7-8 klst.). **4.8 Aukaverkanir:** Vísbendingar eru um skammtaháð samband milli aukaverkana, sem tengjast notkun zolpidems, sérstaklega ákveðin áhrif á miðtaugakerfi. Eins og ráðlagt er í kafla 4.2, ætti þaer að vera fæmi, ef zolpidem er tekið rétt áður en gengið er til náða eða þegar komið er upp í rúm. Þær koma oftast fram hjá eldri sjúklingum. Syfja yfir daginn, minnkuð árvekni, rugl, þreyta, höfuðverkur, svimi, vöðvaslappleiki, skortur á samhæfingu vöðva eða tvísýni. Oftast koma þessar aukavekanir fram við upphaf meðferðar. Einstaka sinnum hefur verið greint frá öðrum aukaverkunum s.s. meltingartruflunum, breytingu á kynhvöt og hjúðsvörunum. **Minnisleysi:** Framvirkt minnisleysi getur komið fram við notkun meðferðarskammta, hættan eykst við hærri skammta. Áhrif minnisleysis getur tengst óviðeigandi athöfnum. **Geðræn og þverstæð viðbrögð:** Viðbrögð eins og eirðarleysi, órósemi, pirringur, árásargirni, ranghugmyndir, braeði, martraðir, ofskynjanir, óviðeigandi atferli, svefnganga, og aðrar atferlisaukaverkanir geta komið fram þegar zolpidem er notað. Þessi viðbrögð koma oftar fram hjá öldruðum. **Ávanabinding:** Þegar zolpidem er notað samkvæmt ráðleggingum um skömmtun, meðferðarlengd og varúðarráðstöfunum, er hætta á fráhvarfseinkennum eða bakslagi í lágmarki. Hinsvegar hafa fráhvarfseinkenni og bakslag komið fram hjá sjúklingum sem hafa sögu um misnotkun áfengis eða lyfja eða eru með geðtruflanir og hafa notað zolpidem í meira magni en ráðlagðir skammtar segja til um. **Þunglyndi:** Þunglyndi, sem þegar er til staðar, getur komið fram á meðan zolpidem er notað. Þar sem svefnleysi getur verið einkenni þunglyndis þarf að endurmeta sjúklinga ef svefnleysið heldur áfram. **4.9 Ofskömmtun:** Í tilkynningum um ofskömmtun á zolpidemi einu sér, hefur skerðing á meðvitund spannað frá hófga í létt cá. Einstaklingar hafa náð sér fullkomlega eftir 400 mg ofskömmtun af zolpidemi. Tilvik ofskömmtunar þar sem zolpidem ásamt mörgum öðrum miðtaugakerfisbælandi lyfjum (þ.á m. alkóhóli) hafa endað með alvarlegum einkennum, og jafnvel dauða. Veita skal almenna einkenna- og stuðningsmeðferð. Ef ekki er talið til bóta að skola maga, skal gefa lyfjakol til að draga úr frásogi. Ekki skal gefa róandi lyf jafnvel þótt örvun komi fram. Ihuga má notkun flúmazenils ef mjög alvarleg einkenni koma fram. Hinsvegar, getur gjöf flúmazenils ýtt undir einkenni frá taugakerfi (krampar). **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR: 5.1 Lyfhrif:** Flokkun eftir verkun: Svefnlyf og róandi lyf (hypnotica og sedativa), ATC flokkur: N 05 CF 02. Zolpidem er imídazópýridín sem aðallega binst omega-1 viðtaka undirtegund (einnig þekkt sem benzódíazepín-1 undirtegund) sem samsvarar GABA-A viðtökum sem innihalda alpha-1 undireiningar, hinsvegar bindast benzódíazepínin bæði omega-1 og omega-2 undirtegundunum. Stilling á klóranjóna göngum í gegnum þennan viðtaka leiðir til sérvirkra róandi áhrifa sem sjást við gjöf zolpidems. Þessum áhrifum er snúið við af flúmazenili sem hefur gagnstæða verkun benzódíazepíns. *Í dýrum:* Sértæk binding zolpidems við omega-1 viðtaka getur útskýrt nær algjöra vöntun á vövaslakandi og krampastillandi áhrifum hjá dýrum við svæfandi skammta. Þessi áhrif sjást venjulega hjá benzódíazepínum sem eru ekki sértækir fyrir omega-1. *Hjá mönnum:* Zolpidem minnkar/dregur úr svefntöf og fjölda uppvaknana, það eykur lengd svefnsins og eykur svefngæði. Þessi áhrif eru tengd hefðbundnu heilarafriti, sem er óðruvísi hjá benzódíazepínunum. Í rannsóknum sem mældu þrósentuhlutfall tíma sem eytt var í hverju svefnstigi, hefur almennt verið sýnt að zolpidem viðheldur svefnstigunum. Við ráðlagða skammta hefur zolpidem engin áhrif á REM-svefn (draumsvefn). Viðhald djúps svefns (stig 3 og 4 – hægur-bylgjusvefn) gæti verið vegna sérhæfðrar bindingar zolpidems við omega-1. Öll þekkt áhrif zolpidems ganga til baka við gjöf flúmazenils sem hefur gagnstæða verkun við benzódíazepín. **5.2 Lyfjahvörf:** Zolpidem bæði frásogast hratt og svæfandi verkun hefst fljótt. Hámarksplasmaþéttni næst eftir 0,5 og 3 klst. Eftir inntöku er aðgengi um 70% vegna miðlungs mikilla fyrstu hringrásar áhrifa í lifur. Helmingunartími er stuttur, meðaltalsgildið er 2,4 klst. (±0,2 klst.) og verkunarlengd er allt að 6 klst. Við lækningalega skammta eru lyfjahvörf zolpidems línuleg og breytast ekki við endurtekna gjöf. Prótein binding er 92,5% ± 0,1%. Dreifingarrúmmál hjá fullorðnum er 0,54%±0,02 l/kg og lækkar í 0,34±0,05 l/kg hjá öldruðum. Öll umbrotsefnin eru lyfjafræðilega óvirk og útskiljast í þvagi (56%) og í saur (37%). Auk þess trufla þau ekki plasmabindingu zolpidems. Athuganir hafa sýnt að ekki er hægt að úthreinsa zolpidem með himnuskilun. Þar sem plasmastyrkur zolpidems hjá öldruðum og hjá þeim sem eru með skerta lifrarstarfsemi eykst, getur þurft að breyta skömmtum hjá þeim. Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, hvort sem þeir eru í himnuskilun eða ekki, er meðalmikil lækkun á útskilnaði. Engin áhrif eru á aðrar lyfjafræðilegar stærðir. **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR: 6.1 Hjálparefni:** Mjólkursykur, örkristallaður sellulósi, metýlhýdroxýprópýlsellulósi, natríumsterkjuglýkólat, magnesíumstearat. Samsetning filmuhúðar: Metýlhýdroxýprópýlsellulósi, titaníum tvíoxíð (E171), pólýoxýetýlenglýkól 400. **6.2 Ósamrýmanleiki:** Ekki þekktur. **6.3 Geymsluþol:** 5 ár. **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu:** Geymist við stofuhita. **6.5 Gerð íláts og innihald:** Pynnupakkningar. **6.6 Leiðbeiningar um notkun og meðhöndlun < og förgun>:** Engin sérstök fyrirmæli. **7. HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS:** Sanofi-Synthelabo AB, Box 141 42, 167 14 Bromma, Svíþjóð. Umboðsaðili á Íslandi: Thorarensen Lyf, Lynghálsi 13, 110 Reykjavík. **8. NÚMER Í SKRÁ EVRÓPUSAMBANDSINS YFIR LYF:** MTnr. 880059 (IS) **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS:** Lyfið var fyrst skráð: 1. október 1992. Markaðsleyfi var endurnýjað 16. september 2002. Gildistími markaðsleyfis: 16. september 2002 til 16. september 2007. **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS:** 27. febrúar 2003. **Pakkningastærðir og hámarksverð úr apóteki eru:** 10 mg 20 stk 890 kr; 10 mg 100 stk (sjúkrahússpakkning) 2.610 kr..

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, thíorídazín og halóperidól) og CYP2C19. **Meðganga og brjóstagjöf:** Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun escítalóprams á meðgöngu. Því ætti ekki að nota Cipralex á meðgöngu, nema brýna nauðsyn beri til. Gert er ráð fyrir að escítalópram skiljist út í brjóstamjólk. Ekki ætti að gefa konum með börn á brjósti escítalópram. **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.

APROVEL
Hver tafla inniheldur 150 mg eða 300 mg irbesartan. **Ábendingar:** Meðferð við háþrýstingi.Meðferð við nýrnasjúkdómi hjá sjúklingum með háþrýsting og sykursýki af gerð 2 sem hluti lyfjagjafar við háþrýstingi (sjá 5.1 Lyfhrif). **Skammtar og lyfjagjöf:** Venjulegur upphafs- og viðhaldsskammtur sem mælt er með er 150 mg einu sinni á dag, tekið með eða án matar. Með því að gefa 150 mg skammt af Aprovel einu sinni á dag fæst betri stjórnun á blóðþrýstingi yfir 24 klukkustundir en með 75 mg skammti. Þó skal hafa í huga að gefa 75 mg byrjunarskammt sjúklingum sem eru í blóðskilun og þeim sem eru eldri en 75 ára.Hjá þeim sjúklingum sem 150 mg skammtur einu sinni á dag reynist ekki nægjanlegur má auka skammt Aprovel í 300 mg eða gefa jafnframt með annað blóðþrýstingslækkandi lyf. Sérstaklega má nefna, að með því að gefa þvagræsilyf t.d. hýdróklórtíazíð að auki með Aprovel fæst samanlögð verkun beggja lyfja (sjá 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir).Við háþrýsting hjá sjúklingum með sykursýki af gerð 2 á að hefja meðferð með 150 mg af irbesartani einu sinni á dag og hækka hana upp í 300 mg einu sinni á dag sem æskilegan viðhaldsskammt við meðferð á nýrnasjúkdómi. Sýnt hefur verið fram á ávinning fyrir nýru af Aprovel við háþrýstingi hjá sjúklingum með sykursýki af gerð 2 og er það byggt á rannsóknum þar sem irbesartan var notað auk annarra háþrýstingslyfa eftir þörfum til þess að ná markblóðþrýstingi (sjá 5.1 Lyfhrif). Skert nýrnastarfsemi: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Hafa skal í huga að gefa sjúklingum í blóðskilun lægri upphafsskammt (75 mg). Skert blóðrúmmál: leiðrétta skal blóðrúmmál og/eða natríumskort fyrir gjöf Aprovel.Skert lifrarstarfsemi: ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með væga eða meðalvæga skerðingu á lifrarstarfsemi. Engin klínísk reynsla er af notkun lyfsins hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi á alvarlegu stigi. Aldraðir sjúklingar: þrátt fyrir að íhuga beri að gefa sjúklingum eldri en 75 ára 75 mg upphafsskammt er að jafnaði ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá öldruðum. Börn: ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Aprovel hjá börnum.