

ÁGRIP VEGGSPJALDA

V 01 Sýklalyfjagjöf í æð í heimahúsum. Mat á árangri fyrstu 29 mánuðina

Bergþóra Karlsdóttir¹, Már Kristjánsson²

¹Sjúkrahústengd heimaþjónusta og ²smitsjúkdómadeild Landspítala háskólasjúkrahúss
Netfang: markrist@landspitali.is

Inngangur: Í ágúst 1999 hófst gjöf sýklalyfja í æð í heimahúsum á vegum sjúkrahústengdrar heimaþjónustu Landspítala háskólasjúkrahúss (STH-LSH). Markmið með stofnsetningu sjúkrahústengdrar heimaþjónustu var að stytta legutíma valinna sjúklinga sem tók hafa á að dvelja heima meðan á lyfjagjöf stendur. Slík ráðstöfun er talin draga úr kostnaði án þess að skerða gæði þjónustunnar. Markmið rannsóknar okkar var að kanna árangur sýklalyfjagjafar í æð fyrstu 29 mánuðina.

Efniviður og aðferðir: Gögn sjúklinga sem fengu sýklalyf í æð í heimahúsi á vegum sjúkrahústengdrar heimaþjónustu voru skoðuð. Skilyrt var að sérfræðingur í smitsjúkdómum væri ábyrgur fyrir meðferð. Rannsóknartímabilið var frá ágúst 1999 til ársloka 2001 (29 mánuðir). Úrtakið tók til sjúklinga sem var vísað af sérfræðingum í smitsjúkdómum á Sjúkrahúsi Reykjavíkur og síðar smitsjúkdómadeild Landspítala háskólasjúkrahúss. Sjúklingar urðu að vera sjálfbjarga með athafnir daglegs lífs (ADL) til að njóta þjónustu sjúkrahústengdrar heimaþjónustu, ekki virkir alkóhólistar eða eiturlyfjaneytandur, væru færir um að láta vita ef eitthvað færi úrskaiðis milli heimsókna hjúkrunarfræðinganna og fengu sýklalyf ekki oft en þrisvar á sólarhring. Sjúklingar urðu að vera samþykkir útskrift í sjúkrahústengda heimaþjónustu.

Niðurstöður: Alls var 77 (53 körlum og 24 konum) sjúklingum vísað til sjúkrahústengdrar heimaþjónustu. Að meðaltali voru sjúklingar heimsóttir í 25 skipti. Meðalmeðferðartími var 12 dagar (1-110 dagar).

Sjö af 77 sjúklingum (10%) þurftu á endurinnlögn að halda meðan á meðferð stóð. Algengustu sýklalyf voru; ceftríaxón (14 sjúklingar), cloxacillín (13 sjúklingar) og vankómýcín (12 sjúklingar). Algengustu ástæður tilvísunar í þjónustu sjúkrahústengdrar heimaþjónustu voru; húðnetjubólga (18 sjúklingar) og beinsýkingar (13 sjúklingar). Enginn sjúklingur dó meðan á meðferð stóð.

Ályktanir: Helmingi fleiri körlum en konum er vísað í sjúkrahústengda heimaþjónustu án augljósra ástæðna. Meðferð í sjúkrahústengdri heimaþjónustu leiðir til endurinnlagnar í 10% tilfella sem er sambærilegt við reynslu erlenda aðila. Umtalsverður beinn kostnaður sparast við umönnun sjúklinga í heimahúsum samanborið við umönnun á sjúkrahúsi.

V 02 Sárásótt á Íslandi

Guðrún Sigmundsdóttir¹, Haraldur Briem¹, Gunnar Gunnarsson^{2,3}, Sigurður B. Þorsteinsson⁴, Anna Þórisdóttir², **Hugrún Ríkarðsdóttir²**, Már Kristjánsson²

¹Landlæknisembættið, ²lyflækningadeild Landspítala Fossvogi, ³Rannsóknastofa í veirufraði Landspítala háskólasjúkrahúsi, ⁴lyflækningadeild Landspítala Hringbraut
Netfang: hugrunri@landspitali.is

Inngangur: Sárásótt var fyrr á öldum algengur sjúkdómur og olli miklum skaða. Tíðni hennar hefur lækkað verulega. Nokkur tilfelli

greinast árlega hérlendis og er nauðsynlegt að fylgjast með faraldsfræði sárásóttar hérlendis.

Efniviður og aðferðir: Á Íslandi eru stuðst við þrjár aðferðir við greiningu á sárásótt: VDRL, sem mælir ósértæk mótefni gegn sárásótt og TPHA og FTA, sem mæla sértæk mótefni gegn sárásótt. Fengnar voru upplýsingar um sýni jákvæð í TPHA og FTA á sýklafræðideild Landspítala háskólasjúkrahúss á árunum 2000 og 2001. Klínískar upplýsingar koma frá smitsjúkdómalæknum Landspítala háskólasjúkrahúss.

Niðurstöður: Síðastliðin tvö ár (2000/2001) voru 84 (52/32) sýni jákvæð í TPHA og FTA. Af þeim voru 42 einstaklingar með erlend nöfn, 17 með íslensk og nafnleynd á 25 beiðnum. Fjöldi jákvæðra einstaklinga er þó lægri en fjöldi sýna, en nokkuð er um tvískráningar vegna nafnleyndar og falsk jákvæðra sýna. Flest sýnin, eða 63 (41/22), voru neikvæð í VDRL það er að öðru leyti gömul læknuð sýking. Sýni jákvæð í VDRL það er með merki um virka sýkingu voru 19 (9/10), þessi sýni komu frá 16 (8/8) einstaklingum en lægri fjöldi einstaklinga stafar af tvískráningu vegna nafnleyndar á beiðnum. Af VDRL jákvæðum einstaklingum árið 2000, voru sex með erlendan uppruna, ekki er vitað um uppruna hjá tveimur. Árið 2001 voru þrjár VDRL jákvæðir einstaklingar með erlendan bakgrunn en einnig greindust fimm íslenskir karlmenn með mismunandi stig sárásóttar. Einn Íslendinganna smitaðist erlendis en uppruni smits er ekki kunnur hjá hinum. Þrjár Íslendinganna voru einnig HIV-jákvæðir.

Ályktanir: Mikilvægt er að lækna á Íslandi séu á varðbergi fyrir hugsanlegum sárásóttartilfellum. Að minnsta kosti helmingur tilfella er af erlendu bergi brotnir og koma að öllum líkindum frá heimshlutum þar sem sárásótt er algengari en hérlendis. Aukin ferðalög Íslendinga með áhættu hegðun auka einnig líkur á sárásóttarsmiti.

V 03 Hjúpperðir ífarandi pneumókokka á Íslandi og tengsl þeirra við aldurshópa og dánartíðni

Helga Erlendsdóttir, **Magnús Gottfreðsson**, Karl G. Kristinsson

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

Inngangur: Pneumókokkar valda oft alvarlegum sýkingum, svo sem heilahimnubólgu og blóðsýkingum. Dánartíðni sjúklinga með slíkar sýkingar hefur haldist óbreytt síðastliðin 20 ár þrátt fyrir framfarir í læknisfræði. Öflugri forvarna er þörf, en bóluefni framtíðarinnar þurfa að taka mið af þeim hjúpperðum sem líklegastar eru til að valda sýkingum á hverjum stað og hverjum tíma.

Efniviður og aðferðir: Farið var yfir niðurstöður blóð-, liðvökva- og mænuvökvaræktana á Íslandi fyrir árin 1975-2001 (á sýklafræðideildum Landspítala háskólasjúkrahúss og Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri) og þeir sjúklingar skráðir sem greindust með ífarandi sýkingar af völdum *Streptococcus pneumoniae*. Öllum tiltækum upplýsingum um hjúpperðir var safnað saman. Einnig voru skráðar upplýsingar um dagsetningu sýkingar, aldur sjúklinga, kyn, sýkingarstað og afdrif.

