

E 44 Lifrabólga C meðal sprautufikla á Íslandi

Þórarinn Tyrfingsson¹, Arthúr Löve², Bjarni Þjóðleifsson³,
Sigurður Ólafsson⁴

Frá ¹Sjúkrahúsinu Vogu, ²rannsóknastofu HÍ í veirufræði, ³lyflækningadeild Landspítala Hringbraut, ⁴smitsjúkdómadeild Landspítala Fossvogi
Netfang: sigurdol@shr.is

Inngangur: Lifrabólga C (LC) er ein algengasta orsök langvinnrar lifrabólgu og skorpulifrar á Vesturlöndum. Sjúkdómurinn er algengur meðal sprautufikla og tilheyra flestir greindra hér á landi þessum áhættuhópi. Tilgangur rannsóknarinnar var að athuga algengi lifrabólgu C meðal sprautufikla á Íslandi.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin tók til allra sprautufikla á Vogu 1991-1997. Sjúklingar voru flokkaðir eftir neyslumynstri. Á öllum voru gerð lifrabólgu C veiru mótéfnapróf (ELISA/RIBA). Ef mótéfnir voru staðfest var gert kjarnamögnunarpróf (PCR) til athugunar á veirudreyra (viremia).

Niðurstöður: Af 753 sprautufiklum voru 299 (40%) með mótéfnir, þar af 77 af 196 (39%) konum og 222 af 557 (40%) körlum. Mótéfnir voru algengari meðal reglulegra neytenda sem höfðu verið í neyslu lengur en eitt ár (198 af 304 (65%) á móti 12 af 51(24%) (p<0,0001)). Tilhneiging var til hærri tíðni mótéfnna meðal nýrra neytenda sem sprautuðu sig oft (12 af 51; 24%) en þeirra sem sprautuðu sig sjaldan (12 af 102; 12%) en munurinn var ekki marktækur (p=0,1). Á árunum 1996 og 1997 var kjarnamögnunarpróf gert hjá 95% þeirra sem höfðu lifrabólgu C mótéfnir og var það jákvætt hjá 168 af 179 (77% alls; 79% karla, 70% kvenna).

Algengi mótéfnna eftir aldri 1997.

Aldur	Fjöldi fikla	Jákvæð mótéfnir	Jákvæð mótéfnir (%)
<20	32	0	(0)
20-29	117	43	(37)
30-39	100	59	(59)
40+	38	22	(58)
Alls	287	124	(43)

Ályktanir: 1) Lifrabólga C er algeng meðal sprautufikla á Íslandi en tíðnin er lægri en víða annars staðar á Vesturlöndum. 2) Flestir sjúklinganna eru með veirudreyra. 3) Tíðnin hækkar með aldri og hættan á smiti eykst með lengd sprautunotkunar.

E 45 Interferonmeðferð við lifrabólgu C

Haldór Skúlason¹, Sigurður Ólafsson², Már Kristjánsson²,
Gunnar Gunnarsson³, Hugrún Ríkarðsdóttir⁴

Frá ¹lyflækningadeild og ²smitsjúkdómadeild Landspítala Fossvogi,
³smitsjúkdómadeild Landspítala Hringbraut
Netfang: halldor@vortex.is

Inngangur: Lifrabólga C er ein algengasta orsök langvinnrar lifrabólgu og skorpulifrar á Vesturlöndum. Hún er vaxandi vandamál á Íslandi, einkum meðal sprautufikla.

Lyf í flokki interferona hafa til skamms tíma verið einu lyfin í almennt notkun við sjúkdómnum. Aukaverkanir eru tíðar og meðferðin ber árangur hjá aðeins 10-30% sjúklinga. Tilgangur rannsóknarinnar var að athuga árangur interferonmeðferðar á Íslandi.

Efniviður og aðferðir: Afturskyggn rannsókn sem náði til þeirra sem fengið hafa meðferð með interferoni við lifrabólgu C. Upplýsinga um meðferðarlengd, meðferðarheldni og niðurstöður lifrarsýna og blóðprófa var aflað úr sjúkraskrá. Árangur meðferðar var metinn eftir því hvort veiran fannst við kjarnefnismögnun (PCR) í

lok meðferðar (svörin við meðferðarlok) og sex mánuðum eða lengur eftir meðferðarlok (varanleg svörin).

Niðurstöður: Upplýsingar fengust um 26 sjúklinga, 13 konur og 13 karla. Tuttugu og einn sjúklingur var sprautufikill, tveir smituðust við blóðgjafir og um þrjá skorti upplýsingar um smit. Fjórir luku ekki meðferð vegna lakrar meðferðarheldni. Af 26 svöruðu átta (31%) meðferð við meðferðarlok (fimm konur og þrjár karlar), þar af sýndu sex (23%) varanlega svörin (fjórar konur og tveir karlar). Ekki var munur á aldri, lifrarsýnum eða lifrarprófum milli hópa. Þeir sem sýndu varanlega svörin höfðu að meðaltali verið syktir nokkrum árum skemur en aðrir í hópnum.

Ályktanir: Interferonmeðferð við lifrabólgu C ber árangur hjá hluta sjúklinga. Árangur meðferðarinnar á Íslandi er sambærilegur við það sem þekkist annars staðar.

E 46 Faraldsfræði blóð- og miðtaugakerfissýkinga með pneumókokkum á Íslandi. Yfirlit 20 ára

Magnús Gottfredsson, Helga Erlendsdóttir, Már Kristjánsson,
Sigurður Guðmundsson, Karl G. Kristinnsson

Frá Landspítala Hringbraut, landlæknisembættinu, læknadeild HÍ
Netfang: helgaerl@rsp.is

Inngangur: Pneumókokkar (*Streptococcus pneumoniae*) eru algengasta orsök lungnabólgu og önnur algengasta orsök heilahimnubólgu á Íslandi. Faraldsfræði þessara sýkinga hérlendis hefur ekki verið könnuð fyrr á landinu öllu meðal allra aldurshópa.

Efniviður og aðferðir: Farið var yfir skrá á sýklarannsóknadeildum Landspítala Hringbraut og Fossvogi, frá 1980 til ársloka 1999. Safnað var upplýsingum um jákvæðar blóð- og mænuvökvaræktanir fyrir *S. pneumoniae* á þessu 20 ára tímabili. Dagsetning sýkingar og aldur sjúklinga voru skráð. Dánardagur var fundinn samkvæmt upplýsingum í þjóðskrá. Dauðsföll er áttu sér stað innan sjö daga frá greiningu voru skráð og notuð við útreikninga á dánartíðni.

Niðurstöður: Á tímabilinu greindist 651 blóð- og miðtaugakerfissýking á landinu (utan FSA). Nýburar voru fimm, önnur börn undir 16 ára voru 184 og fullorðnir 462.

Nýgengi reiknaðist 9,4 á 100.000 á ári fyrri 10 árin, en jókst í 16 á 100.000 á ári seinni 10 árin. Sýkingar greindust tvöfalt oft um jól og áramót en á öðrum árstímum.

Dánartíðni nýbura var há, þrjár af fimm létust, en önnur börn höfðu góðar horfur (eitt lést af 192). Meðal fullorðinna undir 65 ára aldri létust 5,6% innan viku, en meðal þeirra sem voru yfir 65 ára létust 14,7%. Dánartíðni var hæst fyrsta sólarhringinn frá greiningu. Ekki var marktækur munur á dánartíðni þeirra sem voru með blóðsýkingu eingöngu eða heilahimnubólgu (10,8% á móti 12%). Dánartíðni á fyrri hluta tímabilsins (1980-1989) var 11,3% en 10,6% á því seinna (1990-1999).

Umraða: Nýgengi alvarlegra sýkinga af völdum pneumókokka virðist fara vaxandi. Ekki er unnt að sjá lækkan á nýgengi innan hópsins frá því að bólusetning var tekin upp fyrir tæpum áratug. Athygli vekur að horfur þessara sjúklinga virðast ekkert hafa batnað síðastliðna tvo áratugi.

E 47 Tækifærissýkingar í kjölfar hratt lækandi ANCA títers meðal sjúklinga með ANCA-jákvæða æðabólgu

Runólfur Pálsson^{1,2}, Hyon K. Choi³, John L. Niles^{2,4}

Frá ¹nýrnadeild Landspítala Hringbraut, ²nýrnadeild, ³gigtardeild, lyflækningadeild og ⁴meinafræðideild Massachusetts General Hospital, Boston, Bandaríkjunum
Netfang: runolfur@rsp.is

Tilgangur: Ónæmisbælandi meðferð með cyclófosfamíði og barksterum hefur stórbætt horfur sjúklinga með anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-jákvæða æðabólgu. Slík meðferð getur þó haft alvarlegar aukaverkanir í för með sér, þar á meðal tækifærissýkingar. Einkenni tækifærissýkinga geta líkst einkennum æðabólgu og getur verið erfitt að greina þar á milli. Við könnuðum þýðingu ANCA við mat á sjúklingum með ANCA-jákvæða æðabólgu og tækifærissýkingar.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin byggir á hópi sjúklinga (n=16) með ANCA-jákvæða æðabólgu sem fengu tækifærissýkingu á árunum 1989-1998. Sjúklingarnir komu frá Massachusetts General Hospital (MGH) og fáeinum öðrum sjúkrahúsum í Bandaríkjunum. Blóðsýni frá þeim voru send reglubundið á meinafræðideild MGH til ANCA mælinga. Við könnuðum breytingar á ANCA títur í tengslum við tækifærissýkingar. Við mælingar á ANCA voru notuð óbein ónæmisflúrskímurannsókn og ELISA sem var sértæk fyrir prótínasa 3 (PR3) og mýeloperoxiðasa (MPO). Við könnuðum einnig klínísk atriði hjá þessum sjúklingum.

Niðurstöður: Allir sjúklingarnir voru á ónæmisbælandi lyfjameðferð þegar tækifærissýking greindist. Átta sjúklingar höfðu Pneumocystis carinii lungnabólgu, fimm cytómegalóveiru (CMV) sýkingu, einn hafði bæði Pneumocystis carinii og CMV lungnabólgu, einn var með CMV lungnabólgu og ífarandi aspergillus lungnasýkingu og einn sjúklingur var með útbreiddan ristil í húð. Við greiningu sýkingar höfðu 15 sjúklingar hratt lækandi eða neikvæðan ANCA títur og engin merki um virka æðabólgu. CRP gildi sýndu ekki sambærilegt mynstur. Hjá sjö sjúklingum var ónæmisbælandi meðferðin aukin vegna nýrra einkenna stuttu fyrir greiningu tækifærissýkingar, þrátt fyrir að ekki lægi fyrir vefjafræðileg staðfesting á virkri æðabólgu. Þrír þessara sjö sjúklinga létust. Einn sjúklingur sem var með Pneumocystis carinii lungnabólgu, hafði mun hægari lækun ANCA títers, en hann reyndist hafa virka æðabólgu.

Ályktanir: Niðurstöður okkar benda til að tækifærissýkingar hjá sjúklingum með ANCA-jákvæða æðabólgu eigi sér einkum stað þegar sjúkdómurinn er í rénun og ANCA títur er hratt lækandi eða orðinn neikvæður. Mælingar á ANCA títur virðast því hjálplegar við aðgreiningu tækifærissýkinga og versunar á æðabólgu, einkum þegar klíníska myndin er óljós.

E 48 Sveppasýkingar í blóði á Íslandi á árunum 1984-1999

Lena Rós Ásmundsdóttir¹, Helga Erlendsdóttir², Már Kristjánsson¹, Magnús Gottfreðsson^{2,3}

Frá ¹læknadeild HÍ, ²sýklafræðideild og ³lyflækningadeild Landspítala Hringbraut, ⁴lyflækningadeild Landspítala Fossvogi
Netfang: lra@hi.is

Inngangur: Sveppasýkingar í blóði eru alvarlegar sýkingar og fer tíðni þeirra vaxandi víðast hvar í hinum vestræna heimi. Erlendar rannsóknir hafa sýnt að dánartíðni sjúklinga með þessar sýkingar er 22-43%. Helstu áhættuþættir fyrir sýkingu eru sýklalyfjanotkun, djúpir æðaleggir, stórar aðgerðir og ónæmisbæling. Tíðni sveppasýkinga í blóði hefur ekki verið könnuð hérlendis, en Ísland er að mörgu leyti hentugt til slíkra rannsókna vegna smæðar sinnar.

Efniviður og aðferðir: Farið var yfir sjúkraskrár allra sjúklinga með sveppasýkingu í blóði á Íslandi á árunum 1984-1999. Skráðar voru upplýsingar um áhættuþætti, horfur, meðferð og fleira. Jafnframt voru fengnar upplýsingar um sveppalyfjanotkun á sama tímabili.

Einnig var hluti sveppanna stofngreindur að nýju og næmi tiltækra sveppastofna fyrir sveppalyfjum mælt.

Niðurstöður: Á rannsóknartímabilinu greindust 153 sjúklingar með 157 sveppasýkingar í blóði, 12 börn og 141 fullorðinn. Nýgengi sveppasýkinga á tímabilinu jókst sem hér segir: 1984-1988: 2,2 sýkingar á 100.000 íbúa á ári; 1989-1993: 3,7 á 100.000 íbúa á ári; 1994-1999: 5,0 á 100.000 íbúa á ári.

Horfur sjúklinga fóru batnandi eftir því sem leið á tímabilið. Hlutfall þeirra sem létust innan viku lækkaði úr 37% á fyrsta tímabilinu í 12% á því þriðja. Notkun á flúkonazóli í æð fjórfaldaðist frá skráningu þess 1991, en notkun á amphóterícíni B stóð í stað.

Ályktanir: Þessi rannsókn á blóðsýkingum af völdum sveppa er sú fyrsta er nær til heillar þjóðar. Nýgengi þeirra hérlendis hefur aukist til muna á undanförunum árum. Horfur sjúklinga hafa hins vegar batnað sem gæti skýrst af bættri meðferð, meðal annars hvað varðar fjarlægingu á æðaleggjum og sveppalyfjagjöf.

