

## ÁGRIP VEGGSPJALDA

### V 01 Hjartabilun og endurhæfing

Sólrun Jónsdóttir<sup>1</sup>, Karl Andersen<sup>2</sup>, Axel Sigurðsson<sup>3</sup>, Stefán B. Sigurðsson<sup>1</sup>, Hans Jakob Beck<sup>3</sup>, Marta Guðjónsdóttir<sup>3</sup>

Frá <sup>1</sup>læknadeild HÍ, <sup>2</sup>hjartadeild Landspítala Fossvogi, <sup>3</sup>hjartadeild Landspítala Hringbraut, <sup>4</sup>Reykjalundi endurhæfingarstöð  
Netfang: andersen@shr.is

**Inngangur:** Endurhæfing er mikilvægur þáttur í meðferð sjúklinga með kransæðasjúkdóm. Áhrif markvissrar endurhæfingar meðal þeirra sem hafa hjartabilun eru minna þekkt.

**Efniviður og aðferðir:** Við könnuðum áhrif hjartaendurhæfingar meðal 43 sjúklinga með greininguna hjartabilun. Eftir grunnmælingar var hópnum slembiraðað í tvo jafn stóra undirhópa, þjálfunarhóp og viðmiðunarhóp. Þjálfunarhópurinn fékk markvissa endurhæfingu tvisvar í viku undir leiðsögn sjúkraþjálfara ásamt fræðslu. Viðmiðunarhópurinn fékk enga sérstaka meðferð, en fylgst var með þeim símleidis. Í upphafi og við lok sex mánaða rannsóknartímabils voru meðal annars gerðar mælingar á súrefnisupptöku við stigvaxandi álag, útfallsbroti vinstri slegils við hjartaómun, sex mínútna göngupólspöf, öndunarmælingar, vöðvastyrksmælingar, blóðrannsóknir og mat á heilsutengdum lífsgæðum með stöðluðum spurningalista.

**Niðurstöður:** Enginn hefur hætt þjálfun vegna aukaverkana. Niðurstöður grunnmælinga liggja fyrir og verða kynntar á lyflæknaþingi. Útfallsbrot fyrir þjálfun mældist að meðaltali  $41 \pm 13,4\%$ . Prektala fyrir þjálfun var  $15,3 \pm 3,3$  ml/kg/mín.

**Ályktanir:** Á þinginu verða kynntar niðurstöður grunnmælinga og mismunandi mælikvarðar á starfsþreki hjartabilunarsjúklinga bornir saman.

### V 02 Rannsókn á skyldleika sjúklinga með þarmabólgu-sjúkdóm á Íslandi

Inga Reynisdóttir<sup>1</sup>, Daníel F. Guðbjartsson<sup>1</sup>, Jóhann Heiðar Jóhannsson<sup>2</sup>, Kristleifur Kristjánsson<sup>1</sup>, Sigurður Björnsson<sup>3</sup>

Frá <sup>1</sup>Íslenskri erfðagreiningu, <sup>2</sup>Landspítala Hringbraut, <sup>3</sup>Landspítala Fossvogi  
Netfang: johannjh@rsp.is

**Inngangur:** Sáraristilbólga (colitis ulcerosa, UC) og svæðisgarnabólga (Crohns sjúkdómur, CD) eru alvarlegir bólgusjúkdómar í þörmum, sem oft ganga undir samheitinu þarmabólgu-sjúkdómur (inflammatory bowel disease, IBD). Erlendar rannsóknir benda til þess að erfðir og umhverfi eigi þátt í myndun þessara sjúkdóma. Markmiðið var að finna skyldleika íslenskra sjúklinga með þarmabólgu-sjúkdóm og bera saman með tölfræðilegum aðferðum við viðmiðunarhópa.

**Efniviður og aðferðir:** Niðurstöður rannsókna á nýgengi þarmabólgu-sjúkdóms á Íslandi á 47 ára tímabilinu 1950-1996 hafa verið birtar. Þá greindust 1.163 einstaklingar með þarmabólgu-sjúkdóm. Í ættfræðigagnagrunni Íslenskrar erfðagreiningar eru skráðir rúmlega 600.000 Íslendingar og ættartengsl þeirra. Gagnagrunnurinn var notaður til þess að kanna skyldleika sjúklinganna, annars vegar fyrir hópinn í heild og hins vegar fyrir undirhópana tvo (UC og CD), sem síðan var borinn saman við skyldleika innan viðmiðunarhópa.