Niðurstöður: Á árunum 1975-2001 greindust 811 Íslendingar með 850 ífarandi pneumókokkasýkingar hér á landi. Hjúpperðir eru þekktar í 416 tilvikum, þær fyrstu frá árinu 1988. Algengasta hjúpperðin er 7 (21,2%), en þar á eftir koma 9 (13,2%), 6 (12,5%), 19 (11,1%) og 14 (10,3%). Þegar dreifing hjúpperða er skoðuð eftir

aldri sjúklinga kemur í ljós að yngsti (innan 15 ára) og elsti (yfir 65 ára) aldurshópurinn hefur svipað hlutfall af hjúppgerðum 6, 14 og 19, en algengasta hjúppgerðin, 7, er mun algengari meðal 16-64 ára. Hið nýja 7-gilda bóluæfni (Prevnar) veitir mismikla vörn eftir aldurshópum, að hámarki 83,3% hjá börnum (innan 15 ára), 62,9% hjá þeim sem eru yfir 65 ára en aðeins 44,4% hjá sjúklingum 16-64 ára. Hið 23-gilda fjölskrubóluefni sem verið hefur í notkun um árabíl inniheldur hjúppgerðir 98,6% allra stofna sem greindust í þessari rannsókn. Ekki var marktækur munur á hjúppgerð pneumókokka sem ræktuðust frá mænuvökva eða blóði. Dánartíðni sjúklinga með hjúppgerð 11 (þrjú af sjö) var marktækt hærri en dánartíðni sjúklinga með aðrar hjúppgerðir ($p=0,045$).

Ályktanir: Dreifing hjúppgerða er aldursbundin. Hjá yngsta og elsta aldurshópnum valda hlutfallslega færri hjúppgerðir stærra hluta sýkinganna. Algengasta hjúppgerðin í ifarandi sýkingum hér á landi er hjúppgerð 7, en hana er ekki að finna í hinu nýja 7-gilda bóluæfni.

V 04 **Árangur lyfjameðferðar við Graves sjúkdómi á Íslandi** **Ari J. Jóhannesson**

Lyflækningadeild Landspítala háskólasjúkrahúss
Netfang: arjoh@landspitali.is

Inngangur: Graves sjúkdómur er langalgengasta orsök skjaldvakaofseytingar (thyrotoxicosis) á Íslandi. Algengt er að sjúklingar með Graves sjúkdóm séu meðhöndlaðir með skjaldkirtilshamlandi lyfjum í eitt til tvö ár í þeirri von að sjálfkrafa bati verði á meðferðartímabilinu, en ekki er talið að lyfjameðferðin sem slík skipti þar sköpum. Samkvæmt erlendum rannsóknum eru líkur á viðvarandi bata eftir lyfjameðferð mjög mismiklar eða 30-80%. Vitneskja um hverjar batalíkur eru eftir lyfjameðferð getur haft mikil áhrif á meðferðarval í upphafi (lyfjameðferð eða geislavirkt jöð).

Efniviður og aðferðir: Rannsakaðar voru skýrslur sjúklinga með Graves sjúkdóm, sem höfundur meðhöndlaði með skjaldkirtilshamlandi lyfjum árin 1987-1998. Ákvörðun um lyfjameðferð frekar en meðferð með geislavirku jöði var ekki samkvæmt slæmbun, heldur réðst af ýmsum þáttum, er fyrirfram voru taldir auka líkur á langtímabata (væg sjúkdómsmynd, lítið stækkaður kirtill) og/eða vali sjúklings.

Niðurstöður: Fimmtíu og níu sjúklingar (50 konur og níu karlar) voru meðhöndlaðir í að meðaltali 19 (4-56) mánuði. Meðalaldur var 39 (17-66) ár. Fjörutíu og einn sjúklingur (69%) fékk einkenni ofseytingar að nýju eftir lyfjameðferð, að meðaltali 14 (0-84) mánuðum eftir lok meðferðar. Flestir þeirra fengu í framhaldinu meðferð með geislavirku jöði, einn sjúklingur hefur farið á lyfjameðferð að nýju en tveimur einstaklingum með vægan sjúkdóm er fylgt eftir án meðferðar. Átján sjúklingar (31%) eru án merkja um endurkomu skjaldvakaofseytingar í 41 mánuð (15-72) eftir lok meðferðar. Meðal sjúklinga undir 40 ára aldri eru einungis sex af 33 (18%) án merkja um endurkomu, en 12 af 26 (46%) meðal sjúklinga yfir 40 ára.

Ályktanir: Líkur á langtímabata eftir hefðbundna lyfjameðferð við Graves sjúkdómi á Íslandi eru einungis 31%. Hjá einstaklingum 40 ára og yngri eru langtímabatalíkur enn minni. Rétt er að hafa þetta í huga við meðferðarval hjá sjúklingum með Graves sjúkdóm.

V 05 **Íslensk börn með sykursýki. Nýgengi í þrjátíu ár 1970-1999** **Arni V. Þórsson**^{1,4}, Leifur Franzson², Elísabet Konráðsdóttir¹, Þórir Helgason³

¹Barnadeild Landspítala Fossvogi, göngudeild sykursjúkra barna og unglina, ²rannsóknastofa Sjúkrahúss Reykjavíkur, ³göngudeild sykursjúkra Landspítalanum, ⁴læknadeild Háskóla Íslands
Netfang: arniv@landspitali.is

Inngangur: Rannsóknir undanfarandi ára hafa sýnt að nýgengi insúlínháðrar sykursýki hjá börnum og unglimum er mjög breytilegt eftir löndum eða heimshlutum. Á Norðurlöndum er nýgengi sykursýki mjög hátt, í Finnlandi 50, Svíþjóð 35, Noregi 23 og í Danmörku nálægt 22 tilfelli sem greinast árlega miðað við 100.000 íbúa á aldrinum 0-14 ára.

Mikil aukning hefur orðið í nýgengi sykursýki í Evrópu á undanförunum árum, eða sem nemur að meðaltali 3,6% á ári á síðasta áratugi. Fyrri íslensk rannsókn leiddi í ljós að á tímabilinu 1970-1989 var nýgengi sykursýki á Íslandi lágt samanborið við hin Norðurlöndin eða 9,8 á 100.000 að meðaltali (Helgason T, Danielsen R, Thorsson AV. Diabetologia 1992; 35: 880-3).

Nýgengi sykursýki barna á Íslandi hefur í rúmlega 20 ár verið skráð með framskyggnum hætti og áreiðanleiki (ascertainment rate) er talinn 100%. Við tölfræðilega útreikninga var notuð Poisson-aðhvarfsgreining. Birtar eru niðurstöður frá 30 ára tímabili, 1970-1999.

Niðurstöður: Alls greindust á tímabilinu 209 börn og unglingar innan 15 ára aldurs, 117 drengir og 92 stúlkur. Kynjamunur er ekki marktækur. Meðalaukning nýgengis er 2,6% á ári og reynist tölfræðilega marktæk, $p=0,001$. Aukning nýgengis miðað við aldur við greiningu er marktæk og að meðaltali er tvöföldun fyrir hver fimm ár fram yfir kynþroskaaldur, en lækkar síðan, $p=0,001$. Ekki var marktækur munur á drengjum og stúlkum.

Aukning nýgengis hjá yngstu börnunum (0-4 ára) er ekki marktæk og hvergi nærri eins sláandi og hjá nágrannaþjóðum, svo sem Svíum og Finnum en þar virðist aukning nýgengis á síðasta áratugi fyrst og fremst vera hjá yngstu börnunum, 0-4 ára.

Ekki fannst árstíðarbundin sveifla í nýgengi eins og hjá flestum nágrannaþjóðum, þar sem víðast hvar kemur fram veruleg lækkun yfir sumarmánuðina. Sú aukning sem kemur fram í ágúst mánuði nær ekki tölfræðilegri marktækni.