E 49 Klónun á fosfólípasa B geni (PLB 1), mikilvægu meinvaldandi geni í *Cryptococcus neoformans* Magnús Gottfreðsson^{1,2}, Gary M. Cox², John R. Perfect²

Frá ¹Landspítala, ²Duke University, Durham, Bandaríkjunum
Netfang: magnusgo@rsp.is

Inngangur: Gersveppurinn *Cryptococcus neoformans* (CN) er algeng orsök heilahimnubólgu víða um heim, einkum í sjúklingum með HIV smit og þeim sem taka barkstera að staðaldrí. Óljóst er hvað gerir sveppinum kleift að valda alvarlegum sýkingum í miðtaugakerfi, en talið er að ákveðin gen auki meinhæfnina. Talið er að fosfólípasar auðveldi ýmsum sýklum að valda vefjaskaða og sýkingum.

Efniviður og aðferðir: Notast var við stofninn CN H99. Hluti gensins er skráir fyrir fosfólípasa B (*PLB 1*) var klónaður með því að beita PCR tækni. Fjöldamörg prímérar voru smíðuð er parast við varðveitt svæði í fosfólípasagenum annarra sveppa og baktería. Magnaður var upp 1,1 kb bútur sem notaður var til að finna allt genið (genomic library). Genabúturinn sem fannst var síðan raðgreindur með hefbundnum aðferðum. Smíðað var nýtt gen til að slá *PLB 1* út og því komið fyrir í CN H99.

Niðurstöður: *PLB 1* genið í CN er 2,4 kb langt; 5' endi þess skráir fyrir amínósýruröð er gerir sveppnum kleift að seytra ensímínu út í umhverfi sitt þar sem það vinnur mestan skaða. *PLB 1* var gert óvirkt og stökkbreytti stofninn, H99 *PLB*- og staðalstofninn H99 *PLB*+ rannsakaðir nánar í dýratilraunum. Stofninn sem ekki var fær um að mynda fosfólípasa olli mun vægari sýkingum, bæði heilahimnubólgu í kaninum og lungnabólgu í músum. Að síðustu var *PLB 1* geninu komið fyrir að nýju í CN H99 *PLB 1*- og sýnt fram á að meinhæfnin var þá endurvakin.

Ályktanir: Tekist hefur að klóna gen í CN og sýna fram á mikilvægi þess fyrir meinhæfni. Sameindafræðileg skilmerki Kochs (molecular Koch's postulates) hafa þar með verið uppfyllt.

E 50 Lýsandi rannsókn á sameindafaraldsfræði *Chlamydia trachomatis* á Íslandi

Kristín Jónsdóttir¹, Már Kristjánsson², Ólafur Steingrímsson¹

Frá ¹sýklafræði- og ²smitsjúkdómadeild Landspítala Hringbraut
Netfang: kristjo@rsp.is

Inngangur: Bakterían *Chlamydia trachomatis* veldur sýkingum í mörgum líffærakerfum manna. Á Íslandi greinast árlega tæp 1.600

tifelli af *C. trachomatis* sýkingum og eru þær sennilega ein algengasta orsök ofbrjósemi hjá íslenskum konum. Sýkingar í kynfærum eru oft einkennalausar og því reynist erfitt að uppræta smit. Forsendur fyrirbyggjandi starfs eru staðgöð þekking á faraldsfræði sýkilsins. Yfir 90% tilfella eru greind á sýklafræðideild Landspítala og þar eru því góðar aðstæður til að kortleggja faraldsfræðina en það má gera á grundvelli erfðabreytileika *ompA* gensins sem skráir fyrir aðalmótefnavaka bakteríunnar.

Rannsókn þessi kannar faraldsfræði klamydíusýkinga með tilliti til breytinga á stofngerð eins og hún birtist í geninu *ompA*. Ætlunin er að meta fjölda stofna í samfélaginu á hverjum tíma, hvort breytingar verði í *ompA* geninu og verði svo með hvaða hraða það gerist. **Efniviður og aðferðir:** Þvagsýni frá húð- og kynsjúkdómadeild Ríkisspítala sem greindust með *C. trachomatis* á sýklafræðideild Landspítalans á tímabilinu 1.1.99-31.12.99 verða notuð.

Erfðaefni er einangrað úr sýnunum og *ompA* genið magnað með nested PCR hvarfi. PCR afurðin er raðgreind og basaraðir stofna bornar saman.

Niðurstöður: Alls bárust 4.157 sýni og voru 715 þeirra jákvæð (17,2%). Af þeim hafa 99 stofnar frá janúar og febrúar verið raðgreindir. Í janúar fundust 10 stofngerðir en 13 í febrúar. Ein stofngerð af serótýpu E var ráðandi (52%).

Ályktanir: Fyrstu niðurstöður sýna að í janúar og febrúar er stofn E1 allsráðandi á meðan aðrar stofngerðir koma mun sjaldnar fyrir. Þetta bendir til að á hverjum tíma sé einn ráðandi stofn í samfélaginu.

E 51 Verkun penicillíns *in vitro* á mismunandi næma pneumókokkastofna

Helga Erlendsdóttir¹, Magnús Gottfreðsson^{1,2}, Karl G. Kristinsson¹, Sigurður Guðmundsson³

Frá ¹sýklafræðideild og ²lyflækningadeild Landspítala Hringbraut, ³landlæknisembættinu
Netfang: helgaerl@rsp.is

Inngangur: Fjölgun penicillínónæmra pneumókokka hefur leitt til aukinna rannsókna á verkun lyfja gegn þeim. Þekkt er, að verkun ß-laktamlyfja er háð tímalengd lyfs yfir hammörkum en ekki þéttni. Þannig fæst sama verkun *in vitro* við 2xMIC og 100xMIC þéttni (MIC=hammörk). Þær tilgátur eru uppi að fjölgun á penicillínónæmum pneumókokkum verði vegna „úrvals“, það er að ónæmir stofnar komist undan ef lyfjaþéttinn sem þeir komast í snertingu við sé undir hammörkum þeirra. Ákveðið var að kanna *in vitro* verkun penicillíns á þrjá mismæma pneumókokkastofna, bæði sitt í hvoru lagi og í blöndu af öllum stofnunum.

Efniviður og aðferðir: Notaðir voru þrjár pneumókokkastofnar, mismunandi næmir fyrir penicillíni. Stofnarnir voru allir af hjúpperð 6B, en af þeirri hjúpperð eru flestir penicillínónæmir stofnar á Íslandi. Hammörk penicillíns voru: 0,016, 0,125 og 4 µg/ml. Penicillín í þéttinni 4xMIC hvers stofns og þéttinni 16 µg/ml (4xMIC ónæmasta stofnsins) var látið verka á pneumókokkana sitt í hvoru lagi. Hjá næmasta stofninum var um að ræða þéttina 4x- og 1000xMIC, hjá miðstofninum var þéttinn 4x- og 128xMIC, en hjá ónæma stofninum var bara um eina þéttina að ræða, eða 4xMIC. Við sýklablönduna var notuð þéttinn 16 µg/ml. Tekin voru sýni í upphafi og eftir eina, tvær, fjórar og sex klukkustundir. Reiknuð var verkun lyfsins miðað við sýklamagn (CFU/ml) í upphafi.

Niðurstöður: Eins og við fyrri rannsóknir er ekki marktækur munur á verkun penicillíns við mismunandi þéttni. Það sem kom á óvart

var stigminnkandi dráp penicillíns við hækkun á hammörkum, eða 4,4; 2,6 og 1,4 log CFU/ml á sex tímum. Í rannsókninni sást ekki munur á verkun stofnanna sitt í hvoru lagi og í blöndu.

Ályktanir: Niðurstöðurnar geta bent til þess, að hægara dráp ónæmra stofna geti skýrt yfirvöxt og úrval þeirra í blönduðum vexti. Penicillínónæmi pneumókokka stafar af breytingum á penicillín bindiprótnum. Skýringin á minnkðu drápi er mögulega sú, að við stighækkandi MIC penicillíns eru fleiri bindiprótn stökkbreytt, þannig að penicillínið binnt verr og verkunin verður minni. Ítarlegri rannsókn er þörf í dýramódelum.

E 52 N. meningitidis W135 faraldur í Saudi Arabíu. Skilvirkt alþjóðlegt samstarf í sóttvörnum og viðbrögð hérlendis
Sigurður B. Þorsteinsson¹, Hjördís Harðardóttir², Már Kristjánsson¹, Sigfús Karlsson², Haraldur Briem³

Frá ¹smitsjúkdómadeildum og ²sýklafræðideild Landspítala Hringbraut, ³sóttvarnalækni landlæknisembættinu
Netfang: sigbthor@rsp.is

Inngangur: Meningókokkasjúkdómur hefur verið heilsufarslegt vandamál undanfarin ár í tengslum við ferðalög pílgríma til Saudi Arabíu. Á þessu ári bar meir en áður á þessum sjúkdómi meðal pílgríma og fólks sem umgekkst þá náði. Fyrsta tilkynningin um sjúkdóminn barst frá Alþjóðaheilbrigðisstofnuninni þann 11. apríl síðastliðinn. Greinst höfðu í mörgum löndum meningókokkatilfelli, í flestum tilfellum af völdum hjúpperð W135, meðal pílgríma og fólki þeim tengdu eftir heimkomu frá Saudi Arabíu. Vegna aukinnar hættu á meningókokkasjúkdómi í tengslum við pílgrímaferðir hafa þeir sem sækja til Saudi Arabíu verið bólusetttir gegn hjúpperðum A og C. Bóluefnið sem notað hefur verið á Íslandi og í öðrum Evrópulöndum er án mótefnavaka gegn hjúpperð W135 enda hefur sá stofn verið talinn afar sjaldgæfur.

Faraldsfræði: Pílgrímaferðir þessa árs stóðu yfir á tímabilinu frá 8. febrúar til 17. apríl. Þessi stofn bakteríunnar (W135) hefur greinst í að minnsta kosti 12 löndum á seinni hluta þessa tímabils, þar af í fimm Evrópulöndum. Heildarfjöldi sjúklinga sem vitað var um þann 12. maí síðastliðinn var 330 en af þeim hafði 71 látist (18,5%).

Sóttvarnir: Fyrsta aðvörðun barst sóttvarnalækni 13. apríl síðastliðinn sem leiddi til að kannað var hve margir Íslendingar höfðu starfað við þjónustu við pílgríma á umræddu tímabili. Reyndust alls 130 manns hafa haft þann starfa. Þágrímaferðum ársins 2000 var að ljúka og nokkrir starfsmenn þegar komnir til landsins. Ákvörðun var tekin um að taka hálsstrok úr sem flestum við heimkomu en jafnframt að gefa T. ciprofloxacin 500 mg í einum skammti til þess að koma í veg fyrir frekari útbreiðslu bakteríunnar *N. meningitidis* W135. Jafnframt var tekin ákvörðun um það að kanna ekki frekar smit hjá þeim sem höfðu komið til landsins meir en 10 dögum áður en rannsókn hófst.

Niðurstöður: Alls voru rannsökuð hálsstrok frá 120 starfsmönnum. Tveir starfsmenn reyndust bera *N. meningitidis* eða 1,7% (CI: 0,2-5,9). Var annar með hjúpperð W135 (0,8%; CI: 0,02-4,2) og hinn með hjúpperð B (0,8; CI:0,02-4,2). Við endurræktun viku eftir meðferð fundust engir meningókokkar í hálsstroki hjá þeim sem var með gerð W135. Einnig var fjölskylda viðkomandi rannsökuð þar sem starfsmaðurinn hafði verið á heimili sínu þrjá daga áður en meðferð var gefin. Reyndist enginn bera bakteríuna.

Ályktanir: Þörf á skilvirkri upplýsingamiðlun, í heimi sívaxandi alþjóðlegra ferðalaga, um alvarleg vandamál tengdum smitnæmum sjúkdómum er mikil. Viðbrögð við slíkum upplýsingum þurfa að

vera skjót ef þau eiga að ná tilætluðum árangri. Í þessu tilviki var upplýsingum komið á framfæri með skjótum hætti. Sérstaða Íslands var fólgin í því að hlutfallslega margir landsmenn voru útsettir fyrir smiti og telja höfundar að viðbrögðin hafi verið í samræmi við tilfnið og vel hafi tekist til með framkvæmd sóttvarnanna í góðri samvinnu við málsaðila. Nauðsynlegt er að í framtíðinni verði notað meningókokkabóluefni sem einnig inniheldur mótefnavaka gegn hjúpperð W135.

E 53 Meningókokkasjúkdómur og varnir gegn honum
Haraldur Briem¹, Hjördís Harðardóttir²

Frá ¹sóttvarnalækni landlæknisembættinu, ²sýklafræðideild Landspítala Hringbraut
 Netfang: HBriem@Landlaeknir.is

Inngangur: Meningókokkasjúkdómur er ógnun við heilsu manna vegna hárrar dánartíðni og hættu á faröldrum með miklum fjölda tilfella. Almennar og afmarkaðar varnir gegn þessum sjúkdómi byggjast á bólusetningum og fyrirbyggjandi sýklalyfjameðferð. Almennar sóttvarnaráðstafanir ráðast af því hvernig farsótt er skilgreind, hvaða aldurshópar eru útsettir fyrir sjúkdóminum og hvaða hjúpperðir *N. meningitidis* það eru sem valda sjúkdómi í samfélaginu.

Faraldsfræði: Skráning meningókokkasjúkdómsins hófst hér á landi árið 1940 og frá þeim tíma það hafa gengið yfir landið þrjár faraldrar sjúkdómsins. Sá fyrsti gekk yfir árið 1941 og fjaraði út á næstu fimm árum. Annar faraldurinn gekk yfir 1954 og fjaraði út á næstu sjö árum. Sá þriðji gekk yfir 1975, náði hámarki 1976 og hjaðnaði árið 1978. Framan af byggðist skráningin á klínískum greiningum sem ekki voru áreiðanlegar. Frá árinu 1983 hefur skráning sjúkdómsins að mestu byggst á niðurstöðum ræktana á sýklafræðideild Landspítalans og miðast athugun þessi við það tímabil.

Niðurstöður: Á undanförunum 17 árum hefur nýgengi sjúkdómsins (á 100.000 íbúa) verið sex en hæst var það 11 árið 1995. Dánartalan á tímabilinu var 8,5 %. Hér á landi hafa einkum tvær hjúpperðir af *N. meningitidis* valdið sjúkdómi, það er hjúpperð B í 55% tilvika og hjúpperð C í 43% tilvika. Aldursbundið nýgengi meningókokkasjúkdómsins var mjög breytilegt eftir árum en nýgengi beggja þessara hjúpperða var yfirleitt hæst í aldurshópnum undir tveggja ára aldri. Á tímabilinu varð vart árstíðarsveiflu sjúkdómsins en hún náði hámarki í mars og apríl en lágmarki í júlí.

