

characterized as heartburn, chest pain, etc. Given this heterogeneity of patients and symptoms, it is not surprising that the efficacy of antisecretory drugs is less impressive in the domain of symptom control than it is within the domain of healing esophagitis – especially in the ENRD population. Nonetheless, for the proportion of symptoms that are attributable to acid reflux, one would anticipate good efficacy. With respect to the adenocarcinoma risk, it is now well established that the dominant known risk factor is chronic reflux disease with increasing risk for individuals with more chronic and more severe symptoms, especially obese, white males. However, the major focus of disease management has been on the identification of Barrett's metaplasia and subsequent surveillance endoscopy. Critical review of the effectiveness of this strategy shows that although effective, it is relevant to only a small minority of the overall adenocarcinoma population and is very unlikely to prove to be either effective or a cost-effective strategy. Finally with respect to disease complications, GERD is fundamentally a disease of substantial morbidity but minimal mortality. Complications are mainly the result of therapeutic interventions, which is why antireflux surgery has to be approached cautiously. There are very few circumstances in which antireflux surgery offers any therapeutic advantage over PPI therapy but it clearly is associated with its own family of risks. Given this paradigm, antireflux surgery should be viewed as an alternative management strategy in only select subsets of patients, not in patients with typical GERD well managed on PPIs.

ÁGRIP ERINDA

E 01 Hvaða þættir í fari manna auka líkur á hjartastoppi?

Gestur Þorgeirsson¹, Guðmundur Þorgeirsson¹, Helgi Sigvaldason², Jacqueline Witteman³

¹Landspítali háskólasjúkrahús, ²Hjartavernd, ³Erasmus, Rotterdam
Netfang: gesturth@landspitali.is

Tilgangur: Markmið rannsóknarinnar var að skilgreina þá áhættuþætti í fari þátttakenda í hóprannsóknarþýði Hjartaverndar, sem gætu aukið líkur á hjartastoppi utan spítala.

Efniviður og aðferðir: Í hóprannsókn Hjartaverndar voru 8.007 karlmenn og 9.435 konur á lífi á árinu 1987. Frá 1987 til 1996 varð 181 einstaklingur fyrir hjartastoppi af völdum hjartasjúkdóma, 137 karlmenn og 44 konur. Orsakir hjartastopps voru fengnar úr sjúkra-skýrslum og dánarvottorðum. Eftirtaldar breytur voru kannaðar með tilliti til sambands við hjartastopp: aldur, hæð, þyngd, kólesteról, þríglýseríðar, blóðþrýstingur í slagbili og hléibili, blóðþrýstingslyf, reykingar, sykursýki, saga um hjartadrep í nánnum ættingjum, gamalt hjartadrep, hjartadrep á riti án sögu um slíkt, hjartakveisa, hjartastærð á röntgenmynd og sökk. Hjartarit var kannað með tilliti til taktruflana og spennubreytinga. Sjálfstætt vægi og tölfræðileg marktækni var metin með tímaháðri aðhvarfsgreiningu Cox.

Helstu niðurstöður: Hjá karlmönnum eykst áhætta á því að verða fyrir hjartastoppi utan spítala marktækt með aldri, vaxandi þyngdarstuðli (BMI), hækkandi kólesteróli, háþrýstingi, reykingum og sögu um að hafa fengið kransæðastíflu. Hjá konum jókst áhætta marktækt með hækkandi kólesteróli og þríglýseríðum, blóðþrýstingi í slagbili og aukinni spennu á hjartariti. Aukinn þyngdarstuðull virtist vernda konur í þessari rannsókn gegn hjartastoppi.

Ályktanir: Í almennu þýði úr samfélaginu eru þekktir áhættuþættir kransæðasjúkdóms helstu áhættuþættir hjartastopps utan spítala. Ástæða er til að rannsaka nánar samband þyngdarstuðuls við líkur á hjartastoppi utan sjúkrahúsa.

E 02 Algengi gáttatífs hjá sjúklingum með heilablóðþurrð

Pétur Pétursson¹, Sigurlaug Sveinbjörnsdóttir², Guðmundur Þorgeirsson¹, Páll Torfi Önundarson³, Davíð O. Arnar¹

¹Lyflækningadeild, ²taugalækningadeild og ³blóðmeinafræðideild Landspítala Hringbraut
Netfang: davidar@landspitali.is

Inngangur: Gáttatífi (AF) er algeng hjartsláttartruflun og er segareki til heila einn alvarlegasti fylgikvilli þess. Árleg hættu á segareki hjá þeim sem hafa gáttatífi án lokusjúkdóms er allt að fimm sinnum hærra en hjá þeim sem eru í sínustakti. Blóðþýnningarmæðferð með warfaríni dregur verulega úr hættu á segareki.

Efniviður og aðferðir: Til að kanna hversu hátt hlutfall sjúklinga með heilablóðþurrð (HBP) eða skammvinna blóðþurrð í heila (SBH) hafði gáttatífi voru gögn úr heilablóðfallsskrá skoðuð afturskyggt fyrir 1997-2000. Sjúklingar höfðu ýmist áður greint gáttatífi (í köstum eða viðvarandi), greindust fyrst með gáttatífi eftir að þeir komu á sjúkrahús með heilablóðþurrð/skammvinna blóðþurrð í heila eða reyndust hafa gáttatífi á Holter sírita eftir greiningu heilablóðþurrðar/skammvinnrar blóðþurrðar í heila.

Niðurstöður: Alls 918 sjúklingar voru skráðir í heilablóðfallsskrá á ofangreindu tímabili og reyndust 159 (17%) hafa gáttatífi. Meðalaldur var 76,5 ár. Hjá 124 (78%) var gáttatífi þekkt fyrir tilkomu

heilablóðþurrðar/skammvinnrar blóðþurrðar í heila en aðeins 27 (22%) af þeim höfðu verið á warfarínblóðþynningu. Hvað varðar aðra áhættuþætti heilablóðþurrðar þá höfðu 80 (50%) jafnframt háþrýsting, 24 (15%) sykursýki, 59 (36%) fyrri sögu um heilablóðþurrð/skammvinna blóðþurrð í heila og 78 (49%) höfðu reykt. Marktæk þrengsli í hálsslagæð (carotis) fundust hjá 25 af 68 (37%) þar sem upplýsingar um slíkt lágu fyrir. Alls 70 (44%) úr hópnum höfðu verið á aspirínmeðferð fyrir heilablóðþurrð/skammvinna blóðþurrð í heila. Tuttugu og átta (18%) létust í spítalalegunni.

Ályktanir: Gáttatíf er algengt hjá sjúklingum með heilablóðþurrð/skammvinna blóðþurrð í heila en margir þeirra hafa jafnframt aðra áhættuþætti fyrir heilablóðþurrð/skammvinnri blóðþurrð í heila. Notkun warfaríns sem fyrirbyggjandi meðferð við heilablóðþurrð/skammvinnri blóðþurrð í heila hjá sjúklingum með gáttatíf var verulega ábótavant á rannsóknartímabilinu og aðeins tæpur helmingur var á aspiríni.

E 03 Lósartan forðar fleirum frá veikindum og dauðsföllum vegna hjarta- og æðasjúkdóma en atenólól. LIFE rannsóknin

Dahlöf B, Devereaux RB, et al, **Árni Kristinsson**¹ fyrir hönd íslenska LIFE rannsóknarhópsins

¹Hjartadeild Landspítala Hringbraut
Netfang: arnikr@landspitali.is

Inngangur: Blóðþrýstingslækkun með betablokkum og þvagræsi-lyfjum hefur hingað til verið talin tryggilegast rannsakaða meðferðarúrræðið til að koma í veg fyrir hjarta- og æðasjúkdóma og dauðsföll hjá háþrýstingsjúklingum. Þykknun vinstri slegils er sterkur áhættuþáttur fyrir þannig upptakomum. Þessi rannsókn kannaði hvort blokkun angíótensíns II dragi meira úr þykknun vinstri slegils en því sem þakka mætti blóðþrýstingslækkuninni og í kjölfarið dragi enn frekar úr hjarta- og æðasjúkdómum og dauðsföllum.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin var tvíblind, slembivalið í tvo samsíða hópa, fjölsetra. Þátttakendur voru 9.193 á aldrinum 55-80 ára með háþrýsting af ókunnri orsök (blóðþrýstingur í setstöðu var 160-200/95-115 mmHg) og þykknun vinstri slegils samkvæmt hjarta-rafriti. Þeir fengu annað hvort lósartan eða atenólól einu sinni á dag í að minnsta kosti fjögur ár eða þar til 1.040 sjúklingar höfðu orðið fyrir áfalli (dóu, fengu hjarta- eða heilaáfall). Notað var áhættulíkan Cox til að bera saman meðferðarhópana.

Niðurstöður: Blóðþrýstingur féll um 30,2/16,6 (staðalfrávik (SD) 18,5/10,1) mmHg við lósartangjöf (Los) og um 29,1/16,8 (19,2/10,1) við atenólólgjöf (At). Samanlögð áföll (primary composite endpoint) voru 508 eftir lósartangjöf og 588 eftir atenólólgjöf (áhætta (RR) 0,87; 95% öryggismörk (CI) 0,77-0,98; p=0,021). Tvö hundruð og fjórir sjúklingar sem fengið höfðu lósartan dóu af völdum hjarta- og æðasjúkdóma og 234 sem fengið höfðu atenólól (áhætta 0,89, öryggismörk 0,73-1,07; p=0,206), 232 sjúklingar sem fengið höfðu lósartan og 309 sem fengið höfðu atenólól fengu heilaáfall (áhætta 0,75, öryggismörk 0,63-0,89; p=0,001) og kransæðastífla greindist hjá 198 sjúklingum sem fengið höfðu lósartan og 188 sjúklingum sem fengið höfðu atenólól (áhætta 1,07, öryggismörk 0,88-1,31; p=0,491). Færri urðu sykursjúkir ef þeir tóku lósartan.

Ályktanir: Lósartan er öflugra en atenólól til að draga úr veikindum og dauðsföllum vegna hjarta- og æðasjúkdóma þótt blóðþrýstingsfall sé jafnmikið og það þolist betur. Lósartan virðist hafa bætandi áhrif umfram blóðþrýstingslækkunina.

E 04 Áhrif blóðfitulækkandi lyfja, gefinna í byrjun bráðs kransæðakasts

Árni Kristinsson¹, L. Kristin Newby², Stefanía Snorradóttir¹, et al.

¹Landspítali Hringbraut, ²Duke Clinical Research Institute, Durham
Netfang: arnikr@landspitali.is

Inngangur: Bætandi áhrif blóðfitulækkandi lyfja (statína) fyrir sjúklinga með kransæðasjúkdóm eru vel þekkt af mörgum rannsóknum. Í þeim hófst meðferðin ekki í byrjun og meðferðarhóparnir fóru ekki að skiljast að fyrir en eftir marga mánuði. Því var ákveðið við skipulagningu Symphony rannsókna að fylgjast með statínnotkun þátttakenda til að reyna að meta, hvort meðferð frá byrjun einkenna bæti lífshorfu enn frekar og fyrir.

Efniviður og aðferðir: Symphony og Second Symphony rannsóknirnar voru tvíblindar, fjölsetra (í 931 sjúkrahúsi) athuganir í 37 löndum þar sem sjúklingar fengu með slembivali lyfið síbrafíban eða acetylsalicylsýru til að draga úr afleiðingum bráðs kransæðakasts (acute coronary syndrome, ACS). Af 13.580 sjúklingum fengu 3.952 statín snemma (meðaltal 2,0 dögum (1,0-3,1) frá upphafi einkenna) og höfðu ekki fengið statín áður, en 8.413 sjúklingar lifðu lengur en fimm daga og fengu aldrei statín. Könnuð voru dauðsföll (D), kransæðastíflur (MI), versnandi einkenni kransæðasjúkdóms (severe recurrent ischemia, SRI) ein sér og saman eftir 90 daga og eitt ár.

Niðurstöður: Tölur voru leiðréttar vegna mismunandi áhættu í hópnum (Cox proportional-hazard model) og líkum á að fá statín (þættir með stepwise logistic regression propensity model). Enginn munur reyndist vera á áhættulíkum (hazard ratio, HR) með því að nota þessar reikningsaðferðir til leiðréttingar. Eftir 90 daga voru niðurstöður eftirfarandi: dauðsföll 1,08 (0,75-1,56), dauðsföll + kransæðastíflur 1,08 (0,91-1,29) og dauðsföll + kransæðastíflur + versnandi einkenni kransæðasjúkdóms 1,15 (0,99-1,34). Eftir eitt ár voru niðurstöður eftirfarandi: dauðsföll 0,99 (0,73-1,33) og dauðsföll + kransæðastíflur 1,07 (0,92-1,22).

Blóðfitur voru mældar í einni miðlægri rannsóknarstofu hjá 2.711 sjúklingum. Lág gildi bentu til meiri áhættu og há gildi til minni áhættu hjá statínhópnum.

Ályktanir: Rannsóknin leiddi ekki í ljós bætтар lífshorfu með því að gefa statínlyf í upphafi bráðs kransæðakasts en blóðfitumælingar bentu til að hagstæð áhrif statína væru tengd kólesteról-gildum. Spurningunni um áhrif statínjafar hjá þessum sjúklingahópi verður að svara með klínískri, slembivalinni rannsókn.

E 05 Stjórnun á Akt/PKB virkni í æðapeli

Gunnþórunn Sigurðardóttir¹, Haraldur Halldórsson², Guðmundur Þorgeirsson^{2,3}

¹Læknadeild Háskóla Íslands, ²Rannsóknastofa í lyfjafræði, ³lyflækningadeild Landspítala háskólasjúkrahúss
Netfang: gudmth@landspitali.is

Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna stjórnun á virkni serin/threonin kinasans Akt/PKB í æðapeli, sérstaklega hvaða boðleiðir virkjast við hindrun hans. Akt gegnir stjórnunarhlutverki við miðlun innanfrumuboðferla er varða lifun frumna, vöxt og stýrðan frumudaða auk þess að hafa áhrif á insúlínvirkni og virkni nítur-oxíðsyntasa. Við höfum nýlega sýnt fram á að trombín, histamín og lýsofosfatkólín hindra Akt-fosfórun í æðapeli og jafnframt að prótínkínasi C (PKC) miðlaði hindrun hinna tveggja fyrrnefndu en

Lýsósafatidyklólin hindraði Akt óháð PKC. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna áhrif ceramíðs, 1-bútanóls og efna sem auka styrk cAMP á Akt-virkni í æðapelsfrumum.

Efniviður og aðferðir: Ræktaðar voru æpelsfrumur úr bláæðum naflastrengja. Samfelldar frumuræktir voru notaðar til tilrauna og meðhöndlaðar með víðeigandi áverkunarefnum. Fosfórun á Akt var greind með „Western blotting“.

Niðurstöður: 1-bútanól og ceramíð hindruðu EGF-örvaða Akt-fosfórun. Eftir hindrun á PKC dró mjög úr áhrifum beggja áverkunarefna á Akt-fosfórun. Hins vegar varð ekkert minni hindrun í frumum sem höfðu verið formeðhöndlaðar með TPA í því skyni að slökkva á PKC en TPA er hliðstæða díacylglyceróls. 3-isobutyl-1-metylxanthine (IBMX) hindraði fosfórun á Akt en dibutyl-cAMP, 8-bromo-cAMP og 8-bromo-cGMP höfðu lítil áhrif.

Ályktanir: 1) Ceramíð, 1-bútanól og IBMX hindra Akt-fosfórun eftir örvun með EGF. 2) Hugsanlegt er að IBMX miðli hindrun á annan hátt en með aukningu á styrk cAMP. 3) Mögulegt er að áhrifum ceramíðs og 1-bútanóls sé stýrt gegnum díacylglyceról óháðan PKC.

E 06 Árangur af notkun ígræðra hjartarafstuðtækja á Íslandi

Margrét Leósdóttir¹, Gizur Gottskálksson¹, Guðrún Reimarsdóttir², Margrét Vigfúsdóttir², Bjarni Torfason³, Davíð O. Arnar¹

¹Lyflækningadeild, ²göngudeild gangráðseftirlits og ³hjarta- og lungnaskurðeild Landspítala háskólasjúkrahúss
Netfang: margret_leos@yahoo.com

Inngangur: Hjartsláttartruflanir frá sleglum eru langalgengasta ástæðan fyrir skyndidaða. Ígrædd hjartarafstuðtæki (ÍH) eru oftast besti meðferðarkosturinn við slíku. Á Íslandi hófst ísetning ígræðra hjartarafstuðtækja fyrir 10 árum. Markmið þessarar rannsóknar var að taka saman upplýsingar um notkun tækjanna hér á landi, meðal annars ábendingar, virkni þeirra, réttmæti rafstuða og fylgikvilla ísetningar.

Efniviður og aðferðir: Farið var í gegnum sjúkraskrár allra sjúklinga sem fengið hafa ígrædd hjartarafstuðtæki hérlendis. Einnig var farið yfir upplýsingar (meðal annars línurit frá rafstuðum) frá tækjunum á göngudeild gangráðseftirlits en þar eru sjúklingarnir skoðaðir á þriggja mánaða fresti.

Niðurstöður: Alls hafa 54 einstaklingar fengið ígrædd hjartarafstuðtæki til þessa og af þeim eru 45 á lífi. Notkun ígræðra hjartarafstuðtækja hefur farið vaxandi frá ári til árs. Meðalaldur við ísetningu var 57 ár. Helstu ábendingar fyrir ísetningu voru hjartastopp (55%) og sleglahraðtaktur án meðvitundarleysis (40%). Meirihluti sjúklinganna (62%) höfðu kransæðasjúkdóm og 57% höfðu skert fráfallsbrot vinstri slegils. Sex sjúklingar (11%) höfðu engan greinanlegan hjartasjúkdóm. Tuttugu og fimm (46%) hafa fengið rafstuðsmeðferð frá tækinu. Rafstuðin voru langflest réttmæt, það er vegna sleglatakttruflana, en þó voru nokkur vegna hraðtakts frá gáttum eða bilunar í tækjunum. Tveir einstaklingar hafa fengið fleiri en 30 rafstuð frá sínu tæki.

Ályktanir: Notkun ígræðra hjartarafstuðtækja hérlendis hjá sjúklingum eftir hjartastopp og með sleglahraðtakt hefur farið vaxandi. Tæpur helmingur þeirra sem hafa ígrædd hjartarafstuðtæki hafa fengið rafstuð, sem oftast eru réttmæt og þannig í mörgum tilfellum lífsbjörg fyrir sjúklinga sem annars hefðu líklega látist skyndidaða.