Ályktanir: Nýgengi sykursýki hjá íslenskum börnum hefur farið marktækt vaxandi síðastliðin 30 ár. Nýgengi sykursýki á Íslandi er ekki árstíðabundin eins og í flestum öðrum löndum Evrópu. Þrátt fyrir aukningu er nýgengi sykursýki á Íslandi enn lang lægst borið saman við hin Norðurlöndin. Íslendingar og Norðmenn hafa löngum verið taldir náskyldar þjóðir. Nýleg rannsókn á Íslendingum leiddi í ljós að enginn marktækur munur fannst á erfðaþáttum íslenskra og norskra barna með sykursýki, né heldur á erfðaþáttum heilbrigðra viðmiðunarhópa. Skýringu á hinum mikla muni nýgengis sykursýki hjá Íslendingum og Norðmönnum verður því væntanlega að leita annars staðar.

V 06 **Meðhöndlun sykursjúkra á Heilbrigðisstofnun Þingeyinga** **Bryndís Guðlaugsdóttir, Sigríður Jónsdóttir, Ásgeir Böðvarsson**

Heilbrigðisstofnun Þingeyinga, Húsavík
Netfang: asgeir@heilhus.is

Inngangur: Á Íslandi er aðgengi sykursjúkra að göngudeildarþjón-

ustu háð búsetu. Til ársins 1999 var meðferð sykursjúkra í Þingeyjar-sýslum stjórnað af heilsugæslulæknum annars vegar og að hluta frá göngudeildum í Reykjavík, en þar reyndist mæting og meðferðar-heldni sumra einstaklinga ekki viðunandi – að sögn vegna fjarlægðar.

Því var ákveðið að bjóða upp á ígildi göngudeildarþjónustu á Heilbrigðisstofnun Þingeyinga (H.Þ.) frá ársbyrjun 1999. Rannsókn þessi var gerð til að meta árangur þessarar nýju þjónustu.

Efniviður og aðferðir: Úrtak rannsóknarinnar voru þeir sjúklingar sem sóttu meðferð á göngudeild sykursjúkra á árinu 1999 til og með 2001. Komur sjúklinga á þessu tímabili jukust frá 73 árið 1999 í 127 árið 2001. Í öllum tilfellum hittu sjúklingar bæði hjúkrunarfræðing og lækni. Heimsóknir til augnlækna voru ekki taldar með.

Árangur meðferðar var metinn með tilliti til ýmissa mælinga (tafla I).

Niðurstöður: Meðferðartími var frá þremur mánuðum upp í þrjú ár. Alls sóttu 54 einstaklingar göngudeildina á þessum tíma og voru 44 í reglulegu eftirliti, þar af 40 hæfir til rannsóknarinnar. Af þeim reyndust sex með sykursýki af tegund 1 og 34 með sykursýki af tegund 2. Helstu rannsóknarniðurstöður birtast í töflu hér að neðan. Of snemmt er að fullyrða um tíðni fylgikvilla.

	Fyrsta koma	Síðasta koma	p-gildi
Blóðþrýstingur efri mörk, mmHg	152	147	0,25
Blóðþrýstingur neðri mörk, mm Hg	85	82	0,05
Líkamsþyngdarstuðull (BMI) kg/m ²	28,3	27,9	0,43
Langtímablóðsykur (HbA _{1c}) mmól/l	8,5	6,7	0,01*
Fastandi blóðsykur mmól/l	9,1	7,1	0,01*
Kólesteról, heild, mmól/l	5,91	5,45	0,05*
Kólesteról, HDL** mmól/l	1,09	1,37	<0,01*

* Marktækur munur
** Háþéttnituprótein (high density lipoprotein, HDL)

Ályktanir: Meðhöndlun sykursjúkra hefur greinilega batnað við opnun göngudeildar á Heilbrigðisstofnun Þingeyinga. Rannsóknin leiðir í ljós ágætan árangur í stjórnun blóðsykurs og blóðfitu. Betur má gera í meðhöndlun blóðþrýstings og stjórnun þyngdar. Sú spurning vaknar, hvort ekki sé rétt að opna göngudeildir fyrir sykursjúka víðar á landinu – sérstaklega á þeim stöðum sem fjarst eru Landspítala háskólasjúkrahúsi.

V 07 **Algengi taugaskemmda hjá einstaklingum með fullorðinssykursýki á Íslandi**
Friðný Heimisdóttir^{1,2}, Vilmondur Guðnason², Gunnar Sigurðsson^{1,2,3}, Rafn Benediktsson^{1,2}

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

Inngangur: Sykursýki af tegund 2 (SS2) er alvarlegur sjúkdómur með flókna sjúkdómsmynd og margir þjást af fylgikvillum. Erlendar rannsóknir benda til þess að 40-50% allra sykursjúkra hafi tauga-skemmdir sem geta komið fram í mið- og úttauga- en einnig í ósjálfráða taugakerfinu. Algengi taugaskemmda hjá sjúklingum með fullorðinssykursýki hefur ekki verið könnuð hérlendis áður.

Efniviður og aðferðir: Í fullorðinssykursýkirannsókn (NIDDM) Hjartaverndar og Íslenskrar erfðagreiningar 1998-2000 tóku þátt 3.924 einstaklingar. Að þessu sinni var 112 einstaklingum úr NIDDM-rannsókninni boðið að taka þátt. Sá hópur samanstóð af

sykursjúkum (SS2), fæddum 1925-1965, með greindan sjúkdóm í að minnsta kosti átta ár, sem bjuggu á eða nærri höfuðborgarsvæðinu og áttu maka (SB) sem tóku einnig þátt í NIDDM-rannsókninni. Á þennan hátt gátum við fengið samanburðarhóp (SB) sem lifði við svipuð skilyrði og var á álfka aldri. Fjórutíu og einn sjúklingur með sykursýki af tegund 2 og 37 makar tóku þátt og var kynjadreifingin jöfn. Notast var við blóðprufuniðurstöður úr rannsókn Hjartaverndar en þátttakendur komu til viðtals og skoðunar með tillits til tauga-skemmda. Mann Whitney U próf, Spearman fylgni og kí-kvaðratspróf voru notuð til úrvinnslu og var marktækni sett við <0,05.

Niðurstöður: Meðalaldur þátttakenda (\pm staðalfrávik (SD)) var 70,3 \pm 6,7 ár hjá einstaklingum með sykursýki af tegund 2 og 69,7 \pm 7,4 ár hjá samanburðarhópi ($p<0,7$). Sjúklingar með sykursýki af tegund 2 höfðu greinda sykursýki að meðaltali í 17,1 \pm 8,3 ár. Þeir í samanburðarhópi voru með greinda sykursýki og voru þeir ekki teknir með við útreikninga. Við fótaskoðun kom eftirfarandi í ljós (tafla I): 34,2% \pm 14,5 CI sjúklinga með sykursýki af tegund 2 höfðu teikn um taugaskaða samkvæmt NDS (Neuropathy Disability Score) í samanburði við 11,8% \pm 10,8 CI hjá samanburðarhópi ($p<0,02$). Meðalgildi NDS hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 var 2,93 \pm 0,49 (SEM) á móti 1,5 \pm 0,29 hjá samanburðarhópi ($p=ns$). Af sjúklingum með sykursýki af tegund 2 höfðu 17,1% NDS ≥ 3 en enginn í samanburðarhópi. Marktæk fylgni var á milli titringsskyns og NDS hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 ($p<0,001$; $R=0,7$) en ekki í samanburðarhópi. Fylgni var á milli aldurs og NDS hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 ($p<0,01$; $R=0,4$) en ekki marktæk milli sjúkdómslengdar og NDS. Af sjúklingum með sykursýki af tegund 2 sögðust 48,8% \pm 15,3 CI hafa einkenni um taugaskaða samkvæmt NSS (Neuropathy Symptom Score) en 35,3% \pm 16,1 CI hjá samanburðarhópi ($p=ns$). Af sjúklingum með sykursýki af tegund 2 sögðust 24,4% \pm 13,1 CI hafa mikil einkenni (7-9) samkvæmt NSS en 5,9% \pm 7,9 CI hjá samanburðarhópi ($p<0,03$). Engin fylgni mældist milli titringsskyns og NSS. Ekki var marktækur munur á algengi taugaskemmda í ósjálfráða taugakerfinu samkvæmt svörum frá þátttakendum fyrir utan hægðatregðu.