Sóttvarnir: Virkt bóluefni er einungis til gegn meningókokkasjúkdómi af völdum *N. meningitidis* af hjúpperðum A, C, Y og W135. Hér á landi hefur einungi verið notað bóluefni gegn hjúpperðunum A og C. Þar sem það er gert úr fjölsýkrungum gagnast það einungis þeim sem eldri eru en tveggja ára. Fjöldabólusetningu hefur verið beitt þar sem almennur eða staðbundinn faraldur af hjúpperð C brýst út. Próttintengd bóluefni gegn hjúpperð C eru væntanleg á markað sem nýtast yngri börnum en tveggja ára. Við sóttvarnir er einnig beitt fyrirbyggjandi sýklalyfjagjöf fyrir þá sem hafa haft náð samneyti við þá sýktu.

Niðurstöður: Engin nákvæm skilgreining á faraldri er til önnur en sú að faraldur er þegar fjöldi tilfella verður meiri en við er búist. Þegar gripið er til opinberra sóttvarna gegn meningókokkasjúkdómi í almennum faraldri er stuðst við upplýsingar um aldersdreifingu og líkindadreifingu sjúkdómsins miðað við fyrirliggjandi upplýsingar um fjölda tilfella. Móta þarf reglur um viðbrögð við almennum og staðbundnum faraldri hér á landi. Kynntar verða tillögur að slíkum reglum.

E 54 Rabeprazól og ómeprazól. Tveggja ára viðhaldsmeðferð gegn bakflæðissjúkdómi í vélinda

Hallgrímur Guðjónsson¹, Einar Oddsson¹, Hafdís Aradóttir¹, Herdís Ást-ráðsdóttir¹, Thomas J. Humphries², Carlos Perdomo³, Bjarni Þjóðleifsson¹

Frá ¹lyflækningadeild Landspítala Hringbraut, ²Eisai Ltd. London, ³Eisai Inc. Synec, New Jersey, Bandaríkjunum
 Netfang: bjarnit@rsp.is

Tilgangur: Að bera saman virkni og öryggi tveggja ára meðferðar með rabeprazóli (RAB) og ómeprazóli (OME) til að fyrirbyggja endurkomu bólgu og sára í bakflæðissjúkdómi í vélindi.

Efniviður og aðferðir: Um er að ræða fjölpjódlega rannsókn á 194 sjúklingum sem höfðu áður lokið eins árs viðhaldsmeðferð og héldu áfram í annað ár með slembivali á meðferð með rabeprazóli 10 mg, rabeprazóli 20 mg eða ómeprazóli 20 mg einu sinni á dag. Virkni og öryggi lyfjanna var metið í viku 13, 26, 39 og 52. Spegln á vélindi með tilliti til vélindisbólgu var framkvæmd við upphaf og í viku 52 og var notaður Hetzel-Dent skali.

Niðurstöður: Spegln á vélindi sýndi aðeins eitt tilfelli (2%) með endurkomu á bakflæðisbólgu. Þessi sjúklingur var í rabeprazól 20 mg hópnum. Líkurnar á að vera gróinn við lok rannsóknar voru 100% í rabeprazól 10 mg og ómeprazól hópnum, en 97,5% í rabeprazól 20 mg hópnum. Enginn marktækur munur var á milli hópanna í notkun sýrubindandi lyfja, lífsgeðum, tíðni brjóstsviða og stigun á honum. Líkurnar á að vera einkennalaus við lok rannsóknar voru 68% í rabeprazól 10 mg hópnum, 73% í rabeprazól 20 mg hópnum og 60% í ómeprazól hópnum. Enginn marktækur munur var á milli meðferðarhópanna.

Meðferðin þóldist mjög vel. Aðeins tvö alvarleg aukaverkanatilvik komu upp (bæði í sama sjúklingi í rabeprazól 20 mg hópnum). Þau voru álitin vera tengd tilraunalyfinu. Fastandi serum gastrin hækkaði í öllum hópnum, en meðalgildi héldust samt innan eðlilegra marka. Öll vefjafræðileg skilmerki varðandi ECL frumuöf-vöxt og mat á sýnum frá magahelli og magabol sýndu engan mun milli hinna þriggja hópa.

Ályktanir: Rabeprazól 10 og 20 mg og ómeprazól 20 mg sýna sambærilega virkni og öryggi í tveggja ára viðhaldsrannsókn gegn bakflæðissjúkdómi í vélindi.

E 55 Samanburður á áhrifum Lanser® og Lanzo® á sólarhrings sýrumælingu í maga

Sigurbjörn Birgisson, Anna Soffía Guðmundsdóttir, Bjarni Þjóðleifsson

Frá rannsóknarstofu í meltingarsjúkdómum Landspítala Hringbraut
 Netfang: sigurbj@rsp.is

Inngangur: Sumar lyfjafræðilegar rannsóknir benda til að ómeprazól samheitalyf séu lakari að gæðum en frumlyfin. Íslensk rannsókn (Læknablaðið 1997; 83: 368) sýndi þó að samheitalyfið Lómex® var jafnvirkt og frumlyfið Losec® hvað sýrubælingu í maga varðar. Engar sambærilegar rannsóknir hafa verið gerðar á lansóprazóli. Tilgangur rannsóknarinnar var að bera saman virkni samheitalyfsins Lanser® (Omega Farma) og frumlyfsins Lanzo® (Wyeth Lederle).

Efniviður og aðferðir: Tólf heilbrigðir sjálboðaliðar (átta konur), meðalaldur 32 ár (bil 18-47) fóru í þrjár sólarhrings sýrustigsmælingar í maga (sýrunemar staðsettir 10 sm ofan í maga, staðsetning ákvörðuð með þrýstingsmælingu í vélinda). Rannsóknin var blinduð slembirannsókn með krossuðu sniði. Fyrst var gerð viðmiðunarmæling án lyfja og mæling endurtekin eftir sjö daga meðferð með

Lanser® eða Lanzo® 30 mg/dag með sjö daga hléi á milli lyfja.

Niðurstöður: Bæði lyfin sýndu marktæka sýrubælingu maga ($p < 0,001$). Enginn marktækur munur var á sýrubælingu Lanser® eða Lanzo® ($p > 0,05$).

	Heildar % pH >3	Heildar % pH >4	Heildar % pH >5
Án lyfja	17,5 (±6,3)	9,5 (±5,5)	4,2 (±3,4)
Lanser®	69,8 (±12,3)	63,6 (±14,4)	49,1 (±15,6)
Lanzo®	72,7 (±11,6)	66,3 (±14,4)	57,8 (±18,2)

Miðgildissýrustig í maga hækkaði marktækt á meðferð, var 1,7 (±0,2) án lyfja en 4,9 (±1,0) á Lanser® og 5,2 (±0,9) á Lanzo®.

Ályktanir: Virkni Lanser® og Lanzo® er sambærileg og mjög kröftug hvað varðar sýrubælingu í maga. Magn og lengd sýrubælingar lyfjanna hefur klíniska þýðingu í meðferð sýrutengdra kvilla. Niðurstöðurnar eru sambærilegar innlendum og erlendum rannsóknnum á prótónpumpablokkandi lyfjum.

E 56 Samanburður á áhrifum Lanser® og Lanzo® á sólarhrings sýrumælingu í vélindi

Sigurbjörn Birgisson, Anna Soffía Guðmundsdóttir, Bjarni Þjóðleifsson

Frá rannsóknarstofa í meltingarsjúkdómum Landspítala Hringbraut
Netfang: sigurbjb@rsp.is

Inngangur: Um 15% sjúklinga með bakflæðiseinkenni hafa sýrunæmt vélindi (acid sensitive esophagus), það er að segja engin merki um bakflæði í vélindisspeglun og fýsiólógískt (eðlilegt) magn af sýrubakflæði í sólarhrings sýrumælingu. Einkenni þeirra geta verið jafnslæm og þeirra sem hafa vélindisbólgu. Engar rannsóknir eru fyrirbyggjandi um áhrif prótónpumpablokka á fýsiólógískt sýrubakflæði. Tilgangur rannsóknarinnar var að bera saman áhrif samheitalyfsins Lanser® (Omega Farma) og frumlyfsins Lanzo® (Wyeth Lederle) með sýrumælingu í vélindi og meta áhrif þeirra á fýsiólógískt sýrubakflæði.

Efniviður og aðferðir: Tólf heilbrigðir sjálfboðaliðar (átta konur), meðalaldur 32 ár (bil 18-47) fóru í þrjár sólarhrings sýrustigmælingar í maga (sýrunemar staðsettir 5 sm ofan við neðri hringvöðva vélindis, staðsetning ákvörðuð með þrýstingsmælingu í vélindi). Rannsóknin var blinduð slembirannsókn með krossuðu sniði. Fyrst var gerð viðmiðunarmæling án lyfja og mæling endurtekin eftir sjö daga meðferð með Lanser® eða Lanzo® 30 mg/dag með sjö daga hléi á milli lyfja.

Niðurstöður: Bæði lyfin sýndu marktæka sýrubælingu í vélindi ($p < 0,005$). Enginn marktækur munur var á sýrubælingu Lanser® eða Lanzo® ($p > 0,05$).

Sólarhrings sýrumæling í vélindi ($n=12$), miðgildi (±SD).

	Heildar % pH <4	Heildar tími (mín) pH <4	Fjöldi bakflæðistilvika
Án lyfja	2,5 (±3,1)	33,0 (±40,0)	74 (±42,7)
Lanser®	0,4 (±0,6)	4,0 (±8,3)	8,5 (±15,9)
Lanzo®	0,2 (±0,4)	2,5 (±4,9)	8,5 (±12,7)

Miðgildissýrustig vélindis breyttist ekki marktækt á meðferð, var 6,5 (±0,6) án lyfja en 6,6 (±0,6) á Lanser® og 6,8 (±0,5) á Lanzo®.

Ályktanir: Virkni Lanser® og Lanzo® er sambærileg hvað varðar sýrubælingu í vélindi og hefur klíniska þýðingu í meðferð sjúklinga með sýrunæmt vélindi (acid sensitive esophagus).

E 57 Helicobacter pylori og sjúkdómar í efri hluta meltingarvegar

Bergþór Björnsson^{1,2}, Ásgeir Böðvarsson³, Kjartan B. Örvar¹, Ásgeir Theodórs¹

Frá ¹meltingarsjúkdómadeild St. Jósefsspítala, Hafnarfirði, ²læknadeild HÍ, ³Heilbrigðisstofnun Þingeyinga, Húsavík
Netfang: bergthb@hi.is

Inngangur: Nýleg íslensk forrannsókn gaf tilefni til að ætla að *H. pylori* væri ekki jafn stór orsakavaldur varðandi sjúkdóma í efri hluta meltingarvegar og fyrri rannsóknir benda til. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna nánar hvaða sjúkdómum *H. pylori* tengist helst, árangur upprættingarmeðferðar, samsvörun milli niðurstaðna CLO rannsókna og vefjagreiningar og hvort munur væri á algengi *H. pylori* sýkinga í dreifbýli samanborið við þéttbýli.

Efniviður og aðferðir: Með framskyggri skráningu var safnað niðurstöðum 1.160 holsjárskoðana. Sjúklingar gengust undir holsjárskoðun á St. Jósefsspítala, Hafnarfirði (960) og Heilbrigðisstofnun Þingeyinga, Húsavík (200). Tekin voru sýni til CLO rannsókna og einnig til vefjagreiningar þar sem það var talið eiga við.

Niðurstöður: Unnt var að meta niðurstöður 1.083 (93,4%) skoðana (199 frá Húsavík og 884 frá St. Jósefsspítala). CLO rannsóknir voru 926 og vefjagreiningar voru 267. Alls voru 345 (31,9%) jákvæðar *H. pylori* rannsóknir. Af körlum voru 33,5% *H. pylori* jákvæðir en af konum 30,6%. Þær sjúkdómsgreiningar sem *H. pylori* tengdist helst voru skeifugarnarsár (75,8%), magasár (62,3%) og skeifugarnarbólgu (58,8%). Af jákvæðum CLO rannsóknnum voru 13% sem ekki voru staðfestar við vefjagreiningu en af neikvæðum rannsóknnum voru 4,7% falskt neikvæðar. Af sjúklingum rannsókuðum á Húsavík voru 75 (37,7%) *H. pylori* jákvæðir en á St. Jósefsspítala voru 270 (30,5%) jákvæðir ($p > 0,05$). Af sjúklingum sem fengið höfðu upprættingarmeðferð voru 16% jákvæðir í Hafnarfirði en 25% á Húsavík ($p > 0,05$).

Ályktanir: 1) Samband *H. pylori* og ætisára virðist ekki eins sterkt og fyrri rannsóknir gefa til kynna. 2) Árangur upprættingarmeðferðar er ekki eins góður og búast má við. 3) Ekki er marktækur munur á algengi *H. pylori* sýkinga í dreifbýli og þéttbýli.

E 58 Tveggja lyfja meðferð við H. pylori sýkingu. Árangur meðferðar með ómeprazóli og amoxicillíni

Kristinn Örn Sverrisson^{1,2}, Janus Freyr Guðnason^{1,2}, Þorsteinn Jóhannesson³, Ásgeir Theodórs^{2,4}

Frá ¹læknadeild HÍ, ²meltingarsjúkdómadeild St. Jósefsspítala, Hafnarfirði, ³Heilbrigðisstofnun Ísafjarðar, ⁴lyflækningadeild Landspítala Fossvogi
Netfang: kos@mail.rhi.hi.is

Inngangur: Ráðlagt er að uppræta *Helicobacter pylori* hjá öllum sjúklingum, sem greinast með ætisár. Oftast er notuð þriggja eða fjögurra lyfja meðferð og er upprætting möguleg í um 90-96% tilvika. Tveggja lyfja meðferð (til dæmis ómeprazol og amoxicillín) hefur verið beitt en árangur er misjafn. Tilgangur rannsóknarinnar er að kanna árangur meðferðar með amoxicillíni og ómeprazóli hér á landi, fylgikvilla meðferðar og notagildi ¹³C-UBT (¹³C-urea útöndunarloftsrannsókn) fyrir sjúklinga, sem búsettir eru úti á landi.