E 07 Algengi skertrar nýrnastarfsemi í íslensku þýði

Ólóf Viktorsdóttir¹, Runólfur Pálsson^{1,2}, Margrét Birna Andrésdóttir^{2,3}, Vilmundur Guðnason^{1,3}, Ólafur Skúli Indriðason²

¹Læknadeild Háskóla Íslands, ²Landspítali háskólasjúkrahús, ³Rannsóknarstöð Hjartaverndar
Netfang: osi@tv.is / olofv@hotmail.com

Inngangur: Sjúklingum með lokastigsnýrnabilun fer fjölgandi hér á landi sem annars staðar. Lítið er vitað um faraldsfræði langvinnrar nýrnabilunar á vægari stigum. Tilgangur rannsóknarinnar var: 1. Að bera saman þrjár aðferðir til að meta gaukulsíunarhraða (GSH) út frá kreatíníni í sermi (S_{Cr}). 2. Að kanna algengi skertrar nýrnastarfsemi í íslensku þýði. 3. Að athuga tíðni áhættuþátta fyrir nýrnabilun í þessum síðastnefnda hópi.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin byggði á gögnum úr hóprannsókn Hjartaverndar. Gaukulsíunarhraði var reiknaður á þrjá mismunandi vegu: 1. Gaukulsíunarhraði = $0,69 \times [100/S_{Cr}]$; 2. Gaukulsíunarhraði = $0,84 \times [(140\text{-aldur}) \times \text{þyngd} \times 0,85 \text{ (ef kona)}] / 72 \times S_{Cr}$; 3. Gaukulsíunarhraði = $186,3 \times (S_{Cr})^{-1,154} \times (\text{aldur})^{-0,203} \times 1,212 \text{ (ef svartur kynstofn)} \times 0,742 \text{ (ef kona)}$. Gaukulsíunarhraði ákvarðaður með jöfnu 3 var notaður til að meta algengi skertrar nýrnastarfsemi er var skilgreind sem gaukulsíunarhraði $<60 \text{ ml/ mín/1,73m}^2$.

Niðurstöður: Talsvert misræmi reyndist vera milli þeirra þriggja jafna sem notaðar voru til að meta gaukulsíunarhraða, bæði eftir aldri og kyni. Flestir eða 70% karla og 74% kvenna, voru með gaukulsíunarhraða 60-89. Með gaukulsíunarhraða ≥ 90 sem telst eðlilegt, voru aðeins 25% karla og 15% kvenna. Skerta nýrnastarfsemi höfðu 3,8% karla og 11,1% kvenna. Aldursstaðlað algengi skertrar nýrnastarfsemi meðal Íslendinga á aldrinum 35-87 ára reyndist vera 4,9% fyrir karla og 12,2% fyrir konur. Hlutfall þeirra sem hafa gaukulsíunarhraða <60 vex með hækkandi aldri, og var til dæmis tæplega 40% hjá konum og um 20% hjá körlum 70-75 ára. Meðal þeirra sem töldust hafa skerta nýrnastarfsemi mældist rúmum helmingur með hækkadan blóðþrýsting og 3% voru með sykursýki. Þá höfðu 14% karla og 3,7% kvenna prótínmigu.

Ályktanir: Algengi skertrar nýrnastarfsemi er háð þeim jöfnum sem notaðar eru til útreikninga á gaukulsíunarhraða. Athyglivert er hversu fáir reynast hafa eðlilega nýrnastarfsemi samkvæmt reiknuðum gaukulsíunarhraða. Algengi gaukulsíunarhraða <60 eykst með aldri og er meira meðal kvenna sem er ekki í samræmi við algengistölur í lokastigsnýrnabilun. Hækkadur blóðþrýstingur er algengur meðal einstaklinga með skerta nýrnastarfsemi.

E 08 Styrkur áls í blóði íslenskra blóðskilunarsjúklinga

Ólafur S. Indriðason

Nýrnadeild Landspítala háskólasjúkrahúss
Netfang: osi@tv.is

Tilgangur: Við blóðskilun er blóð sjúklinga útsett fyrir geysimiklu magni af skilvökva (flæði 500 ml/mín). Víðast er notaður sérstakur hreinsibúnaður sem nær jónum úr vatninu sem notað er í skilvökvann. Hér á landi vantar slíkan hreinsibúnað en styrkur áls í Gvendarbrunnsvatni hefur mælst yfir erlendum viðmiðunarmörkum (0,37 $\mu\text{mól/l}$). Langvinn áleitrun getur meðal annars leitt til vanstarfsemi á miðtaugakerfi og beinasjúkdóms. Nýlegar leiðbeiningar benda á að sérstakrar meðferðar gæti verið þörf ef styrkur áls í blóði er yfir 1,11 $\mu\text{mól/l}$ en eldri ráðleggingar nota 2,22 $\mu\text{mól/l}$ sem viðmið. Tilgangur þessarar rannsóknar var að athuga styrk áls í blóði íslenskra blóðskilunarsjúklinga.

Efniviður og aðferðir: Kannaður var styrkur áls í blóði allra sjúklinga sem voru á langvinnri blóðskilunarmeðferð í lok mars 2002 á nýrnadeild Landspítala háskólasjúkrahúss þar sem álpéttni er mæld með sex mánaða millibili, síðasta mæling var í desember 2001. Sérstaklega voru athugaðir þeir sjúklingar þar sem álstyrkur hafði verið mældur við upphaf skilunarmeðferðar.

Niðurstöður: Þrjátíu og þrjár sjúklingar voru í langvinnri blóðskilun í mars 2002, 18 karlar og 15 konur. Meðalaldur var 60 ± 17 ár og meðaltími á blóðskilunarmeðferð var $26 \pm 29,9$ mánuðir. Meðalstyrkur áls í blóði í desember 2001 var $2,2 \pm 1,0$ $\mu\text{mól/l}$ og hlutfall sjúklinga með styrk áls yfir $1,11$ $\mu\text{mól/l}$ var 87% og yfir $2,22$ $\mu\text{mól/l}$ 58%. Hjá þeim 14 sjúklingum sem höfðu mælingar á styrk áls við byrjun skilunarmeðferðar var meðalgildið $0,79 \pm 0,76$ $\mu\text{mól/l}$ í upphafi, $2,00 \pm 0,86$ $\mu\text{mól/l}$ við aðra mælingu og $2,50 \pm 0,58$ $\mu\text{mól/l}$ við þá þriðju.

Ályktanir: Styrkur áls í blóði íslenskra blóðskilunarsjúklinga er langt yfir viðmiðunarmörkum í mörgum tilvikum. Í sumum tilvikum jafnvel yfir þeim mörkum sem tengd eru við langvinna áleitrun ($3,7$ - $7,4$ $\mu\text{mól/l}$). Bryn þörf er á sérstökum hreinsibúnaði.

E 09 Nýraígræðsla í íslenska sjúklinga 1970-2000

Páll Ásmundsson^{1,2}, Árni Leifsson², Runólfur Pálsson^{1,2}

¹Nýrnadeild Landspítala háskólasjúkrahúss, ²læknadeild Háskóla Íslands
Netfang: pallas@landspitali.is

Inngangur: Fyrsta nýrað var grætt í íslenskan sjúkling árið 1970. Allar nýragræðslur hafa verið gerðar erlendis en meðferð til langframa farið fram hér á landi. Tilgangur rannsóknar þessarar var að meta árangur nýraígræðslu í íslenska sjúklinga.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin var afturskyggn og náði til allra íslenskra sjúklinga sem fengu ígrætt nýra á tímabilinu 1970-2000. Upplýsingar voru fengnar úr Íslensku nýrnasjúkdómaskránni, úr gagnabanka Scandiatransplant og úr sjúkraskrá. Könnuð var tíðni nýraígræðslu og lifun sjúklinga og nýrnagræðlinga. Lifun var metin með Kaplan-Meier aðferð og samanburður hópa með Mantel-Cox prófi. Dauði sjúklings með starfandi nýrnagræðling var metinn sem græðlingstap.

Niðurstöður: Alls voru 117 nýru grædd í 108 sjúklinga. Sjö sjúklingar fengu tvisvar ígrætt nýra og tveir sjúklingar þrisvar. Meðal sjúklinga með lokastignýrnabilun fengu 43% ígrætt nýra. Meðalaldur við ígræðslu var $36,2$ ($1,4$ - $61,4$) ár og 57,4% ígræddra voru karlar. Lifandi gjafar (LG) gáfu 63 nýru en 54 nýru fengust úr nágjöfum (NG). Á fyrri hluta rannsóknartímabilsins voru græðlingar úr nágjöfum algengari en nýrum úr lifandi gjöfum fjölgaði er á leið og voru 70,5% síðasta áratuginn. Eins árs lifun sjúklinga með græðlinga úr lifandi gjöfum var 100% og fimm ára lifun 98,1%. Lifun þeirra er fengu græðling úr nágjöfum var 74,9% eftir eitt ár og 67,6% eftir fimm ár. Dánartíðni lækkaði mjög á rannsóknartímanum og var 25 dauðsföll á hver 1.000 lífár á lokaáratugnum. Eins árs lifun græðlinga úr lifandi gjöfum var 96,8% og fimm ára lifun 91,6%, en eins og fimm ára lifun græðlinga úr nágjöfum var 61,8% og 48,2% ($p < 0,0001$). Tími í skilun fyrir ígræðslu og höfnun eftir ígræðslu höfðu marktæk áhrif á lifun græðlinga.

Samantekt: Lifun íslenskra sjúklinga með ígrædd nýru og græðlingslifun þeirra er sambærileg við það sem sést meðal annarra norræna þjóða. Lifun græðlinga úr lifandi gjöfum er prýðileg en lifun

græðlinga úr nágjöfum er fremur léleg. Hið háa hlutfall græðlinga úr lifandi gjöfum á líklega stóran þátt í ágætum heildarárangri.

E 10 Blæðingaeinkenni íslenskra ungmenna

Brynja R. Guðmundsdóttir¹, Jens A. Guðmundsson², Páll Torfi Önundarson¹

¹Blóðmeinafræðideild og ²kvennadeild Landspítala háskólasjúkrahúss
Netfang: brynjarg@landspitali.is

Tilgangur og aðferðir: Algengi blæðingaeinkenna og vægra blæðingásjúkdóma (til dæmis von Willebrands sjúkdóms og blóðflagnakvilla (thrombocytopathy)) er lítt rannsakað. Við rannsókuðum nemendur 10. bekkjar á Stór-Reykjavíkursvæðinu veturinn 1999-2000 og kynnum hér algengi einkenna. Af 1.510 einstaklingum svöruðu 809 (54%) stöðluðum spurningum (56% stúlkur, 44% piltar). Skil frá skólum voru breytileg en tíðni einkenna tengdist ekki svörum.

Niðurstöður: 1. Almenn blæðingaeinkenni: marblettahneigð 10% (70 stúlkur, 14 piltar), tíðar blóðnasir 8% (36 stúlkur, 31 piltur), blæðir lengi úr sárum 3% (17 stúlkur, sex piltar), „almennt aukin blæðingahneigð“ 2% (10 stúlkur, fimm piltar). Hjá einni stúlku hefur blætt inn í lið án áverka. 2. Tíðablæðingar: af 451 stúlku höfðu 16 ekki tíðablæðingar (3,5%), reglulegar blæðingar höfðu 360 (87%). Fimmtíu (12%) töldu blæðingar miklar, þar af 23 (5%) frá upphafi. Blæðingar stóðu skemur en sex daga hjá 188 af 382 sem svöruðu (49%), í sex daga hjá 128 (34%), í sjö daga eða lengur hjá 66 (17%). Mesta blæðing á fyrsta og öðrum degi hjá 175 af 202 sem svöruðu (87%), á þriðja degi hjá 21 (10%), á fjórða degi hjá fjórum (2%) og á fimmta degi hjá tveimur (1%). Blætt hafði í gegnum bindi hjá 310 (74%), hjá 267 hafði blætt í húsgögn (64%) og 111 (24%) áttu erfitt með að vera meðal fólks meðan á blæðingum stóð. Saga um blóðleysi hjá 41 (10%). Pilluna notaði 31 (7%); sem getnaðarvörn 24/31 (5,4%). 3. Óeðlileg blæðing við aðgerð: við hálskirtlatöku 6/252 (2%), við tanndrátt 17/343 (5%) (13 stúlkur, fjórir piltar), við aðra skurðaðgerð 1/169 (0,6%). Þekktur blæðingásjúkdómur í fjölskyldu hjá átta (1%).

Ályktanir: Marblettahneigð og blæðing eftir tanndrátt virtist algengari hjá stúlkum en enginn munur var á algengi blóðnasahneigðar. Sautján prósent stúlkna segja tíðir standa í sjö daga eða lengur en 5% telja tíðablæðingar miklar frá upphafi.

E 11 Blæðingaeinkenni íslenskra táninga. Viðmiðunargildi sérhæfðra blæðingaprófa hjá unglingum

Páll Torfi Önundarson, Brynja R. Guðmundsdóttir

Blóðmeinafræðideild Landspítala háskólasjúkrahúss
Netfang: pallt@landspitali.is

Tilgangur og efniviður: Birtar eru niðurstöður samanburðarhóps 120 unglunga án einkenna sem bent gætu til almennrar blæðingahneigðar. Piltar eru 33 og stúlkur 87. Í blóðflokki ABAB eru 59 og í blóðflokki O er 61.

Aðferðir og niðurstöður: Tölfræðileg dreifing (95%) er sýnd og viðmiðunargildi samkvæmt „non-parametric ranking“ í sviga. p-gildi voru reiknuð samkvæmt t-prófi og Mann-Whitney prófi. Blæðitími (BT) pilta var $2,3$ - $12,1$ mínúta (innan við 10 mínútur, $n=30$) og blæðitími stúlkna var $1,9$ - $15,5$ mínútur (innan við 15 mínútur, $n=70$; $p=0,01$). Blóðflokkamunur var ekki á blæðitíma. PFA-100@ Closure time collagen/epinephrine (CTepi) var 72 - 196 sekúndur

(innan við 196 sekúndur, n=110) og CT collagen/ADP (CTadp) var 43-159 sekúndur (innan við 150 sekúndur) án kynjamunar. Blóðflokkanur kom fram, það er bæði CTepi og CTadp voru lægri í blóðflokki ABAB en í blóðflokki O (p=0,003 og p=0,005). FVIII var 63-157% (yfir 76%), enginn kynjamunur fannst. Munur var hins vegar eftir blóðflokki: ABAB höfðu 75-165% (yfir 88%) og O höfðu 60-142 (yfir 72%); p<0,001. vWF:Ag var ekki normaldreift en viðmið voru sett yfir 47%, (range 37-251), enginn kynjamunur fannst. ABAB höfðu yfir 54% og O yfir 43%; p<0,001. vWF:RCO var 35-153% (yfir 51%), enginn kynjamunur. ABAB höfðu 47-161% (yfir 62%) og O 28-146% (yfir 49%); p=0,007. vWF:CB var ekki normaldreift (range 44-278%) en viðmiðunarmörk voru yfir 50%, enginn kynjamunur. ABAB höfðu yfir 59% og O yfir 47%; p=0,02. Línuleg fylgni var milli vWF:Ag og annars vegar CTadp (R²=-0,10; p=0,001) og hins vegar CTepi (R²=-0,19; p<0,0001).

Ályktanir: Blæðitími var lengri hjá stúlkum en piltum. CTepi og CTadp voru lengri hjá einstaklingum í blóðflokki O og fylgni var við vWF. ABO blóðflokkanur staðfestist í FVIII og vWF mælingum en klínísk þýðing er óljós.

E 12 Greining magns tíðablæðinga. Lengd, myndskor eða vigtun? Forrannsókn

Brynja R. Guðmundsdóttir¹, E. Fanney Hjaltalín¹, Jens A. Guðmundsson², Arnar Hauksson², Páll Torfi Öundurson¹

¹Blóðmeinafræðideild, ²kvensjúkdómadeild Landspítala háskólasjúkrahúss
Netfang: pallt@landspitali.is

Tilgangur og efniviður: Þar sem klínísk greining asatíða er óreiðanleg til notkunar í klínískum rannsóknum gerðum við forrannsókn til undirbúnings rannsókna á blæðingajúkdómum (von Willebrands arfbera dreyrasýki og blóðflagnakvilla (thrombocytopathy)). Markmiðið var að athuga hvort áreiðanleg aðgreining hópa með mismunandi tíðablæðingamagn væri möguleg út frá einkennum eða myndskor í samanburði við vigtun. Í leiðinni var reynt að ákvarða eðlileg mörk og grá svæði.

Aðferðir og niðurstöður: Rannsakadur voru einkennalausar konur (EK, n=10), einkennalausar unglingsstúlkur (EU, n=28), einkennalausar á getnaðarvarnarpillum (OCP, n=5) og konur með greindar asatíðir (AT, n=7). Eðlilegt magn tíðablóðs og slíms (að fráregnum þurrþunga binda og umbúða) var <90g (geometric mean + 2SD), 42/45 (93%) voru innan markanna og ekki mældist tölfræðilegur munur milli einkennalausra kvenna og einkennalausra unglingsstúlkna. Hjá hópnum sem var einkennalaus á getnaðarvarnarpillum blæddi 10-19g og hjá hópnum með greindar asatíðir 90-339g. Ekki var tölfræðilega marktækur munur á lengd blæðinga einkennalausra kvenna og einkennalausra unglingsstúlkna. Eðlilegar blæðingar stóðu í fjóra til sjö daga (95% dreifing 3,7-7,1), hjá 39/44 (89%) blæddi í sex daga eða skemur en hjá sex af sjö með greindar asatíðir í 7-12 daga. Línulegur fylgnistuðull (R²) lengdar á móti magni (g) var 0,48 en lengd eykst með veldisvísishætti þegar tíðir eru yfir 90-100g. Fylgnistuðull (R²) myndskorar með aðlagðri aðferð Highams (mPBAC) við þyngd tíðablóðs var 0,79. Myndskor var ≤154 hjá einkennalausum unglingsstúlkum (n=27) en ≤83 hjá einkennalausum konum (n=10; p=0,03, t-próf). Myndskor einkennalausra unglingsstúlkna skaraðist meira heldur en myndskor einkennalausra kvenna við myndskor kvenna með greindar asatíðir.

Ályktanir: Asatíðir má skilgreina sem ≥90g/tíðir. Lengd eðlilegra tíða skarast við asatíðablæðingar en við asatíðablæðingar er líklegt

að blæði í sjö daga eða lengur og ólíklegt að blæði skemur en sjö daga. Myndskorin er síðri aðferð en vigtun vegna skörunarinnar.