**Frábendingar:** Ofnæmi fyrir einhverju af innihaldsefnum lyfsins. Annar og þriðji þriðjungur meðgöngu (sjá 4.6 Meðganga og brjóstagjöf).Brjóstagjöf (sjá 4.6 Meðganga og brjóstagjöf).**Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Skert blóðrúmmál: lágþrýstingur með einkennum, sérstaklega eftir fyrsta skammt, getur komið fram hjá sjúklingum sem hafa skert blóðrúmmál og/eða natríumskort eftir öfluga þvagræsandi meðferð, saltsnautt fæði, niðurgang eða uppköst. Slíkt heilsufarsástand á að lagfæra áður en Aprovel er gefið. Nýrnaháþrýstingur: aukin áhætta alvarlegs lágþrýstings og nýrnabilunar er hjá sjúklingum með tvíhliða nýrnaslagæðaþrengsli eða þrengsli í nýrnaslagæð ef um eitt starfhæft nýra er að ræða og sjúklingur er á meðferð með lyfjum sem verka á renín-angíótensín-aldósterón kerfið. Þótt þetta hafi ekki komið fram við notkun Aprovel er rétt að búast við svipuðum áhrifum með angíótensín II viðtakablokka.Skert nýrnastarfsemi og nýrnaígræðsla: mælt er með reglulegri mælingu kalíums og kreatíníngilda í sermi þegar Aprovel er notað hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Engin reynsla er af notkun Aprovel hjá sjúklingum sem nýlega hafa gengist undir nýrnaígræðslu.Háþrýstingssjúklingar með sykursýki af gerð 2 og nýrnasjúkdóm: áhrif irbesartans bæði á sjúklinga með nýrna- og hjarta- og æðasjúkdóma voru ekki þau sömu hjá öllum undirhópum við greiningu sem gerð var í rannsókninni á sjúklingum með langt genginn nýrnasjúkdóm. Einkum virtust þau koma að minna gagni hjá konum og sjúklingum sem ekki voru hvítir.Blóðkalíumhækkun: eins og önnur lyf sem hafa áhrif á renín-angíótensín-aldósterón kerfið getur blóðkalíumhækkun komið fram við notkun Aprovel sérstaklega ef skert nýrnastarfsemi, veruleg próteinmiga vegna nýrnasjúkdóms af völdum sykursýki og/eða hjartabilun er til staðar. Ráðlagt er að fylgjast grannt með kalíum í sermi hjá sjúklingum í áhættuhópum (sjá 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir).Litíum: samtímis meðferð lítíums og Aprovel er ekki ráðlögð (sjá 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir).Ósæðar- og míturlokuþrengsli, hjartavöðvakvilli með útstreymishindrun (obstructive hypertrophic cardiomyopathy): eins og með önnur æðavíkkandi lyf þarf að gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með ósæðar- eða míturlokuþrengsli eða hjartavöðvakvilla með útstreymishindrun.Aldósterónheilkenni: lyf við of háum blóðþrýstingi sem verka með því að hemja renín-angíótensín kerfið verka að öllu jöfnu ekki á sjúklinga með aldósterónheilkenni. Því er notkun Aprovel ekki ráðlögð. Almennt: hjá sjúklingum þar sem viðnám í æðum (vascular tone) og nýrnastarfsemi er aðallega háð virkni renín-angíótensín-aldósterón kerfisins (t.d. sjúklingar með alvarlega hjartabilun eða undirliggjandi nýrnasjúkdóm, þar með talið nýrnaslagæðarþrengsli), hefur meðferð með ACE-hemlum eða angíótensín II viðtakablokkum sem hafa áhrif á þetta kerfi verið tengd bráðum lágþrýstingi, aukningu kófnunarefnis í blóði, þvagburrð og í örfáum tilvikum bráðri nýrnabilun. Eins og með önnur blóðþrýstingslækkandi lyf getur mikil blóðþrýstingslækkun hjá sjúklingum með kransæðasjúkdóma eða hjarta- og æðasjúkdóma með blóðburrð valdið hjartadrepi (myocardial infarction) eða heilablóðfalli.Eins og sést hefur hjá ACE-hemlum er irbesartan og hinir angíótensín-blokkarnir bersýnilega ekki eins virkir við að lækka blóðþrýsting hjá svörtum einstaklingum í og þeim sem ekki eru svartir, hugsanlega vegna hærri tíðni af lágu renínástandi hjá svörtu þýði með háþrýsting (sjá 5.1 Lyfhrif).**Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir.** Þvagræsilyf og önnur blóðþrýstingslækkandi lyf: önnur blóðþrýstingslækkandi lyf geta aukið blóðþrýstingslækkandi áhrif irbesartans; þó hefur samtímis gjöf Aprovel og annarra blóðþrýstingslækkandi lyfja eins og beta-blokka, langverkandi kalsíumgangaloka og tíazíð þvagræsilyfja reynst örugg. Fyrri meðferð með stórum skömmtum þvagræsilyfja getur valdið skerðingu blóðrúmmáls og hættu á blóðþrýstingslækkun við upphaf Aprovel meðferðar (sjá 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun).Kalíumuppbót og kalíumsparandi þvagræsilyf: með hliðsjón af notkun annarra lyfja sem hafa áhrif á renín-angíótensín kerfið, getur samtímis notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbótar, saltuppbótar sem inniheldur kalíum eða önnur lyf sem auka kalíumgildi í sermi (t.d. heparín) valdið aukningu á kalíum í sermi og því er það ekki ráðlagt (sjá 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun).Litíum: við samtímis gjöf lítíums og ACE-hemla hefur orðið vart hækkunar á litíumgildum í sermi, sem gengur til baka og eiturverkana. Örsjaldan hefur verið greint frá svipuðum áhrifum með irbesartani. Þess vegna er þessi samsetning ekki ráðlögð (sjá 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). Ef þessi samsetning er nauðsynleg er ráðlagt að fylgjast vandlega með litíumgildum í sermi.Bólgueyðandi gigtarlyf: eins og fyrir önnur blóðþrýstingslækkandi lyf geta bólgueyðandi gigtarlyf dregið úr blóðþrýstingslækkandi áhrifum irbesartans.Viðbótarupplýsingar um milliverkanir lyfja: lyfjahvörf dígoxíns breyttust ekki hjá heilbrigðum karlkyns sjálfboðaliðum við samtímis gjöf 150 mg skammts af irbesartani. Samtímis gjöf hýdróklórtíazíðs breytir ekki lyfjahvörfum irbesartans. Irbesartan umbrotnar fyrst og fremst vegna CYP2C9 og í minna mæli með myndun glúkúróníðs. Ólíklegt er að hömlun glúkúróníð transferasa ferils geti valdið milliverkunum sem hafa einhverja klíníska þýðingu. Milliverkanir in vitro komu fram milli irbesartans og warfaríns, tolbútamíðs (CYP2C9 hvarfefni) og nífedipíns (CYP2C9 hemill). Á hinn bóginn komu engar marktækar milliverkanir fram sem tengdust lyfhrifum eða lyfjahvörfum hjá heilbrigðum karlkyns sjálfboðaliðum við samtímis gjöf irbesartans og warfaríns. Samtímis gjöf nífedipíns hefur ekki áhrif á lyfjahvörf irbesartans. Áhrif efna sem hvetja CYP2C9, eins og t.d. rifampicín, á lyfjahvörf irbesartans hafa ekki verið könnuð. Á grundvelli in vitro gagna er ekki gert ráð fyrir milliverkunum við lyf þar sem umbrotsferill er háður cýtókróm P450 ísóensímunum CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2D6, CYP2E1 eða CYP3A4.**Meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: sjá 4.3 Frábendingar.Í varúðarskyni skal ekki nota irbesartan á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Skipta skal yfir á aðra hentuga meðferð ef þungun er ráðgerð. Á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu geta efni sem verka beint á renín-angíótensín kerfið valdið nýrnabilun hjá fóstri eða nýbura, minnkuðum vexti höfuðkúpu hjá fóstri og jafnvel fósturláti. Því skal ekki nota irbesartan á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu.Verði kona þunguð á meðan á meðferðinni stendur á að hætta gjöf irbesartans svo fljótt sem auðið er og kanna nýrnastarfsemi og þroska höfuðkúpu fóstursins með ómskoðun ef meðhöndlað var í ógáti í langan tíma.Brjóstagjöf: konur með barn á brjósti mega ekki nota Aprovel. Ekki er vitað hvort irbesartan skilst út í brjóstamjólk. Irbesartan skilst út í mjólk hjá heilbrigðum karlkyns sjálfboðaliðum við samtímis gjöf 150 mg skammts af irbesartani. Samtímis gjöf hýdróklórtíazíðs breytir ekki lyfjahvörfum irbesartans. Irbesartan umbrotnar fyrst og fremst vegna CYP2C9 og í minna mæli með myndun glúkúróníðs. Ólíklegt er að hömlun glúkúróníð transferasa ferils geti valdið milliverkunum sem hafa einhverja klíníska þýðingu. Milliverkanir in vitro komu fram milli irbesartans og warfaríns, tolbútamíðs (CYP2C9 hvarfefni) og nífedipíns (CYP2C hemill). Á hinn bóginn komu engar marktækar milliverkanir fram sem tengdust verkun lyfsins eða lyfjahvörfum hjá heilbrigðum körlum við samtímis gjöf irbesartans og warfaríns. Lyfjahvörf irbesartans breyttust ekki við samtímis notkun nífedipíns. Ekki hafa verið könnuð áhrif efna sem hvetja CYP2C9 eins og t.d. áhrif rifampísíns á lyfjahvörf irbesartans. Byggt á in vitro gögnum er ekki gert ráð fyrir milliverkunum við lyf þar sem umbrotsferill er háður cýtókróm P450 ísóensímum CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2D6, CYP2E1 eða CYP3A4.Viðbótarupplýsingar um milliverkanir við hýdróklórtíazíð: Eftirtalin lyf geta haft áhrif á verkun tíazíð þvagræsilyfja séu þau notuð samtímis:Áfengi, barbitúröt eða sefandi lyf: Aukin hætta á stöðubundnum lágþrýstingi (orthostatic hypotension) getur komið fram.Sykursýkilyf (til inntöku eða insúlín): Skömmtum lyfja við sykursýki getur þurft að breyta (sjá 4.4.).Kólestýramín og kólestipól resín: Frásog hýdróklórtíazíðs minnkar við samtímis notkun jónaskipta-resína.Barksteraar, ACTH: Elektrólýtatap getur aukist og þá sérstaklega hætta á kalíumþurrð.Digitalisglýkósíðar: Kalíumþurrð vegna tíazíðs eða magnesíumþurrð getur komið af stað hjartsláttaróreglu tengdri digitalisnotkun (sjá 4.4).Verkjastillandi gigtarlyf (NSAID): Samtímis notkun verkjastillandi gigtarlyfja getur dregið úr þvagræsandi áhrifum, útskilnaði natríums í þvagi og blóðþrýstingslækkandi verkun tíazíða hjá sumum sjúklingum. Amínur sem hafa áhrif á blóðþrýsting ((pressor amines) t.d. noradrenalín): Blóðþrýstingsverkun amína getur minnkað en þó ekki í þeim mæli að það útiloki notkun þeirra.Vöðvaslakandi lyf sem ekki eru afskautandi (t.d. túbókúrarín): Verkun vöðvaslakandi lyfja sem eru afskautandi getur aukist við samtímis notkun hýdróklórtíazíðs. Þvagsýrugigtarlyf: Skömmtum þvagsýrugigtarlyfja getur þurft að breyta þar sem hýdróklórtíazíð getur hækkað blóðþéttni þvagsýru. Nauðsynlegt getur verið að hækka skammta próbenesíðs eða súlfínpýrazóns. Samtímis notkun tíazíð þvagræsilyfja getur aukið tíðni ofnæmis fyrir allópúrínóli.Kalsíumsölt: Tíazíð þvagræsilyf geta aukið kalsíumþéttni í blóði vegna minni útskilnaðar. Þurfi að gefa kalsíumuppbót eða kalsíumsparandi lyf (t.d. D-vítamín meðferð) á að fylgjast með kalsíumþéttni í blóði og breyta skömmtum í samræmi við niðurstöður.Aðrar milliverkanir: Tíazíð geta aukið blóðsykurshækkandi áhrif beta-blokka og diazóxíðs. Andkólínvirk lyf (t.d. atrópín, beperíden) geta aukið aðgengi tíazíðþvagræsilyfja með því að draga úr þarmahreyfingum og seinka magatæmingu. Tíazíð geta aukið hættu á aukaverkunum við notkun amantadíns. Tíazíð geta dregið úr nýrnaútskilnaði krabbameinslyfja (t.d. cýklófosfamíðs og metótrexats) og aukið mergbælandi áhrif þeirra.**Meðganga og brjóstagjöf:** Meðganga: Sjá kafla 4.3 og 4.4.Tíazíð fara yfir fylgju og finnast í blóði naflastrengs. Þau geta valdið minnkuðu blóðflæði um fylgju, truflun á elektrólýtum hjá fóstri og hugsanlega öðrum verkunum sem komið hafa fram hjá fullorðnum. Skýrt hefur verið frá blóðflagnafæð hjá nýburum og gula hjá fóstri eða nýbura hefur sést við tíazíð meðferð hjá verðandi móður. Þar sem CoAprovel inniheldur hýdróklórtíazíð er ekki mælt með notkun þess á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Skipta ætti yfir í aðra samsvarandi meðferð tímanlega fyrir ráðgerða þungun.Á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu geta efni sem verka beint á renín-angíótensín kerfið valdið nýrnabilun hjá fóstri eða nýbura, minnkuðum vexti höfuðkúpu hjá fóstri og jafnvel fósturláti. Þess vegna má ekki nota CoAprovel á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu.Verði kona þunguð meðan á meðferðinni stendur á að hætta gjöf CoAprovel svo fljótt sem auðið er (sjá 4.3) og kanna nýrnastarfsemi og þroska höfuðkúpu fóstursins með ómskoðun hafi meðferðin staðið yfir í langan tíma.Brjóstagjöf: Konur með barn á brjósti mega ekki nota CoAprovel vegna hugsanlegra óæskilegra áhrifa á barnið (sjá 4.3). Ekki er vitað hvort irbesartan skilst út í brjóstamjólk. Irbesartan skilst út í mjólk hjá rottum. Tíazíð skiljast út í brjóstamjólk og geta dregið úr mjólkurmyndun.**Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla:** Áhrif CoAprovel á hæfileika manna til aksturs og stjórnunar vélknúinna tækja hafa ekki verið könnuð. Miðað við lyfhrif irbesartans er talið ólíklegt að það hafi áhrif á þessa hæfni. Við akstur bifreiða eða stjórnun vélknúinna tækja ætti að hafa í huga að við meðferð á of háum blóðþrýstingi verður stundum vart svima og þreytu. **Aukaverkanir:**Aukaverkanir hjá sjúklingum sem fá CoAprovel eru yfirleitt vægar og tímabundnar. Í samanburðarrannsóknum á notkun blöndu irbesartans og hýdróklórtíazíðs við lyfleysu var meðferð sjaldnar hætt vegna aukaverkana sem komu fram hjá sjúklingum sem tóku irbesartan/hýdróklórtíazíð en hjá þeim sem fengu lyfleysu. Tíðni aukaverkana tengdist hvorki kyni, aldri, kynstofni né skammti. **HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS:** SANOFI PHARMA BRISTOL-MYERS SQUIBB SNC, 174 avenue de France, F-75013 Paris – Frakkland **Hámarksverð úr apóteki:**150mg/12,5mg 28 stk:3.847 kr;150mg/12,5mg 98 stk: 11.014 kr; 300mg/12,5mg 28 stk: 4.653 kr; 300mg/12,5mg 98 stk: 13.551 kr. Sjúklingur greiðir að hámarki 3.400 kr fyrir hverja lyfjaávísun. Elli- og örorkulífeyrisþegar greiða að hámarki 1.050 kr fyrir hverja lyfjaávísun. Afgreiðslutilhögun: Lyfseðilsskylda. Umboð á Íslandi: Thorarensen Lyf.