Efniviður og aðferðir: Á árunum 1995-1996 voru 75 sjúklingar með *H. pylori* jákvæða magaslímhúð teknir til meðferðar á Heilbrigðisstofnun Ísafjarðar. Þeir voru greindir með holsjárskoðun og gerð CLO rannsókn á vefjasýni úr magahelli. Veitt var lyfjameðferð, ómeprazol 20 mg (Losec®, Astra-Hässle), 1 hylki x 2 á dag í 7-14

daga og amoxicillín 500 mg (amoxicillín®, NM Pharma), 2 hylki x 2 á dag í sjö daga. Lyfin voru gefin saman í eina viku. Útöndunarloftið (¹³C merkt) var sent í litlum pokum til rannsóknar (lífefnafræðieining St. Jósefsspítala). Skráðar voru upplýsingar um ætisár, niðurstöður holsjárskoðana og fylgikvilla meðferðarinnar.

Niðurstöður: Af 75 sjúklingum hafa 59 sjúklingar (78,7%) verið rannsakaðir eftir upprætungameðferð. Konur eru 33, aldur 32-84 ára (meðalaldur 55,8 ár) en karlar 26, aldur 34-82 ára (meðalaldur 52,5 ár). Sögu um ætisár höfðu 14 sjúklingar (23,7%). Við greiningu höfðu 34 sjúklingar (57,6%) maga- og/eða skeifugarnabólgu, en 12 sjúklingar (20,3%) höfðu skeifugarnarsár og einn magasár. Eftir meðferð reyndist 21 sjúklingur vera *H. pylori* neikvæður (28%, ITT, 35,6% PP). Af 33 konum tókst að uppræta *H. pylori* hjá 14 þeirra (42,4%) en hjá sjö af 26 körlum (26,9%). Upplýsingar um aukaverkanir fengust hjá 53 sjúklingum (89,8%), en 40 sjúklingar (75,5%) fengu engar aukaverkanir. Miklar aukaverkanir komu fyrir hjá fjórum sjúklingum (7,5%), og tveir þeirra hættu meðferð vegna þeirra. Auðveldlega gekk að framkvæma ¹³C-UBT rannsóknirnar og sendingar sýna gengu greiðlega.

Ályktanir: 1) Lyfjameðferð með ómeprazólí og amoxicillíni í sjö daga skilar ófullnægjandi árangri. 2) ¹³C-útöndunarloftsrensókn er auðvelt að framkvæma fyrir sjúklinga sem búsettir eru úti á landi. 3) Flestar aukaverkanir eru vægar, en miklar aukaverkanir koma fyrir.

E 59 Hefur kisa *Helicobacter pylori*. Hugsanleg smitleið til manna?

Theodór Ásgeirsson¹, Björn Snæbjörnsson², Jón Gunnlaugur Jónsson³, Ólafur Steingrímsson⁴, Ásgeir Theodórs⁵

Frá ¹meltingarsjúkdómadeild St. Jósefsspítala, Hafnarfirði, ²Dýraspítalanum Víðidal, ³Rannsóknastofa HÍ í meinafræði, ⁴sýklarannsóknadeild Landspítala Hringbraut, ⁵lyflækningadeild Landspítala Fossvogi
Netfang: asgeir@stjo.is

Inngangur: Smitleiðir *H. pylori* til manna, sérstaklega íbúa hins vestræna heims, eru ekki að fullu þekktar. Helst er talið að smitleiðir séu oral-oral og fecal-oral. Nýleg tilgáta er að bakterían smitist með uppköstum. Þá eru hugmyndir um að bakterían geti smitast frá dýrum og aðallega köttum. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna hvort bakterían finnst í maga íslenskra katta, athuga aðrar sýkingar og framkvæmd holsjárskoðana á meltingarvegi dýranna.

Efniviður og aðferðir: Sex kettir, þrjár læður og þrjár högnar voru skoðaðir. Þrír af köttunum voru útigangskettir. Fyrir holsjárskoðun á efri meltingarvegi voru dýrin svæfð með inj. mebúmal. Við holsjárskoðun var notuð sveigjanleg berkjuholsjá af gerðinni Olympus BF 130. Tekin voru vefjasýni úr magahelli og magabol til vefjafræðilegra- og sýklarannsóknna. Þá voru jafnframt tekin sýni úr skeifugörn dýranna. Að lokinni rannsókn var dýrunum fargað með deydandi skammti af mebúmal sem gefið var í lífhimnuhol (skinuhol).

Niðurstöður: Mjög auðvelt var að skoða vélinda, maga og skeifugörn dýranna. Nokkur mótstaða var við hiatus sem virtist vel styrktur líffærafræðilega. Magar dýranna voru bananalagaðir. Í maga eins dýrsins sást líflægur ormur (*toxocara cati*). CLO rannsókn var jákvæð í tveimur dýranna. Ræktanir frá magahelli og bol voru neikvæðar. Vefjarannsókn og sérlitun (silfurlitun Wartin-Starry) sýndi *Helicobacter heilmeynii* (*gastrospirillum hominis*) í magaslímhúð (magabol og helli) hjá fjórum af sex dýrum (67%) en ekki áberandi bólgu í slímhúðinni. Ekki fannst *Giardia lamblia* eða önnur sníkju-dýr í sýnum úr skeifugörn.

Ályktanir: 1) Auðvelt er að holsjárskoða efri meltingarveg hjá köttum. 2) Ekki tókst að sýna fram á *H. pylori* í magaslímhúð dýranna. 3) Mörg dýranna hafa *H. heilmeynii* í magaslímhúð, en ekki *Giardia lamblia*. 4) Ólíklegt er að *H. pylori* smitist frá köttum til manna.

E 60 Erfðamynstur þarmabólgu í ættingjum sjúklinga með svæðisgarnabólgu

Inga Reynisdóttir¹, Daniel Guðbjartsson¹, Einar Oddsson², Hallgrímur Guðjónsson², Aðalbjörg Gunnarsdóttir², Helga Norland², Nick Cariglia³, Vilundur Guðnason⁴, Kristleifur Kristjánsson¹, Ingvar Bjarnason⁵, Matthías Kjeld², Bjarni Þjóðleifsson²

Frá ¹Íslenskri erfðagreiningu, ²Landspítala Hringbraut, ³FSA, ⁴Hjartavernd, ⁵Kings College Hospital
Netfang: bjarnit@rsp.is

Inngangur: Kalprótektín er prótín framleitt í neutrófilum og er magn þess í hægðum talið mælikvarði á bólgu í görn. Við höfum sýnt fram á að þarmabólgu eru til staðar hjá 50% af nánum aðstandendum sjúklinga með Crohns sjúkdóm (Læknablaðið 1998: 84/Fylgirit 36 [E-55]). Markmið rannsóknarinnar var að kanna hvort hækkað kalprótektín sé þáttur sem erfist og hvernig það erfist.

Efniviður og aðferðir: Kalprótektín var mælt hjá 36 sjúklingum og 144 aðstandendum. Yfir 90% sjúklinga og 49% ($p < 10^{-7}$) aðstandenda höfðu aukið kalprótektín í hægðum. Við útreikningana á mögulegu erfðamynstri á þarmabólgu er gert ráð fyrir að ein stökkbreyting í einu geni valdi hækkun á kalprótektíni. Núlltilgátan (H_0) gerir ráð fyrir að ekki sé til staðar nein stökkbreyting sem veldur hækkun kalprótektíns. Núlltilgátan er borin saman við aðrar tilgátur sem gera ráð fyrir að erfðamynstur kalprótektíns sé ríkjandi (H_{dom}), víkjandi (H_{rec}) eða einkennist af samanlögðum áhrifum samsetna á lógariþmiskum skala (additive, H_{add}).

Niðurstöður: Þegar dreifing kalprótektín mæligildanna eru borin saman við þessar tilgátur kemur í ljós að H_{dom} og H_{add} eiga best við niðurstöðurnar. Ekki reyndist þó unnt að gera upp á milli þeirra.

Ályktanir: Niðurstöður rannsóknarinnar benda til þess að þarmabólgu (hækkað kalprótektín) hjá ættingjum sjúklinga með svæðisgarnabólgu erfist samkvæmt ríkjandi mynstri eða þá samkvæmt mynstri þar sem áhrif beggja samsætna leggjast saman. Þetta er í fyrsta skipti sem slíkt erfðarmynstur finnst í Crohns sjúklingum og aðstandendum og bendir til þess að það verði mögulegt að finna orsök að minnsta kosti eins þáttar í þessum flókna sjúkdómi.

E 61 Smásæ ristilbólga á Íslandi árin 1995-1999

Margrét Agnarsdóttir¹, Ólafur Gunnlaugsson², Kjartan B. Örvar³, Sigurbjörn Birgisson⁴, Jón Gunnlaugur Jónsson^{1,5}

Frá ¹Rannsóknastofu HÍ í meinafræði, ²Landspítala Fossvogi, ³St. Jósefsspítala, Hafnarfirði, ⁴Landspítala Hringbraut, ⁵læknadeild HÍ
Netfang: margragn@rsp.is

Inngangur: Smásæ ristilbólga (*microscopic colitis*) er samnefni tveggja bólgusjúkdóma í ristli, *collagenous colitis* og *lymphocytic colitis*. Þetta eru sjaldgæfir sjúkdómar en eitt helsta einkenni þeirra er vatnsþunnur niðurgangur. Greining þeirra fæst eingöngu með smásjárskoðun á sýnum sem tekin eru úr ristilslímhúð. Fáar rannsóknir hafa metið nýgengi þessara sjúkdóma en grunur hefur leikið á að nýgengi þeirra sé hátt hér á landi.

Efniviður og aðferðir: Fundin voru fram vefjasvör þeirra einstaklinga sem greindir voru með eða grunaðir um smásæja ristilbólgu á tímabilinu 1995-1999 á höfuðborgarsvæðinu. Alls var um að ræða

122 einstaklinga. Vefjasýni þeirra voru endurskoðuð og metin með tilliti til sjúkdómsgreininga.

Niðurstöður: Alls reyndust sýni frá 83 einstaklingum uppfylla greiningarskilmerki. Þannig greindust 43 tilfelli af *collagenous colitis* og 40 tilfelli af *lymphocytic colitis*. Meðalnýgengi *collagenous colitis* var 5,2/100.000 á tímabilinu og fyrir konur sérstaklega 9,1/100.000. Meðalaldur við greiningu var 66,9 ár, yngsti einstaklingur var 34 ára en sá elsti 89 ára.

Meðalnýgengi *lymphocytic colitis* var 4,9/100.000 og fyrir konur sérstaklega 8,2/100.000. Meðalaldur við greiningu var 71,1 ár, yngsti einstaklingur var 39 ára en sá elsti 91 árs.

Ályktanir: Rannsóknin staðfestir að nýgengi þessara sjúkdóma er mjög hátt hér á landi, mun hærra en áður hefur verið lýst í erlendum rannsóknum. Orsök þess er óþekkt.

E 62 Framskyggn rannsókn á bráðri briskirtilsbólgu á Landspítalanum

Ásgeir Thoroddsen¹, Páll Helgi Möller¹, Helgi Birgisson¹, Sigurður V. Sigurjónsson², Sigurbjörn Birgisson³, Jón Jóhannes Jónsson⁴, Jónas Magnússon¹

Frá ¹handlækninga-, ²myndgreiningar- og ³lyflækningadeild og ⁴rannsóknastofu í meinafræði Landspítalanum
Netfang: asgeirth@rsp.is

Tilgangur: Að meta orsakir, alvarleika, stigun og horfur sjúklinga með bráða briskirtilsbólgu (BB) á Landspítalanum.

Efniviður og aðferðir: Allir sjúklingar sem greindust með bráða briskirtilsbólgu á Landspítalanum frá 1.10. 1998 til 30.9. 1999 voru teknir inn í rannsóknina. Við greiningu var tekin saga og sjúklingur skoðaður. Fengnar voru blóðprufur, ómskoðun af lifur, gallvegum og brisi og tölvusneiðmynd (TS) af kviði hjá öllum sjúklingum. Sjúklingar voru stigaðir að hætti Ranson, Imrie og APACHE II. Balthazar-Ranson stigunarkerfi var notað við úrlestur tölvusneiðmynda.

Niðurstöður: Fimm tíu sjúklingar (27 karlar), meðalaldur 60 ár (19-85 ára) greindust með bráða briskirtilsbólgu. Orsakir voru gallsteinar hjá 21 (42%), áfengi hjá 16 (32%), aðrar orsakir hjá 12 (24%) og hjá einum sjúklingi (2%) var orsökinn óþekkt. Tólf sjúklingar (24%) höfðu áður fengið bráða briskirtilsbólgu og átta sjúklingar lögðust inn með endurtekna bráða briskirtilsbólgu. Fjórir (8%) sjúklingar fengu alvarlega bráða briskirtilsbólgu, fjórir (8%) fengu sýndarbelgi og tveir (4%) létust. Miðgildistími legu var átta dagar (1-125). Meðalgildi stigunar var samkvæmt. Ranson 2 (0-6), APACHE 7,7 (0-25), Imrie 2,5 (0-6) og Balthazar-Ranson 1,8 (0-8).

Ályktanir: Orsakir bráðrar briskirtilsbólgu eru í samræmi við erlendar rannsóknir en færri sjúklingar voru með óútskýrðar orsakir, sem skýrist líklega af því að um framskyggna rannsókn er að ræða. Góð fylgni var með hækkandi APACHE II, Imrie og Ranson stigun og lengri legutíma. APACHE II stigunin hafði mest forspárgildi fyrir horfur og alvarleika bráðrar briskirtilsbólgu, en hins vegar hafði Balthazar Ranson TS stigunin lítið forspárgildi sem gæti skýrst af því hve tölvusneiðmynd er tekin snemma í sjúkdómsferlinu. Dánartíðni var lág samanborið við aðrar rannsóknir.