E 13 Virkni rabeprazóls og ómeprazóls í viðhaldsmeðferð á vélindabakflæði. Tvíblind slembirannsókn sem stóð í fimm ár

Bjarni Þjóðleifsson¹, Einar Oddsson¹, Hallgrímur Guðjónsson¹, Herdís Ástráðsdóttir¹, Hafdís Aradóttir¹, Tom Humphries², Kev Bardham²

¹Rannsóknastofa í meltingarsjúkdómum Landspítala Hringbraut, ²Eisai Ltd, London
Netfang: bjarnit@landspitali.is

Inngangur: Vélindabakflæði er langvinnur sjúkdómur og viðhaldsmeðferð með lyfjum er oft nauðsynleg til fjölda ára. Rannsóknir á virkni viðhaldsmeðferðar eru flestar gallaðar, með fáa sjúklinga og stóðu aðeins í eitt til þrjú ár.

Tilgangur: Markmið rannsóknarinnar var að bera saman virkni ómeprazóls 20 mg og rabeprazóls 10 og 20 mg í viðhaldsmeðferð við vélindabakflæði í fimm ár.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin var fjölþjóðleg með 21 stöð í Evrópu. Stjórnandi var BP og Ísland tók inn flesta sjúklinga. Skilyrði fyrir þátttöku var vélindabakflæði með bólgu, sem hafði gróið eftir prótonpumpuhemja- (PPH) meðferð, og hvort tveggja staðfest með speglun. Sjúklingar fengu síðan meðferð með ómeprazóli 20 mg eða rabeprazóli 10 eða 20 mg, sem var ákveðin með tvíblindu slembivali. Árangur var metinn með speglun eftir 13, 26 og 52 vikur og síðan árlega eftir það. Bólga var metin með Hetzel Dent kvarða og skor yfir 1 var flokkað sem misheppnuð meðferð.

Niðurstöður: Rannsóknin tók til 243 sjúklinga og 123 luku öllum fimm árunum. Meðferð reyndist misheppnuð hjá 9,9% í rabeprazól- 10 mg hópnum (8/82), 11,5% í rabeprazól- 20 mg hópnum (9/78) og 13,3% í ómeprazól- 20 mg hópnum (11/83). Engar alvarlegar aukaverkanir komu fram. Enginn staðtölulegur munur var á meðferðarhópum.

Ályktanir: Viðhaldsmeðferð á vélindabakflæði með prótonpumpuhemjalyfjum er virk og örugg. Rabeprazól 10 mg er jafnvirkt og rabeprazól 20 mg og ómeprazól 20 mg.

E 14 Rabeprazól samanborið við ómeprazól í sjö daga, þriggja-lyfja meðferð til upprætningar á *Helicobacter pylori*

Bjarni Þjóðleifsson¹, Hallgrímur Guðjónsson¹, Einar Oddsson¹, Herdís Ástráðsdóttir¹, Hafdís Aradóttir¹, M. Ravic², C.J. Hawkey²

¹Rannsóknastofa í meltingarsjúkdómum Landspítala Hringbraut, ²Eisai Ltd, London, ³University Hospital Nottingham
Netfang: bjarnit@landspitali.is

Inngangur: Kjörmeðferð til að uppræta *H. pylori* er sjö daga meðferð með tveimur sýklalyfjum og prótonpumpuhemjara (PPH).

Prótonpumpuhemjandi lyfið er gefið til að hækka pH í maga en við það eykst virkni sýklalyfjanna. Rabeprazól er nýtt prótonpumpuhemjandi lyf sem nær fullri virkni á öðrum degi meðferðar. Sum eldri prótonpumpuhemjandi lyf þurfa átta daga til að ná fullri virkni. Það hefur ekki áður verið fullrannsakad hvaða áhrif þessi munur á prótonpumpuhemjandi lyfjum hefur á árangur meðferðarinnar og mögulegt er að hann sé mismunandi eftir því hvaða sýklalyf eru notuð.

Efniviður og aðferðir: Rannsakadur voru tveir sýklalyfjakúrar með rabeprazóli og tveir með ómeprazóli, báðir gefnir í sjö daga:

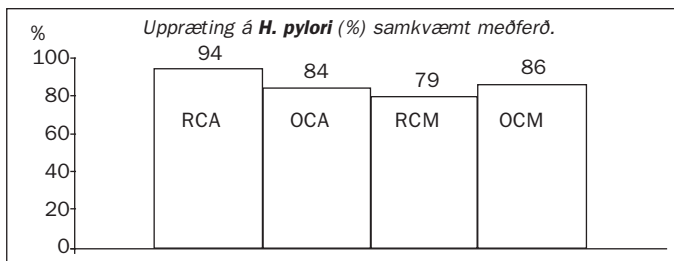
RCA = rabeprazól 20 mg x 2, klaritromýsín 500 mg x 2 og amoxicillín 1 gr x 2.

RCM = rabeprazol 20 mg x 2, klaritromýsín 500 mg x 2 og metrónidazol 400 mg x 3.

OCA = ómeprazol 20 mg x 2, klaritromýsín 500 mg x 2 og amoxicillín 1 gr x 2.

OCA = ómeprazol 20 mg x 2, klaritromýsín 500 mg x 2 og metrónidazol 400 mg x 3.

Rannsóknin var fjölþjóðleg og alls voru teknir inn 345 sjúklingar með tvíblindu slembivali. Skilyrði fyrir þátttöku voru að sjúklingarnir hefðu ætisar eða sögu um þann sjúkdóm. Þeir þurftu einnig að hafa jákvætt úreblásturspróf. Uppræting var skilgreind þannig að blásturspróf væri neikvætt fjórum og 12 vikum eftir meðferð. Þáttgreining (factorial analysis) var notuð til að meta mismun meðferða.



Niðurstöður: Uppræting hjá sjúklingum sem fengu rabeprazol samkvæmt meðferðaráætlun (per protocol) var 87% og 85% hjá þeim sem fengu ómeprazol. Uppræting samkvæmt meðferð er sýnd í mynd. Besti árangur náðist í RCA meðferðarhópi, eða 94%.

Ályktanir: Rannsóknin sýnir að rabeprazol með klaritromýsín og amoxicillíni gefur mjög góðan árangur í upprætingu *Helicobacter pylori*. Ekki er ljóst hvers vegna rabeprazol með klaritromýsín og metrónidazóli gefur svo lakan árangur en mögulegt er að milliverkanir lyfjanna hafi þar áhrif. Ómeprazol með báðum sýklalyfjunum gefur einnig góðan árangur sem er svipaður og fundist hefur í öðrum rannsóknum.

E 15 Einkennalaus þarmabólga, greind með hvítfrumuskanni, hjá aðstandendum sjúklinga með Crohns sjúkdóm

Purý Ósk Axelsdóttir¹, Inga Skaftadóttir¹, Eysteinn Pétursson¹, Guðmundur Jón Elísson², Ingvar Bjarnason³, Bjarni Þjóðleifsson¹, Ásbjörn Sigfússon¹

¹Landspítali Hringbraut, ²Röntgen Domus Medica, ³GKT læknaskólinn London
Netfang: bjarnit@landspitali.is

Inngangur: Fyrri rannsóknir hafa sýnt að ~50% skyldmenna sjúklinga með Crohns sjúkdóm höfðu hækkun á kalprótektíni í hægðum, sem benti til þarmabólgu. Dreifing þarmabólgu meðal ættingja samrýmdist ríkjandi erfðum. Staðsetning bólgunnar í þörmum var hins vegar óviss.

Tilgangur: Markmið rannsóknarinnar var að meta algengi og staðsetningu þarmabólgu með hvítfrumuskanni hjá skyldmennum sjúklinga með Crohns sjúkdóm.

Efniviður og aðferðir: Þrjátíu ættingjar úr fyrri rannsókn, 12 með

kalprótektín yfir 37mg/L og 18 með kalprótektín undir 10mg/L, eðlileg gildi sem samanburðarhópur. Þátttakendur fóru í hvítfrumuskann, þar sem hvítfrumur úr blóði þeirra voru einangraðar, geislamerktar og gefnar aftur. Hálfri og tveimur klukkustundum eftir gjöf voru teknar ísótópamyndir af kvið. Lesið var úr myndunum án upplýsinga um kalprótektínmælingar. Myndunum voru gefnar einkunnir, 0-1: fullkomlega eðlileg, 1: ómarktækar breytingar, 2: augljós merki um bólgu. Þátttakendur skiluðu nýju saursýni til kalprótektínmælingar.

Niðurstöður: Níu af 12 ættingjum með hækkað kalprótektín- og átta af 18 ættingjum með eðlilegt kalprótektíngildi tóku þátt eða alls 17 ættingjar. Fimmtán skiluðu saursýni til kalprótektínmælingar nú. Fimm einstaklingar voru með hækkun á kalprótektíni í saur nú og voru fjórir með öruggar bólgubreytingar á hvítfrumuskanni. Allir fimm voru með hækkun á kalprótektíni fyrir þremur árum. Tíu einstaklingar voru með eðlileg kalprótektíngildi, sjö þeirra voru einnig með eðlilegt hvítfrumuskann. Staðsetning bólgunnar var mest í mjóginri.

Ályktanir: Rannsóknin sýnir að einkennalaus þarmabólga er algeng hjá aðstandendum sjúklinga með Crohns sjúkdóm.

E 16 Áhrif pentavac og MMR bólusetningar á þarma hjá ungbörnum

Bjarni Þjóðleifsson¹, Katrín Davíðsdóttir², Úlfur Agnarsson³, Arnór Theodórs¹, Aðalbjörg Gunnarsdóttir¹, Elva Möller², Guðmundur Sigþórsson¹, Matthías Kjeld¹, Ingvar Bjarnason¹

¹Landspítali Hringbraut, ²Miðstöð heilsuverndar barna Barónsstíg, ³Heilbrigðisstofnun Suðurnesja Reykjanesbæ, ⁴GKT læknaskólinn London
Netfang: bjarnit@landspitali.is

Inngangur: Á seinustu árum hafa komið fram tilgátur um að MMR bólusetning geti leitt til þarmabólgu með leka á þörmum. Skaðleg efni geti þannig komist út í blóðið sem trufla þroska heilans á viðkvæmu stigi og það geti síðar komið fram sem einhverfa.

Meginþáttur tilgátunnar er sá að þarmabólga komi fram fljótlega eftir bólusetningu með MMR. Þetta er hægt að rannsaka þar sem nú eru til næm og sértæk próf til að meta þarmabólgu hjá börnum. Eitt slíkt próf er mæling á kalprótektíni í hægðum sem gefur nákvæma vísbendingu um bólgu í þörmum. Pentavac (Pasteur Mérieux) bólusetning (gegn barnaveiki, stífkrampa, kíghósta og mænuveiki ásamt *Hemophilus influenzae* gerð B) er gefin við þriggja, fimm og 12 mánaða aldur og MMR (Priorix, SmithKline Beecham) bólusetning við 18 mánaða aldur. Við könnuðum merki um þarmabólgu með kalprótektínaðferðinni fyrir og eftir pentavac bólusetningu og fyrir og eftir MMR bólusetningu í hópi barna. Tilgangurinn var að meta hvort þessar bólusetningar tengdust eða orsökðu þarmabólgu.

Efniviður og aðferðir: Eitt hundrað og níu börn sem komu til bólusetningar á Miðstöð heilsuverndar barna á Barónsstíg eða á Heilsgæslustöð Suðurnesja Reykjanesbæ tóku þátt í rannsókninni. Börnin voru rannsökuð með því að fá hægðasýni og var mælt í því kalprótektín (Calprest, Calprotech Ltd., London, UK) fyrir pentavac (við 12 mánaða aldur) og fyrir MMR (við 18 mánaða aldur) bólu-

Tafla 1. Gildi og staðtölur fyrir kalprótektín í hægðum mg/ml.

	Fyrir pentavac	Tveimur vikum eftir pentavac	Fjórum vikum eftir pentavac	Fyrir MMR og 18 vikum eftir pentavac	Tveimur vikum eftir MMR	Fjórum vikum eftir MMR	Tólf vikum eftir MMR
Fjöldi	109	100	88	79	61	56	20
Meðaltal	51,0	52,2	48,8	51,3	51,2	64,0	58,5
Miðgildi	40,6	40,2	38,1	34,2	41,0	46,5	35,7
95% efri öryggismörk	133,9	147,4	133,3	158,5	148,7	152,5	188,6

setningu og tveimur, fjórum og 12 til 18 vikum síðar. Staðtölulegur munur var prófaður með Wilcoxon's „ranked sums test“ og pörðuð t-prófi.

Niðurstöður: Alls byrjuðu 109 börn í tilrauninni og 100, 88 og 79 skiluðu sýnum tveimur, fjórum og 18 vikum eftir pentavac bólusetningu (tafla I). Eftir MMR bólusetningu skiluðu 61, 56 og 20 börn sýnum tveimur, fjórum og 12 vikum eftir MMR. Það er enginn staðtölulegur munur í kalprótektíngildum á neinum tímapunkti ($p > 0,25$) hvorki fyrir eða eftir pentavac eða MMR bólusetningu.

Umræða: Niðurstöður okkar benda ekki til að MMR bóluefnið valdi bólgu í þörmum hjá heilbrigðum börnum og mælir það eindregið gegn tilgátunni um að MMR bólusetning veiki upp þarmabólgu sem aftur leiði til einhverfu. Þetta útilokar hins vegar ekki þann möguleika að bólusetningin geti haft óæskileg áhrif á viðkvæm börn með óeðlilegt ónæmiskerfi eða hjá börnum sem hafa upplag fyrir sjálfsofnæmissjúkdóma. Ef þetta er tilfellið þá er það ekki bólusetningin sjálf sem veldur þessu svari heldur upplag einstaklingsins og það myndi þá einnig koma fram og jafnvel enn frekar ef um náttúrulega sýkingu af mislingum væri að ræða. Því hefur enn fremur verið haldið fram að samsett MMR bóluefni stuðli frekar að þarmabólgu heldur en ef bóluefnin eru gefin ein og sér og ekki á sama tíma. Þar sem niðurstöður okkar sýna að samsett MMR bóluefni veldur ekki þarmabólgu er ekki ástæða til að gefa bóluefni í sitt hvoru lagi eða á aðskildum tíma.

E 17 Erfist astmi óháð ofnæmi?

Unnur Steina Björnsdóttir¹, Hildur Helgadóttir², Eva Halapi², Davíð Gíslason¹, Elva Aðalsteinsdóttir², Anna S. Guðmundsdóttir², Illugi Birkisson², Þór Árnason², Sigurður Ingvarsson², Margrét Andrésdóttir², Þórarinn Gíslason¹, Jeffrey R. Gulcher², Kári Stefánsson², Hákon Hákonarson²

¹Landspítali Víflisstöðum, ²Íslensk erfðagreining
Netfang: davidg@landspitali.is

Inngangur: Astmi og ofnæmi skarast verulega. Meðal Evrópuþjóða eru allt að 80% astmasjúklinga með ofnæmi, en það hlutfall er aðeins um 40% hérlendis (Evrópukönnunin Lungu og heilsa) Einkenni og meingerð astma er svipuð, óháð því hvort um ofnæmisastma er að ræða eða ekki. Tilgangur þessarar rannsóknar var að nota erfðatekni (gene array technology) til að kanna hvort mismunandi erfðamynstur lægi að baki ofnæmi og astma.

Efniviður og aðferðir: Sextíu einstaklingar voru valdir úr 600 sjúklinga úrtaki. Þeir voru flokkaðir eftir því hvort þeir hefðu astma (sjúkrasaga, skoðun, öndunarpróf og methacholine áreitipróf) og ofnæmi. Ofnæmi var greint með pikkprófi fyrir 12 algengum loftbornum ofnæmisvökum. Auk þess var IgE mælt. Einstaklingarnir voru flokkaðir í þrjá hópa eftir niðurstöðum rannsókna: astma án ofnæmis (nonatopic asthmatics; NAA, n=20), astma með ofnæmi (atopic asthmatics; AA, n=20) og ofnæmi án astma (atopics without asthma; A, n=20). Sem viðmiðun voru 10 einstaklingar sem hvorki höfðu ofnæmi né astma. Blóð var dregið og mononuclear frumur (peripheral blood mononuclear cells: PBMC) örvaðar með bólguboðefnunum IL-1β og TNFα. RNA tjáning var metin með Affymetrix Hu95A chip, sem hver um sig þekkir meira en 12.600 erfðavísu. Mismunandi tjáningarmynstur var metið með því að bera saman meðalbreytingu á genatjáningu (normalized mean difference change of signal intensity) í PBMC í hópunum fjórum.

Niðurstöður: Þegar bornir voru saman þeir sjúklingar sem höfðu of-

næmi, ofnæmisastma og astma án ofnæmis fannst ólík tjáning á 20 erfðavísu (NAA og AA á móti AR (allergic rhinitis), $p < 0,005$). Þar á meðal voru ýms bólguboðefni, til dæmis IL-10, IL-2R og ýmsir interferon erfðavísar auk umritunarpátta (transcription factors). Þrjátíu mismunandi erfðavísar skildu marktækt að þá sem höfðu ofnæmi án astma (A) og þá sem höfðu astma (NAA og AA). Þar á meðal voru bólguboðefni eins og IL-8 og brjóskmyndandi þættir eins og TIMP (tissue inhibitor of metalloproteinase).

Ályktanir: Mismunandi erfðavísar virðast tengjast astma og ofnæmi. Þannig höfum við fundið mismunandi erfðatjáningu hjá sjúklingum með astma, óháð því hvort þeir eru með ofnæmi eða ekki. Margir þessara erfðavísa gegna mikilvægu hlutverki í bólguviðbrögðum öndunarfaranna. Þessar niðurstöður kalla á frekari rannsóknir til að auka skilning á bólguferlum sem liggja að baki astma og ofnæmi og þær gætu leitt til uppgötvunar á nýjum ónæmisfræðilegum boðleiðum.

E 18 Sjúklingar með teppusjúkdóma á sjúkrahúsum á Norðurlöndum. Samanburðarrannsókn

Gunnar Guðmundsson¹, Stella Hrafnkelsdóttir¹, Christer Janson², Þórarinn Gíslason¹

¹Landspítali Víflisstöðum, ²Akademiska Sjúkhuset Uppsölum
ggudmund@landspitali.is

Inngangur: Í afturskyggnri rannsókn á 500 innlögðum sjúklingum með langvinna lungnateppusjúkdóma (LLT) á Norðurlöndum kom í ljós að 40% voru innlagðir aftur innan sex mánaða og 50% innan árs. Þeir sem voru öndunarbilaðir voru í fjórfalt meiri áhættu að leggjast inn aftur. Tilgangur núverandi rannsóknar var að kanna framskyggt endurinnlagnartíðni á sjúklingum með langvinna lungnateppusjúkdóma og finna áhættuþætti fyrir endurinnlögnum.