COAPROVEL
Hver tafla inniheldur: Irbesartanum INN 150 eða 300 mg og Hydrochlorothiazidum INN 12,5 mg. **Ábendingar:**Háþrýstingur.Þessa samsetningu má nota þegar meðferð með irbesartani eða hýdróklórtíazíð þvagræsilyfi einu sér hefur ekki borið tilætlaðan árangur til að ná stjórn á blóðþrýstingi. **Skammtar og lyfjagjöf:**CoAprovel má gefa einu sinni á dag, með eða án fæðu.Finna má hæfilegan skammt (dose titration) með hvoru efni fyrir sig (þ.e. irbesartani og hýdróklórtíazíði).Eftir klínískt mat má íhuga að skipta úr meðferð með einu lyfi (monotherapy) yfir í samsetta meðferð (fixed combinations):CoAprovel 150 mg/12,5 mg má gefa þeim sjúklingum sem hýdróklórtíazíð eða 150 mg skammtur af irbesartani einu sér reynist ekki nægjanlegur til að stjórna blóðþrýstingi. CoAprovel 300 mg/12,5 mg má gefa sjúklingum þar sem 300 mg skammtur af irbesartani eða CoAprovel 150 mg/12,5 mg reynist ekki nægjanlegur til að stjórna blóðþrýstingi.Ekki er mælt með stærri skömmtum en 300 mg irbesartan/25 mg hýdróklórtíazíð einu sinni á dag.Ef þurfa þykir má gefa annað blóðþrýstingslækkandi lyf samtímis CoAprovel (sjá 4.5). Skert nýrnastarfsemi: Ekki er ráðlagt að gefa CoAprovel sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 ml/mín.) vegna hýdróklórtíazíðinnihalds lyfsins. Lyf sem hindra enduruppsog í Henleslykkju (loop diuretica) eru ákjósanlegri handa þessum sjúklingum. Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi ef kreatínín úthreinsun er 30 ml/mín. (sjá 4.3 og 4.4).Skert blóðrúmmál: Leiðrétta skal blóðrúmmál og/eða natríumskort áður en CoAprovel er gefið.Skert lifrarstarfsemi: CoAprovel er ekki ætlað sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar við notkun tíazíða hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum CoAprovel hjá sjúklingum með væga eða miðlungs skerta lifrarstarfsemi (sjá 4.3). Aldraðir sjúklingar: Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum af CoAprovel hjá öldruðum.Börn: Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun CoAprovel hjá börnum (<18 ára).**Frábendingar:**Annar og þriðji þriðjungur meðgöngu (sjá 4.6). Brjóstagjöf (sjá 4.6). Ofnæmi fyrir virku efnum lyfsins, einhverju af hjálparefnum þess (sjá 6.1) eða öðrum súlfónamíðafleiðum (hýdróklórtíazíð er súlfónamíðafleiða).Eftirtaldar frábendingar eiga við um hýdróklórtíazíð:Alvarlega skert nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun < 30 ml/mín).Óviðráðanlegur kalíumskortur í blóði (refractory hypokalemia), hækkað kalsíum í blóði (hypercalcemia).Alvarlega skert lifrarstarfsemi, skorpulifur (biliary cirrhosis), gallteppa (cholestasis).**Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:** Lágur blóðþrýstingur - sjúklingar með skert blóðrúmmál: CoAprovel hefur í örfáum tilvikum verið tengt lágþrýstingi hjá sjúklingum með háþrýsting en enga aðra áhættuþætti til að fá lágan blóðþrýsting. Lágþrýstingur getur komið fram hjá sjúklingum sem hafa skert blóðrúmmál og/eða natríumskort eftir öfluga þvagræsandi meðferð, saltsnautt fæði, niðurgang eða uppköst. Slíkt heilsufarsástand á að lagfæra áður en meðferð með CoAprovel er hafin.Þrengsli í nýrnaslagæð - nýrnaháþrýstingur: Aukin áhætta alvarlegs lágþrýstings og skertrar nýrnastarfsemi er hjá sjúklingum með tvíhliða nýrnaslagæðaþrengsli eða þrengsli í nýrnaslagæð þegar um eitt starfhæft nýra er að ræða ef sjúklingur er á meðferð með ACE-hemlum eða angíótensín II viðtakahemlum. Þótt þetta hafi ekki verið staðfest við notkun CoAprovel má búast við svipuðum áhrifum. Skert nýrnastarfsemi og nýrnaígræðsla: Mælt er með reglulegri mælingu kalíums, kreatínín- og þvagsýrugilda í blóði þegar CoAprovel er notað hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Engin reynsla er af notkun CoAprovel hjá sjúklingum sem nýlega hafa gengist undir nýrnaígræðslu. CoAprovel á ekki að nota handa sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun < 30 ml/mín.)(sjá 4.3). Aukning kófnunarefnis í blóði tengd tíazíð þvagræsilyfinu getur komið fram hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Ekki þarf að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi ef kreatínín úthreinsun ≥ 30 ml/ml. Hins vegar skal gæta varúðar við gjöf þessa samsetta lyfs (fixed dose combination) hjá sjúklingum með væga til miðlungs skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun 30 ml/mín. en < 60 ml/mín.).Skert lifrarstarfsemi: Varúðar skal gæta við notkun tíazíða hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi eða stigversnandi lifrarsjúkdóm þar sem lítils háttar breyting á vökva- og elektrólýtajafnvægi geta valdið lifrardái. Engin klínísk reynsla er af notkun CoAprovel hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.Ósæðar- og míturlokuþrengsli, hjartavöðvakvilli með útstreymishindrun (obstructive hypertrophic cardiomyopathy): Eins og við á um önnur æðavíkkandi lyf þarf að gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með ósæðar- eða míturlokuþrengsli eða aðra hjartavöðvakvilla með útstreymishindrun.Aldósterónheilkenni: Lyf við of háum blóðþrýstingi sem verka með því að hemja renín-angíótensín kerfið virka að öllu jöfnu ekki á sjúklinga með aldósterónheilkenni. Því er notkun CoAprovel ekki ráðlögð.