	Hlutfall \pm 95%CI (SS2)	Hlutfall \pm 95%CI (SB)	p-gildi
Burr húð	51,2 \pm 15,3	17,7 \pm 12,8	<0,003
Sigg (óeðlilegir staðir)	14,6 \pm 10,8	0	<0,02
Motor (vöðvarýrning)	12,2 \pm 10,0	2,9 \pm 5,7	<0,1
Víðbrögð (ökklaviðbrögð)	2,4 \pm 4,7	0	<0,3
Monofilament	19,5 \pm 12,1	2,9 \pm 5,7	<0,03
(þrýstingsskyn)(10mg)			
Titringsskyn (tónkvísl)	34,1 \pm 14,5	11,8 \pm 10,8	<0,02
*Titringsskyn (VPT)	*16,3 \pm 3,2 (N=9)	*9,2 \pm 2,9 (N=7)	*<0,1
mVolt			
Hitaskyn	7,3 \pm 8,0	2,9 \pm 5,7	<0,4
Neurotip (pin prick)	12,2 \pm 10,0	0	<0,04
Snertiskyn	9,8 \pm 9,1	0	<0,06

Kí-kvaðratspróf til að meta marktækni. Sjúklingar með sykursýki af tegund 2: N=41. Samanburðarhópur: N=34.
*Meðaltal \pm standard error of mean, Mann-Whitney-U próf var notað fyrir VPT.

Ályktanir: Um þriðjungur sykursjúkra var með teikn um taugaskaða eða um þrefalt fleiri en í samanburðarhópnum og einungis sykursjúkir höfðu NDS ≥ 3 . Einkenni um taugaskaða virðast vera algeng þrátt fyrir að teikn um slíkt séu óalgeng hérlendis.

V 08 Erfðabreytileiki í calpain 10 geninu tengist sykursýki af tegund 2 á Íslandi

Valur Emilsson¹, Skarphéðinn Halldórsson¹, Guðmar Þorleifsson¹, Rafn Benediktsson², Gunnar Sigurðsson², Augustine Kong³, Kári Stefánsson¹, Jeffrey R. Gulcher¹, Vilundur Guðnason², Inga Reynisdóttir¹

¹Íslensk erfðagreining, ²Hjartavernd Netfang: rafn@efnaskipti.is

Inngangur: Um það bil 4% fullorðinna hafa sykursýki af tegund 2 sem einkennist af þöli gegn verkun insúlíns og bilun í beta-frumum brissins sem leiðir til langvinnrar hækkunar blóðsykurs. Sjúkdómurinn tengist offitu, háþrýsting og óhagstæðri samsetningu blóðfitu. Nýlega var sýnt fram á að erfðabreytileiki (UCSNP43, G/A) í útröð calpain 10 (CAPN10) gensins, tengist tilhneingingu Bandaríkjamanna af mexíkönskum uppruna að fá fullorðinssykursýki. CAPN10 genið er staðsett í NIDDM1 setinu á litningi 2q og tjáir cystein próteasa sem finnst í öllum líkamsvefjum. Áhættuafgerðin (G/G) tengist lægri tjáningu á CAPN10 mRNA í þverrákóttum vöðvum og virðist fylgja hækkuðum blóðsykri.

Efniviður og aðferðir: Við rannsókuðum hvernig breytileiki í CAPN10 tengist háum fastandi blóðsykri (FB≥7mM) í Íslendingum. Í hópnum sem rannsóknin náði til voru 285 sykursýkisjúklingar (FB≥7 mM; aldur (ár) =71±11; LPS=27±4) og handahófskennt úrtak af 267 óskyldum einstaklingum. Tíðni fimm erfðabreytileika í útröðum CAPN10, að meðtöldum orsakabreytileikanum UCSNP43, var könnuð með arfgerðargreiningu (fluorescence polarization eða rafdrætti).

Niðurstöður: Hjá viðmiðunarhópnum var tíðni algengari samsætanna á bilinu 64 og 90% sem er sambærilegt við þá tíðni sem finnst í Bandaríkjamönnum af mexíkönskum uppruna. Venslin við breytileikann UCSNP43 eru tölfræðilega marktæk (tvíhliða p-gildi=0,027), en venslin við 32 bp breytileika (UCSNP19) og A/G breytileika (UCSNP62) eru á mörkum þess að vera marktæk (p=0,056 og p=0,055). Þar að auki höfum við reiknað út að áhættuafgerðin í UCSNP43 auki líkurnar á fullorðinssykursýki í hinu almenna þýði (population-attributable risk) sem gæti skýrt 26% tilfella í rannsóknarhópnum. Líkur á sjúkdómnum hjá þeim sem eru með aðra áhættusamsætuna (G/A) aukast um 11%, en líkur hinna sem eru arfhreinir um áhættusamsætuna (G/G) aukast um 61%.

Ályktanir: Rannsókn okkar rennir því enn frekari stoðum undir niðurstöður annarra sem hafa sýnt að erfðabreytileiki í CAPN10 geninu geti haft áhrif á tilhneiginguna til þess að fá fullorðinssykursýki.

V 09 Gáttatíf, heilaáföll og blóðþyning

Árni Kristinsson, Fjölur Elvarsson, Guðmundur Þorgeirsson, Jóhannes H. Jónsson

Hjartalækningadeild Landspítala Hringbraut Netfang: arnikr@landspitali.is

Inngangur: Í tveimur nýjum rannsóknum var borinn saman árangur af hraðastillingu og taktstillingu hjá sjúklingum með gáttatíf (atrial fibrillation, AF). Þar kom fram að áriðandi er að beita blóðþyningu með lyfinu warfaríni hjá fólki með bæði viðvarandi (viðv.) og tilfallandi (tilf.) gáttatíf til að koma í veg fyrir heilaáföll (CVI). Því er ástæða til að kanna hvort þessari meðferð er beitt hjá íslenskum sjúklingum.

Efniviður og aðferðir: Í Reykjavíkurrannsókn Hjartaverndar voru fundnir þeir einstaklingar sem höfðu gáttatíf í hjartariti. Sjúkraskrár

þeirra voru kannaðar til að leita að heilaáföllum og öðrum sjúkdómum, öll hjartariti voru lesin og takturinn talinn tilfallandi ef eitt-hvert þeirra leiddi í ljós sínustakt. Dánarvottorð voru yfirfarin hjá þeim sem höfðu látist. Athugað var hvort lifendur voru í eftirliti hjá segavarnardeildum sjúkrahúsanna í Reykjavík.

Niðurstöður: Samtals voru 225 manns með gáttatíf og af þeim voru 138 látnir. Um 60% dóu af hjarta- og æðasjúkdómum og heilaáföllum, þar af þriðjungur af heilaáföllum. Flestir höfðu ýmsa alvarlega sjúkdóma. Af lifendum hafði fjórðungur fengið heilaáföll. Fjórðungur var talinn hafa tilfallandi gáttatíf og var enginn munur á tíðni áfalla eða sjúkdóma hjá þeim og hinum sem höfðu viðvarandi gáttatíf. Einungis 37% voru á warfarínblóðþyningarméðferð.