Efniviður og aðferðir: Í rannsóknina voru valdir við útskrift 100 sjúklingar með langvinna lungnateppusjúkdóma frá hverju af fimm háskólasjúkrahúsum (í Bergen, Reykjavík, Uppsölum, Tampere og Kaupmannahöfn) á Norðurlöndum. Þeir svöruðu stöðluðum spurningum um sjúkdóminn, reykingar, félagslegar aðstæður og aðra sjúkdóma. Öndunarmælingar voru gerðar. Geðhagur var metinn með kvíða- og þunglyndisspurningalista og lífsgæði með St. Georges-spurningalista. Sjúklingum er fylgt eftir í eitt ár til að meta endurinnlagnartíðni.

Niðurstöður: Gögn liggja fyrir um 298 sjúklinga frá þremur stöðum (Bergen, Reykjavík og Uppsölum). Meðalaldur var 69 ár, 54% voru konur. Enn voru 23% að reykja en 67% voru hætt. Flestir (90%) voru með langvinna lungnateppusjúkdóma og 25% voru á langtíma-súrefnis meðferð. Aðrir sjúkdómar voru algengir, 25% voru með blóðþurrðarsjúkdóma í hjarta og 13% með sykursýki. Kvíðnir voru 39% og 32% þunglyndir. Meðal FEV1 var $41 \pm 19\%$ af áætluðu. Hjá sjúklingum með langvinna lungnateppusjúkdóma var meðalinnlagnartími 10 dagar með miklum mun milli stofnana (sjö í Bergen og 15 í Reykjavík) ($p < 0,001$). Lengd dvalar tengdist aldri, súrefnisnotkun og sykursýki.

Ályktanir: Sjúklingar með langvinna lungnateppusjúkdóma eru einnig með háa tíðni af vef- og geðrænum kvillum. Lengd spítaldvalar var mismunandi milli landa. Eldri sjúklingar, þeir sem hafa aðra sjúkdóma eins og sykursýki og eru á heimasúrefni eru oft vistadur lengi. Rannsóknin mun veita upplýsingar um mismunandi áhættuþætti fyrir endurinnlögnum.

E 19 Kúffisksótt. Lýsing á yfirgripsmikilli rannsókn til greiningar á atvinnusjúkdómi

Gunnar Guðmundsson¹, Kristinn Tómasson², Vilhjálmur Rafnsson³, Ásbjörn Sigfússon⁴, Unnur Steina Björnsdóttir¹, Víðir Kristjánsson², Ólafur Hergill Oddsson⁵

¹Landspítali háskólasjúkrahús, ²Vinnueftirlit ríkisins, ³Rannsóknastofa Háskólans í heilbrigðisfræði, ⁴Rannsóknastofa Háskólans í ónæmisfræði, ⁵héraðslæknir Norðurlands

Netfang: ggudmund@landspitali.is

Inngangur: Atvinnutengdir sjúkdómar geta verið erfiðir í greiningu og meðferð. Er það meðal annars vegna óljósra einkenna, tregðu við að tilkynna þá og tregðu starfsfólks og atvinnurekenda til að viðurkenna tilvist þeirra.

Efniviður og aðferðir: Gefið er yfirlit yfir rannsókn á atvinnutengdum einkennum sem upp komu í kúffiskvinnslu og reynt að sýna fram á hversu flókin og yfirgripsmikil slík rannsókn getur orðið og hve margir aðilar koma að rannsókninni.

Niðurstöður: Farið var að rannsaka starfsmenn í skelfiskvinnslu á Norðurlandi eftir að tilkynnt var um mikil lungnaeinkenni hjá þeim. Ítarlegar rannsóknir voru gerðar á starfsmönnum og bentu þær hvorki til lungnateppu né ofnæmis en einnig voru allt vinnuferlið og fiskurinn rannsökuð sérstaklega í leit að mögulegum orsakavöldum. Hins vegar fundust mótefni gegn kúffiski í blóði og mikið af prótínunum var í andrúmslofti í verksmiðjunni. Stafaði það meðal annars af loftblæstri í gegnum vinnslulínuna til að hreinsa fiskinn. Einn starfsmaður var berkjuspeglaður og reyndist hafa mikið af eitilfrumum í berkjuskólvolkva. Virðist kúffisksótt vera form af ofsanæmislungnabólgu (hypersensitivity pneumonitis). Gerðar voru endurbætur á verksmiðjunni sem hafa dregið úr einkennum starfsfólks.

Ályktanir: Mikilvægt er að tilkynna um atvinnusjúkdóma til Vinnueftirlits ríkisins því þá er hægt að greina þá, rannsaka og gera tillögur til úrbóta. Hér er um að ræða ferli, sem krefst fjölbreyttrar sérfræðipækkingar þar sem læknar þurfa að hafa forystu.

Kúffisksótt er form af ofsanæmislungnabólgu sem ekki hefur verið lýst áður.

E 20 Greining illkynja æxla með lokaðri fleiðrusýnatöku og afdrif þeirra sem fá bólgugreiningu

Jónas Geir Einarsson¹, Helgi J. Ísaksson², Gunnar Guðmundsson³

¹Læknadeild Háskóla Íslands, ²Rannsóknastofa Háskólans í meinafræði,

³Landspítali háskólasjúkrahús

Netfang: ggudmund@landspitali.is

Inngangur: Vökvasöfnun í fleiðru er algengt klínískt vandamál. Ef um er að ræða vilu eru mismunagreiningar margar en mögulegt er að illkynja vöxtur sé orsök. Er því oft gerð lokuð fleiðrusýnataka til að nálgast greiningu. Mjög algeng niðurstaða úr slíku sýni er bólgga. Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna afdrif og sjúkdómsgreiningar hjá sjúklingum með bólggu og athuga næmi fleiðrusýna til greiningar krabbameina og hvaða aðrar rannsóknadferðir væru notaðar.

Efniviður og aðferðir: Hjá Rannsóknastofu Háskólans í meinafræði voru athuguð svör allra fleiðrusýna sem tekin voru með lokaðri sýnatöku frá 1990 til 1999. Sjúkraskrár voru kannaðar og sérstaklega leitað að greiningaraðferðum illkynja æxla og könnuð afdrif þeirra sem fengu greininguna bólgga í fyrsta sýni.

Niðurstöður: Alls var um að ræða 130 sýni frá 120 einstaklingum.

Af þeim voru 85 eða 71% með bólggu eða bandvefsgreiningu við fyrstu sýnatöku og 15 eða 13% voru með illkynja vöxt en aðrar greiningar voru hjá 16%. Með frekari rannsóknnum var sýnt fram á að 55 (46%) af hópnum voru með illkynja æxli. Þar af voru 33 (39%) sem höfðu fengið bólgugreiningu í fyrsta sýni en aðrar orsakir hjá þeim sem fengu bólgugreiningu voru lungnabólga hjá 12%, áverki 6%, hjartabilun 5%, aðrar ástæður 9% en hjá 29% fundust engar skýringar á vökvasöfnuninni. Næmi fleiðrusýnis var um það bil 27% við greiningu á illkynja vexti. Ef frumurannsókn var gerð á vökvanum einnig jókst næmið í 55%. Aðrar greiningaraðferðir sem leiddu til greiningar á illkynja vexti voru: fleiðruspeglun hjá 9%, miðmætisspeglun hjá 7%, annað fleiðrusýni 7%, berkjuspjögul hjá 4%, krufning hjá 4%, fleiðruhýðing (decortatio), sýni úr aðgerð og ástunga í skyggingu hjá 2% hvert en hjá 9% var fyrri saga um krabbamein. Algengast var krabbamein í lunga, því næst brjóstakrabbamein, þá krabbamein í fleiðru og svo krabbamein í eitlum og eggjastokkum.

Ályktanir: Orsakir bólggu í fleiðrusýni geta verið fjöldamargar. Af þeim sem greinast með bólggu eru flestir með krabbamein eftir frekari rannsóknir. Lokuð fleiðrusýnataka hefur fremur lágt næmi í greiningu illkynja æxla en auka má næmið með því að gera frumrannsókn á vökvanum. Þörf er ítarlegri rannsókn og eftirlits hjá þeim sem hafa bólggu í fleiðrusýni en fleiðruspeglun með sýnatöku gæti verið næsta skref á eftir vökvasýni fremur en lokuð sýnataka.

E 21 Áhrif þátta sem trufla eða viðhalda himnuspennu hvatbera á steraframeiðslu Leydig-frumna

Steinunn Þórðardóttir^{1,2}, John A. Allen¹, Thorsten Diemer³, Paul Janus¹, Dale B. Hales¹

¹Department of Physiology & Biophysics, University of Illinois at Chicago (UIC), Chicago IL, ²læknadeild Háskóla Íslands, ³Department of Urology, University Hospital, Justus-Liebig-University (JLU) Giessen, Þýskaland
Netfang: steitho@hi.is

Inngangur: Starfsemi rafeindaflutningskeðju hvatbera veldur því að spennunum myndast yfir innri himnu þeirra. Spennunumur þessi er talinn nauðsynlegur eðlilegri virkni hvatberans, þar á meðal steraframeiðslu og tjáningu hins svokallaða Steroidogenic Acute Regulatory protein eða StAR-prótíns. Markmið þessarar rannsóknar var að kanna áhrif þátta sem trufla/aflétta himnuspennunni á steraframeiðslu og magn StAR-prótínsins. Einnig þótti vert að kanna hvort þættir sem taldir eru vernda himnuspennuna gætu stuðlað að eðlilegri steraframeiðslu og StAR magni í viðurvist truflandi þátta, nánar tiltekið H₂O₂. Væru slík verndandi áhrif til staðar gæti það varpað nánara ljósi á þá ferla sem leiða til truflunar á himnuspennunni við slíkar aðstæður.

Efniviður og aðferðir: Æxlis-Leydig-frumur úr músunum (MA-10) voru meðhöndlaðar með 8-Br-cAMP í þrjár klukkustundir, auk þátta sem trufla himnuspennu hvatbera. Þættir sem hér voru notaðir voru CCCP (myndar göng yfir innri himnu hvatberans), nigericin (K⁺/H⁺-dæla sem breytir sýrustigi hvatberans), oligomycin (stöðvar ATP myndun), Na⁺ arsenate og H₂O₂ (sindurefni). Þrjár hópar MA-10 frumna voru einnig meðhöndlaðir með H₂O₂ eingöngu; viðmiðunarhópur, hópur sem samtímis fékk Cyclosporin A og hópur sem hafði gengist undir genleiðslu með Bcl-2 geninu. Cyclosporin A og Bcl-2 eru hvort tveggja talin vernda himnuspennu hvatbera. Eftir meðhöndlun var æti safnað frá öllum tilraunahópnum og prógesterónframeiðsla þeirra mæld með geislaónæmismælingu (RIA-

prófi). Magn StAR-prótínsins var auk þess mælt með western þrykki (Western blot analysis).

Niðurstöður: Geislaónæmismælingin sýndi minnkaða prógesterón-framleiðslu eftir meðhöndlun með öllum ofantalinna truflandi þátta. Western þrykkið leiddi í ljós minnkun á öðru eða báðum formum StAR-prótínsins og í sumum tilvikum algjöra hindrun á tjáningu þess. Cyclosporin A og Bcl-2 virtust ekki geta viðhaldið eðlilegri starfsemi hvatbera í viðurvist H_2O_2 .

Ályktanir: Niðurstöðurnar sýna að þættir sem trufla himnuspennu hvatbera minnka steraframleiðslu þeirra og tjáningu StAR-prótínsins. Himnuspennan þarf því að vera til staðar til að hvatberinn starfi eðlilega. Þættir á borð við H_2O_2 koma fyrir í umhverfi hvatbera við ónæmisviðbrögð og gætu við slíkar aðstæður átt þátt í að lama meginstarfsemi Leydig-frumna, testósterónframleiðsluna. Ekki tókst að viðhalda steraframleiðslunni með Cyclosporin A eða Bcl-2 og því má telja að H_2O_2 verki á hvatbera eftir öðrum leiðum en þessir verndandi þættir.

E 22 Heiladingulssjúkdómar á Íslandi

Ásta Bragadóttir, Árni V. Þórsson, Gunnar Sigurðsson, Ari Jóhannesson, Ástráður B. Hreiðarsson, Guðni Sigurðsson, Gunnar Valtýsson, Rafn Benediktsson, Garðar Guðmundsson, Sigurður P. Guðmundsson

Félag um innkirtlafræði
Netfang: arniv@landspitali.is

Tilgangur: Kannað var algengi heiladingulssjúkdóma á Íslandi og einkenni þeirra svo að unnt verði að gera sér grein fyrir stærð vandamálsins.

Efniviður og aðferðir: Farið var í sjúkraskrár helstu sjúkrahúsa landsins og allra innkirtlasérfræðinga. Dregnar voru út skrár með sjúkdómsgreiningum sem samræmdust heiladingulssjúkdómum samkvæmt ICD kerfinu, það er ofstarfsemi, vanstarfsemi og æxli í heiladingli. Könnunin nær yfir alla aldurshópa frá 1983 til desember 2000. **Niðurstöður:** Alls fundust 222 einstaklingar með heiladingulssjúkdóm á þessu tímabili, 99 karlar og 123 konur. Í árslok 2000 voru 194 einstaklingar lifandi, þriðjungur þeirra hafði greinst með ofstarfsemi en tveir þriðju með vanstarfsemi. Af hópnum höfðu 67% æxli í eða við heiladingul, algengast var prolaktínæxli (prolactinoma) og æxli án hormónaframleiðslu. Af æxlunum voru 68% stærri en 1 sm (macroadenoma) í þvermál og greindust vegna sjóntruflana, höfuðverkja, þreytu eða hormónaraskana. Minni æxli greindust frekar vegna hormónaraskana. Algengasti hormónaskorturinn var skortur á vaxtarhormóni.

Ályktanir: Á síðustu árum hafa greinst um 10 sjúklingar árlega á Íslandi með heiladingulssjúkdóma. Niðurstöðurnar benda til að þessir sjúklingar greinist oft seint og því vert að vekja athygli á byrjunareinkennum þessara sjúkdóma meðal lækna og heilbrigðisstarfsfólks.

E 23 Samanburður á mismunandi mæliaðferðum á blóðþéttni kalkkirtlahormóns og tengsl við beinumsetningarvísa og beinþéttni

Jakob Pétur Jóhannesson¹, Ólafur Skúli Indriðason², Leifur Franzson², Gunnar Sigurðsson²

¹Læknadeild Háskóla Íslands, ²Landspítali Fossvogi
Netfang: jakobp@landspitali.is

Inngangur: Kalkkirtlahormón (parathyroid hormone, PTH) er 84 amínósýru langt peptíð sem stjórnar miklu í kalk- og beinefnaskipt-

um líkamans. Þær mæliaðferðir sem nú eru notaðar nema ekki aðeins virka form PTH (1-84) heldur einnig stór niðurbrotsefni þess (helst 7-84). Ný aðferð hefur verið þróuð sem talið er að mæli eingöngu virka formið. Tilgangur þessarar rannsóknar var að bera saman aðferðirnar í stórum hópi heilbrigðra einstaklinga.

Efniviður og aðferðir: Gögn voru notuð frá 746 einstaklingum á aldrinum 40-85 ára úr framskyggnri rannsókn á aldursbundnum breytingum á kalk- og beinabúskap sem nú stendur yfir. Allir skilðu blóð- og þvagprufu, fóru í DEXA mælingu af hrygg og mjöðm og svöruðu spurningalista um heilsufar og lyfjanotkun. Valdir voru 456 einstaklingar, 247 konur og 209 karlar, sem ekki voru á lyfjum sem hafa áhrif á kalkbúskap. Innbyrðis fylgni og samræmi rannsóknaraðferðanna var könnuð sem og fylgni rannsóknaraðferðanna við ýmsa þætti úr blóði og beinþéttni skipt eftir kyni, aldri, þyngdarstuðli (BMI) og árstíð.

Niðurstöður: Fylgni mælingaraðferðanna var 0,787 ($p<0,001$) hjá konum og 0,690 ($p<0,001$) hjá körlum. Kappa samræmið reyndist 0,486 ($p<0,001$) hjá konum og 0,283 ($p<0,001$) hjá körlum. Mæliaðferðirnar sýndu báðar hækkun kalkkirtlahormóns með aldri sem þó var minni með mælingu á virka forminu. Báðar aðferðir sýndu einnig beina fylgni við þyngdarstuðul. Fylgni mæliaðferðanna við ýmsa þætti í blóði var svipuð fyrir utan þá sem tengjast nýrnastarfsemi.

Ályktanir: Talsverður munur virðist vera á mæliaðferðunum í hópi heilbrigðra einstaklinga. Muninn má að einhverju leyti skýra út með aldursbundinni skerðingu nýrnastarfsemi.

E 24 Aldursbundnar breytingar á osteoprotegerini í blóði í almennu íslensku þýði og tengsl við beinþéttni

Ólafur S. Indriðason, Jakob P. Jóhannesson, Leifur Franzson, Gunnar Sigurðsson

Landspítali háskólasjúkrahús
Netföng: osi@tv.is / gunnars@landspitali.is

Tilgangur: Osteoprotegerin (OPG) er nýlega uppgötvað prótín af TNF-viðtaka fjölskyldunni sem hamlar þroskun osteoclasta og gæti því dregið úr beinniðurbroti. Tilgangur rannsóknarinnar var að athuga hvernig OPG breytist með aldri og hvernig það tengist beinþéttni (BMD) og öðrum beinumsetningarvísium (BUV) í blóði.

Efniviður og aðferðir: Þýðið samanstóð af slembíbirtaki 40-85 ára einstaklinga af höfuðborgarsvæðinu sem komu til beinþéttnimælingar (DEXA), svöruðu spurningalistum um heilsufar og lyfjanotkun og blóðsýni tekið. Osteoprotegerin var mælt með ELISA. Við útilokunum sjúklinga sem voru á lyfjum er áhrif hafa á bein- og kalkefnaskipti. ANOVA var notuð til að bera saman aldurshópa með tilliti til osteoprotegeringilda og fylgnistuðull Spearman til að kanna fylgni milli osteoprotegerins og annarra breytna.