Áhrif á efnaskipti og innkirtla: Meðferð með tíazíði getur skert glúkósuþol. Hjá sykursýkisjúklingum getur því þurft að breyta skömmtum af insúlíni og sykursýkilyfjum til inntöku. Dulin sykursýki getur komið í ljós við tíazíð meðferð.Hækkun á kólesteróli og þríglýseríðum hefur verið tengd meðferð með tíazíð þvagræsilyfjum; hins vegar hafa lítil eða engin áhrif sést af þeim 12,5 mg skammti sem CoAprovel inniheldur.Óhófléga mikið magn þvagsýru í blóði eða þvagsýrugigt getur komið fram hjá sumum sjúklingum á tíazíð meðferð.Elektrólýtaröskun: Þegar sjúklingar nota þvagræsilyf á að mæla elektrólýta í blóði reglulega. Tíazíð og þar með talið hýdróklórtíazíð, getur valdið vökva- og elektrólýtaröskun (kalíumskorti, natríumskorti og blóðlýtingu samfara lækkun á klóríði). Einkenni um vökva- eða elektrólýtaröskun eru munnþurrkur, þorsti, slappleiki, svefnhöfgi,sljóleiki, óróleiki, vöðvaverkir eða sinadráttur, vöðvaslappleiki, lágþrýstingur, þvagburrð, hraðtaktur og meltingaróþægindi,t.d. ógleði og uppköst.Þó að meðferð með tíazíð þvagræsilyfjum geti valdið kalíumþurrð getur samtímis meðferð með irbesartani dregið úr kalíumtapi sem verður vegna vökvataps. Hætta á kalíumþurrð er mest hjá sjúklingum með skorpulifur, mikla þvagræsingu, sjúklingum sem ekki fá nægilegt magn elektrólýta til inntöku og sjúklingum sem eru samtímis á meðferð með sterum eða ACTH. Hins vegar getur orðið hækkun á kalíum í blóði vegna irbesartaninnihalds í CoAprovel einkum ef fyrir hendi er skert nýrnastarfsemi og/eða hjartabilun og sykursýki. Mælt er með fullnægjandi eftirliti á kalíum í sermi hjá sjúklingum í áhættu. Gæta skal varúðar við samtímis notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbótar eða saltuppbótar sem innihaldar kalíum og CoAprovel (sjá 4.5).Ekki hefur verið sýnt fram á að irbesartan geti dregið úr eða komið í veg fyrir lækkun á natríum í blóði vegna notkunar þvagræsilyfja. Klóríðskortur er almennt lítill og þarfnast venjulega ekki meðferðar.Tíazíð geta dregið úr útskilnaði kalsíums í þvagi og valdið lítils háttar og sveiflubundinni hækkun á kalsíum í blóði ef þekkt efnaskiptatruflun kalsíum er ekki til staðar. Umtalsverð kalsíumhækkun getur bent til dulinnar ofstarfsemi kalkkirtils. Meðferð með tíazíðum skal því hætt áður en gerð eru próf á starfsemi kalkkirtla.Tíazíð geta aukið útskilnað á magnesíum í þvagi sem getur leitt til magnesíumskorts. Litíum: Samtímis meðferð með lítíum og CoAprovel er ekki ráðlögð (sjá 4.5).Lyfjapróf (anti-doping test): Vegna hýdróklórtíazíðinnihalds lyfsins geta niðurstöður úr lyfjaprófum (anti-doping tests) orðið ranglega jákvæðar.Almennt: Hjá sjúklingum þar sem viðnám í æðum (vascular tone) og nýrnastarfsemi er aðallega háð virkni renín-angíótensín-aldósterón kerfisins (t.d. sjúklingar með alvarlega hjartabilun eða undirliggjandi nýrnasjúkdóm, þar með talið nýrnaslagæðarþrengsli), hefur meðferð með ACE-hemlum eða angíótensín II viðtakahemlum sem hafa áhrif á þetta kerfi verið tengt bráðum lágþrýstingi, aukningu kófnunarefnis í blóði, þvagburrð og í örfáum tilvikum bráðri nýrnabilun. Eins og með önnur blóðþrýstingslækkandi lyf getur of mikil blóðþrýstingslækkun hjá sjúklingum með kransæðasjúkdóma eða hjarta-og æðasjúkdóma með blóðburrð valdið stíflueflygum í hjarta (myocardial infarction) eða heilablóðfalli.Ofnæmi fyrir hýdróklórtíazíði getur komið fram hjá sjúklingum með eða án sögu um ofnæmi eða astma, en er þó líklegra hjá sjúklingum með slíka sögu.Tíazíð þvagræsilyf hafa örsjaldan valdið versnun eða örvun rauðra úlfa (systemic lupus erythematosus).CoAprovel er ekki ráðlagt á fyrsta þriðjungi meðgöngu (sjá 4.6). **Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir:** Önnur blóðþrýstingslækkandi lyf: Blóðþrýstingslækkandi áhrif CoAprovel geta aukist við samtímis notkun annarra blóðþrýstingslækkandi lyfja. Irbesartan og hýdróklórtíazíð (skammtar að 300 mg af irbesartani og 25 mg af hýdróklórtíazíði) hafa reynst örugg samtímis notkun kalsíumgangaloka og beta-blokka. Fyrri meðferð með stórum skömmtum þvagræsilyfja getur valdið skertu blóðrúmmáli og hættu á mikilli blóðþrýstingslækkun við upphaf irbesartan meðferðar með eða án þvagræsilyfja nema blóðrúmmál sé leiðrétt áður en meðferð hefst (sjá 4.4).Litíum: Við samtímis gjöf lítíums og ACE-hemla hefur verið skýrt frá hækkun á lítíumgildum í blóði og eiturverkunum, en þær ganga til baka. Örsjaldan hefur verið greint frá svipuðum áhrifum með ibesartani. Einnig dregur tíazíð úr útskilnaði lítíums um nýru og hætta á eiturverkunum af lítíum getur því aukist við notkun CoAprovel. Þess vegna er ekki ráðlagt að nota lítíum og CoAprovel saman (sjá 4.4). Ef þessi samsetning er nauðsynleg er ráðlagt að fylgst sé vandlega með lítíumgildum í sermi.Lyf sem hafa áhrif á kalíum: Kalíumsparandi áhrif irbesartans vega venjulega upp kalíumtap vegna hýdróklórtíazíðnotkunar. Hins vegar