E 63 Hepatocellular carcinoma á Íslandi

Brynja Ragnarsdóttir, Sigurður Ólafsson, Jón Gunnlaugur Jónasson

Frá læknaeild HÍ, lyflækningadeild Landspítala Fossvogi, Rannsóknastofu HÍ í meinafræði
Netfang: sigurdol@shr.is

Inngangur: Nýgengi hepatocellular carcinoma (HCC) er mjög misunandi eftir landsvæðum. Í Norður-Evrópu er nýgengið lágt (um það bil fimm af 100.000) og hefur stærsti hluti sjúklinganna skorpulifur. Á Íslandi er tíðni aðaláhættuþátta HCC, lifrabólgu og skorpulifrar, með því lægsta sem þekkt í heiminum. Markmið rannsóknarinnar var að athuga nýgengi hepatocellular carcinoma á Íslandi og áhættuþætti.

Efniviður og aðferðir: Allir sem greindust með HCC á tímabilinu 1984-1998 voru með í rannsókninni. Leitað var í tölvuskrá Rannsóknarstofu HÍ í meinafræði, meinafræðideild FSA og krabbameinsskránni. Skilmerki þátttöku var greining staðfest með vefjasýni. Upplýsingar voru unnar úr vefjagreiningarsvörum, krufninga-skýrslum og sjúkraskrá sjúkrahúsa.

Niðurstöður: Alls greindist 71 einstaklingur með hepatocellular carcinoma, 51 karl (71,8%) og 20 konur (28,2%). Meðalaldur karla við greiningu var 69,3 ár (18-95) og kvenna 72,9 ár (52-89). Aldursstaðlað nýgengi á tímabilinu var 1,08/100.000 (nýgengi karla 2,10, kvenna 0,67). Nýgengi hækkaði ekki á tímabilinu. Af þeim 53 tilvikum þar sem upplýsingar voru til um lifrarvef utan æxlis reyndust 27 hafa lifrarsjúkdóm, þar af 23 (43,4%) skorpulifur. Algengustu orsakir skorpulifrar hjá þessum sjúklingum voru áfengismisnotkun (30,4%) og hemochromatosis (26,1%).

Ályktanir: 1) Nýgengi hepatocellular carcinoma er mun lægra á Íslandi en í nágrannalöndum. 2) Skorpulifur er sjaldgæfari meðal íslenskra sjúklinga. 3) Áfengismisnotkun og hemochromatosis eru algengustu orsakir skorpulifrar í þessum hópi sjúklinga.

E 64 Nephrocare – gæðapróunarverkefni í nýrnalækningum

Páll Ásmundsson¹, Magnús Böðvarsson^{1,2}

Frá ¹nýrnadeild Landspítala Hringbraut, ²Læknasetrinu Mjódd
Netfang: pallas@rsp.is

Inngangur: Meðferð lokastigsnýrnabilunar (LSNB) er hverju þjóðfélagi afar dýr og sjúklingum fjölga hvarvetna. Kannanir hafa verið gerðar á meðferðarþáttum sem mestu ráða um árangur. Lögð er æ meiri áhersla á að seinka þróun langvinnra nýrnasjúkdóma. Þá hefur skipulagning meðferðar lokastigsnýrnabilunar með góðum fyrirvara veruleg áhrif á lifun sjúklinganna. Gæðamat meðferðar hefur verið þróað á ýmsum lækningasviðum, til dæmis sykursýki.

Efniviður og aðferðir: Að frumkvæði norrænu nýrnalæknafélagna og Evrópuskrifstofu WHO var þróaður gagnagrunnur fyrir gæðamat í nýrnalækningum. Þar eru 90 atriði er varða meðferð langvinnra nýrnasjúkdóma, jafnt hefðbundna fyrir lokastigsnýrnabilun sem skilun og ígræðslu. Verkefnið hófst 1998 með þátttöku 19 nýrnadeilda. Safnað var gögnum um 1.672 dulkóðaða sjúklinga og endurspeglar val sjúklinga fjölda þeirra í hverjum meðferðarhópi. Eftir úrvinnslu funduðu fulltrúar þátttakenda vorið 1999. Voru niðurstöður metnar og gagnasettið endurskoðað. Ákveðið var að halda starfinu áfram og verður næsta könnun gerð á þessu ári. WHO hefur sýnt áhuga á að innleiða þetta kerfi í fleiri löndum.

Af Íslands hálfu tóku nýrnadeild Landspítalans og lækningastofa Magnúsar Böðvarssonar þátt í verkefninu.

Þátttakendur njóta nafnleyndar. Gagnagrunnurinn gerir þeim kleift að bera sig saman við árangur og aðferðir annarra (benchmarking) sem gerir þeim léttara að meta gæði eigin meðferðar og ákvarða úrbætur.

Niðurstöður: Af 1.672 sjúklingum var 931 í hefðbundinni meðferð,

293 í blóðskilun, 96 í kviðskilun, 88 með ígrætt nýra úr lifandi gjafa og 264 með nýra úr látnum gjafa. Karlar voru 990 og konur 682. Meðalaldur allra var 56 ár (aldursdreifing 1-99 ár). Sýnd verða dæmi um dreifingu mikilvægra þátta milli þátttökudeilda og frammistaða íslenskra þátttakenda á nokkrum sviðum er borin saman við aðra.

E 65 Algengi og orsakir langvinnrar nýrnabilunar á Íslandi

Ragnar L. Magnason¹, Nikulás Sigfússon², Helgi Sigvaldason², Runólfur Pálsson³

Frá ¹Fjórðungssjúkrahúsinu á Akureyri, ²Rannsóknarstöð Hjartaverndar, ³nýrnadeild og lyflækningadeild Landspítala Hringbraut
Netfang: runolfur@rsp.is

Inngangur: Mikil aukning hefur orðið á nýgengi lokastignýrnabilunar (LSNB) á Íslandi á undanförunum áratugum. Nýgengið er þó mun lægra en í nágrennalöndunum. Æskilegt er að geta metið framtíðarþörfina á meðferð lokastignýrnabilunar sem er afar kostnaðarsöm. Við könnuðum algengi og orsakir langvinnrar nýrnabilunar á Íslandi.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin byggðist á framskyggri hóp-rannsókn Hjartaverndar sem fram fór á árunum 1967 til 1991 en í henni tóku þátt 18.912 einstaklingar á aldrinum 33 til 81 árs. Rannsókn okkar tók til einstaklinga sem mældust með kreatínín í sermi (S-kreatínín) ≥ 150 míkromól/L (viðmiðunarmörk fyrir karla 70-120 og fyrir konur 60-100). Þeir sem höfðu viðvarandi hækkun á S-kreatínín ≥ 150 míkromól/L, voru álitnir hafa langvinna nýrnabilun. Línulegri aðhvarfsgreiningu var beitt til að fá fram aldursstaðlað algengi 30-79 ára einstaklinga. Upplýsinga var aflað um orsök nýrnabilunar, sjúkdómsframvindu og afdrif sjúklinga.

Niðurstöður: Alls reyndust 49 einstaklingar hafa S-kreatínín >150 míkromól/L við rannsókn í Hjartavernd. Hjá 41 einstaklingi (26 karlar og 15 konur; meðalaldur 61 ár) var þessi hækkun S-kreatíníns viðvarandi. Algengi langvinnrar nýrnabilunar var 217/100.000. Aldursstaðlað algengi var 420/100.000 (95% CI = 180-660) fyrir karla og 230/100.000 (95% CI = 40-420) fyrir konur. Þrjátíu og fjórir höfðu væga nýrnabilun (S-kreatínín 150-250 míkromól/L), sex meðalsvæsna nýrnabilun (S-kreatínín 250-500 míkromól/L) og einn einstaklingur var með svæsna nýrnabilun (S-kreatínín >500 míkromól/L eða LSNB) en hann var þegar í skilunarmeðferð. Hjá 25 einstaklingum (61%) versnaði nýrnabilunin (skilgreind sem hækkun á S-kreatínín >50 míkromól/L frá fyrstu mælingu) í tímans rás. Þar af fengu 15 (37%) svæsna nýrnabilun og af þeim fengu níu meðferð vegna lokastignýrnabilunar. Hjá 30 einstaklingum lá fyrir vefjagreiðing nýrnasjúkdóms sem var álitinn orsök nýrnabilunar. Langvinn nýrnaskjódubólga var algengasta orsök, en einungis einn einstaklingur hafði nýrnabilun af völdum sykursýki.

Ályktanir: Algengi langvinnrar nýrnabilunar á Íslandi virðist lægra en annars staðar á Vesturlöndum en fáar sambærilegar rannsóknir hafa verið gerðar. Nýrnabilun af völdum sykursýki er mun fátíðari í þessum hópi en meðal annarra þjóða. Meirihluti þeirra sem voru með langvinna nýrnabilun höfðu versnandi sjúkdómsástand.

E 66 Nýrnamein í tegund 1 sykursýki á Íslandi

Geir Tryggvason¹, Ástráður B. Hreiðarsson^{1,2,4}, Runólfur Pálsson^{1,3,4}

Frá ¹læknadeild HÍ, ²göngudeild sykursjúkra, ³nýrnadeild og ⁴lyflækningadeild Landspítala Hringbraut
Netfang: runolfur@rsp.is

Inngangur: Hlutdeild sykursýkinýrnameins í lokastignýrnabilun hér á landi er mun minni en meðal annarra þjóða. Þessi rannsókn var gerð til að kanna safngengi (cumulative incidence) nýrnameins í sykursýki af tegund 1 og tengsl við blóðsykurstjórnun.

Efniviður og aðferðir: Athugaðir voru þeir 557 sjúklingar á insúlínmeðferð sem mættu til eftirlits á göngudeild sykursjúkra á Landspítalanum á árunum 1991 til 1998. Allir sem greindust með sykursýki fyrir 1992 voru teknir með í rannsóknina og var aflað gagna um þá til loka árs 1998. Útilokaðir voru sjúklingar með tegund 2 sykursýki, meðgöngusyksýki og þeir einstaklingar sem greindust með sykursýki eftir þrítugt. Voru þá eftir 210 sjúklingar. Við könnun á safngengi nýrnameins var sjúklingum (n=140) skipt upp í fimm hópa eftir greiningarárum frá 1961 til 1985. Nýrnamein var skilgreint sem viðvarandi prótínmiga greind með strimilprófi (Albustix). Mælingar á glýkósileruðu hemóglóbíni (HbA_{1c}) voru fyrirbyggjandi hjá flestum sjúklingum sem greindust með sykursýki á árunum 1961-1985. Vegna þekktrar mæliskekkju var HbA_{1c} mælingum frá 1994 til 1997 sleppt.

Niðurstöður: Eftir 20 ár með sykursýki var safngengi nýrnameins 17,7% hjá sjúklingum sem greindir voru á árunum 1961-1965, 22,2% hjá sjúklingum sem greindust 1966-1970, 11,5% hjá sjúklingum sem greinst höfðu á árunum 1971-1975 og hjá þeim sem greindir voru á árabílinu 1976-1980 var safngengið 21,4%. Meðaltal HbA_{1c} hjá sjúklingum sem greindust á árunum 1961-1985 var 7,8%. Þegar árin 1984-1993 og 1998 voru skoðuð reyndist meðaltal HbA_{1c} 8,3% hjá sjúklingum með nýrnamein og 7,6% hjá þeim sem ekki voru með nýrnamein. Þessi munur var tölfræðilega marktækur (p=0,004).

Ályktanir: Safngengi nýrnameins í tegund 1 sykursýki er svipað og hjá öðrum Vesturlandþjóðum. Safngengið hefur lítið breyst á undanförunum tveimur áratugum. Tengsl nýrnameins við slaka blóðsykurstjórnun koma skýrt fram.

E 67 Kvörðun á hvólum. Fæðutekja, vatns- og saltbúskapur stórvala metin með allometriu

Matthías Kjeld

Frá Rannsóknastofu HÍ í meinefnafræði Landspítala Hringbraut
Netfang: matthias@rsp.is

Inngangur: Stærð og hafdvöl er það helsta sem almennt er vitað um skíðishvali. Vegna feikilegrar stærðar (20 til 100 tonn) og veru sinnar í úthöfum er ekki auðvelt að rannsaka þessi spendýr. En dýr þessi eru samt sem áður áhugaverð mjög vegna veru sinnar allt lífið í söltum sjó án aðgangs að fersku vatni þótt þau séu talin lifa á sjávarsöltum svifkrabbadýrum sem ganga undir nafninu krill (zooplanktonic crustaceans). Nánast ekkert er vitað um útskilið þvagnmagn og því síður saltjafnvægi, en menn hafa reiknað út með óbeinum aðferðum byggðum á sýnum eftir dauða þeirra hversu mikillar fæðu þeir eru líklegir til að neyta á hverjum sólarhring. Hér er kynnt ný aðferð við að meta þvagnmagn hvalanna og með því vatns- og saltbúskap þeirra og í framhaldi af því hversu hratt þeir innbyrða krillið (euphausiids).

Efniviður og aðferðir: Stuðst er við kvörðun (scaling) eða allometriu á endogen creatinine clearance (rýming innræns kreatíníns) landspendýra. Niðurstöðurnar hafa verið yfirlærðar (extrapolated) á langreyði og sandreyði þar sem kreatínín í þvagi og sermi hefur verið ákvarðað. Rýmingarjafnan er síðan leyst með tilliti til rúm máls og þannig fenginn meðaltalsútskilnaður á þvagini sem síðan

gefur uppælysingar um vatns- og saltmagn það sem inn er tekið og loks fæðumagn það sem neytt er.

Niðurstöður: Niðurstöður okkar benda til þess að langreyðurin láti frá sér um 1.020 lítra af þvagi og éti 1.250 lítra af krilli á sólarhring og sandreyðurin á sama hátt 660 og 815 lítra.