Niðurstöður: Fjögur hundruð fimmtíu og sex einstaklingar fullnægðu skilyrðum, 209 karlar og 247 konur. Osteoprotegerin hækkaði línulega með aldri, meðal kvenna frá $3,2 \pm 1,3$ pmól/L í aldurshópi 40 og 45 ára til $5,6 \pm 1,7$ í hópi þeirra elstu (80 og 85 ára), og meðal karla frá $3,0 \pm 1,0$ til $5,5 \pm 1,2$ ($p<0,001$). Meðal kvenna var neikvæð fylgni milli osteoprotegerins og beinþéttni ($r=-0,4$; $p<0,001$) og estradíols ($r=-0,5$; $p<0,001$). Hins vegar var jákvæð fylgni milli osteoprotegerins og tartratónæms súrs fosfatasa ($r=0,3$; $p=0,003$), kollagen crosslaps ($r=0,35$; $p<0,001$), alkalíks fosfatasa ($r=0,3$; $p<0,001$), osteókalíns ($r=0,36$; $p<0,001$) og kalkkirtlahormóns (parathormone) ($r=0,2$;

$p=0,001$). Meðal karla fannst mun minni fylgni milli osteoprotegerins og beinþéttni ($r=-0,19$; $p<0,007$) og minni fylgni við beinumsetningarvísa. Þó fannst fylgni milli osteoprotegerins og kynhormónbindiglóbúlíns ($r=0,38$; $p<0,001$), alkalísks fosfatasa ($r=0,37$; $p<0,001$) og kalkkirtlahormóns ($r=0,17$; $p<0,001$).

Ályktanir: Osteoprotegerin í blóði hækkar með aldri og sýnir sterka fylgni við þá beinumsetningarvísa sem tengjast beinniðurbroti. Þó aldursbundin hækkun osteoprotegerins sé eins hjá konum og körlum eru tengsl osteoprotegerins við beinþéttni og beinumsetningarvísa frábrugðin og virkni osteoprotegerins því ef til vill mismunandi milli kynjanna. Ekki var sýnt að hærri blóðgildi á osteoprotegerini tengist betri beinþéttni en verið getur að osteoprotegerin hækki sem viðbrögð við aukinni beinþynningu.

E 25 Samband ónæmissvars og bráðs hjartadreps

Emil Árni Vilbergsson¹, Óskar Ragnarsson², Kristján Erlendsson², Guðmundur Þorgeirsson², Björn Rúnar Lúðvíksson²

¹Læknadeild Háskóla Íslands, ²Rannsóknastofa Háskólans í ónæmisfræði, ³lyflæknavið 1 Landspítala Hringbraut
Netfang: eavilb@hotmail.com

Inngangur: Brátt hjartadrep er lífshættulegt ástand sem krefst skjótrar og rétttrar meðferðar. Meðferð felst í því að opna lokaðar kransæðar með segaleysandi lyfjameðferð eða blásningu (percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA). Nýlegar rannsóknir hafa bent til að vefjaskaða hjartadreps megji að hluta til rekja til ræsingar á bólgusvari ónæmiskerfisins. Meginmarkmið þessarar rannsóknar var að athuga hvort finna mætti merki um ræsingu ónæmissvars við brátt hjartadrep.

Efniviður og aðferðir: Öllum einstaklingum með brátt hjartadrep er komu á bráðamóttöku Landspítala háskólasjúkrahúss frá og með janúar 2002 var boðin þátttaka. Einstaklingunum var skipt í fjóra hópa eftir því hvaða meðferðarúræði voru veitt: A) engin meðferð, B) lýtísk meðferð er leiðir til opnunar æðar, C) lýtísk meðferð er opnar ekki og D) æð er opnuð með blásningu. Blóðsýni voru fengin á fjórum tímupunktum á fyrsta sólahring eftir komu. Ræsing komplementkerfisins var metin með mælingum á CH50, C4, C3, virkni styttri ferilsins, C3d, þætti B og CR-1 á rauðum blóðkornum. Einnig var ræsing hvítra blóðkorna metin með mótefnalitun og frumutalningu í frumufilæðisjá.

Niðurstöður: Á rannsóknartímabilinu fengust 10 einstaklingar til þátttöku í rannsókninni. Hjá fjórum af 10 tókst að enduroppna kransæð. Athygli vekur að meðal þeirra einstaklinga sem kransæð opnaðist hjá voru merki um T-frumuræsingu (CD4+CD25+ jukust 25-523%). Hins vegar voru engin merki um komplementræsingu í heilblóði.

Ályktanir: Þrátt fyrir niðurstöður dýratilrauna og meinafræðilegra rannsókna eftir dauða (post-mortem) um ræsingu komplementkerfisins við brátt hjartadrep, sjáum við engin örugg merki um slíka ræsingu. Hins vegar benda bráðabirgðaniðurstöður okkar til að T-frumuræsing fylgi blóðflæði til blóðþurrðarsvæða hjartans.

E 26 Hvaða þættir trufla mælingu á heildarvirkni komplementkerfisins í geli?

Steinunn Þórðardóttir, Kristín H. Traustadóttir, Ásbjörn Sigfússon, Kristján Erlendsson

Rannsóknastofa Háskólans í ónæmisfræði, Landspítala Hringbraut
Netfang: steitho@hi.is

Inngangur: Markmið þessarar rannsóknar var að kanna orsakir misræmis milli tveggja prófa sem er ætlað að mæla heildarvirkni klassíska ferils komplementkerfisins. Bæði prófin meta hæfni komplements til að sprengja rauð kindablóðkorn, í öðru tilvikinu eru blóðkornin steypt í gel og sjúklingasermið óþynnt, í hinu tilvikinu eru blóðkornin í lausn og sjúklingasermið þynnt 1/100. Misræmið kom oftast fram í því að sýni sem framkölluðu lítið sem ekkert rauðkornarof í gelinu voru með eðlilegt rauðkornarof í lausn. Í nokkrum tilfellum sást öfugt misræmi, það er eðlilegt rauðkornarof í geli en skert í lausn.

Efniviður og aðferðir: Algengi misræmisins var metið með því að mæla 300 óvalin sjúklingasýni í báðum prófum. Einnig var 89 sýnum með mikið misræmi safnað saman yfir tveggja ára tímabil og 28 þeirra notuð til frekari leitar að truflandi þáttum. Þættir sem leitað var eftir voru mótefnafleittur, mótefni gegn rauðum kindablóðkornum (mælt með rauðkornarofi), gigtarmótefni, mannósa bindilektín (mælt með ELISA), IgA og IgG anti-C1q mótefni (mælt með ELISA) og CRP (mælt með ónæmismælingu).

Niðurstöður: Niðurstöðurnar leiddu í ljós misræmi milli prófa í 10% hinna 300 óvöldu sjúklingasýna, þar af voru 6,3% lág í gelprófinu en eðlileg í lausn. Meirihluti þessara sýna (68%) voru með hitapolinn, hamlandi þátt. Þegar nánari athugun var gerð á eðli þessa hamlandi þáttar kom í ljós að mörg sýnanna voru með mótefni gegn rauðum kindablóðkornum og einnig kom fram aukið magn IgA anti-C1q mótefna.

Umraða: Misræmið virðist tilkomið vegna hækkunar á IgA anti-C1q mótefnum og mótefnum gegn rauðum kindablóðkornum. Aðrir þættir gætu einnig komið hér við sögu þar sem þessir tveir framangreindu skýrðu ekki misræmið að fullu. Mælingin sem gerð er í geli virðist vera viðkvæmari fyrir áhrifum truflandi þátta, líklega vegna þess að í henni er notast við óþynnt sermi. Það má því segja að ef ætlunin er að meta heildarvirkni klassíska ferils komplementkerfisins sé áreiðanlegra að gera mælinguna í lausn og með sermi sem þynnt er 1/100. Þó gæti gelprófið komið að gagni til að greina hækkun á IgA anti-C1q mótefnum, reynist hún klínískt áhugaverð.

E 27 Stjórnunaráhrif TGFβ á T-frumur ákvarðast af boðleið og lengd ræsingar

Sigríður Reynisdóttir¹, Hekla Sigmundsdóttir², Jóhann Elí Guðjónsson², Helgi Valdimarsson, Björn Rúnar Lúðvíksson²

¹Læknadeild Háskóla Íslands, ²Rannsóknastofa Háskólans í ónæmisfræði
Netfang: bjornlud@landspitali.is

Inngangur: TGF-β1 getur haft margvísleg áhrif á T-frumustarfsemi. Markmið þessarar rannsóknar var að rannsaka sérstaklega áhrif TGF-β1 á aðalræsingarleiðir T-frumna. Áhrif TGF-β1 voru því metin annars vegar á starfsemi T-frumna eftir virkjun gegnum T-frumuviðtakann (anti-CD3: bein ræsing) og hins vegar eftir ræsingu með súperantigenum (óbein ræsing). Þar sem rekja má meingerð sóra til T-frumna þá voru þessi áhrif jafnframt metin hjá slíkum einstaklingum.

Efniviður og aðferðir: Eitilfrumur voru einangraðar úr heilblóði frá heilbrigðum og einstaklingum með sóra. Frumur voru annað hvort ræstar með anti-CD3 eða streptókokkasúperantigeni C (SPEC) í stórum og litlum skömmtum með eða án TGF-β1 (10 ng/mL).

Niðurstöður: Ræsing með anti-CD3: Bæliáhrif TGF-β1 á T-frumufjölgun voru mest áberandi eftir háskammtaræsingunni. Áhrifanna gætti jafnt meðal CD4+ og CD8+ T-frumna eftir skammtaræsingunni (48 klukkustundir). Hins vegar gætti slíkra bæliáhrifa einungis meðal CD8+ T-frumna eftir langtímaræsingunni (96 klukkustundir). T-frumur einstaklinga með sóra virtust ekki vera jafn næmar fyrir bæliáhrifum TGF-β1 (bælistuðull: 69,6% á móti 78,7%). Þó svo að T-frumur sórasjúklinga framleiddu meira magn af interferon-γ gætti áhrifa TGF-β1 jafnt til bælingar á slíkri framleiðslu hjá báðum hópum. Ræsing með SPEC: Við óbeina skammtíma- og lágskammtaræsingunni eitilfrumna eykur TGF-β1 virkni og fjölgun bæði CD4+ og CD8+ T-frumna.

Ályktanir: Ljóst er að tímalengd og boðleið ræsingar stýrir áhrifum TGF-β1 á adfrif T-frumna. Hugsanlegt er að misvægi á slíkum boðleiðum hafi hlutverki að gegna í meingerð sjálfsöfnæmissjúkdóma eins og sóra vegna viðvarandi ræsingar sjúkdómsvaldandi CD8+ T-frumna.

E 28 Tíðni Alzheimerssjúkdóms á hjúkrunarheimilum utan Reykjavíkur
Ársæll Jónsson

Öldrunarlækningsvið Landspítala Landakoti
 Netfang: arsaellj@landspitali.is

Inngangur: Áhugavert er að kanna tíðni heilabilunar á hjúkrunarheimilum landsbyggðarinnar með sérstöku tilliti til Alzheimerssjúkdómsins til samanburðar á milli ólíkra staða landsbyggðarinnar innbyrðis og þéttbýlisins hins vegar.

Efniviður og aðferðir: Öldrunarlæknir fór sérstaka ferð um landsbyggðina á tímabilinu maí/júní 1999. Dagana fyrir heimsókn var haft samband við yfirlækni eða staðgöngumann hans símleiðis og fengnar ráðleggingar um ábyrgan umönnunaraðila og farið með honum yfir sjúkraskýrslur vistmanna. Taldir voru þeir vistmenn sem áttu við heilabilun að stríða og sjúkdómsþróun benti til Alzheimerssjúkdóms.

Niðurstöður: Fullnægjandi upplýsingar fengust á 40 hjúkrunarheimilum með 1.145 virkum vistrýmum. Í þessum rýmum töldust 493 sjúklingar með Alzheimerssjúkdóm (AD) eða í um 43% rýmanna. Eftir landshlutum töldust stofnanirnar sjö á Suðurlandi (211 rými, 45% sjúklinga með Alzheimerssjúkdóm), þrjú á Reykjanesi (80 rými, 55% sjúklinga með Alzheimerssjúkdóm), sjö á Vesturlandi (290 rými, 43% sjúklinga með Alzheimerssjúkdóm), sjö á Vestfjörðum (61 rými, 46% sjúklinga með Alzheimerssjúkdóm), 12 á Norðurlandi (402 rými, 41% sjúklinga með Alzheimerssjúkdóm) og fjórar á Austurlandi (101 rými, 38% sjúklinga með Alzheimerssjúkdóm).

Ályktanir: Rannsókn þessi leiðir í ljós að tæpur helmingur vistrýma á landsbyggðinni er nýttur við umönnun sjúklinga með Alzheimerssjúkdóm. Breytileiki á milli landshluta (38-55%) endurspeglar líklega mismunandi þjónustuvægi á hjúkrunarheimilum landsbyggðarinnar. Þessar niðurstöður sýna mun lægri tölur en finnast í Reykjavík, í Noregi og í Bandaríkjunum en þar hefur þróun undanfarandi ára sýnt vaxandi hlutdeild heilabilunarsjúkdóma meðal aldraðra sem vistaðir eru á hjúkrunarheimilum.

E 29 Fíknsjúkdómar, viðhorf og starfsvenjur lækna. Íslensk könnun

Valgerður Á. Rúnarsdóttir, Þóririnn Tyrfingsson

Meðferðarstofnanir SÁÁ
 Netfang: valgerdur@saa.is

Inngangur: Viðhorf lækna til áfengissýki og annarra fíknsjúkdóma, menntun þeirra og færni til að greina vandann og grípa inn í hann, hefur sætt gagnrýni í erlendum könnunum og skrifum.

Til að kanna hug og starfsvenjur íslenskra heimilislækna var þeim send könnun með 20 spurningum á haustdögum 2001.

Efniviður og aðferðir: Tvö hundruð læknum, sem voru skráðir í Félag heimilislækna, var send nafnlaus könnunin í pósti. Spurt var meðal annars um mat þeirra á kennslu í áfengis- og vímuefnasjúkdómum í læknaeild, hvernig skimunum fyrir áfengi, vímuefnum og reykingum væri háttað á stofu þeirra, viðhorf þeirra til áfengis- og vímuefnaaðferðar, um fíkla í sjúklingahópi þeirra, sprautufíkla, fólk í bata og fleira. Faraldsfræðilegar spurningar um kyn, aldur, sérmenntun og starfsumsvif.

Niðurstöður: Eitt hundruð tuttugu og fimm svör bárust, 123 voru notuð. Niðurstöður sýndu meðal annars að 76% svarenda fannst kennsla í áfengis- og vímuefnasjúkdómum í læknaeild „engin eða of lítil“.

Í reglubundnu eftirliti á stofunni spyrja aðeins 22% „oftast eða alltaf“ um áfengisneyslu, en 69% spyrja „oftast eða alltaf“ um reykingar. Níutíu og þrjú prósent telja að áfengis- og vímuefnaaðferð sé gagnleg („já eða yfirleitt“) og 22% telja að árangur meðferðar sé betri eða sambærilegur við meðferð annarra langvinnra sjúkdóma. Átta prósent töldu áfengissýki ekki vera sjúkdóm, 9% vímuefnafíkn ekki sjúkdóm og 12% töldu níkotínfíkn ekki vera sjúkdóm.

Ályktanir: Draga má þá ályktun að viðhorf íslenskra heimilislækna til áfengis- og vímuefnaaðferðar sé gott. Skimun fyrir áfengisneyslu og vímuefnanotkun er ekki algeng en hins vegar er mjög almenn skimun fyrir reykingum. Svörin benda til að íslenskum læknum finnst vanta upp á kennslu í áfengis- og vímuefnasjúkdómum.

E 30 Náttúruæfni – aukaverkanir og milliverkanir við lyfseðilsskyld lyf

Ólöf Þórhallsdóttir¹, Kristín Ingólfssdóttir¹, Magnús Jóhannsson²

¹Lyfjafræðideild Háskóla Íslands, ²læknaeild Háskóla Íslands
 Netfang: olof@omega.is

Tilgangur: Markmið rannsóknarinnar var að kanna fjölda aukaverkana og milliverkana sem rekja má til neyslu náttúruylfja, náttúruvara og fæðubótarefna hér á landi. Einnig að kanna viðhorf lækna á Íslandi til þessara efna.

Efniviður og aðferðir: Spurningalisti var sendur til allra lækna á landinu, alls 1.083. Spurt var hvort viðkomandi læknir hafi orðið/hugsanlega orðið var við auka- eða milliverkanir sem rekja mætti til neyslu náttúruylfja, náttúruvara eða fæðubótarefna hér á landi. Einnig var spurt um viðhorf til efnanna. Leit var gerð í tölvukerfum Landspítala eftir skráningarnúmerum sem þóttu líkleg til að sýna innlagnir vegna neyslu náttúruæfna. Jafnframt var fylgst daglega með bráðamóttökum sjúkráðgjafans í einn mánuð, fyrirspurnir vegna náttúruæfna til Eitrunarmiðstöðvar voru skoðaðar og að lokum athugað hvort tilkynningar hefðu borist Lyfjastofnun eða landlæknisembættinu.

Niðurstöður: Spurningalistanum svöruðu 410 læknar. Þar af höfðu 134 orðið varir/hugsanlega orðið varir við fyrrgreindar aukaverkanir

ir og 25 við milliverkanir. Upplýsingar komu fram um 253 aukaverkanir og 13 milliverkanir. Innlögn á sjúkrahús var talin afleiðing 38 tilvika og í 14 tilvikum var talið að aukaverkun hafi stofnað lífi sjúklings í hættu. Alvarlegustu aukaverkanir sem svarendur greindu frá voru meðal annars: lifrabíln, hjartsláttartruflun og hjartastopp af völdum Herbalife, hjartsláttaróregla af völdum ginsengs og lost eftir neyslu sólhatts. Það lyf sem oftast var greint frá að hafi milliverkað við náttúru efni var warfarín. Af þeim læknum sem svöruðu listanum sögðust 17% alltaf/oft spyrja sjúklinga sína hvort þeir neyti náttúru efna, 62% stundum/sjaldan og 19% aldrei. Um 55% lækna sögðu þó að þeim fyndist skipta mjög miklu/miklu máli að sjúklingar nefni neyslu sína á áður nefndum efnum. Um 75% svarenda vilja fræðast meira um náttúru lyf og 68% um náttúruvörur og fæðubótarefni.

Ályktanir: Auka- og milliverkanir vegna náttúru efna virðast vera vanskráðar héraendis. Nauðsynlegt er að auka fræðslu um aukaverkanir og milliverkanir náttúru lyfja, náttúruvara og fæðubótarefna og hvetja til virkrar skráningar og tilkynningar um auka- og milliverkanir sem hljótast af neyslu þessara efna.