Ályktanir: Sjúklingar með gáttatíf hafa oft ýmsa alvarlega sjúkdóma, þeir hafa verri lífshorfur og þeim er hættara við heilaáföllum. Blóðþyning með warfaríni dregur úr þessari hættu en er einungis beitt hjá rúmlega þriðjungi sjúklinga í þessari rannsókn.

V 10 Erfðamengisleit hjá sjúklingum með háþrýsting

Árni Kristinsson¹, Kristleifur Kristjánsson², A. Manolescu², Þórður Harðarson¹, H. Knudsen², Sigurður Ingason², Augustine Kong², Jeffrey R. Gulcher², Kári Stefánsson²

¹Hjartalækningadeild Landspítala Hringbraut, ²Íslensk erfðagreining Netfang: arnikr@landspitali.is

Inngangur: Hækkaður blóðþrýstingur er jafn algengur meðal Íslendinga og annarra vestrænna þjóða og finnst hjá allt að helmingi einstaklinga í elstu aldurshópum. Háþrýstingur er einn aðaláhættuþáttur hjarta- og æðasjúkdóma eins og heilablæðinga, kransæðasjúkdóms og hjartabilunar, auk nýrnabilunar. Orsakir háþrýstings eru óþekktar, en erfðir hafa þar nokkuð að segja. Lyf af hinum ýmsu lyfjaflokkum sem hafa áhrif á mismunandi líffærakerfi hafa það sameiginlegt að lækka blóðþrýsting. Æskilegt væri að vita hvaða lyf henti best hverjum einstaklingi og er hugsanlegt að þekking á arfgerð hans gæti leyst þá gátu.

Efniviður og aðferðir: Við fundum 490 sjúklinga í 120 fjölskyldum meðal skjólstaðinga göngudeildar Landspítala fyrir háþrýsting og háar blóðfitur. Þá voru 323 náin skyldmenni með eðlilegan blóðþrýsting tekin til athugunar. Fjölskyldurnar voru valdar úr hópi 5.342 sjúklinga með háþrýsting með skyldleikarannsókn í ættfræðigrunni Íslenskrar erfðagreiningar (ÍE). Erfðaefnið var einangrað úr blóðsýnum og arfgerðargreint með 930 fjölförma erfðamörkum (microsatellite markers).

Niðurstöður: Tengirannsóknin leiddi í ljós hæsta skyldleikastig (lod score, l.s.) á litningi 18q og var það 3,84; p=0,00001. Á fjórum stöðum öðrum var skyldleikastig að minnsta kosti 1,0.

Ályktanir: Marktækt skyldleikastig fannst í litningi 18q. Frekari rannsóknir beinast að því að staðsetja erfðagallann.

V 11 Nýtt áhættumat fyrir kransæðasjúkdómi meðal karla og kvenna byggt á hóprannsókn Hjartaverndar

Vilundur Guðnason¹, Gunnar Sigurðsson^{1,2}, Nikulás Sigfússon¹, Uggi Agnarsson^{1,2}, Guðmundur Þorgeirsson^{1,2}, Helgi Sigvaldason¹

¹Rannsóknarstöð Hjartaverndar, ²Landspítali háskólasjúkrahús Netfang: v.gudnason@hjartavernd.is

Inngangur: Evrópsku hjartasamtökin hafa gefið út áhættumatskort með tilliti til kransæðasjúkdóma sem hafa verið mikið notuð á

síðustu árum, meðal annars á Íslandi. Þetta áhættumat byggir á niðurstöðum Framingham rannsóknarinnar á sögu um hjartaöng (angina) og tekur einungis mið af fáum áhættuþáttum. Þetta hefur því verið gagnrýnt og mælt með að sem flestar þjóðir byggji á sínu eigin áhættumati, sé þess kostur. Við höfum því hannað forrit sem byggir á hóprannsókn Hjartaverndar.

Efniviður og aðferðir: Gagnvirkt tölvuforrit hefur verið þróað sem reiknar áhættu einstaklings á því að lenda í þremur atburðum (endapunktur) á næstu 10 árum. Atburðirnir eru: 1) kransæðastífla, kransæðaaðgerð eða blásning, 2) dauði af völdum hjarta-/æðasjúkdóms og 3) dauði án tillits til orsakar. Áhættan er sýnd sem prósentur bæði fyrir meðaláhættu jafnaldrar af sama kyni og viðkomandi einstakling, reiknað út frá áhættuþáttum hans (meðaltöl eru notuð þegar upplýsingar vantar).

Til grundvallar liggja niðurstöður úr hóprannsókn Hjartaverndar sem hefur staðið frá 1967. Talnagildi áhættuþátta eru frá 10.366 körlum og 11.172 konum. Fjöldi atburða er fyrir karla/konur: 1.031/364 fyrir kransæðastíflur og kransæðaaðgerðir, 638/277 fyrir kransæðadauða og 1.190/730 fyrir dauða án tillits til orsakar.

Eftirfarandi áhættuþættir (sem auka eða minnka áhættu) eru notaðir, auk aldurs og kyns: kransæðastífla í ætt (foreldrar/systkini), saga og greining kransæðasjúkdóms, reykingar, ástundun íþróttar/heilsuræktar, sykursýki, kólesteról, þríglyseríðar, blóðþrýstingur í slagbili, taka blóðþrýstingslækkandi lyfja, hæð, þyngd, sökk í blóði og lengd skólagöngu.

Umráða: Megintilgangur þessa forrits er að það verði hentugt við mat lækna á áhættu um kransæðasjúkdóm í framtíðinni. Það byggir á hörðum endapunkturum, svo sem kransæðastíflu, kransæðaaðgerðum og kransæðadauðsföllum. Unnið er að frekari upplýsingasöfnun um niðurstöður kransæðaþræðinga úr hópnum til að ná einnig til þeirra sem hafa vægari kransæðasjúkdóm. Þegar því marki verður náð verður þessi gagnagrunnur mun víðtækari en sá sem nú er byggt á víða í Evrópu.

V 12 Tóbaksreykingar og samhliða hækkun á IgM/IgA gigtarþætti í upphafi sjúkdóms spáir fyrir um verri horfur í nýbyrjaðri iktsýki

Arnór Víkingsson^{1,2}, Póra Víkingisdóttir¹, Valdís Manfreðsdóttir¹, Árni J. Geirsson², Sigrún Sigurðardóttir¹, Þorbjörn Jónsson¹, Helgi Valdimarsson¹

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

Inngangur: Iktsýki einkennist af langvinnum fjölliðabólgu sem í mörgum tilvikum leiða til liðskemmda, örorku og draga jafnvel úr lífslíkum. Vaxandi áhersla er lögð á að greina sem fyrst þá sjúklinga sem hafa verri sjúkdómshorfur svo að hægt sé að meðhöndla þá kröftuglega. Góða mælikvarða til að spá fyrir um sjúkdómshorfur hefur hins vegar vantað, ekki síst vegna þess að flestar rannsóknirnar hafa verið afturskyggjar eða þversniðsrannsóknir gerðar á sjúklingum með langt genginn sjúkdóm.

Tilgangur þessarar framskyggju rannsóknar var að greina þætti við upphaf meðferðar sem hefðu forspárgildi fyrir illvígari sjúkdóm. **Efniviður og aðferðir:** Nýgreindir sjúklingar með samhverfar fjölliðabólgu komu í skoðun á göngudeild Landspítala Hringbraut þar sem atriði úr sjúkrasögu, heilsufarssögu og skoðun voru skráð og framkvæmt var nákvæmt liðamat. Gigtarþáttur var mældur með

kekklunarprófi og ísótýpu sértækri ELISA og röntgenmyndir af höndum og fótum voru teknar til að meta liðskemmdir. Rannsóknin er framskyggn og komu þátttakendur til mats við greiningu sjúkdóms og síðan sex, 12 og 24 mánuðum eftir upphaf meðferðar.