E 68 Líkamsvísar við fæðingu og blóðsykurgildi síðar á ævinni
Bryndís E. Birgisdóttir¹, Ingibjörg Gunnarsdóttir², Helgi Sigvaldason², Gunnar Sigurðsson^{2,3}, Guðmundur Þorgeirsson^{2,4}, Inga Þórsdóttir¹, Vilmundur Guðnason², Rafn Benediktsson^{2,3}

Frá ¹rannsóknastofu í næringarfræði við Landspítala og matvælafræðiskor HÍ, ²Hjartavernd, ³Landspítala Fossvogi, ⁴Landspítala Hringbraut
 Netfang: beb@hi.is

Inngangur: Fjöldi erlendra rannsókna hafa bent til tengsla milli fósturþroska og algengra sjúkdóma á miðjum aldri, til dæmis sykursýki af gerð 2. Markmið okkar var að kanna þessi tengsl hér á landi. **Efniviður og aðferðir:** Úrtak var 2.423 karlar og 2.405 konur fædd í Reykjavík og nágrenni 1914-1935 og tóku þátt í hóprannsókn Hjartaverndar 1967-1997. Upplýsingar um þyngd og lengd við fæðingu fengust úr skýrslum ljósmæðra á Þjóðminjasafni. Blóðsykur var mældur 90 mínútum eftir inntöku 50g af glúkósa. Hæð og þyngd var einnig mæld. Einstaklingar með sykursýki af gerð 1 og tvíburar voru undanskildir í úrvinnslu. Í þessari frumúrinnslu var beitt svipuðum tölfræðiáðferðum og aðrir hafa notað.

Niðurstöður: Hópnun var skipt í fjögur aldursbil, þrjá hefðbundna flokka líkamsþyngdarstuðuls (LPS eða Body Mass Index) og sex fæðingarþyngdarflokka. Tafla I sýnir meðal 90 mínútna sykurgildi í mmól/l og leitni hjá körlum og konum á aldrinum 46-55 ára en tafla II er samantekt á marktækri leitni í öllum aldurshópum.

Tafla I.

	Fæðingarþyngd						P fyrir leitni
	≤2500g	3000g	3500g	4000g	4500g	>4500g	
Karlar							
LPS* ≤25	5,5	5,6	5,4	5,3	5,4	5,2	NS**
LPS -30	5,6	6,0	6,1	5,7	5,5	5,0	<0,001
LPS >30	7,4	6,0	7,4	6,6	5,8	5,4	<0,03
Konur							
LPS ≤25	5,8	5,6	5,6	5,5	5,6	5,5	NS
LPS -30	6,5	5,4	5,6	5,6	5,4	5,7	NS
LPS >30	5,8	5,6	6,5	6,3	6,2	5,6	NS

* LPS = líkamsþyngdarstuðull (Body Mass Index); ** NS = non significant

Tafla II.

Karlar/konur	Aldur			
	<46	46-55	56-65	>65
LPS ≤25	°		°	
LPS -30		*	°	°
LPS >30		*	*	

* marktæk leitni hjá körlum; ° marktæk leitni hjá konum; ** LPS = líkamsþyngdarstuðull (Body Mass Index)

Marktæk fylgni var milli fæðingarþyngdar og fastandi sykurs hjá körlum 46-55 ára ($r=-0,041$; $P<0,05$) en ekki öðrum aldurshópum. Á sama hátt reyndist einungis marktæk fylgni milli fæðingarlengdar og fastandi sykurs hjá körlum 46-55 ára ($r=-0,051$; $p<0,02$) en ekki öðrum.

Ályktanir: Tengsl grófra vísa um fósturvöxt við blóðsykurgildi síðar á ævinni virðast veik og ósjálfræm á Íslandi.

E 69 Breytingar á insúlínþörf og blóðsykurstjórnun sykursjúkra kvenna á meðgöngu
Póra Jónsdóttir¹, Ástráður B. Hreiðarsson^{1,2}, Reynir T. Geirsson³

Frá ¹lyfjafræðideild HÍ, ²göngudeild sykursjúkra og ³kvennadeild Landspítala Hringbraut
 Netfang: astradur@rsp.is

Markmið: Á Íslandi eru að meðaltali sex til átta þungaðar konur með tegund 1 sykursýki á hverju ári. Þær koma langflestar til eftirlits á göngudeild sykursjúkra og í mæðravernd á kvennadeild Landspítala Hringbraut.

Sannað þykir að hár blóðsykur á meðgöngu tengist hærri dánartíðni og verri útkomu hjá börnum og jafnvel mæðrum víða um heim. Hætta er á fósturgöllum, að börn verði mjög stór eða fædist fyrir tímenn. Því er mjög mikilvægt að sykursjúkar konur hafi góða stjórn á blóðsyki áður en þungun verður og í meðgöngunni sjálfri.

Markmið rannsóknarinnar var að athuga hvernig insúlínþörf og blóðsykurstjórnun kvenna með tegund 1 sykursýki breyttist yfir meðgöngu.

Efniviður og aðferðir: Úrtakið var valið þannig að skoðaðar voru allar sykursjúkar konur sem voru í eftirliti á göngudeild sykursjúkra og í mæðravernd á kvennadeild Landspítalans á tímabilinu 1987-1999.

Alls voru 28 konur í lokaúrtakinu. Aðeins var lítið á síðustu meðgöngu þeirra kvenna sem áttu fleiri en eitt barn á tímabilinu til að forðast skekkju af því að meta sömu konuna tvisvar. Konurnar mældu sjálfar hjá sér blóðsykur, oftast fjórum sinnum á dag, og breyttu insúlínskammti í samræmi við þær mælingar.

Niðurstöður og ályktanir: Hægt var að skipta rannsóknarhópnum í tvennt: konur sem lítið þurftu að breyta insúlínskammti yfir meðgönguna ($n=7$; 25%) og þær sem þurftu að auka insúlínskammt ($n=21$; 75%). Einkennandi ferill hjá þeim konum sem breyting varð hjá á insúlínskammti lýsti sér með minnkaðri insúlínþörf í byrjun meðgöngu, síðan kom stöðugt tímabil en undir lok meðgöngunnar jókst insúlínskammturinn ($Z=-4,374$; $p<0,001$). Meðalinsúlínskammtur jókst úr 45,3 einingum $\pm 15,0$ (SD) fyrir meðgöngu, í 61,3 einingar $\pm 20,0$ ($p<0,01$) á síðasta þriðjungi meðgöngunnar. Alls sýndu 10 konur fall í insúlínþörf undir lok meðgöngu.

Sautján börn (60%) voru stór og feit (Ponderal index $>2,75$ g/cm³) og 70% barnanna voru tekin með keisaraskurði.

Flestar konurnar höfðu nokkuð góða blóðsykurstjórnun fyrir meðgönguna, meðal HbA_{1c} var 7,4 \pm 1,9% (viðmiðunargildi 4,9%-5,9%) og lækkaði HbA_{1c} í 6,1 \pm 1,1% að meðaltali á meðgöngu.

E 70 Fastandi blóðsykur í hárræðaheilblóði sem áhættuþáttur kransæðadauða og dauða af öllum orsökum

Sigurjón Vilbergsson^{1,2}, Helgi Sigvaldason¹, Vilmundur Guðnason¹, Gunnar Sigurðsson^{1,3}, Rafn Benediktsson^{1,3}

Frá ¹Rannsóknarstöð Hjartaverndar, ²Sentralsjúkrahúsínu í Austur-Agder fylki, Noregi, ³Landspítala Fossvogi
 Netfang: svilberg@c2i.net

Inngangur: Samkvæmt hóprannsókn Hjartaverndar er sykursýki mikilvægur áhættuþáttur kransæðadauða. Sykurpólspóf hefur verið helsta greiningaraðferðin en framkvæmd þess er erfið og markvísí slök. Erlend samtök (ADA/WHO) leggja til ný skilmerki greiningar sykursýki, sem leggja meiri áherslu á fastandi blóðsykur. Tilgangur þessarar rannsóknar var að skoða sérstaklega fastandi blóðsykur Íslendinga með tilliti til dánartíðni.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknarþýði var þeir sem mættu að minnsta kosti einu sinni í hóprannsókn Hjartaverndar í fyrsta til fimmta áfanga frá 1967-1991, 9.045 karlar og 9.713 konur. Karlarnir voru 33-79 ára en konurnar 34-81 árs. Dánarorsakir og dánardægur fram til ársloka 1992 voru fengin frá Hagstofu Íslands. Fastandi blóðsykri (háráðaheilblóð) var skipt í þrjá flokka: 1. <6,5 mmól/l, 2. 6,5-8,0 mmól/l og 3. >8,0 mmól/l. Reiknuð var hlutfallsleg áhætta kransæðadauda og dauða af öllum orsökum eftir leiðréttingu fyrir þekktum áhættuþáttum hjarta- og æðasjúkdóma.

Niðurstöður: Áttatíu karlar og 52 konur höfðu fastandi blóðsykur 6,5-8,0 mmól/l (flokkur 2) og 70 og 34 yfir 8 mmól/l (flokkur 3). Hlutfallsleg áhætta fyrir kransæðadauda var 1,5 (p=0,1) fyrir karla og 4,3 (p<0,001) fyrir konur í flokki 2 og 2,7 (p<0,001) fyrir karla og 2,0 (p=0,17) fyrir konur í flokki 3. Hlutfallslega áhætta fyrir heildar-dánartíðni var 1,6 (p=0,005) fyrir karla og 1,8 (p=0,04) fyrir konur í flokki 2 og 2,5 (p<0,001) fyrir karla og 1,2 (p=0,65) fyrir konur í flokki 3.

Ályktanir: Eftir að hafa tekið tillit til hefðbundinna áhættuþátta, hefur fastandi blóðsykur >6,5 mmól/l í för með sér tvöföldun á dánartíðni. Áætla má að fastandi blóðsykur (háráðaheilblóð) >6,5 mmól/l stytta ævilengd 55 ára einstaklings um 5,5 ár umfram það sem orsakast af hefðbundnum áhættuþáttum. Þetta hefur þýðingu varðandi skimun en frekari úrvinnslu er þörf með tilliti til nákvæms greinimarks og þess hvort blóðsykur eftir álag gefi frekari upplýsingar.

E 71 **Gegnflæði og efnaskipti prostaglandín E2 í manna fylgju**
A.P.N. Greystoke¹, R.W. Kelly², S.C. Riley¹, Rafn Benediktsson³

Frá ¹Dpt of Obstetrics and Gynaecology and ²MRC Reproductive Biology Unit, Centre for Reproductive Biology, University of Edinburgh, Edinburgh, Scotland, ³Landspítala Fossvogi
Netfang: rafnbe@shr.is

Inngangur: Prostaglandín eru lykilhormón í lífeðlisfræði fæðingar og fósturþroska. Þau hafa áhrif á blóðrás fósturs, samdrátt legvöðva og æðar fósturs. Markmið þessarar rannsóknar var að kanna efnaskipti og gegnflæði prostaglandín E2 í heilbrigðum manna fylgjum.

Efniviður og aðferðir: Sex fylgjur frá edlilegum fæðingum um leggöng voru fluttar með hraði á rannsóknastofu þar sem heillegur fósturskúfur var einangraður. Stungið var á æðabelgsæðar fylgjunnar annars vegar og samsvarandi svæði móðurmegin og komið af stað tvíhliða gerviblóðrás innan 10 mínútna frá fæðingu. Eftir 40 mínútna aðlögunartíma var PGE₂ bætt í móðurbloðrás eingöngu. Sýni voru síðan tekin úr útlæði bæði móður- og fósturbloðrásar. Magn PGE₂, PGF_{2α} og umbrotsefnanna PGEM og PGFM var mælt með ELISA. Lífvænleiki vefjanna var metinn með hefðbundnum aðferðum. Tjáning ensímsins 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase (PGDH, tegund 1) var metin með sértækum mótefnum.

Niðurstöður: PGE₂ og PGF_{2α} var hvort tveggja seytt í móður- og fósturbloðrás en þó í ríkari mæli í fósturbloðrás. Þó PGE₂ væri bætt í móðurbloðrásinni varð engin aukning á PGE₂ í fósturbloðrás en hins vegar jókst styrkur PGEM, sérstaklega í móðurhluta en einnig í fósturbloðrás. Engin umbreyting varð á PGE₂ í PGF_{2α}. Tjáning PGDH var takmörkuð við samfrymisnærþekju.

Ályktanir: Staðsetning PGDH er ákjósanleg til þess að skilja að efnaskipti PGE₂ móður- og fósturbloðrás. Fóstrið hefur því væntanlega sitt eigið samvægi og breytingar á prostaglandínum í móðurbloðrás hafa lágmarksáhrif á fóstur.

E 72 **Meðhöndlun þungaðra rottna með sykursturum breytir vefjagerð og lífeðlisfræði æða afkvæmanna þegar við burðarmál Hafsteinn Freyr Hafsteinsson¹, C.J. Kenyon², P. Hadoke², J.R. Seckl¹, Rafn Benediktsson^{1,3}**

Frá ¹læknadeild HÍ, ²Western General Hospital, Edinburgh, Scotland, ³Landspítala Fossvogi
Netfang: rafnbe@shr.is

Inngangur: Meðhöndlun þungaðra rottna með sykursturum dregur úr vexti fósturanna. Þetta boðirar auk þess háþrýsting í afkvæmunum en það hefur einungis verið metið á fullorðinsárum. Meinmyndun boðritunarinnar er óljós en hugsanlega truflast þroski og vöxtur æðakerfisins. Þessi rannsókn miðaði að því að i) kanna vefjagerð æða afkvæmanna um burðarmál og ii) meta starfsemi æða afkvæmanna um burðarmál með mælingu á blóðflæðihraða og sértækri samdráttarsvörum.

Efniviður og aðferðir: Þungaðar rottur voru meðhöndlaðar daglega með dexametasóni 100µg/kg s.c. Samanburðarhópur var meðhöndlaður með saltvatni í stað dexametasóns. Á 21. degi þungunar (burðarmál) var gerður lendaskurður eftir svæfingu og blóðflæðihraði í ósæð metinn með ómskoðun (8 MHz doppler nemi). Metin voru eitt til fimm afkvæmi hverrar móður (n=7 í hvorum hópi) og meðalblóðflæðihraði hvers fósturs tekinn sem meðaltal 20 slagbila. Einnig voru afkvæmi úr hvorum hópi vefsteypt með dreyppi formalíns í æð. Þversneið úr ósæð var síðan lituð með H&E litun auk Millers sérlitunar fyrir elastín. Magn elastíns í hverri æð var metið með aðstoð tölvuvæddrar smásjár. Samdráttarsvörum ósæðarbuta *in vitro* (myograph) við noradrenálfni (NA), AVP, angíótensínII (AII) og KCl var einnig metin (n=8-12).