**Niðurstöður:** Skyldleikarannsóknin bendir til þess að ættartengsl séu meiri meðal sjúklinganna en meðal einstaklinga í viðmiðunarhópum. Einnig eru meiri líkur á að sjúkdómurinn finnist hjá nánu skyldfólki sjúklings heldur en hjá nánu skyldfólki einstaklings í viðmiðunarhópi. Áhættustuðullinn  $\lambda$  er 5,6; 6,6 og 4,3 fyrir systkini sjúklinga með

þarmabólgu-sjúkdóm, sáraristilbólgu og svæðisgarnabólgu. Þegar ættir þarmabólgu-sjúklinga eru raktar til sameiginlegra forfeðra (minimum founder test) er fjöldi þeirra minni en meðalfjöldi sameiginlegra forfeðra viðmiðunarhópa ( $p < 10^{-6}$ ). Skyldleikastuðullinn (kinship coefficient) fyrir þarmabólgu-sjúkdómshópinn er  $1,94 \times 10^{-4}$  sem er 11 staðalfrávikum hærrí en skyldleikastuðullinn fyrir viðmiðunarhópa ( $p < 10^{-6}$ ). Sömu niðurstöður fengust hvort sem prófin voru gerð fyrir sjúklingahópinn í heild eða fyrir undirhópana tvo.

**Ályktanir:** Rannsóknin bendir til þess að þarmabólgu-sjúklingar á Íslandi séu mun skyldari en einstaklingar í viðmiðunarhópum og styrkja þá kenningu að erfðir eigi gildan þátt í tilurð sjúkdómanna.

### V 03 Greining á úrfellingu á C4 geninu með nýrri LR-PCR aðferð. Skimun í íslenskum fjölskyldum með ættlægum SLE sjúkdóm

Helga Kristjánsdóttir, Kristján Steinsson

Frá rannsóknastofa í gigtssjúkdómum Landspítala Hringbraut  
Netfang: helgak@rsp.is

**Markmið:** Markmið rannsóknarinnar var að greina erfðafræðilegan grunn C4A prótínskorts (C4AQ0) í íslenskum fjölskyldum með ættlægum SLE sjúkdóm. Að staðfesta C4A prótínskort vegna úrfellingar á C4A geninu með því að skima fyrir úrfellingunni með nýrri langdrægri PCR (long range PCR) aðferð.

**Inngangur:** Með prótínrafrætti höfum við áður greint skort á komplimentþætti 4A (C4AQ0) hjá 50% íslenskra SLE sjúklinga. Það er hins vegar tæknilega erfitt að staðfesta C4AQ0 hjá arfblendnum einstaklingum, þar sem stuðst er við styrkleika prótínbanda í rafrætti til að meta hvort einstaklingur er arfblendinn eða eðlilegur með tilliti til C4A prótíns. Fjölskyldurannsókn með greiningu á MHC setróðum í tengslum við C4A er nauðsynleg til að greina arfblendna einstaklinga með góðri vissu. Erfðafræðilegur grunnur C4A skorts er breytilegur, en stór úrfelling sem nær yfir nánast allt C4A genið er grunnur C4AQ0 hjá allt að 2/3 hvíttra SLE sjúklinga með C4AQ0. Úrfellingin finnst í tengslum við MHC setróðina HLA-B8-C4AQ0-C4B1-HLA-DR3. Vegna mikillar samsvörunar C4A og C4B genanna (99%) hefur til þessa ekki verið mögulegt að nota venjulegar PCR aðferðir til að greina úrfellingu á C4A geninu.

**Efniviður og aðferðir:** Ný PCR aðferð til greiningar á úrfellingu á C4A geninu var þróuð. Aðferðin byggir á tveimur LR-PCR hvörfum, einu sértæku fyrir úrfellingu á C4A geninu og einu sértæku C4A án úrfellingar. Staðfesting á úrfellingunni er því möguleg jafnt hjá arfblendnum sem arfhreinum einstaklingum. Rannsóknin náði til 156 einstaklinga úr níu íslenskum fjölskyldum með ættlægum SLE sjúkdóm og voru þátttakendur skimaðir fyrir úrfellingu á C4A geninu. Úrfelling á C4A geninu var staðfest hjá arfblendnum eða arfhreinum einstaklingum. Niðurstöður LR-PCR greiningar voru bornar saman við C4A prótínrafrætti og MHC setraðagreiningu.