Niðurstöður: Af 177 sjúklingum uppfylltu 99 skilmerki bandarísku gigtlæknasamtakanna fyrir iktsýki. Nú liggja fyrir upplýsingar um ástand sjúklinga við greiningu iktsýkinnar og svörum fyrstu sex mánuði lyfjameðferðar. Við fyrstu komu höfðu liðeinkenni að meðaltali staðið í þrjá mánuði og 85% sjúklinga höfðu hvorki fengið bremsulyfja- né sterameðferð. Núverandi reykingamenn svöruðu marktækt verr lyfjameðferð fyrstu sex mánuði rannsóknarinnar, samkvæmt 38 liða liðbólgu- og liðeymslaskori og samkvæmt „visual analogue scale“ fyrir verki og heildarlíðan. Einstaklingar sem höfðu samhliða hækkun á IgM og IgA gigtarþætti við fyrstu komu höfðu marktækt virkari liðagigt við sex mánaða eftirlit samkvæmt liðbólgu- og liðeymslaskori, en ekki fannst sambærilegur marktækur munur á sjúkdómsvirkni fyrir jákvætt gigtarþáttar- (rheumatoid, RF) kekklunarpróf eða þegar einungis ein ísótýpa gigtarþáttar (IgM eða IgA) var jákvæð við fyrstu komu. Marktæk fylgni var á milli magns tóbaksreykinga og þess að hafa jákvæðan IgA gigtarþátt.

Ályktanir: 1. Tóbaksreykingar auka virkni iktsýki og draga úr áhrifum bremsulyfjameðferðar. 2. Samhliða hækkun á IgM og IgA gigtarþáttum hefur betra forspárgildi fyrir illvígri iktsýki en hefðbundin kekklunarpróf. 3. Tóbaksreykingar virðast auka myndun gigtarþáttar, einkum IgA gigtarþáttar, í sjúklingum með iktsýki.

V 13 Rofecoxib í fyrirbyggjandi meðferð á dreyrasýki A leiddi til verulegrar minnkunar á gjöf storkuþáttarþykknis. Sjúkratilfelli Guðrún Bragadóttir, Páll Torfi Öundurson

Blæðaramiðstöð, blóðmeinafræðideild Landspítala háskólasjúkrahúss
Netfang: pallt@landspitali.is

Inngangur: Blæðarar með svæsna dreyrasýki A á Íslandi gefa sjálfum sér fyrirbyggjandi storkuþáttarþykki VIII (SPP) auk storkuþáttarþykknis eftir þörfum þegar þeir telja að blæði í lið eða annars staðar.

Sjúkratilfelli: Með stofnun blæðaramiðstöðvar Landspítala háskólasjúkrahúss árið 2001 hefur eftirlit með dreyrasjúkum aukist. Í ljós kom veruleg aukning notkunar storkuþáttarþykknis hjá 33 ára svænum blæðara. Á árunum 1990-1997 notaði hann að jafnaði minna en 2.200 einingar/kg (E/kg), nálægt ráðlögðum fyrirbyggjandi skammti. Árið 1998 jókst notkunin í 2.600 E/kg og 1999 í 3.600 E/kg vegna aukinna einkenna og blæðinga. Árið 2000 var honum ráðlagt að auka fyrirbyggjandi skammt í 3.600 E/kg á ári og 1.000 E við blæðingum í liði. Notkunin jókst samt árið 2000 í 6.500 E/kg. Í ljós kom að hann gerði illa greinarmun á blæðingum, liðverkjum og stirðleika í liðum. Hann notaði ekki fyrirbyggjandi storkuþáttarþykki eins og mælt var fyrir. Hann notaði einnig hærri skammt (2.000-3.000 E) en ráðlagt var við liðblæðingum, sem hann taldi verða sialgengari. Storkuþáttur VIII mældist 8% og 74% fyrir og eftir gjöf fyrirbyggjandi skammts. Honum var ráðlagt að halda áfram sama ráðlögðu magni storkuþáttarþykknis en að taka rofecoxib (Vioxx®) 25 mg daglega við liðeinkennum. Innan þriggja mánuða var notkun storkuþáttarþykknis mælanlega minni og innan níu og 11 mánuða var unnt að minnka fyrirbyggjandi skammt í 1.500 og síðan 1.000 E. Rofecoxib var haldið áfram þar sem einkenni voru nú lítil frá liðum og nær engar blæðingar. Heildarmagn

storkupáttarþykknis 2001 var 4.000 E/kg og stefnir í 2.000 E/kg 2002.

Ályktanir: Notkun rofecoxib í dreyrasýki A hefur ekki verið lýst fyrir. Rofecoxib leiddi til minnkunar á einkennum án aukningar blæðinga og til verulegrar minnkunar á notkun storkupáttarþykkis.

V 14 **Gæði skráningar lyfjaávisunar og -notkunar á sjúkráhusum**
Rakel F. Kolbeins¹, Anna Birna Almarsdóttir², Ástráður B. Hreiðarsson³

¹Delta hf, ²Íslensk erfðagreining, ³Landspítali Hringbraut
Netfang: rakel@delta.is

Tilgangur rannsókna: Gæðum skráningar lyfjaávisana og lyfjanotkunar á sjúkráhusum er ábótavant samkvæmt erlendum rannsóknum. Markmið þessarar rannsóknar var því að kanna gæði lyfjagagna á sjúkráhusum á Íslandi.

Efniviður og aðferðir: Kerfisbundið slembiúrtak af 200 sjúkraskrárum var tekið af fjórum deildum (lyflækninga-, bæklunarskurð-, krabbameins- og kvenlækningadeild) Landspítala Hringbraut. Valdir voru síðustu 50 sjúklingarnir sem höfðu útskrifast af viðkomandi deild frá 1.1-1.7. 2000. Lyfjaupplýsingar skráðar við komu og í læknafréfi voru bornar saman við lyfjaupplýsingar í sjúkraskrá (sjúkraskrárrýni).

Niðurstöður: Meðalaldur sjúklinganna var 56,7 ár (15-91 árs), 70 karlar og 130 konur. Alls voru skráð 249 samheitalyf og voru að meðaltali 10,0 lyf skráð á hvern sjúkling. Tíðni ósamræmis í læknafréfi einu sér var 39%. Marktækur munur var á skráningu í læknafréfi milli deildanna ($p=0,002$) og var ósamræmi mest hvað þetta varðar á bæklunarskurðdeild (60%). Lyflækningadeild hafði lægstu tíðni ósamræmis (18%). Tíðni ósamræmis í lyfjaupplýsingum skráðum við komu ásamt í læknafréfi var 64%. Marktækur munur á þessu var milli deildanna ($p=0,022$) og var ósamræmið mest á kvenlækningadeild (80%).

Ályktanir: Það hefur komið glögg í ljós að skráningu lyfjaupplýsinga í sjúkraskrár mætti bæta og athuga þarf skráningu slíkra upplýsinga í læknafréfi. Það er vænlegur kostur að skrá fyrir mæli og lyfjanotkun jafnóðum á rafrænt form og þar með yrðu allar upplýsingar mun aðgengilegri og nákvæmari.