Niðurstöður: Blóðflæðihraði í ósæð afkvæma mæðra sem meðhöndlaðar voru með dexametasóni var marktækt hærri en í samanburðarhópi (7,15±0,38 sm/sek og 4,65±0,49 sm/sek; p<0,002). Þykkt elastíns í halaslagæðum afkvæma dexametasón meðhöndlaðra mæðra var marktækt minni en í samanburðarhópi (2,48±0,38 míkrom og 2,87±0,20 míkrom; p=0,04). Samdráttur ósæðarbuta eftir AII og AVP (en ekki e. NA eða KCl) var marktækt meiri í tilraunahópi (p<0,001).

Ályktanir: Meðhöndlun þungaðra rottna með dexametasóni veldur breytingum á lífeðlisfræði æða afkvæmanna þegar um burðarmál. Vefjagerð æða afkvæmanna er einnig breytt strax um burðarmál. Líklegt er að þetta hafi þýðingu fyrir meinmyndun háþrýstings.

E 73 **Lágt dehydróepiandrosterón (DHEA) í sermi hjá konum með heilkenni Sjögrens**

Sigríður P. Valtýsdóttir¹, Björn Guðbjörnsson^{1,3}, Leif Wide², Roger Hällgren¹

Frá ¹gigtardeild og ²rannsóknarstofu í blóðmeinafræði við Háskólasjúkrahúsið í Uppsöllum, Svíþjóð, ³rannsóknastofu í gigtarsjúkdómum Landspítala Hringbraut
Netfang: sigridur.valtysdottir@medicin.uu.se

Inngangur: Truflun á jafnvægi hormónabúskaps sjúklinga með bólgusjúkdóma er vel þekkt. Ennfremur eru þekkt áhrif kvenhormóna á sjúkdómangang margra sjálfsónæmissjúkdóma. Hver áhrif hormóna á sjúkdómamynd sjúklinga með heilkenni Sjögrens eru hefur lítið verið rannsakað. Markmið þessarar rannsóknar var að kanna hypothalamic-pituitary-adrenal öxulinn hjá sjúklingum með heilkenni Sjögrens, sérstaklega með tilliti til andrógena.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknarþýðið voru 10 konur, meðalaldur 54 ár (44-69 ára), með heilkenni Sjögrens samkvæmt Kaup-

mannahafnarskilmerkjunum. Samanburðarhópurinn voru 10 frískar konur; meðalaldur 53 ár (44-61 árs). Í báðum hópunum voru sex konur eftir tíðahvörf. Enginn í sjúklinga- eða samanburðarhópnum hafði áður fengið meðferð með barksterum eða hormónauppbótarméðferð. Framkvæmt var „multi test“ þar sem sprautað var í æð CRH (corticotropin-releasing hormone), LH-RH (luteinizing hormone-releasing hormone) og TRH (thyrotropin-releasing hormone) fastandi að morgni. Tekin voru tvö blóðsýni fyrir sjálfa hvatinnæðinguna (-15 og ± 0 mínútur) og síðan voru tekin sex blóðsýni með reglulegu millibili, á +10, +20, +30, +45, +60 og +90 mínútum. Eftirfarandi hormón voru mæld á hverjum tímamarki; p-ACTH, s-LH, s-FSH, s-GH, s-TSH, s-kortísól, s-prólaktín, s-SHBG, s-andróstenedíón, s-testósterón, s-DHEA-súlfat og 17-aOH prógesterón. Blóðhagur, sökk og CRP voru mæld við tímamark 0.

Niðurstöður: Sjúklingar með heilkenni Sjögrens höfðu marktækt lægri meðalgildi af DHEAS (2,8±0,41 á móti 3,9±0,29 umól/L; p=0,01) miðað við samanburðarhópinn. Þessi marktæki munur var til staðar allan rannsóknartímamark. Kortísól/DHEAS hlutfallið var marktækt hærra í sjúklingahópnum en samanburðarhópnum (167±105 á móti 85±25; p=0,04). Enginn marktækur munur var á öðrum hormónagildum hvorki fyrir né eftir inndælingu hormónahvatanna. Engin fylgni var milli aldurs og DHEAS gildis í blóði.

Ályktanir: Sjúklingar með heilkenni Sjögrens hafa lækkað og DHEAS gildi í blóði, meðan hypothalamic-pituitary öxullinn er eðlilegur. Jafnframt er framleiðsla kortísóls eðlileg frá nýrnahettuberki bæði í hvíld og eftir inndælingu hormónahvata. Ástæðan fyrir skerðingu á framleiðslu DHEA er ókunn, en sennilega er um galla í nýrnahettuberkinum að ræða.

E 74 Fimmtíu ára íslenskar konur. Eru tengsl milli háþrýstings og tíðahvarfaeinkenna?

Bryndís Benediktssdóttir^{1,2}, Kristinn Tómasson³, Þórarinn Gíslason⁴

Frá ¹heimilislæknisfræði læknaeild HÍ, ²Heilsugæslu Garðabæjar, ³geðdeild og ⁴lungnaeild Landspítalans
Netfang: thorarig@rsp.is

Inngangur: Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna meðal fimmtugra kvenna algengi helstu einkenna breytingarskeiðs og tengsl þeirra við háþrýsting.

Efniviður og aðferðir: Allar (n=956) fimmtugar konur á Stór-Reykjavíkursvæðinu. Spurningalisti ásamt tveimur ítrekunum og eftirleit með símhringingum.

Niðurstöður: Alls tóku 690 konur þátt í rannsókninni (72,2%). Meðal þeirra voru 142 með sögu um háþrýsting og var tæpur helmingur þeirra á lyfjameðferð, oftast tíazíðum eða betablokkum (70%). Af þeim einkennum breytingarskeiðs sem gerðu vart við sig daglega voru svefntruflanir í einhverri mynd algengastar, oftast að konurnar vöknudu upp að nóttu (14,8%). Alls lýstu 9,4% dagsyfju. Hitakóf bæði að nóttu (5,1%) og degi (6,2%) voru algengari en hjartsláttarköst að nóttu (0,9%) og degi (3,2%). Rúmlega helmingur kvenanna var á hormónameðferð. Blöndur östrógens og prógesteróns voru algengastar.

Fimmtugar konur með háþrýsting voru oftast peri- eða postmenopausal (47%) en konur sem ekki höfðu sögu um háþrýsting (33%) (p<0,01). Þær voru einnig 50% oftast með sögu um svefnleysi og höfðu oftast (17,5%) sögu um hitakóf og hjartslátt en hinar (8,4%) sem ekki höfðu sögu um háþrýsting (kí-kvaðrat=10,2; p=0,0014; OR=2,3 95%; CI=1,4-3,8). Konur með hitakóf og hjartslátt voru

einnig þyngri en hinar sem ekki höfðu slík einkenni, þyngdarstuðull 26,4 (SD 4,8) kg/m² á móti 25,2 (SD 3,6) kg/m², p=0,013. Konur með háþrýsting voru einnig þyngri 26,7 (SD 3,9) kg/m² á móti 24,9 (SD 3,6) kg/m², p<0,001. Samkvæmt línulegri aðhvarfsgreiningu eru bæði háþrýstingur (stuðull 0,08, staðalvilla 0,029) og þyngdarstuðull (stuðull 0,008, staðalvilla 0,003) sjálfstæðir spáþættir fyrir hitakófum og hjartslátt. Kvíði og þunglyndi mælt með HAD skala voru hvoru tveggja marktækt meiri hjá þeim konum sem voru með háþrýsting. **Ályktanir:** Meðal fimmtugra kvenna eru einkenni breytingarskeiðs algeng. Konur með sögu um háþrýsting hafa marktækt oftast sögu um hita- og svitakóf, hjartsláttarköst, svefnleysi, þunglyndi og kvíða.

E 75 Erú flestir sjúklingar með háþrýsting rangt greindir og meðhöndlaðir að óþörfu?

Rafn Benediktsson¹, Paul L. Padfield²

Frá ¹Landspítala Fossvogi, ²Western General Hospital, Edinburgh, Scotland
Netfang: rafnbe@shr.is

Inngangur: Breytileiki blóðþrýstings hvers einstaklings er verulegur. Vegna þessa leggja klínískar leiðbeiningar til að endurteknar mælingar séu gerðar áður en háþrýstingur er greindur og lyfjameðferð hafin. Hins vegar virðist sem allt að 90% þeirra sem greindir eru með háþrýsting, fái greininguna eftir innan við þrjár blóðþrýstingsmælingar. Erú þessir einstaklingar rétt greindir?

Efniviður og aðferðir: Blóðþrýstingsmælingar 8.654 einstaklinga í lyfleysuhluta „MRC Mild Hypertension“ rannsóknarinnar voru skoðaðar. Reiknað var hlutfall hópsins sem hefði fengið greininguna háþrýstingur samkvæmt núverandi vinnuvenjum og borið saman við lengri biðtíma. Einnig var nákvæmni greiningarinnar samkvæmt núverandi vinnuvenjum metin. Þá var meðalblóðþrýstingur á tímabilinu 6-12 mánuðir eftir upphaf rannsóknar tekinn sem raunþrýstingur.

Niðurstöður: Núverandi vinnuvenjur velja til meðferðar um það bil 10% stærri hóp (raungildi) en ef beðið væri í þrjá mánuði og flokkun væri byggð á meðaltali blóðþrýstingsmælinga. Væri beitt núverandi vinnuvenjum er nákvæmni greiningarinnar 31-93%. Nákvæmni er breytileg eftir greinimarki og má bæta um allt að 18% (raungildi) með því að nota meðaltal mælinga og fresta ákvörðun um greiningu í þrjá mánuði.

Ályktanir: Hugsanlegt er að allt að 70% þeirra sem nú eru meðhöndlaðir við of háum blóðþrýstingi séu meðhöndlaðir að óþörfu. Bæta má nákvæmni flokkunar með því að auka fjölda blóðþrýstingsmælinga og notast við einfaldar reikniáðgerðir.

E 76 Algengi og nýgengi æðahnúta í ganglimum Íslendinga

Einar Freyr Sverrisson¹, Nikulás Sigfússon², Þórður Harðarson^{1,2}

Frá ¹læknaeild HÍ, ²lyflækningadeild Landspítalans, ³Rannsóknarstofu Hjartaverndar
Netfang: efs@hi.is

Markmið: Tilgangur rannsóknarinnar er að meta nýgengi og algengi æðahnúta í ganglimum Íslendinga eftir aldri, kyni og búsetu (sveit, bær) og leita tengsla þeirra við þekkta áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma.

Efniviður og aðferðir: Hóprannsókn Hjartaverndar er ferilrannsókn sem hófst árið 1967. Til rannsóknar voru valdir 16 árgangar karla og kvenna á höfuðborgarsvæðinu á aldursbilinu 34-61 árs. Síðar var bætt við hóprannsóknina 12 árgöngum, þannig að hún náði til allra karla sem fæddir voru 1907-1934 og allra kvenna fæddra 1908-1935. Alls

voru þetta 14.925 karlar og 15.873 konur eða samtals 30.798 manns. Báðum hópum var skipt niður í sex minni hópa eftir ákveðnum fæðingardögum og þeim svo boðið til rannsóknar samkvæmt ákveðnu fyrirkomulagi og því var hægt að reikna út nýgengi æðahnúta meðal þeirra hópa sem komu tvisvar eða oftar. Mat á æðahnútum var einungis gert með þreifingu og við sýn. Algengi og nýgengi voru reiknuð út með hefðbundnum tölfræðiaðferðum og fjölþáttgreining var notuð við mat á einstaka áhættuþáttum. Árið 1973 var einnig framkvæmd svipuð rannsókn á körlum og konum í Árnessýslu, fæddum á árunum 1907-1936 og þannig mátti bera saman algengi æðahnúta með tilliti til sveitar og bæjar. Ekki var hægt að meta nýgengi æðahnúta meðal fólks búsettu í Árnessýslu þar sem það kom bara einu sinni til rannsóknar. Árið 1973 fór fram úrtakskönnun á fólki á aldrinum 20-34 ára (fæddu á árunum 1940-1954) til að fá samanburð. Samskonar skoðun fór fram á því með tilliti til æðahnúta. Þessu fólki var síðan boðið aftur til rannsóknar 1983 og því var hægt að reikna út bæði algengi og nýgengi æðahnúta á meðal þess.

Niðurstöður: Helstu niðurstöður eru að algengi æðahnúta á meðal karlanna hefur fallið úr 3,4% í 2,7% í aldurshópnum 35-39 ára og úr 6,2% í 3,4% í aldurshópnum 40-44 ára. Hjá konum hefur algengi æðahnúta fallið úr 14,6% í 7,6% í aldurshópnum 35-39 ára og úr 22,6% í 11,9% í aldurshópnum 40-44 ára. Samanburður á algengistölum hjá jafnöldrum af sama kyni eftir búsetu í bæ eða sveit sýndi að algengið væri ívið herra á meðal sveitafólks. Mesti munur á meðal karlanna var í aldurshópnum 55-59 ára en þar var algengið hjá sveitamönnum 18,9% en hjá bæjarmönnum var það 14,9%. Mesti munur á meðal kvenfólks var í aldurshópnum 60-64 ára, en þar var algengið hjá sveitakonum 51,6% en hjá bæjarkonum var það 32,8%. Nýgengi æðahnúta hefur minnkað bæði meðal karla og kvenna í aldurshópnum 35-39 ára. Nýgengið meðal karlanna á þessum aldri hefur fallið úr 608 í 294 tilfelli á hver 100.000 mannaár. Nýgengið meðal kvenna í sama aldurshópi hefur fallið úr 2.056 í 743 tilfelli á hver 100.000 mannaár. Nýgengið er í hámarki um 60 ára bæði á meðal karla og kvenna og er algengið í hámarki á bilinu 64-69 ára hjá báðum kynjum. Niðurstöður úr fjölþáttgreiningunni verða kynntar síðar.

Ályktanir: Æðahnútar eru tiltölulega algengt vandamál hér á Íslandi og eru þeir heldur algengari á meðal kvenna en karla (reiknaðist munur á kynjunum allt að fjórfaldur). Þennan mun má skýra með barneignum. Munurinn á milli kynjanna var heldur meiri hjá fólki búsettu í Árnessýslu en hjá bæjarbúum og gæti það skýrst af tíðari barneignum sveitakvenna og jafnvel meiri erfiðisvinnu sem þær hafa þurft að sinna. Samt sem áður hefur bæði dregið úr algengi og nýgengi meðal karla og kvenna fram undir fimmtugt en lengra ná niðurstöður ekki.