**Niðurstöður:** Með þessari nýju LR-PCR aðferð höfum við staðfest úrfellingu á C4A geninu í íslenskum SLE fjölskyldum. Úrfellingin er til staðar hjá 57% SLE sjúklinga með C4A prótínskort. Úrfellingin fannst í tengslum við 4 MHC setraðir: 1. klassisku C4A úrfellingar setróðina HLA-B8-C4AQ0-C4B1-HLA-DR3 og þrjár afleiður hennar 2. HLA-B8-C4AQ0-C4B1-HLA-DR2, 3. HLA-B8-C4AQ0-C4B1-HLA-DR7 og 4. HLA-B8-C4AQ0-C4B1-HLA-DR10.

**Ályktanir:** Við höfum þróað nýja LR-PCR aðferð til að greina úrfellingu á C4A geninu. Aðferðin gerir mögulega hraða og nákvæma greiningu á C4A úrfellingu og greinir á milli arfblendinna og arf-

hreinna einstaklinga. Í íslenskum SLE fjölskyldum fannst úrfellingin í tengslum við 4 MHC setraðir.

V 04 **Gigtarbreytingar í beinum þjóðveldismanna**  
Hildur Gestsdóttir<sup>1</sup>, Juliet Rogers<sup>2</sup>, Jón Þorsteinsson<sup>3</sup>, Helgi Jónsson<sup>3</sup>

Frá <sup>1</sup>Fornleifastofnun, <sup>2</sup>Bristol Royal Infirmary, <sup>3</sup>Landspítala Hringbraut  
Netfang: helgijon@rsp.is

**Tilgangur:** Að leita eftir merkjum um gigtarsjúkdóma í gömlum beinum, einkum með tilliti til bólgusjúkdóma og slitgigtar. Einnig að bera saman niðurstöður rannsókna með nútímaaðferðum við rannsóknir Jóns Steffensens prófessors frá 1939.

**Efniviður og aðferðir:** Beinagrindur 54 fullorðinna úr kirkjugarðinum á Skeljastöðum í Þjórsárdal voru skoðaðar með tilliti til gigtarbreytinga. Notaðar voru aðferðir Rogers við greiningu slitgigtar, en til þess að setja greininguna þurfti annað hvort greinilega filabeinsáferð (eburnation), eða bæði beinnabba (osteophytes) og holótt (porous) yfirborð brjósks.

**Niðurstöður:** Engin merki fundust um iktsýki eða aðra bólgugigtarsjúkdóma, en slitgigt var til staðar í 17 af 54 (31,5%) og níu af 24 konum (37,5%). Átta beinagrindur báru merki um slitgigt á meira en einum stað (14,8%). Slitgigt var algengust í lendarliðum (14,8%), hálsliðum (11,1%) og mjaðmarliðum (7,4%). Gott samræmi var á milli núverandi rannsóknar og rannsóknar Jóns Steffensens frá 1939, en Jón notaði greininguna polyarthritís yfir slitgigt á fleiri en einum stað.

**Ályktun:** Slitgigt virðist hafa verið algeng í Íslendingum til forna, og algengi virðist herra en í sambærilegum rannsóknum í Englandi. Einkum virðist algengi slitgigtar í lendarliðum og mjaðmarliðum hafa verið hátt, en þetta er í góðu samræmi við þekkingu okkar á algengi slitgigtar á Íslandi í dag.

V 05 **Hækkuð TNF $\alpha$  og IL-10 framleiðsla hjá ættingjum sjúklinga með iktsýki**

Brynja Gunnlaugsdóttir, Helga Kristjánsdóttir, Gerður Gröndal, Anna Guðrún Sigurðardóttir, Jón Þorsteinsson, Kristján Steinsson

Frá rannsóknastofu í gigtarsjúkdómum Landspítala Hringbraut  
Netfang: brynja@rsp.is

**Inngangur:** Markmið verkefnisins var að mæla framleiðslu á boðefnunum tumor necrosis factor alpha (TNF $\alpha$ ) og interleukin-10 (IL-10) í sjúklingum með iktsýki, fyrsta stigs ættingjum þeirra og heilbrigðum einstaklingum.

**Efniviður og aðferðir:** Hvítfrumur (PBMC) voru einangraðar úr blóði og ræktaðar í sólarhring án örvunar. Boðefni í frumuræktarfloti voru mæld með ELISA aðferð. Tuttugu sjúklingar (meðalaldur 58 ár (33-80) tveir karlar, 18 konur), 20 fyrsta stigs ættingjar (meðalaldur 43 ár (13-79), fimm karlar, 15 konur) og 19 heilbrigðir einstaklingar (meðalaldur 57 (33-84), tveir karlar, 18 konur) tóku þátt í rannsókninni.