V 15 **Áhrif *Pseudomonas aeruginosa* á öndunarferæþekju *in vitro***
Eygíó Ó. Þórðardóttir¹, Pradeep K. Singh², Ólafur Baldursson³

¹Læknadeild Háskóla Íslands, ²University of Iowa Hospitals and Clinics, Iowa City, Iowa, ³Landspítali háskólasjúkrahús
Netfang: eygloosk@yahoo.com

Inngangur: Slímseigjusjúkdómur (cystic fibrosis, CF) er banvænn, arfgengur sjúkdómur sem stafar af galla í klóríðjónagöngum. Langvinnar lungnasýkingar af völdum *Pseudomonas aeruginosa* (PA) eru alvarlegasta heilsufarsvandamál þessara sjúklinga. Sýklalyfjamæðferð upprætir ekki sýkingarnar að fullu. Það er talið stafa af því að *P. aeruginosa*, sem yfirleitt eru stakir svífsýklar, myndar samfélag sem kalla má sýklaskænu (biofilm) í lungum sjúklinga með slímseigjusjúkdóm. Skænan er föst við lungnaþekjuna og myndar slím úr fjölsýkrungum sem ver sýklana gegn lyfjum og ónæmiskerfi hýsilsins. Fyrsta skrefið í myndun sýklaskænu er viðloðun sýkla við yfirborð. *P. aeruginosa* loðir illa við heilbrigða öndunarferæþekju en ef þéttitengsl (zonula occludens) milli frumna hafa orðið fyrir

skemmdum komast sýklar að viðtökum sem eru á basolateral hliðum frumna. Bakterían *Vibrio cholerae* myndar eiturefni, zonula occludens toxin (Zot), sem hefur áhrif á þéttitengsl. Samstarfsmenn okkar uppgötvaðu nýlega að í erfðamengi *P. aeruginosa* finnst gen fyrir skyldu eiturefni og finnst í *V. cholerae* (Zot-líkt prótín) og að *P. aeruginosa* sýklaskæna tjáir tífalt meira af þessu efni en *P. aeruginosa* svífbakteríur. Markmið þessarar rannsóknar var að kanna hvort *P. aeruginosa* sýklaskæna væri skaðlegri öndunarferæþekju en *P. aeruginosa* svífbakteríur og hvort slíkur munur stafaði af Zot-líku prótíni.

Efniviður og aðferðir: Við notuðum *P. aeruginosa* af stofni PA01 til að útbúa skænu og svífbakteríur. Við bárum saman áhrif skænu annars vegar og svífsýkla hins vegar á rafviðnám öndunarferæþekju *in vitro*. Næst notuðum við stökkbreytt afbrigði af PA01 sem inniheldur plasmíð sem yfirtjáir Zot-líka prótínið og gerðum sams konar samanburð.

Niðurstöður: Rafviðnám öndunarferæþekju sem var meðhöndluð með PA01 sýklaskænu minnkaði marktækt hraðar en viðnám öndunarferæþekju sem var meðhöndluð með svífsýklum. Rafviðnám öndunarferæþekju sem var meðhöndluð með stökkbreyttu afbrigði *P. aeruginosa* (yfirtjáir Zot-líka prótínið) féll hraðar en viðnám öndunarferæþekju sem var meðhöndluð með óbreyttum PA01 svífsýklum. Munurinn var ekki marktækur.

Umraða: Niðurstöðurnar benda eindregið til þess að *P. aeruginosa* sýklaskæna sé skaðlegri en *P. aeruginosa* svífsýklar fyrir öndunarferæþekju. Niðurstöður okkar gefa einnig vísbendingu um að Zot-líka prótínið beri ábyrgð á þessum skaða. Frekari rannsókn er þörf til að staðfesta þessar niðurstöður og meta hugsanlegt hlutverk Zot-líks prótíns í langvinnum lungnasýkingum af völdum *P. aeruginosa*.

V 16 **Öryggi rabeprazóls og ómeprazóls í viðhaldsmeðferð á vélindabakflæði. Áhrif fimm ára meðferðar á gastrín í sermi**
Hallgrímur Guðjónsson¹, Einar Oddsson¹, Bjarni Þjóðleifsson¹, Herdís Ástráðsdóttir¹, Hafdís Aradóttir¹, Neil Miller², John Salter²

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

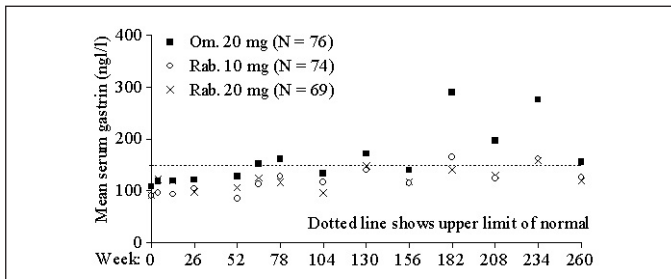
Inngangur: Hækkun á gastríni í sermi er eðlileg lífeðlisfræðileg afleiðing af meðferð með sýrulækkandi lyfjum og er í réttu hlutfalli við virkni lyfjanna. Ómeprazol er brotið niður af CYP2C19 ensíminu og er virkni breytileg milli einstaklinga og getur því gefið mismunandi sýruhemlun. Rabeprazól brotnar niður óháð CYP2C19 og virkni milli einstaklinga er lítið breytileg. Hækkun á gastríni í sermi veldur carcinoid æxlum hjá rottum en það hefur ekki fundist hjá mönnum.

Tilgangur: Að kanna áhrif fimm ára meðferðar með ómeprazóli 20 mg eða rabeprazóli 10 eða 20 mg á gastrín í sermi hjá mönnum.

Efniviður og aðferðir: Skilyrði fyrir þátttöku var vélindabakflæði með bólgu, sem hafði gróið á prótonpumpuhemjum, hvor tveggja staðfest með speglun. Tvö hundruð fjörutíu og þremur sjúklingum var síðan gefið ómeprazol 20 mg eða rabeprazól 10 eða 20 mg, sem var ákveðið með tvíblindu slembivali. Eitt hundruð tuttugu og þrjú luku fimm ára meðferð. Gastrín í sermi var mælt eftir 13, 26 og 52 vikur og síðan árlega eftir það.

Staðtölulegur samanburður var gerður með ANOVA líkani af logaríþma breyttu svæði undir gastrínblóðþéttmikúrfu (AUC).

Niðurstöður: Meðaltal á þéttni gastríns í sermi er sýnt í mynd.



Enginn staðtölulegur munur var á gastrínblóðþéttmikúrfu milli meðferðarhópa og meðalgildi rabeprazólhópanna var rétt um og yfir normalgildum (150 ng/l) og enginn hafði mikið hækkað gildi. Í ómeprazolhópnum voru meðalgildi á bilinu 200-300 ng/l en þar voru hins vegar fimm einstaklingar með gastrín á bilinu 500-2050 ng/l. Engin marktæk breyting var á Solcia skori á ECL frumum hjá þessum sjúklingum.

Ályktanir: Hækkun á gastríni í sermi var óveruleg hjá miklum meirihluta sjúklinga sem fengu ómeprazol- og rabeprazólmeðferð. Nokkrir sjúklingar í ómeprazolhópnum fengu mikla hækkun á gastríni í sermi og er það í samræmi við þekktan breytileika á niðurbroti ómeprazóls. Engin merki komu fram um forstígg carcinoid æxla. Rannsóknin bendir til að langtímameðferð með PPI lyfjum sé áhættulaus að minnsta kosti til fimm ára.

V 17 Öryggi rabeprazóls og ómeprazóls í viðhaldsmeðferð á vélindabakflæði. Áhrif fimm ára meðferðar á magaslímhúð

Einar Oddsson¹, Bjarni Þjóðleifsson¹, Hallgrímur Guðjónsson¹, Herdís Ástráðsdóttir¹, Hafdís Aradóttir¹, Guido Rindi², Roberto Fiocca²

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

Inngangur: Langtímameðferð með prótonpumpuhemjum (PPH) er oft nauðsynleg og það er því mikilvægt að rannsaka vel öryggi þessarar meðferðar. Það er vel þekkt að sýrulækkandi meðferð hjá rottum veldur carcinoid æxlum en þessi fylgikvilli hefur ekki fundist hjá mönnum. Það er einnig þekkt að langtímameðferð með sýrulækkandi lyfjum veldur rýrnun á magaslímhúð hjá mönnum og stundum fylgja breytingar sem flokkast sem forstígg magakrabbameins. Það er hins vegar ekki ljóst hvort þessar breytingar stafa af sýrulækkandi meðferð einni saman eða hvort þær koma fyrst og fremst hjá þeim sem eru sýktir af *Helicobacter pylori*.