E 31 Framskyggn rannsókn á byrjandi iktsýki bendir til að sjúklingar með lágt mannósa bindilektín fái verri sjúkdóm
 Sædis Sævarsdóttir¹, Þóra Víkingisdóttir¹, Arnór Víkingsson^{1,2}, Valdis Manfreðsdóttir¹, Árni Jón Geirsson², Helgi Valdimarsson¹

¹Rannsóknastofa Háskólans í ónæmisfræði, ²gigtlækningadeild Landspítala háskólasjúkrahúss
 Netfang: saedis@landspitali.is

Tilgangur: Mannósa bindilektín (mannose binding lectin, MBL) er prótín sem getur virkjað komplementkerfið ef það binst sykrum á yfirborði vissra örvera eða mótefnafléttna og þannig stuðlað að útrýmingu þeirra. Mannósa bindilektínsskortur er algengur og hefur fundist fylgni við sýkingar en einnig við úrátur í langt genginni iktsýki (rheumatoid arthritis, RA). Markmið þessarar rannsóknar var að athuga hvort lágt mannósa bindilektín tengist slæmum horfum í iktsýki og hvort iktsýkisjúklingar hafa aukna tíðni á mannósa bindilektínsskortur.

Efniviður og aðferðir: Sjúklingar með samhverfa fjölliðabólgu (innan við eitt ár) voru teknir inn ef þeir höfðu ekki verið meðhöndlaðir lengur en tvær vikur með lyfjum er hafa áhrif á sjúkdómsgang. Eftir sex mánuði voru virkni og gangur sjúkdómsins borin saman við mannósa bindilektínsstyrk og gigtarþátt (rheumatoid factor, RF). Til samanburðar voru metnar 63 konur með langt gengna iktsýki.

Niðurstöður: Þegar hafa 65 sjúklingar með byrjandi liðagigt uppfyllt skilmerki ACR fyrir iktsýki og komin er sex mánaða eftirfylgd fyrir 52 þeirra. Sjúklingum með lágt mannósa bindilektín (lægsti fjórðungur) hafði batnað marktækt minna eftir sex mánaða lyfjameðferð en sjúklingum í hæsta fjórðungi mannósa bindilektínsstyrks, metið út frá Thompsons liðskori ($p=0,03$) og gripkrafti ($p=0,004$). Sjúklingar með lágt mannósa bindilektín höfðu einnig marktækt oft úrátur í liðum á röntgenmyndum við upphaf þátttöku og eftir sex mánuði ($p=0,039$). Hjá sjúklingum með langt gengna iktsýki var marktækt samband milli lágs mannósa bindilektínsstyrks og liðskemmda á röntgenmynd ($p=0,036$). Ennfremur voru marktæk tengsl milli lágs mannósa bindilektíns og hækkaðs gigtarþátta, einkum IgA gigtarþáttar ($p=0,02$) og samhliða hækunar á IgM og IgA gigtarþáttar ($p=0,035$). Enginn munur fannst á

tíðni mannósa bindilektínsskorts hjá sjúklingum með byrjandi eða langt gengna iktsýki og viðmiðunarhópi.

Ályktanir: Lágt mannósa bindilektínsmagn virðist spá fyrir um slæmar horfur í sjúklingum með byrjandi iktsýki. Skýringin gæti verið sú að mannósa bindilektín gegni mikilvægu hlutverki við útrýmingu mótefnafléttna úr liðum í iktsýki.

E 32 Áhrif skorts á mannósa bindilektíni og komplementþáttum C4A og C4B í íslenskum fjölskyldum með ættgenga rauða úlfa
 Sædis Sævarsdóttir¹, Helga Kristjánsdóttir², Gerður Gröndal², Þóra Víkingisdóttir¹, Helgi Valdimarsson¹, Kristján Steinsson²

Rannsóknastofa Háskólans í ónæmisfræði¹, Rannsóknastofa í gigtsjúkdómum²
 Netfang: saedis@landspitali.is

Tilgangur: Mannósa bindilektín (mannose binding lectin, MBL) er prótín sem getur virkjað komplementkerfið ef það binst sykrum á yfirborði vissra örvera eða mótefnafléttna og þannig stuðlað að útrýmingu þeirra. Mannósa bindilektínsskortur er algengur og hefur ásamt skorti á C4 verið tengdur aukinni tíðni á rauðum úlfum (systemic lupus erythematosus, SLE). Við höfum því athugað mannósa bindilektín og C4 í fjölskyldum sem hafa meira en eitt tilfelli af rauðum úlfum.

Efniviður og aðferðir: Þátttakendur voru úr níu fjölskyldum með 26 sjúklinga með rauða úlfa, 100 fyrsta stigs (1^o) og 31 annars stigs (2^o) ættingjar þeirra án rauðra úlfa, auk 30 venslamanna (maka og inn-giftra). Mannósa bindilektín var mælt með samloku-ELISA ($n=187$) og C4 samsætur með prótínrafdrætti ($n=146$). Lágt mannósa bindilektín var skilgreint undir 500 ng/ml.

Niðurstöður: Tíðni óvirkra C4A samsætna (C4AQ0) var aukin bæði í sjúklingum (58%) og fyrsta stigs ættingjum (53%) miðað við annars stigs ættingja (29%) og venslafólk (24%), en ekki var munur á tíðni C4BQ0. Í fimm af níu fjölskyldum ($n=79$) hafði mannósa bindilektín tilhneigingu til að vera lágt í sjúklingum og fyrsta stigs ættingjum. Í þeim höfðu sjúklingar lægra mannósa bindilektín en ættingjar (429 á móti 1287 ng/ml; $p=0,048$) og fyrsta stigs ættingjar lægra mannósa bindilektín en annars stigs ættingjar (940 á móti 2245 ng/ml; $p=0,003$). Ennfremur höfðu fyrsta og annars stigs ættingjar sem uppfylltu eitt til þrjú skilmerki fyrir rauða úlfa (þarf fjögur) lægra mannósa bindilektín en ættingjar án skilmerkja ($p=0,049$). Í hinum fjórum fjölskyldunum var magn mannósa bindilektíns eðlilegt eða aukið. Sjúklingar höfðu svipað magn mannósa bindilektíns og ættingjar í tveimur fjölskyldum en herra í hinum tveimur. Fremur hátt mannósa bindilektín virtist vernda gegn rauðum úlfum, einkum í fjölskyldum með háa tíðni C4AQ0. Því fleiri skilmerki fyrir rauða úlfa sem sjúklingar uppfylltu því lægra var mannósa bindilektín ($r=-0,3$; $p=0,067$) og sjúklingar með sjö eða fleiri skilmerki höfðu marktækt lægra mannósa bindilektín en hinir sjúklingarnir (672 á móti 2206 ng/ml; $p=0,036$). Sjúklingar með nýrnabólgu höfðu lágt mannósa bindilektín (301 á móti 1722; $p=0,037$).

Ályktanir: Magn mannósa bindilektíns er breytilegt í fjölskyldum með ættgenga rauða úlfa. C4AQ0 og/eða mannósa bindilektínsskortur auka líklega áhættu á rauðum úlfum.

E 33 Sjúkdómsvirknimat eitt hundrað sjúklinga með herslismein á fjórtán ára tímabili

Árni Jón Geirsson¹, Frank A. Wollheim², Anita Akesson²

¹Landspítali háskólasjúkrahús, ²Háskólasjúkrahúsið Lundi
Netfang: arnijon@landspitali.is

Tilgangur: Að meta líffæraskemmdir og áhrif þeirra á horfur sjúklinga með herslismein (scleroderma).

Efniviður og aðferðir: Eitt hundrað sjúklingum með herslismein var fylgt eftir og þeir skoðaðir á kerfisbundinn hátt á 14 ára tímabili í Lundi, Svíþjóð. Meðalfylgítími var 7,7 ár. Sjúklingar voru skoðaðir í byrjun og síðan árlega að meðaltali 5,6 sinnum hver sjúklingur.

Niðurstöður: Aldur við greiningu, hátt skinnskor, herslishúð á bók, lágt vital capacity, skertur þenjanleiki lungna, lágur Cr-EDTA clearance og hjartarafritsbreytingar í upphafi rannsóknar spá fyrir um slæmar horfur. Við virknimat og skorun á fimm líffærakerfum kemur fram hæg versnun á starfsemi líffæra eftir inntöku sjúklinga í rannsóknina. Kynjahlutfall var tvær konur fyrir hvern karl, meðalaldur við upphaf einkenna var 42,3 ár (3-82), meðalaldur við inntöku í rannsóknina var 47,2 ár (17-82). Þrjátíu sjúklingar létust meðan á rannsókninni stóð, meðalaldur 61,3 ár (33-85). Dánarorsakir mátti rekja beint til sjúkdómsins í 10 tilvikum. Staðlað dánartíðnihlutfall var 3,5 fyrir karla og 3,7 fyrir konur.

Ályktanir: Líffæraskemmdir og skert starfsemi líffæra koma fram fyrstu fimm árin eftir tilkomu sjúkdómsins, eftir það er starfsemi mikilvægra líffæra stöðug. Útbreiddar húðbreytingar, hjartarafrits- (EKG) breytingar, skert lungna- og nýrnastarfsemi spá fyrir um skertar lífslíkur.

E 34 Liðsýkingar á Íslandi 1990-2000

Svajunas Statkeviciu, Arnór Víkingsson, Árni J. Geirsson

Lyflækningadeild Landspítala Hringbraut
Netfang: svajunas@strik.is

Tilgangur: Framkvæmd var afturskyggn rannsókn á liðsýkingum yfir 11 ára tímabil. Með rannsókninni er leitast við að kanna nýgengi, smitleiðir, áhættuþætti, meingerð og afdrif liðsýkinga á þessu tímabili.

Efniviður og aðferðir: Að fengnu leyfi Vísindasíðanefndar og Persónuverndar var leitað að jákvæðum liðvökvaræktunum á sýkla-deildum Landspítala Hringbraut og Fossvogi og á Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri á tímabilinu 01.01.1990-31.12.2000. Jafnframt var leitað í sjúkraskrárkerfi ofangreinda sjúkrahúsa að greiningunni liðsýking CD-9, 711 og CD-10 M0,09. Leitað var kerfisbundið í sjúkraskrárkerfi að ákveðnum breytum.

Niðurstöður: Samtals greindust 174 tilfelli liðsýkinga á þessu 11 ára tímabili. Nýgengið er 5,8 á 100.000 á ári. Fæst tilfelli greinast 1994 eða sex, en flest 26 árið 2000. Kynjahlutfallið er tveir karlar fyrir hverja konu. Meðalaldur við greiningu er 43 ára (0,5-93 ára). Hnéliður sýktist oftast, eða í 72 tilfellum (41,4%), þar á eftir mjaðmarliður í 37 tilfellum (21,3%). Liðsýking greindist eftir liðástungu í 27 tilfellum (15,5%), eftir liðspeglun í 13 tilfellum (7,5%). Gerviliður var sýktur í 10 tilfellum (5,7%), að meðaltali í þrjú ár (0,1-8 ár) eftir ísetningu liðarins. Áverki á lið reyndist meðvirk ástæða liðsýkingar í 29 (16,6%) tilvikum. Ónæmisbælandi lyfjameðferð eða langvinnir sjúkdómar reyndust meðvirk ástæða hjá 20 (11,5%) sjúklingum. *Staphylococcus aureus* ræktaðist úr liðvökva í 60 tilfellum (34,5%) og

var algengasti meinvaldurinn, 37 sjúklingar (21,3%) greindust með jákvæða blóðræktun. Sjúkdómurinn olli dauða í þremur tilfellum.

Ályktanir: Veruleg aukning liðsýkinga verður á ofangreindu tímabili samanborið við fyrri rannsóknir á liðsýkingum á Íslandi. Í 23% tilvika má rekja liðsýkingu til læknisverks.

E 35 Nefslímhúðarbólusetning dregur úr liðbólguvirkni í dýralíkani að liðagigt

Jóna Freysdóttir¹, Ingibjörg Ólafsdóttir¹, Ragnar Pálsson¹, Ingibjörg Harðardóttir¹, Arnór Víkingsson^{1,2}

¹Lyfjapróun hf, ²gigtlækningadeild Landspítala háskólasjúkrahús
Netfang: arnor@landspitali.is

Inngangur: Ónæmiskerfi slímhúða gegnir mikilvægu hlutverki í ónæmissvörunum. Meginreglan er sú að ónæmiskerfi slímhúða miðli dempanði og oft þolmyndandi áhrifum á ónæmissvör. Því hefur athygli manna í vaxandi mæli beinst að því að finna leiðir til að virkja slímhúðarónæmiskerfið til að bæla óæskileg ónæmisviðbrögð í líkamanum, til dæmis í sjálfsofnæmissjúkdómum.

Hér verður lýst dýralíkani að liðagigt og tilraunum til að bæla liðbólguna með ónæmisvaka sértækri nefslímhúðarbólusetningu.

Efniviður og aðferðir: Kvenkyns Lewisrottur voru notaðar sem tilraunadýr. Framkölluð var ónæmisvaka sértæk liðbólga (antigen induced arthritis) í vinstra hné rotnanna með því að bólusetja rotturnar með BSA (bovine serum albumin) undir húð og síðar sprauta mBSA (methylated BSA) í vinstra hnéð. Saltvatni var sprautað í hægri hnélið til viðmiðunar fyrir bólgusvörun. Til að meta hugsanleg áhrif slímhúðarbólusetningar á BSA miðlaða liðbólgu fengu rotturnar BSA-vatnslausn í nef, ýmist fyrir eða eftir að liðbólga var framkölluð, og stærð liðbólgunnar borin saman við annan hóp rotna sem fengu einungis saltvatnslausn í nef. Ónæmisvaka sértæk ónæmissvör voru mæld með *in vitro* frumufjölgunarprófi og mælingum á interferon- γ í floti.

Niðurstöður: Tekist hefur að setja upp liðagigtarlíkan í rottum og er breytileiki í liðbólguvörun milli tilraunadýra lítil.

Nefslímhúðarbólusetning dró marktækt úr liðbólgu í rottunum og *in vitro* mælingar sýndu að nefslímhúðarbólusetning dró úr ónæmisvakasértækri frumufjölgun og interferon- γ myndun í miltisfrumum.

Ályktanir: Nefslímhúðarbólusetning getur dregið úr bólgusvörun í vefjum sem eru fjarri upphaflegum bólusetningarstað. Hugsanlegt er að nota megi þessa aðferðarfræði til meðferðar sjálfsofnæmissjúkdóma í framtíðinni. Unnið er að því að auka enn frekar þolmyndandi áhrif nefslímhúðarbólusetningarinnar.

E 36 Greining skerts sykurbols og sykursýki á Íslandi. Fastandi blóðsykur eða sykurbolspróf?

Gisli Björn Bergmann^{1,2}, Vilmundur Guðnason^{1,2}, Rafn Benediktsson^{1,2,3}

¹Læknadeild Háskóla Íslands, ²Hjartavernd, ³lyflækningadeild Landspítala Fossvogi
Netfang: gislbe@hotmail.com

Inngangur: Lagt hefur verið til að greining sykursýki af gerð 2 (SS2) byggist eingöngu á mælingu fastandi blóðsykurs (FBS). Þetta getur stangast á við greiningu einstaklinga samkvæmt 75g sykurbolsprófi og misst af greiningu hjá sjúklingum sem hafa skert sykurból (SSP), en einstaklingar með slíka skerðingu eru í mikilli hættu á fá sykursýki af gerð 2 og æðasjúkdómafylgikvilla. Þetta hefur ekki verið rannsakað á Íslandi þar sem 50g sykurbolspróf hefur verið viðtekin venja. Við gerðum því 75g sykurbolspróf í íslensku þýði.

Við reyndum að bera kennsl á þá sem eru í mestri hættu á fylgikvillum vegna skertra sykurefnaskipta, með mati á þáttum kviðfituheilkennis.

Efniviður og aðferðir: Fimmtíu og sex einstaklingum, sem tekið höfðu þátt í skimun Hjartaverndar fyrir sykursýki af gerð 2 og haft fastandi blóðsykur $\geq 6,1$ mmól/l og $\leq 11,1$ mmól/l, var boðið í 75g sykurþolspróf. Aldur, blóðþrýstingur, hæð, þyngd, blóðsykur, HbA1c, heildarkólesteról, háþéttnituprótín (high density lipoprotein, HDL) og þriglýseríðar voru mældir. Þátttakendur voru 37 karlar og 19 konur, með meðalaldur 54,9 ár (á bilinu 23-81 ár). Við úrvinnslu var litið á þá sem höfðu sykursýki og þá sem höfðu skert sykurþol samkvæmt sykurþolsprófi, sem einn hóp.

Niðurstöður: Meðalþyngdarstuðull (BMI) var $30 \pm 0,8$ kg/m². Meðalbiðtími að annarri komu var 62 dagar. Fylgni milli fastandi blóðsykurs 1 og 2 sýndi $r=0,80$ og $p<0,01$. Sex af 16 einstaklingum sem höfðu sykursýki af gerð 2 við fyrstu komu (FBS $\geq 7,0$ mmól/l) höfðu eðlilegan fastandi blóðsykur 2 ($\leq 6,0$ mmól/l) en allir 16 höfðu annað hvort skert sykurþol eða sykursýki af gerð 2 samkvæmt sykurþolsprófi (2tBS $\geq 7,8$ mmól/l). Af hinum 40 sem höfðu háan fastandi blóðsykur í fastandi blóðsykri 1 (6,1-6,9 mmól/l), höfðu 12 skert sykurþol eða sykursýki af gerð 2 á sykurþolsprófi.

Samanborið við eðlilegt sykurþol (ESP) höfðu einstaklingar með skert sykurþol eða sykursýki af gerð 2 á sykurþolsprófi lægri háþéttnituprótínigildi ($1,12 \pm 0,06$ á móti $1,37 \pm 0,07$; $p<0,04$), hærri þriglýseríða ($2,18 \pm 0,34$ á móti $1,55 \pm 0,15$; $p<0,05$), hærri FBS1 ($6,5 \pm 0,1$ á móti $6,4 \pm 0,1$; $p<0,04$), hærri FBS2 ($6,3 \pm 0,2$ á móti $5,8 \pm 0,1$; $p<0,01$) og hærra HbA1c ($6,2 \pm 0,2$ á móti $5,8 \pm 0,1$; $p<0,02$). Enginn tölfræðilega marktækur munur var milli hópanna með tilliti til kyns, aldurs, meðalþyngdarstuðuls, blóðþrýstings, heildarkólesteróls eða kólesteról- háþéttnituprótín-hlutfalls.

Engin ein breytistærð mæld við fyrstu komu gat spáð fyrir um útkomu sykurþolsprófs. Tölfræðigreining (discriminant analysis), þar sem allar ofangreindar breytistærðir voru notaðar, benti til þess að aðeins háþéttnituprótín, fastandi blóðsykur 1 og 2 og HbA1c hefðu spágildi um endanlega greiningu. F-gildi fyrir þessar breytistærðir voru notuð til að reikna vegið samtal sem síðan var notað til að spá fyrir um endanlega greiningu. Næmi og sértæki reikniformúlunnar voru 92% og 75% og hún bar kennsl á 11 af þeim 12 sem greindir voru með skert sykurþol eða sykursýki af gerð 2 á sykurþolsprófi en voru í upphafi með fastandi blóðsykur 6,1-6,9.