**Niðurstöður:** Styrkur TNF $\alpha$  og IL-10 mældist hærri hjá ættingjum en heilbrigðum viðmiðum (TNF $\alpha$ ; p=0,045 og IL-10; p=0,025). Þessi boðefni mældust einnig hækkuð hjá sjúklingum en munurinn var ekki marktækur (TNF $\alpha$ ; p=0,261 og IL-10; p=0,273).

**Ályktanir:** Þessar niðurstöður benda til þess að framleiðsla og/eða upptaka boðefna sé afbrigðileg í fyrsta stigs ættingjum sjúklinga með iktsýki. Athyglisvert er að lægri boðefnastyrkur mælist hjá sjúklingum en ættingjum. Lyfjameðferð skýrif ef til vill þennan mun.

V 06 **Brjóstholsspeglarnir sem greiningartæki**  
Friðrik E. Yngvason

Frá lyflækningadeild Fjórðungssjúkrahúsins á Akureyri  
Netfang: fridrik.yngvason@fsa.is

**Tilgangur:** Að athuga árangur og annmarka á brjóstholsspeglunum, sem gerðar hafa verið í greiningarskyni hjá 14 sjúklingum.

**Efniviður og aðferðir:** Á 11 árum (maí 1987-apríl 1999) hafa verið gerðar 14 brjóstholsspeglanir hjá sjúklingum á FSA. Gerð hefur verið brjóstholsspeglun með beinum spegli í gegnum eitt op með sjúklinginn vakandi í staðdeygingu. Ábending hefur í öllum tilvikum verið stór (yfir 1000 ml) vökvasöfnun í fleiðru öðrum megin, þar sem ástunga hefur sýnt að vökvi fyllir skilmerki Lights um vilsu (exudat).

**Niðurstöður:** Fleiðrusýni voru tekin undir stjórn augans úr sjúklegustu svæðum fleiðru. Í 10 tilfellum staðfestist illkynja æxli í fleiðru. Gott samræmi var milli útlits við speglunina og lokagreiningu úr vefjasýni. Tveir sjúklingar höfðu miðþekjuæxli. Meinvörp höfðu þrjár frá lunga, tveir frá brjosti, einn frá eggjastokk, einn frá nýra og einn frá reði. Þrjú sjúklinganna höfðu áður greinst með illkynja mein (brjóst og reður). Vefjagreining lá fyrir innan tveggja daga.

Fjórir sjúklingar höfðu ekki illkynja breytingar í fleiðrusýnum. Einn þeirra hafði miðlægt flöguþekjukrabbamein í lunga. Tveir höfðu ósértæka fleiðrubólgu með áberandi eóínsæknum frumum af völdum lungnareks og lungnadreps í báðum tilfellum. Sýni úr lunga í öðru tilvikinu samrýmdist drepi.

Þannig voru 11 af 14 sjúklingum með langt genginn illkynja sjúkdóm og voru horfur slæmar samkvæmt því. Skemmst lifun var tveir mánuðir, skemmst lifun með krabbamein var fjórir mánuðir.

Frumuskoðun var sjaldan beitt, en var þó neikvæð í tveimur tilvikum, þar sem krabbamein fannst í fleiðrusýni.

Sjálf brjóstholsspeglunin gekk vel í öllum tilvikum jafnvel þótt almennt ástand sjúklinga væri oft slakt. Sjúklingar finna til sársauka við töku vefjasýnis úr veggfleiðru, því meir sem fleiðran er eðlileg. Yfirleitt eru tekin fjögur til átta sýni. Fylgst var með sjúklingum í sírita (monitor) og pulsoximeter og þeim gefið súrefni meðan á aðgerð stóð. Verkir vegna brjóstholsskera voru meðhöndlaðir með bólgueyðandi gigtarlyfjum. Kerinn notaður til fleiðrulokunar meðferðar (pleurodesis) hjá þeim sem greindust með krabbamein.

**Ályktanir:** Hjá sjúklingum með stóra fleiðruvilsu öðrum megin gefur brjóstholsspeglun skjóta greiningu. Samræmi var gott milli útlits og niðurstöðu úr fleiðrusýnum. Brjóstholsspeglun er greiningaraðferð sem er sjaldan beitt en þolist ágætlega og á vel við í þessu þýði.