Tilgangur: Markmið rannsóknarinnar var að kanna áhrif fimm ára meðferðar með ómeprazóli 20 mg eða rabeprazóli 10 eða 20 mg á magaslímhúð hjá mönnum.

Efniviður og aðferðir: Skilyrði fyrir þátttöku var vélindabakflæði með bólgu, sem hafði gróið á meðferð með prótonpumpuhemjum, hvort tveggja staðfest með speglun. Tvö hundruð fjörutúf og þrír sjúklingar fengu síðan meðferð með ómeprazóli 20 mg eða rabeprazóli 10 eða 20 mg, sem var ákveðin með tvíblindu slembivali og 123 luku fimm ára meðferð. Áhrif á magaslímhúð voru metin með sýnum frá antrum og corpus maga, sem tekin voru eftir 13, 26 og 52 vikur og síðan árlega eftir það. ECL forstíggbreytingar voru metnar á Solcia kvarða.

Niðurstöður: Við upphaf rannsóknar voru um 40% sjúklinga sýktir í antrum og corpus af *H. pylori*, jafnt í öllum meðferðarhópum. Við lok rannsóknar hafði sýkingartíðni fallið í antrum í öllum meðferð-

arhópum en sýkingartíðni í corpus féll aðeins í hópnum sem tók rabeprazól 10 mg (niður í 20%). Magabólga og rýrnun á magaslímhúð voru mun algengari hjá sjúklingum með *H. pylori* sýkingu. Bólga í antrum var minni í lok meðferðar í öllum meðferðarhópum en bólga í corpus minnkaði aðeins í hópnum sem tók rabeprazól 10 mg. Rýrnun á magaslímhúð jókst við meðferð í öllum meðferðarhópum en forstíggbreytingar fyrir magakrabbamein sáust ekki. Ofvöxtur á argyrophil ECL frumum var vægur í upphafi meðferðar og hafði minnkað í lok meðferðar hjá hópnum sem tóku rabeprazól en aukist hjá hópnum sem tók ómeprazol. Carcinoid forstíggbreytingar sáust ekki hjá neinum sjúklingi hvorki í upphafi né við lok meðferðar.

Ályktanir: Langtímameðferð með ómeprazóli 20 mg og rabeprazóli 10 og 20 mg hefur engar alvarlegar aukaverkanir á slímhúð maga. Þær breytingar sem sáust voru mest tengdar sýkingu með *Helicobacter pylori*. Ráðlegt er að uppræta sýkilinn hjá sjúklingum sem eiga að fá langtímameðferð með prótonpumpuhemjum.

V 18 Næmi áður óþekkt forstígg CD4+/CD45RA+ T-frumna fyrir bæliáhrifum TGF-β1

Brynja Gunnlaugsdóttir¹, Björn Rúnar Lúðvíksson²

¹Rannsóknastofa í gígtsjúkdómum og ²Rannsóknastofnun, ónæmisfræðideild Landspítala Hringbraut
Netfang: bjornlud@landspitali.is

Inngangur: Rannsóknir okkar og annarra hafa sýnt að TGF-β1 getur haft margvísleg áhrif á þroskun og virkni T-frumna. Markmið þessarar rannsóknar var að athuga áhrif TGF-β1 á virkni óþroskaðra CD4+/CD45RA+ T-frumna einangraðra úr naflastrengsblóði.

Efniviður og aðferðir: CD4+/CD45RA+ T-frumur voru einangraðar úr naflastrengsblóði. Frumurnar voru ræstar með anti-CD3 +/- anti-CD28 í stórum og litlum skömmtum með eða án TGF-β1 (10 ng/mL).

Niðurstöður: CD4+/CD45RA+ naíve T-frumur eru mjög nærmar fyrir bæliáhrifum TGF-β1 sérstaklega hvað varðar frumufjölgun. Auk þess benda niðurstöður okkar til þess að í naflastrengsblóði sé að finna óþroskaðar CD4-/CD8- eitilfrumur sem þroskist í CD4^{hi}/CD45RA+ T-frumur eftir ræingu gegnum T-frumuviðtakann. Athyglivert er að áhrifa TGF-β1 gætir mest meðal forstígg þessara frumna, CD4^{lo}, sem jafnframt eru virkastar við frumufjölgun samkvæmt innanfrumulitun með Brdu. Einkennandi útlit þessara frumna hvað varðar stærð og granúleringu bendir einnig til sérhæfðar starfsemi þeirra.

Umræða: Mismunandi ræsingarleiðir áður óþekkt forstígg fullþroska CD4+/CD45RA+ T-frumna í naflastrengsblóði geta ef til vill haft afgerandi áhrif á endanlegt þroskunarstig og hlutverk þeirra í ónæmissvari. Munu næstu rannsóknir okkar beinast að slíkum boðleiðum.

V 19 Árangur meðferðar sjúklinga í blóðskilun á Íslandi Ólafur S. Indriáson

Nýrnadeild Landspítala háskólasjúkrahúss
Netfang: osi@tv.is

Tilgangur: Við meðferð sjúklinga með lokastíggnyrnabilun (LSNB) er skilunarmeðferð þungamiðja en einnig þarf að nota lyf til að leiðrétta ýmsa fylgikvilla. Mælikvarðar á árangur meðferðarinnar

hafa verið staðlaðir. Magn blóðskilunar er metið meðal annars með þvagefnisminnkunarhlutfalli (PMH (urea reduction ratio, URR)) og miðað við að minnsta kosti 65% minnkun við hverja skilun. Hemóglóbín (hgb) ber að viðhalda yfir 110-120 g/l, albúmín í sermi (S-alb) er æskilegt að hafa yfir 36 g/l, fosfat (S-P) undir 1,8 mmól/l og kalkkirtlahormón (parathormone) (S-PTH) á bilinu 60-300 pg/ml. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna árangur meðferðar við lokastigsnýrnabilun hjá blóðskilunarsjúklingum á Íslandi með tilliti til þessara þátta.

Efniviður og aðferðir: Kannað var þvagefnisminnkunarhlutfall, hemóglóbínmagn í blóði, albúmín í sermi, fosfat, kalkkirtlahormón og C-reaktíft prótín (CRP) í sermi hjá öllum blóðskilunarsjúklingum sem gengust undir langvinna blóðskilun í lok mars 2002.

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 blóðskilunarmedferð var $26 \pm 29,9$ mánuðir. Meðalgildi fyrir þvagefnisminnkunarhlutfall var $69 \pm 8,3\%$, hemóglóbín var $124 \pm 13,6$ g/l, albúmín í sermi var $34 \pm 4,8$ g/l, fosfat var $1,94 \pm 0,45$ mmól/l og kalkkirtlahormón var 374 ± 347 pg/ml. Hlutfall sjúklinga með þvagefnisminnkunarhlutfall lægra en 65% var 15%, með hemóglóbín lægra en 110 g/l 15%, með albúmín í sermi lægra en 36 g/l 54%, með fosfat hærra en 1,8 mmól/ 54% og með kalkkirtlahormón utan æskilegra marka var hlutfallið 48%. S-CRP mældist hækkað hjá 70% sjúklinga.

Ályktanir: Magn skilunar og meðferð blóðleysis má telja góð hér á landi. Meðferð hækkaðs fosfats og kalkkirtlahormóns er ábótavant en svipað og sést meðal annarra þjóða. Albúmín í sermi er lágt hér miðað við annars staðar og má ef til vill rekja til verra næringarástands sjúklinga hér eða langvinnu bólguástands. Hækkun á CRP í stórum hluta sjúklinganna bendir til hins síðarnefnda.