Ályktanir: Ein mæling á fastandi blóðsykri $\geq 7,0$ mmól/l nægir á Íslandi til að bera á kennsl á þá einstaklinga sem eru í mestri hættu á fylgikvillum sykursýki. Ef ekki er gert sykurþolspróf á þeim sem hafa fastandi blóðsykur 6,1-6,9 í upphafi, eru 30% einstaklinga ranglega sagðir heilbrigðir, en þeir raunverulega hafa skert sykurþol eða sykursýki af gerð 2 samkvæmt sykurþolsprófi. Þetta er samþærilegt við önnur Evrópulönd. Tíðni þessara mistaka má minnka með því að taka mið af þáttum kviðfituheilkennisis.

E 37 Aukning í notkun lyfja við sykursýki af tegund 2 á Íslandi Valdis Beck¹, Eggert Sigfússon², Rafn Benediktsson³, Ástráður B. Hreiðarsson³

¹Lyfjafræðideild Háskóla Íslands, ²Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytið, ³Landsþítali háskólasjúkrahús, innkirtla- og efnaskiptadeild
Netfang: astradur@landspitali.is

Inngangur: Mikil aukning á sér stað í algengi sykursýki af tegund 2

viða um heim. Ýmislegt bendir til þess að Ísland fari ekki varhluata af þessari þróun. Engar nýlegar upplýsingar liggja þó fyrir um algengi sykursýki af tegund 2 á Íslandi eða um aukningu á undanförunum árum.

Tilgangur rannsóknar: Markmiðið var að kanna breytingar, sem hafa orðið í notkun lyfja við sykursýki af tegund 2 á Íslandi á síðustu árum og út frá niðurstöðunum að reyna að fá hugmynd um algengi sjúkdómsins á landinu.

Efniviður og aðferðir: Kannaðar voru sölutölur sykursýkilyfja undanfarinna ára og bornar saman við samsvarandi tölur frá hinum Norðurlöndunum. Jafnframt voru kannaðar sjúkraskrár 200 sjúklinga, sem mættu til eftirlits árið 2001 vegna sykursýki af tegund 2 á göngudeild sykursjúkra Landspítala Hringbraut og göngudeild efnaskipta Landspítala Fossvogi, með tilliti til lyfjavals og skammta.

Niðurstöður: Notkun sykursýkilyfja til inntöku jókst úr 4,21 skilgreindum dagsskammti (DDD) á 1.000 íbúa á dag árið 1990 í 12,16 árið 2001 og hefur notkunin þannig nánast þrefaldast á þessum árum dæmt út frá sölutölum.

Við könnun á sjúkraskrár reyndust 80% sjúklinganna vera á meðferð með sykursýkilyfjum, en 20% á mataræði eingöngu. Fjórutíu prósent voru á meðferð með tveimur tölflutegundum, oftast metformini og súlfónýlúra. Hjá 7% sjúklinganna hafði insúlíni verið bætt við tölflumeðferð. Fjöldi lyfja jókst með fjölda ára frá greiningu.

Að teknu tilliti til þess að ávísadir dagsskammtar (PDD) sykursýkilyfja voru lítið eitt lægri en skilgreindir dagsskammtar (PDD/DDD=0,8) og að viss fjöldi var á meðferð með fleiri en einu lyfi má reikna út að um það bil 1,1% Íslendinga hafi verið á meðferð með tölflum við sykursýki um aldamótin. Ætla má að sykursýki af tegund 2 sé þó algengari, þar sem hér eru ekki teknir með þeir sem eru á meðferð með mataræði eingöngu ekki er heldur reiknað með þeim hópi sykursjúkra sem eru ógreindir.

Ályktanir: Notkun lyfja við sykursýki af tegund 2 hefur nánast þrefaldast á Íslandi á síðastliðnum áratug, nokkuð sem gæti endurspeglað vaxandi algengi sjúkdómsins hér. Aðrar skýringar gætu þó verið bætt greining og meiri áhersla á lyfjameðferð.

E 38 Sykursýki af tegund 2. Áhættuþættir æðasjúkdóma við greiningu með skimun á fastandi blóðsykri

Friðný Heimisdóttir^{1,2}, Vilmundur Guðnason², Inga Reynisdóttir⁴, Gunnar Sigurðsson^{1,2,3}, Rafn Benediktsson^{1,2,3}

¹Læknadeild Háskóla Íslands, ²Hjartavernd, ³lyflækningadeild Landspítala Fossvogi, ⁴Íslensk erfðagreining
Netfang: rafbor@li.is

Inngangur: Sykursýki af tegund 2 (SS2) hrjáir um 3% Íslendinga og að minnsta kosti 30% þeirra sem greinast á hefðbundinn hátt hafa fylgikvilla við greiningu. Þessir fylgikvillar eru fyrst og fremst hjarta- og æðasjúkdómar. Lagt hefur verið til að nota fastandi blóðsykur eingöngu við greiningu en ýmsir telja að sykurþolspróf sé nauðsynlegt til að finna þá sem eru í mestri æðahættu. Markmið þessarar rannsóknar var að skoða gagnsemi skimunar á fastandi blóðsykri á Íslandi með tilliti til þess að finna einstaklinga í mikilli hættu á æðasjúkdómum.

Efniviður og aðferðir: Í Fullorðinssykursýkirannsókn Hjartaverndar (NIDDM) 1998-2000 tóku þátt 3.924 einstaklingar en niðurstöðurnar byggja á 3.096 sem ekki höfðu þekkt sykursýki. Kynntar eru niðurstöður fyrir karla og konur 35-49 og 50-64 ára. Lítið var á hlut-

fall nýgreindra (SS2: fastandi blóðsykur (BS) $\geq 7,0$ mmól/l í tvígang) og metnir hefðbundnir áhættuþættir hjarta- og æðasjúkdóma. Samanburðarhópur var einstaklingar með eðlilegan fastandi blóðsykur (SB: fastandi blóðsykur $\leq 6,0$ mmól/l).

Mann-Whitney-U próf, kí-kvaðratspróf, líkindahlutfall (odds ratio) og MANCOVA voru notuð við úrvinnslu en $p < 0,05$ auðkennir marktækni.

Niðurstöður: Af þátttakendum höfðu 21,5% óeðlilegan BS en af þeim voru 243 (7,8%) með sykursýki af tegund 2 og 422 (13,6%) með fastandi blóðsykur 6,1-6,9 mmól/l (IFG). Hlutfall 50-64 ára karla á blóðþrýstingslækkandi lyfjum var $35,6 \pm 14,0\%$ CI í sykursýki af tegund 2 en $21,4 \pm 5,3\%$ CI hjá SB ($p < 0,04$). Hlutfall 50-64 ára karla á blóðfitulækkandi lyfjum var $8,9 \pm 8,3\%$ CI í sykursýki af tegund 2 en $5,7 \pm 8,4\%$ CI í SB ($p = ns$). Hefðbundnir áhættuþættir karla 50-64 ára sem hvorki voru á blóðþrýstings- né blóðfitulækkandi lyfjameðferð voru eftirfarandi (tafla I).

Tafla I. Hefðbundnir áhættuþættir karla 50-64 ára sem hvorki voru á blóðþrýstings- né blóðfitulækkandi lyfjameðferð.

	Meðalgildi \pm SEM (SS2)	Meðalgildi \pm SEM (SB)	p-gildi
Slagbilsþrýstingur (mmHg)	144,3 \pm 3,8	132,4 \pm 1,5	$p < 0,005$
Hlébilsþrýstingur (mmHg)	88,6 \pm 1,9	79,6 \pm 0,9	$p < 0,001$
TG (mmól/L)	2,4 \pm 0,2	1,4 \pm 0,06	$p < 0,001$
Þyngdarstuðull (BMI) (kg/m ²)	31,4 \pm 1,1	26,8 \pm 0,3	$p < 0,001$
Kólesteról/HDL	5,9 \pm 0,3	5,0 \pm 0,1	$p < 0,01$

Mann-Whitney-U próf. Sambærilegt fékkst fyrir konur. SEM: standard error of mean. HDL = high density lipoprotein; háþéttnifituprótín

Algengi áhættuþáttanna í töflu I var eftirfarandi (SS2/SB): Háþrýstingur ($\geq 160/100$) 27,6 á móti 6,2%; $p < 0,001$. TG ($\geq 2,2$) 44,8 á móti 10,9%; $p < 0,001$. Kólesteról/háþéttnifituprótín (high density lipoprotein, HDL) ($\geq 5,0$) 69,0 á móti 44,0%; $p < 0,02$. Þyngdarstuðull (BMI) ($\geq 25,0$) 89,3 á móti 64,4%; $p < 0,01$. Lækkað háþéttnifituprótín ($\leq 0,90$) 31,0 á móti 9,1%; $p < 0,001$. Slagbilsþrýstingur var sterkasti áhættuþátturinn í þekktum kransæðasjúkdómi hjá körlum 40-80 ára samkvæmt fjölpáttaaðhvarfsgreiningu. Með greindan kransæðasjúkdóm voru 16,9% \pm 4,7% CI SS2 en 8,8% \pm 1,1% CI SB ($p < 0,00005$) sem gefur líkindahlutfall upp á 2,0 (95% CI 1,5-3,0) fyrir þekktan kransæðasjúkdóm. Sambærilegt fékkst fyrir bæði kynin í báðum aldurshópum.

Ályktanir: Hátt hlutfall hafði ógreinda sykursýki sem gæti bent til aukningar á sjúkdómnum. Marktækur munur er á áhættumynstri stóræðasjúkdóma og algengi þess hjá nýgreindum sykursjúkum með skimun og heilbrigðum. Hærra hlutfall sykursjúkra er á blóðþrýstings- og blóðfitulækkandi lyfjum. Niðurstöðurnar auka vægi þess að taka upp kerfisbundna skimun við sykursýki af tegund 2 á Íslandi þar sem meðhöndlun ofangreindra áhættuþátta kemur í veg fyrir og hægir á framgangi fylgikvilla.

E 39 Ristrufnanir hjá sykursjúkum körlum, tengsl við blóðsykurstjórnun

Nína Björk Ásbjörnsdóttir¹, Guðmundur Vikar Einarsson², Sigríður Ýr Jensdóttir³, Ari J. Jóhannesson³, Ástráður B. Hreiðarsson³

¹Lyfjafræðideild Háskóla Íslands, ²þvagræsiskurðeild og ³göngudeild sykursjúkra Landspítala Hringbraut
Netfang: astradur@landspitali.is

Inngangur: Erlendar rannsóknir hafa bent til þess að ristrufnanir séu mjög algengar hjá körlum með sykursýki. Engar rannsóknir hafa

verið gerðar hingað til á umfangi þessa vandamáls hjá íslenskum sykursjúkum körlum.

Tilgangur rannsókna: Markmiðið var að kanna algengi ristrufnana hjá sykursjúkum körlum hér á landi og jafnframt hversu algengt er að menn notfæri sér meðferðarmöguleika. Einnig vildum við kanna hvort hægt væri að sýna fram á samhengi milli ristrufnana og blóðsykurstjórnunar.

Efniviður og aðferðir: Í ársbyrjun 2001 var sykursjúkum körlum á aldrinum 30-75 ára sem mættu í reglubundið eftirlit á göngudeild sykursjúkra boðið að fylla út alþjóðlega staðlaðan spurningalista um kynlíf (International Index of Erectile Function -5). Af 226 körlum fylltu 203 út spurningalistann, 18 neituðu að taka þátt og fimm voru útilokaðir af ýmsum ástæðum. Af þátttakendum var 41 (20%) með sykursýki af tegund 1 (meðalaldur 51,9 \pm 10,7 (SD) ár) og 162 (80%) með sykursýki af tegund 2 (meðalaldur: 62,5 ár \pm 10,5 (SD) ár).

Niðurstöður: Alls reyndust um 40% karla með sykursýki af tegund 1 og 56% karla með sykursýki af tegund 2 hafa einhverjar ristrufnanir. Af körlum með sykursýki af tegund 1 höfðu 17% ristrufnanir á háu stigi og 28% karla með sykursýki af tegund 2. Algengi ristrufnana jókst með aldri við báðar tegundir sykursýki ($p < 0,001$). Marktæk tengsl voru milli HbA1c og ristrufnana hjá körlum með sykursýki af tegund 1 ($p < 0,018$) en ekki hjá körlum með sykursýki af tegund 2. Algengi ristrufnana var marktækt hærra hjá sjúklingum, sem voru á meðferð með þvagræsilyfjum ($p = 0,032$) og þunglyndislyfjum ($p = 0,036$). Alls höfðu 39 (19%) reynt meðferð við ristrufnunum, 30 (15%) höfðu reynt sildenafil (Viagra), 10 (5%) höfðu reynt sprautumeðferð í lim og 11 (5,4%) hormónameðferð. Af þeim sem notuðu sildenafil töldu 57% lyfið hafa hjálpað.

Ályktanir: Algengi ristrufnana hjá íslenskum sykursjúkum körlum virðist svipað og annars staðar. Ristrufnanir tengdust slæmri blóðsykurstjórnun hjá körlum með sykursýki af tegund 1. Innan við helmingur karla með ristrufnanir hafði fengið meðferð við vandamálinu.

E 40 Áhættan á öðru kransæðastíflutilfelli er jafnmikil meðal kvenna og karla sem fengið hafa kransæðastíflu

Gunnar Sigurðsson^{1,2}, Nikulás Sigfússon¹, Uggi Agnarsson^{1,2}, Inga Ingibjörg Guðmundsdóttir¹, Ingibjörg Stefánsdóttir¹, Helgi Sigvaldason¹, Vilmundur Guðnason¹

¹Rannsóknarstöð Hjartaverndar, ²Landspítali háskólasjúkrahús
Netfang: mariah@landspitali.is/gunnars@landspitali.is

Inngangur: Áhættan á kransæðastíflu er margfalt meiri meðal karla en kvenna. Þetta hefur verið skýrt með því að kvenkynið hafi verndandi þætti gegn kransæðastíflu. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna hvort konur hafi minni líkur á að fá endurteknar kransæðastíflur en karlar.

Efniviður og aðferðir: Hjartavernd hefur framkvæmt skráningu á öllum kransæðastíflutilfellum á Íslandi 1981-1998 samkvæmt gögnum allra spítala landsins, dánarvottorðum og krufningsniðurstöðum. Stuðst var við skilmerki MONICA-rannsóknarinnar á kransæðastíflu og Poisson-aðhvarfsgreining notuð.

Niðurstöður: Kynjahlutfall (karlar/konur) á tíðni fyrstu kransæðastíflu var 7,7 við fertugt og 2,6 við sjötugt. Heildartíðni annarrar kransæðastíflu í aldurshópi 50-59 ára var 2,5 á 100 á ári meðal karla og 2,9 meðal kvenna árin 1996-1998 og 2,5 og 2,0 á 100 á ári í aldurshópi 60-69 ára. Sama kynjahlutfallið fyrir aldurshópa 25-74 ára 1,15 hélst óbreytt árin 1981-1998.

Tíðni endurtekinnar kransæðastíflu lækkaði jafnt meðal beggja kynja á þessum tíma, um 80%. Hlutfallsleg áhætta kvenna á (annarri) kransæðastíflu er áttföld samanborið við konur sem ekki hafa fengið kransæðastíflu áður. Meðal karla í sama aldurshópi (60 ára) var þetta áhættuhlutfall hins vegar tveir.

Ályktanir: Konur sem hafa hlotið kransæðastíflu hafa sömu heildar-áhættu á annarri kransæðastíflu og karlar á sama aldri. Þetta bendir til að þeir verndarþættir sem konur hafa gegn fyrsta kransæðastíflu-tilfelli hverfi við fyrsta áfallið. Það er því ólíklegt að sértæk kynbundin meðferð svo sem östrógenmeðferð meðal kvenna komi að gagni gegn endurtekinni kransæðastíflu.

E 41 Tengsl reglulegrar frítímahreyfingar við kransæðastíflu, hjartadauðsföll og heildardánartíðni meðal karla og kvenna
Uggi Agnarsson, Gunnar Sigurðsson, Helgi Sigvaldason, Guðmundur Þorgeirsson, Nikulás Sigfússon, Vilmundur Guðnason

Hjartavernd
Netfang: u.agnarsson@hjarta.is

Inngangur: Regluleg frítímahreyfing tengist lækkaðri tíðni kransæðatilfella og hjartadauðsfalla meðal karla. Þessi tengsl eru hins vegar ekki alveg eins vel staðfest fyrir konur.

Rannsókn Hjartaverndar gefur sérstakt tækifæri til að meta tengsl kransæðatilfella, hjartadauðsfalla og heildardánartíðni við reglulega frítímálíkamshreyfingu í þýði kvenna og karla.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin náði til 9.182 kvenna og 8.247 karla, meðalaldur þeirra var um 55 ár (41-85 ár) við upphaf rannsóknarinnar. Rannsóknin byggðist á svörum þátttakenda við spurningum um reglubundna líkamshreyfingu, sem um 28% karla og 23% kvenna höfðu stundað.

Fólkinu var síðan fylgt eftir í allt að 30 ár (meðaltal 19 ár).

Niðurstöður: Á tímabilinu létust 39% karlanna og 23% kvennanna. Kransæðastífla greindist hjá 22% karla og 9% kvenna en hjartadauði varð hjá 18% karla og 8% kvenna.

Reglubundin líkamshreyfing tengist 14% lægri dánartíðni meðal karla ($p < 0,05$) og 28% lækkingum hjá konum ($p < 0,01$). Fjölpáttagreining tengdi lækkingun heildardánartíðni við reglubundna líkamshreyfingu eftir fertugt, 23% fyrir karla og 25% hjá konum. Hreyfingarleysi reiknaðist útskýra 18-19% tilvika hjartadauðsfalla og heildardánartíðni meðal karla en sömu endapunktur tengdust hreyfingarleysi og aukinni áhættu hjá konum, reiknuð 13% og 20%.

Ályktanir: Niðurstöður renna frekari stoðum undir mikilvægi tengsla reglubundinnar líkamshreyfingar og minnkunar áhættu á hjartasjúkdómum, kransæðadauða og heildardánartíðni hjá konum jafnt sem körlum.