E 77 **Styrkur hómócysteins í blóði Íslendinga. Samanburður milli almenns þýðis og þeirra sem hafa fengið kransæðastíflu**
Vilmundur Guðnason^{1,2}, Guðný Eiríksdóttir¹, Anna Helgadóttir³,
 Elín Ólafsdóttir¹

Frá ¹Rannsóknarstöð Hjartaverndar, ²Háskóla Íslands, ³Íslenski erfðagreiningu
 Netfang: v.gudnason@hjartavernd.is

Inngangur: Styrkur hómócysteins (tHcy) í blóði hefur í mörgum rannsóknum verið tengdur áhættu á hjarta- og æðasjúkdómum. tHcy er verulega háð umhverfisþáttum eins og fólati. Einnig eru vel þekkt áhrif erfða á styrk tHcy í blóði og er þar best þekktur A222V erfðabreytileikinn í methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gen-

inu. Engar rannsóknir hafa verið gerðar á tHcy í íslensku þýði fram til þessa.

Efniviður og aðferðir: Mældur var styrkur á tHcy í blóði Íslendinga með HPLC mæliaðferð. Mælt var tHcy í 280 einstaklingum sem komu í Hjartavernd (viðmiðunarhópur). Einnig var tHcy mælt í hópi 422 einstaklinga úr hóprannsókn Hjartaverndar sem hafa fengið kransæðastíflu. Erfðamörk MTHFR voru könnuð hjá kransæðastíflusjúklingum í hópi 320 karla og kvenna úr almennu íslensku þýði. **Niðurstöður:** Meðalgildi tHcy í viðmiðunarhópi var 10,2 míkromól/l miðað við 15,3 míkromól/l hjá kransæðastíflusjúklingum ($p < 0,0001$). Tíðni MTHFR V222 setsins var 0,36 í kransæðastíflusjúklingunum en 0,33 í hópi karla og kvenna úr almennu íslensku þýði og var sá munur ekki tölfræðilega marktækur. Þegar áhrif þessa erfðabreytileika á styrk hómócysteins í kransæðastíflusjúklingum var skoðaður þá kom í ljós að einstaklingar sem höfðu V222 set voru með tHcy 17,3 míkromól/l, arfblendnir 15,7 míkromól/l og arfhreinir um A222 setið 14,5 míkromól/l. Þetta var tölfræðilega marktækur munur $p < 0,05$. Ekki var hægt að kanna áhrif erfðabreytileikans í viðmiðunarhópi þar sem ekki var unnt að gera DNA próf á þeim.

Ályktanir: Þessar niðurstöður eru í samræmi við það sem fundist hefur í öðrum þjóðfélögum þar sem styrkur hómócysteins hefur verið kannaður og bendir eindregið til að tHcy sé tengdur við kransæðasjúkdóm á Íslandi.

E 78 **Konurnar í 4S**

Guðmundur Þorgeirsson^{1,2}, Gunnar Sigurðsson², Jón P. Sværissón³,
 fyrir hönd 4S-rannsóknarhópsins

Frá ¹lyflækningadeild og ²göngudeild Landspítalans fyrir blóðþrýsting og blóðfitumælingar, ³lyflækningadeild FSA
 Netfang: gudmth@rsp.is

Inngangur: Þegar 4S rannsóknin hófst lágu sáralitlar upplýsingar fyrir um það hvernig konur bregðast við kólesteróllækkandi lyfjamæðferð. Því var það yfirlýst markmið að fá eins margar konur og kostur væri í rannsóknina. Jafnframt var fyrirfram ákveðið að kanna sérstaklega hvernig konurnar svörðu meðferðinni.

Efniviður og aðferðir: Alls tóku 827 konur þátt í rannsókninni eða tæplega 19% af heildarþátttakendahópnum. Að meðaltali voru konurnar 2,3 árum eldri en karlarnir og fleiri komu inn í rannsóknina með greininguna hjartaöng (angina pectoris) án hjartadreps. Færri konur höfðu gengist undir kransæðaaðgerð, færri höfðu Q-takka á hjartarafriti, færri reyktu en fleiri höfðu háþrýsting.

Konurnar skiptust þannig í meðferðarhópa að 407 fengu simvastatín (39% fengu 40 mg) en 420 fengu sýndarlyf (placebo).

Niðurstöður: Rannsóknin stóð í fimm og hálfu ári og á því tímabili dóu 53 konur (6,4%) og var dánartíðnin of lág til að meta áhrif meðferðar á heildardánartíðnina meðal kvenna sem undirhóps. Hins vegar var unnt að meta meðferðaráhrifin á kransæðastíflutíðni. Hlutfallsleg áhætta simvastatín-hópsins var 0,66 ($p = 0,012$), nákvæmlega hin sama og meðal karlþátttakenda. Tölfræðilega marktæk lækkun varð einnig í hlutfallslegri áhættu meðferðarhópsins gagnvart öllum æðakölkunaráföllum (RR:0,71; $p = 0,006$) og kransæðaaðgerðum (RR:0,51; $p = 0,012$). Innlagnir á sjúkrahús vegna kransæðasjúkdóms voru 25,4% færri í meðferðarhópnum.

Ályktanir: Meðferð með simvastatíni hafði í för með sér svipaðan klínískan ávinning meðal kvenna og karla í 4S rannsókninni.

E 79 Skimun fyrir ættlægrri blandaðri blóðfituhækkun á Íslandi

Bolli Þórsson¹, Anna Helgadóttir², Helgi Sigvaldason¹, Gunnar Sigurðsson^{1,3}, Vilmundur Guðnason^{1,3}

Frá ¹Hjartavend, ²Íslenskri erfðagreiningu, ³læknadeild HÍ
Netfang: bolli@hjarta.is

Inngangur: Ættlæg blönduð blóðfituhækkun (familial combined hyperlipidemia, FCH) er fjölgena erfðasjúkdómur sem einkennist af háu kólesteróli, háum þrigglýseríðum eða hvoru tveggja hjá einstaklingum í sömu ætt. Talið er að um 20-30% einstaklinga sem fá kransæðastíflu fyrir 65 ára aldur hafi ættlæga blandaða blóðfituhækkun. Tilgangur rannsóknarinnar er að þróa aðferð til að skima fyrir ættlægrri blandaðri blóðfituhækkun á Íslandi í þeim tilgangi að draga úr líkum á hjartasjúkdómi hjá þátttakendum á blóðfitulækkandi meðferð (primary prevention) og til rannsóknar á faraldsfræði og erfðafræði sjúkdómsins.

Efniviður og aðferðir: Gagnagrunnur Hjartaverndar (um 53 þúsund einstaklingar) var notaður til að finna upphafseinstaklinga í rannsóknina. Upphafseinstaklingar voru þeir sem bæði höfðu kólesteról yfir 90. percentíli og þrigglýseríð yfir 95 percentíli, miðað við aldur og kyn. Ættrakning var gerð hjá Íslendingabók Íslenskrar erfðagreiningar. Ættartré þeirra sem höfðu sameiginlegan forföður minna en fjórar kynslóðir til baka voru teiknuð og gerður listi yfir afkomendur. Litið var svo á að afkomendur með kólesteról, þrigglýseríð eða apóB yfir 90. percentíli miðað við aldur og kyn eða væru á blóðfitulækkandi lyfjameðferð bæru sjúkdóminn.

Niðurstöður: Heildarfjöldi upphafseinstaklinga var 1.045. Ættrakning leiddi í ljós 25 ættir. Afmarkaður hefur verið 726 manna hópur úr 16 áhugaverðustu ættunum til þátttöku í rannsókninni. Þrjúhundrað níutíu og sex einstaklingar hafa verið rannsakaðir, 185 karlar og 211 konur. Sjötíu og tveir (39%) karlar hafa sjúkdóminn og 75 konur (40%). Um 23% úr almennu íslensku þýði hafa kólesteról, þrigglýseríð eða apóB yfir 90. percentíli. Við fundum því tvöfalt fleiri (um 40%) með því að skima innan ætta með arfbundna blandaða blóðfituhækkun heldur en ef almennt þýði er rannsakað. Hjá 82% þeirra sem greindust með ættlæga blandaða blóðfituhækkun var blóðfita ómeðhöndluð.

Ályktanir: Skimun fyrir arfbundinni blandaðri blóðfituhækkun með ættrakningu er árangursrík leið til að finna einstaklinga með háa blóðfitu og í aukinni áhættu að fá kransæðasjúkdóm. Gagnagrunnur Hjartaverndar og ættfræðigrunnur Íslendingabókar gera slíka skimun mögulega. Hátt hlutfall ómeðhöndlaðra einstaklinga (82%) undirstikar mikilvægi skimunar í ættum með blandaða blóðfituhækkun.

E 80 Áhrif yfirborðsvirkra lyfja á breytingar sem verða í fosfólípíðum æðapels við háan styrk glúkósa

Andrés Magnússon¹, Haraldur Halldórsson^{1,2}, Jakob Kristinnsson¹, Guðmundur Þorgeirsson^{1,2}

Frá ¹Lyfjafræðistofnun HÍ, ²lyflækningadeild Landspítala
Netfang: gudmth@rsp.is

Inngangur: Þótt sykursýki tengist flóknum og margþættum efna-skiptatruflunum sem áhrif hafa á æðakerfið er margt sem bendir til að hækkaður glúkósi gegni sem slíkur hlutverki í ýmsum þeim sjúklegu breytingum sem verða í æðakerfi sykursjúkra. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna áhrif hækkaðs glúkósastryks á efna-skipti fosfólípíða í ræktuðum æðapelsfrumum og jafnframt kanna hvort yfirborðsvirk lyf kunni að draga úr slíkum breytingum.

Efniviður og aðferðir: Æðapelsfrumur voru ræktaðar í fimm daga í æti (medium 199 með 20% kálfasermi) með 5,5; 22 eða 44 mM D-glúkósa. 3H-mýóínósítóli eða 3H-kólíni var bætt út í ætið síðustu 36 klukkustundirnar. Heildarupptaka í frumurnar var mæld með „gas krómatógrafíu-massa spectrómetríu“ en upptaka í mismunandi fosfólípíð var mæld með sindurtalningu eftir hefðbundna úrhlutun. Vatnsleysanleg inósítól voru aðgreind á súlum og geislavirkni mæld með sindurtalningu.

Niðurstöður: Með hækkaðri styrk glúkósa jókst upptaka mýóínósítóls í frumurnar en upptaka í fitufasa minnkaði. Myndun inósítólfosfata minnkaði við hækkaðan glúkósa, bæði grunnmyndun og við örvun. Þó voru engin merki þess að drægi úr virkni fosfólípasa C. Trifluoperazine í styrknum 4 µM upphóf algerlega áhrif hækkaðs glúkósa á upptöku merktis inósítóls í fitufasa frumnanna.

Ályktanir: Niðurstöður þessarar rannsóknar benda til að yfirborðsvirk lyf vinni gegn þeim breytingum sem verða í fosfólípíðum æðapelsfrumna við hækkaðan glúkósastryk. Óvíst er hvort slík áhrif gætu hamlað gegn æðasjúkdómum sykursjúkra en niðurstöðurnar vekja slíkar spurningar og réttlæta tilraunir þar sem áhrif yfirborðsvirkra lyfja á sykursjúk dýr yrðu könnuð.

E 81 Áhrif angíótensín II á MAP-kínasa í æðapelsfrumum

Anna Guðmundsdóttir¹, Haraldur Halldórsson¹, Guðmundur Þorgeirsson^{1,2}

Frá ¹Rannsóknastofnu HÍ í lyfjafræði, ²lyflækningadeild Landspítala Hringbraut
Netfang: annag@simnet.is

Inngangur: Æðapelið tekur þátt í stjórnun á vexti og þroska frumna í æðavegg og viðheldur jafnvægi milli storkukerfis og segaleysandi kerfis. Truflun á þessari starfsemi æðapels getur leitt til æðakölkunar og segamyndunar. MAP-kínasar gegna hlutverki í stjórnun á vexti og þroska frumna. Þeir eru ERK, p38 og JNK. Hjá einstaklingum með háþrýsting er gangur æðakölkunar oft hraður. Þetta hefur ekki verið að fullu útskýrt en nýlega var sýnt fram á að angíótensín II eykur tjáningu á viðtaka á æðapelsfrumum fyrir oxað lípóprótín, LOX-1. Enn fremur hefur verið sýnt fram á að angíótensín II eykur tjáningu æðapelsfrumna á viðloðunarsameindinni VCAM-1. Hvort tveggja getur stuðlað að æðakölkun.

Tilgangur þessara rannsókna var að kanna áhrif angíótensín II á fosfórun MAP-kínasanna, ERK, p38 og JNK í æðapelsfrumum.

Efniviður og aðferðir: Æðapelsfrumur voru ræktaðar úr naflastrengsbláæðum úr mönnum. Frumurnar voru örvaðar með angíótensíní II og fosfórun á MAP-kínösum könnuð með SDS-PAGE rafdrætti og immúnóblotti með mótefnum gegn fosfóruðum MAP-kínösum.

Niðurstöður: Við lífeðlisfræðilegan styrk veldur angíótensín II örvun á MAP-kínösum í æðapelsfrumum. Angíótensín II hefur mest áhrif á fosfórun JNK kínasa. ERK og p38 kínasarnir fosfórust eftir örvun frumnanna af völdum hárra angíótensín II styrkja. Trombín og histamín hafa meiri áhrif á fosfórun MAP-kínasanna þriggja heldur en angíótensín II.

Ályktanir: Angíótensín II veldur fosfórun á JNK MAP-kínasa í æðapelsfrumum úr mönnum. Lífeðlisfræðilegar afleiðingar fosfórunar MAP-kínasa í æðapelsfrumum af völdum angíótensín II hafa ekki verið skýrð. Hins vegar hefur verið sýnt fram á að MAP-kínasar geta leitt til virkunar umritunarþátta og gena sem gegna hlutverki í hinum ýmsu meinelífeðlisfræðilegu ferlum frumna sem gegna lykhillutverki í frumuvexti, frumufjölgun, stýrðum frumudauða og bólgu.