mætti búast við, að þessi áhrif hýdróklórtíazíðs á kalíum í blóði séu aukin vegna áhrifa annarra lyfja sem tengjast kalíumtapi og lækkuðu kalíum í blóði (t.d. annarra þvagræsilyfja sem auka útskilnað kalíums, hægðalyfja, amfóterísíns, karbenoxólóns, penicillín-G natríumsalts eða afleiða salicýlsýru). Með hliðsjón af notkun annarra lyfja sem hafa áhrif á renín-angíótensín kerfið, má hins vegar búast við að samtímis notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbótar, saltuppbótar sem inniheldur kalíum eða annarra blóðkalíumaukandi lyfja (t.d. heparíns) geti valdið hækkun á kalíumþéttni í blóði.Lyf sem röskun á kalíum í blóði hefur áhrif á: Ráðlagt er að mæla kalíum í blóði reglulega þegar CoAprovel er notað samtímis lyfjum sem kalíumröskun í blóði hefur áhrif á (t.d. digitalisglýkósíðum og lyfjum við hjartslátt aróreglu).Viðbótarupplýsingar um milliverkanir við irbesartan: Lyfjahvörf dígoxíns breyttust ekki hjá heilbrigðum körlum við samtímis gjöf 150 mg skammts af irbesartani. Samtímis gjöf hýdróklórtíazíðs breytir ekki lyfjahvörfum irbesartans. Irbesartan umbrotnar fyrst og fremst vegna CYP2C9 og í minna mæli með myndun glúkúróníðs. Ólíklegt er að hömlun glúkúróníð transferasa ferils geti valdið milliverkunum sem hafa einhverja klíníska þýðingu. Milliverkanir in vitro komu fram milli irbesartans og warfaríns, tólbútamíðs (CYP2C9 hvarfefni) og nífedipíns (CYP2C hemill). Á hinn bóginn komu engar marktækar milliverkanir fram sem tengdust verkun lyfsins eða lyfjahvörfum hjá heilbrigðum körlum við samtímis gjöf irbesartans og warfaríns. Lyfjahvörf irbesartans breyttust ekki við samtímis notkun nífedipíns. Ekki hafa verið könnuð áhrif efna sem hvetja CYP2C9 eins og t.d. áhrif rifampísíns á lyfjahvörf irbesartans. Byggt á in vitro gögnum er ekki gert ráð fyrir milliverkunum við lyf þar sem umbrotsferill er háður cýtókróm P450 ísóensímum CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2D6, CYP2E1 eða CYP3A4.Viðbótarupplýsingar um milliverkanir við hýdróklórtíazíð: Eftirtalin lyf geta haft áhrif á verkun tíazíð þvagræsilyfja séu þau notuð samtímis:Áfengi, barbitúröt eða sefandi lyf: Aukin hætta á stöðubundnum lágþrýstingi (orthostatic hypotension) getur komið fram.Sykursýkilyf (til inntöku eða insúlín): Skömmtum lyfja við sykursýki getur þurft að breyta (sjá 4.4.).Kólestýramín og kólestipól resín: Frásog hýdróklórtíazíðs minnkar við samtímis notkun jónaskipta-resína.Barksteraar, ACTH: Elektrólýtatap getur aukist og þá sérstaklega hætta á kalíumþurrð.Digitalisglýkósíðar: Kalíumþurrð vegna tíazíðs eða magnesíumþurrð getur komið af stað hjartsláttaróreglu tengdri digitalisnotkun (sjá 4.4).Verkjastillandi gigtarlyf (NSAID): Samtímis notkun verkjastillandi gigtarlyfja getur dregið úr þvagræsandi áhrifum, útskilnaði natríums í þvagi og blóðþrýstingslækkandi verkun tíazíða hjá sumum sjúklingum. Amínur sem hafa áhrif á blóðþrýsting ((pressor amines) t.d. noradrenalín): Blóðþrýstingsverkun amína getur minnkað en þó ekki í þeim mæli að það útiloki notkun þeirra.Vöðvaslakandi lyf sem ekki eru afskautandi (t.d. túbókúrarín): Verkun vöðvaslakandi lyfja sem eru afskautandi getur aukist við samtímis notkun hýdróklórtíazíðs. Þvagsýrugigtarlyf: Skömmtum þvagsýrugigtarlyfja getur þurft að breyta þar sem hýdróklórtíazíð getur hækkað blóðþéttni þvagsýru. Nauðsynlegt getur verið að hækka skammta próbenesíðs eða súlfínpýrazóns. Samtímis notkun tíazíð þvagræsilyfja getur aukið tíðni ofnæmis fyrir allópúrínóli.Kalsíumsölt: Tíazíð þvagræsilyf geta aukið kalsíumþéttni í blóði vegna minni útskilnaðar. Þurfi að gefa kalsíumuppbót eða kalsíumsparandi lyf (t.d. D-vítamín meðferð) á að fylgjast með kalsíumþéttni í blóði og breyta skömmtum í samræmi við niðurstöður.Aðrar milliverkanir: Tíazíð geta aukið blóðsykurshækkandi áhrif beta-blokka og diazóxíðs. Andkólínvirk lyf (t.d. atrópín, beperíden) geta aukið aðgengi tíazíðþvagræsilyfja með því að draga úr þarmahreyfingum og seinka magatæmingu. Tíazíð geta aukið hættu á aukaverkunum við notkun amantad

Ráðstefnur og fundir

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: *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*

19.-22. maí
Osló.
Scandinavian Association for the Study of Pain, SASP 2005, árlegur fundur og námskeið, og fer fram á Radisson SAS Scandinavia Hotel. Nánari upplýsingar á heimasíðunum: *www.sasp.org* ; *http://www.teamcongress.no/events/SASP2005/*

15.-18. júní
Reykjavík.
29. þing norrænna háls-, nef og eyrnalækna. Sjá nánar á slóðinni: *www.congress.is/oto-laryngology2005/*

15.-18. júní
Stokkhólmi, Svíþjóð.
Norrænt þing heimilislækna, hið 14. í röðinni. Nánar á heimasíðunni: *www.allmanmedicin.nu/congress*

29. júní - 3. júlí
Reykjavík.
Norrænt þing svæfinga- og gjörgæslulækna. Nánari upplýsingar: *www.meetingiceland.com/ssai2005*

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/bladid*

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: Vistor hf. • Sími 535 7000 • Fax 565 6485 • vistor@vistor.is • www.vistor.is Sérlyfjatexti á bls. 218