E 42 Sökk er sjálfstæður áhættuþáttur fyrir kransæðasjúkdóma. Hóprannsókn Hjartaverndar
Margrét B. Andrésdóttir, Nikulás Sigfússon, Helgi Sigvaldason, Vilmundur Guðnason

Rannsóknarstöð Hjartaverndar
Netfang: margret@hjarta.is

Inngangur: Nýlegar rannsóknir benda til að bólgusvörum sé mikilvæg í tilurð æðakölkunar. Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna samband sökkumælinga við kransæðasjúkdóma og dauða af völdum heilaáfalls.

Efniviður og aðferðir: Niðurstöður eru byggðar á rannsóknum á 9.328 körlum og 10.062 konum sem tóku þátt í hóprannsókn Hjartaverndar á árunum 1967-1996. Áhættuþættir fyrir hjarta- og æðasjúkdóma voru mældir við fyrstu skoðun og nákvæm skráning á endapunktum hefur verið gerð.

Niðurstöður: Á eftirfylgnitímanum fengu 2.700 karlar og 1.070 konur kransæðasjúkdóm (kransæðastífluútvíkkun eða -aðgerð) og 321 karl og 222 konur dóu af völdum heilaáfalls. Hjá körlum var aukning áhættu á kransæðasjúkdómi við tvöföldun á sökki 17% (HR 1,17; 95% CI 1,12-1,23; $p < 0,001$) þegar leiðrétt hafði verið fyrir öllum þekktum áhættuþáttum og fyrir konur var áhættan aukin um 23% (HR 1,23; 95% CI 1,13-1,34; $p < 0,001$). Þessi áhættuaukning var til staðar allt að 25 ár eftir sökkumælingu hjá körlum og 10 ár hjá konum. Einnig hafði sökk forspárgildi fyrir aukinni hættu á dauða af völdum heilaáfalls hjá körlum (HR 1,16; 95% CI 1,01-1,33), en var ekki tölfræðilega marktækt hjá konum þegar leiðrétt hafði verið fyrir öllum áhættuþáttum.

Ályktanir: Sökk er óháður áhættuþáttur fyrir kransæðasjúkdóma hjá íslenskum konum og körlum og eru þessi áhrif til staðar áratugi eftir mælingu. Þessar niðurstöður styðja aðrar rannsóknir um mikilvægi bólgu (inflammation) í æðakölkun.

E 43 Áhrif breytinga blóðþrýstings einstaklinga á líkur á kransæðasjúkdómi meðal karla og kvenna. Hóprannsókn Hjartaverndar

Lilja Sigrún Jónsdóttir¹, Vilmundur Guðnason¹, Nikulás Sigfússon¹, Guðmundur Þorgeirsson^{1,2}

¹Rannsóknarstöð Hjartaverndar, ²Landspítali háskólasjúkrahús
Netfang: lilja@hjarta.is

Inngangur: Blóðþrýstingur hækkar með aldri og tíðni háþrýstings þar með. Fyrri rannsóknir hafa reynt að meta hvort vegi þyngra, mælt blóðþrýstingsgildi einstaklings eða breyting þess, hækkun eða lækkingun. Tilgangur þessarar rannsóknar er að meta áhrif breytinga blóðþrýstings karla og kvenna á áhættu á kransæðasjúkdómi.

Efniviður og aðferðir: Úr hóprannsókn Hjartaverndar mynduðu þeir einstaklingar rannsóknarhópin sem mætt höfðu að minnsta kosti tvisvar í skoðun og var fylgt í meira en 15 ár. Þeir voru án sögu um kransæðastíflu eða háþrýsting við fyrstu komu og tóku ekki lyf vegna háþrýstings. Breyting hjá hverjum einstaklingi var skilgreind með línulegri aðhvarfsgreiningu á blóðþrýstingsmælingum hans innan áreitistíma og þannig fékkst tölulegt mat á hækkun eða lækkingun að meðaltali á ári. Rannsóknarhópin mynda 2.445 konur og 2.800 karlar sem var fylgt eftir í allt að 17 ár eftir 15 ára áreitistíma. Á þeim tíma höfðu 244 konur fengið kransæðastíflu, þurft á hjáveituaðgerð eða blásningu að halda vegna kransæðasjúkdóms eða dáið hjartadauða. Samsvarandi tölur fyrir karla eru 689 tilvik. Við úrvinnslu voru prófuð sjálfstæð tengsl breytinga slag- og lagbilsþrýstings við þróun kransæðasjúkdóms meðal karla og kvenna með fjölpáttagreiningu Cox, leiðrétt fyrir aldri, blóðfitum, reykingum og sykursýki. Meðalaldur við upphaf rannsóknar var 47 ár hjá konum og körlum, meðalslagbilsþrýstingur var 132 mmHg hjá konum og 136 mmHg hjá körlum og meðallagbilsþrýstingur 83 mmHg hjá konum og 86 mmHg hjá körlum. Sextíu prósent karla og 44% kvenna reyktu við upphaf áreitistíma.

Niðurstöður: Breyting slagbilsþrýstings var marktækur, sjálfstæður áhættuþáttur fyrir kransæðasjúkdóm eða kransæðadauða hjá körl-

um og reyndist hækkun slagbilsþrýstings um 1 mmHg á ári auka hættu á kransæðasjúkdómi um 5,4% (95% öryggisbil 0,5-10,6%). Breyting lagbilsþrýstings var ekki marktækur áhættuþáttur sjúkdóms, hvorki hjá konum né körlum. Breyting slagbilsþrýstings reyndist ekki marktækur áhættuþáttur kransæðasjúkdóms hjá konum.

Ályktanir: Mælt gildi blóðþrýstings virðist spá betur fyrir um áhættustig einstaklinga en mælingar á breytingum hans þegar um svo valinn hóp er að ræða.

E 44 Bráð netjubólga/heimakoma á ganglimum. Framskyggn sjúklingasamanburðarrannsókn á áhættuþáttum og tengslum við sveppasýkingar á fótum

Sigríður Björnsdóttir¹, Anna Þórisdóttir², Magnús Gottfreðsson², Gunnar B. Gunnarsson², S. Hugufrún Ríkarðsdóttir², Mór Kristjánsson², Ingibjörg Hilmarsdóttir²

¹Lyflækningadeild, ²smitsjúkdómadeild og ³sýklafræðideild Landspítala háskólasjúkrahúsi
Netfang: sigga_bjorns@hotmail.com

Inngangur: Netjubólga og heimakoma (N/H) eru alvarlegar sýkingar í húð og húðbeð, sjúkrahúsvist er oft nauðsynleg og endursýkingar algengar. Gerð var framskyggn rannsókn á áhættuþáttum sýkinganna, með sérstakri áherslu á sveppasýkingar á fótum.

Efniviður og aðferðir: Þátttakendur voru sjúklingar sem lögðust inn á Landspítala háskólasjúkrahús með bráða netjubólgu og heimakomu og samanburðareinstaklingar (SBE), tveir fyrir hvern sjúkling. Þörun var gerð með tilliti til aldurs og kyns. Hver einstaklingur svaraði spurningalista um heilsufar og gekkst undir skoðun á ganglimun. Eftirfarandi sýklarannsóknir voru framkvæmdar á netjubólgu- og heimakomusýktum fæti sjúklinga og samsvarandi fæti samanburðareinstaklinga: strok frá táfit fyrir bakteríuræktun og skaf frá nöglum, táfitjum og il fyrir svepparannsókn. Við tölfraðilega útreikninga voru notuð kí-kvaðratspróf með Yates leiðréttingu, t- og Mann-Whitney próf og kappa samræmisstuðull.

Niðurstöður: Fjörutíu og sjö sjúklingar, 31 karl og 16 konur, og 88 samanburðareinstaklingar voru rannsakaðir. Meðalaldur var 62,5 og 63,5 ár. Sjúklingar sem lögðust inn með sína fyrstu sýkingu (hópur S1) reyndust vera ólíkir þeim sem höfðu fyrri sögu um netjubólgu og heimakomu (hópur S2). Hóparnir voru því skoðaðir í sitt hvoru lagi, hver með sínum samanburðareinstaklingi. Meðalaldur hópa S1 og S2 var 56,6 og 68,7 ár ($p=0,05$). Hópur S1 hafði hærri þyngdarstuðul en samanburðareinstaklingar (meðaltal 28,8 á móti 25,1, miðgildi 27,6 á móti 24,6; $p<0,01$), stundaði fremur sund (63% á móti 35%; $p<0,05$) og hafði oftar táfitjabreytingar (96% á móti 65%; $p=0,01$). Hópur S2 hafði oftar sveppasýkingar í nöglum en samanburðareinstaklingar (70% á móti 26%; $p=0,002$). Eini þátturinn sem var algengari hjá bæði hópum S1 og S2 en hjá samanburðareinstaklingum var ræktun *S. aureus* og beta-hemólýtískra streptókokka, gr A, C eða G, frá táfitjum ($p<0,001$).

Ályktanir: Bakteríur sem geta orsakað netjubólgu og heimakomu fundust oftar í táfitjum sjúklinga en samanburðareinstaklinga. Sjúklingar með fyrstu netjubólgu- og heimakomusýkingu höfðu oftar táfitjabreytingar en samanburðareinstaklingar, en hið sama gildi ekki um sjúklinga sem höfðu fyrri sögu um netjubólgu og heimakomu. Rannsóknin sýnir sterkari tengsl netjubólgu og heimakomu við meinvaldandi bakteríur í táfitjum en við táfitjabreytingar og sveppasýkingar á fótum.

E 45 Blóðsýkingar af völdum *Candida* sp. eftir stofnfrumuígræðslu hjá konum með brjóstkrabbamein

Magnús Gottfreðsson, Vredenburg JJ, Xu J, Schell WA, Perfect JR

Lyflækningadeild og sýklafræðideild Landspítala háskólasjúkrahúss, smitsjúkdómadeild Duke University, Norður-Karólínu, Bandaríkjunum
Netfang: magnusgo@landspitali.is

Inngangur: Ífarandi sveppasýkingar eru vaxandi vandamál meðal mikið veikra sjúklinga, svo sem eftir krabbameinslyfjameðferð og beinmergsígræðslu. Stofnfrumuígræðslu hefur verið beitt í tilraunaskyni hjá konum með útbreitt brjóstkrabbamein um 15 ára skeið. Notast er við frumur frá konunum sjálfum (autologous bone marrow transplant). Við könnuðum tíðni blóðsýkinga af völdum *Candida* gersveppa meðal þessara sjúklinga. Einnig var gerð sjúklingasamanburðarrannsókn til að meta dánartíðni af völdum sýkinganna.

Efniviður og aðferðir: Á árunum 1992-1997 fengu 845 konur með brjóstkrabbamein á stigi III-IV háskammtakrabbameinslyfjameðferð og síðan stofnfrumuígræðslu. Fyrir hvern sjúkling sem greindist með *Candida* sp. í blóði voru fundnar tvær konur sem voru á sama aldri, með sjúkdóm á sama stigi og fengu stofnfrumuígræðslu á sama tíma. Sveppastofnar þeirra sjúklinga sem greindust með blóðsýkingar voru tegundagreindir að nýju, næmisprófaðir og skyldleiki þeirra kannaður með PCR.

Niðurstöður: Tuttugu og níu konur (3,4%) fengu blóðsýkingar með *Candida* sp. Algengasta tegundin var *Candida tropicalis* (50%), en *Candida albicans* kom þar á eftir (23%). Dánartíðni kvenna með sveppasýkingu í blóði var 35%, 90 dögum eftir beinmergsígræðslu, en 11% hjá konum í samanburðarhópi ($p=0,01$). Dánartíðni sem rekja má beint til sýkingarinnar var þannig 24%. Dánartíðni var hæst meðal kvenna sem sýktust með *C. albicans* ($p=0,037$). Allir sveppastofnarnir voru næmir fyrir amfóterísíni B og 20 af 30 voru næmir fyrir flúkonazóli. Rannsóknir á arfgerð sveppastofnanna leiddi í ljós að meirihluti *C. tropicalis* stofnanna hafði sömu arfgerð og benda þannig til að um mögulegan faraldur innan sjúkrahússins hafi verið að ræða á þessu árabili.

Ályktanir: Blóðsýkingar af völdum *Candida* sp. eru mun fátíðari þegar notaðar eru stofnfrumur frá sjúklingunum sjálfum en þegar notaður er beinmergur frá öðrum gjöfum (allogeneic transplant). Tíðnin er lág þrátt fyrir að ekki séu gefin fyrirbyggjandi sveppalyf. Dánartíðni vegna sýkinganna er hæst meðal þeirra kvenna sem sýktar eru með *C. albicans*.

E 46 Ífarandi meningókokkasýkingar á Íslandi, faraldsfræðilegt yfirlit árána 1975-2001

Magnús Gottfreðsson, Helga Erlendsdóttir, Hjördís Harðardóttir, Karl G. Kristinsson

Lyflækningadeild og sýklafræðideild Landspítala háskólasjúkrahúss
Netfang: magnusgo@landspitali.is

Inngangur: Ífarandi sýkingar af völdum meningókokka eru stórfelld heilbrigðisvandamál um heim allan. Vonir eru bundnar við að unnt verði að lækka tíðni slíkra sýkinga með bólusetningum, en til þess að unnt sé að meta ávinning af slíkum aðgerðum er nauðsynlegt að nákvæmar upplýsingar liggi fyrir um faraldsfræði sjúkdómsins.

Efniviður og aðferðir: Farið var yfir niðurstöður blóð-, liðvökva- og mænuvökvaræktana á Íslandi fyrir árin 1975-2001 og þeir sjúklingar skráðir sem greindust með sýkingar af völdum *Neisseria meningi-*

tidis. Að auki voru þeir sjúklingar skráðir sem höfðu klínísk teikn um meningókokkasjúkdóm og voru með jákvæða ræktun úr hálsi eða hráka, eða jákvæða rannsókn (Gram-litun eða PCR) á mænavökva þótt ræktun væri neikvæð. Skráð var dagsetning sýkingar, aldur sjúklinga, kyn, sýkingarstaður, hjúpperð og afdrif.

Niðurstöður: Á árunum 1975-2001 greindust 528 einstaklingar með 530 ífarandi meningókokkasýkingar hér á landi. Börn undir 16 ára aldri voru 397 og fullorðnir 131. Nýgengi sýkingarinnar var mjög aldursbundið. Í aldurshópi barna undir eins árs aldri var það 68 tilfelli á 100.000 á ári, lækkaði lítillega í 55,8 meðal eins og tveggja ára barna; 36,9 meðal þriggja ára og 16,4 á 100.000 á ári meðal fjögurra ára barna. Nýgengi var 10,8-7,5 á 100.000 á ári fyrir aldurshópinn 5-25 ára, en féll eftir það niður í 0,7-2,2 tilfelli á 100.000 á ári. Algengasta birtingarform sýkingarinnar var heilahimnubólga, 56%, en 42% voru með blóðsýkingu og 2% með liðsýkingu. Algengustu hjúpperðir voru B (49,6%) og C (26,7%), en hjúpperð A olli 3,6% sýkinganna. Aðrar eða óþekktar hjúpperðir voru 20,1%. Ekki var marktækur munur á dánartíðni milli sjúklinga með heilahimnubólgu eða blóðsýkingu ($p=0,5$). Dánartíðni barna á fyrstu viku eftir greiningu var 6,3% en 13% meðal fullorðinna ($p=0,02$). Heildardánartíðni hélst óbreytt á rannsóknartímabilinu, 7,4% fyrir árin 1975-1988 og 8,6% fyrir 1989-2001 ($p=0,7$).

Ályktanir: Horfur sjúklinga með ífarandi meningókokkasýkingar hafa ekki batnað á síðustu 27 árum. Dánartíðni barna með meningókokkasjúkdóm er mun lægri en fullorðinna. Þörf er á bættum forvörnum og meðferð þessara erfiðu sýkinga.

E 47 Endurteknar ífarandi pneumókokkasýkingar á Íslandi

Hulda M. Einarsdóttir, Helga Erlendsdóttir, Karl G. Kristinsson, Magnús Gottfreðsson

Lyflækningadeild og sýklafræðideild Landspítala háskólajúkráhus
Netfang: huldamaja@islandia.is

Inngangur: Endurteknar ífarandi sýkingar af völdum pneumó-

kokka (*Streptococcus pneumoniae*) eru sjaldgæfar og oft vísbending um ónæmisgalla. Þær greinar sem birst hafa um þetta efni hafa skoðað fáa sjúklinga úr völdu þýði. Markmið rannsóknarinnar var að kanna faraldsfræði endurtekinna sýkinga af völdum pneumókokka í óvöldu þýði á 20 ára tímabili.

Efniviður og aðferðir: Notast var við gagnagrunn sem í eru skráðar allar ífarandi pneumókokkasýkingar hér á landi frá árinu 1981, sem staðfestar hafa verið með ræktun. Fundnir voru sjúklingar með tvær eða fleiri jákvæðar ræktanir úr blóði, mænavökva eða liðvökva með að minnsta kosti tveggja vikna millibili og upplýsingum safnað úr sjúkraskrár þeirra. Hjúpperðir og sýklalyfjanæmi bakteríanna var skráð þegar þær upplýsingar voru fyrir hendi.

Niðurstöður: Alls voru skráðar 774 ífarandi sýkingar af völdum pneumókokka hjá 734 sjúklingum á þessu ríflega 20 ára tímabili. Af þessum sjúklingum fengu 34 (4,6%) 73 sýkingar. Algengasta sýkingin var lungnabólga með sepsis (34/73), næst heilahimnubólga (9/73) og lífhimnubólga (5/73). Blóðsýking án greinanlegs uppruna greindist hjá 17 af 73 sjúklingum. Vandamál fundust hjá 32 af 34 sjúklingum (94%). Algengast var multiple myeloma (15%), aðrir illkynja blóðsjúkdómar eða eitlakraðamein (15%) og meðfæddur eða áunninn mótefnaskortur (15%). Aðrar orsakir voru langvarandi nýrna- eða lifrabilun (15%), miltisleysi og HIV. Hlutfall sjúklinga með endurteknar ífarandi pneumókokkasýkingar breyttist ekki á rannsóknartímabilinu (5,4% fyrri áratuginn og 4,6% þann seinni; $p=NS$). Dánartíðni á fyrstu 30 dögnum hélst óbreytt á tímabilinu (15% á móti 19%; $p=NS$).

Ályktanir: Sjúklinga með endurteknar ífarandi pneumókokkasýkingar sem ekki eru með þekkta áhættuþætti ætti að rannsaka vel með tilliti til annarra sjúkdóma. Þrátt fyrir fyrirbyggjandi aðgerðir svo sem pneumókokkabólusetningu, sýklalyf og mótefnagjöf hefur hlutfall sjúklinga með endurteknar pneumókokkasýkingar haldist óbreytt. Horfur þessara sjúklinga hafa ekki batnað. Þörf er á árangursríkari meðferð og forvörnum.