

ÁGRIP ERINDA

E 01 Algengi *Helicobacter pylori* og Cag-A mótefna í sermi í Svíþjóð, Íslandi og Eistlandi

Hulda Ásbjörnsdóttir¹, Rúna Björg Sigurjónsdóttir¹, Davíð Gíslason², Christer Jansson⁴, Ísleifur Ólafsson³, Þórarinn Gíslason², Rain Jogi⁵, Bjarni Þjóðleifsson²

¹Læknadeild HÍ, ²LYF-1 LSH, ³rannsóknasvið LSH, ⁴Respiratory Medicine and Allergology, Akademiska sjukhuset Uppsala, ⁵Lung Clinic, Tartu University Clinics, Eistlandi

bjart@mi.is

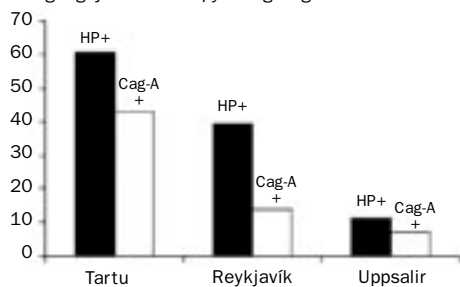
Inngangur: Sýkillinn *Helicobacter pylori* er meginorsakavaldur ætisára, sérstaklega CagA stofnar. Um 50% jarðarbúa eru sýktir. Algengi sýkinga er misjafnt milli landa og fellur með efnahagslegri þróun og auknu hreinlæti. Smitleiðir eru ekki að fullu þekktar.

Tilgangur: Faraldsfræðileg rannsókn á algengi *H. pylori* og Cag-A á Íslandi, í Svíþjóð og Eistlandi og könnun á helstu smitleiðum.

Efniviður og aðferðir: Evrópurannsóknin Lungu og heilsa II er fjölþjóðleg rannsókn á astma og ofnæmi, sem endurtekin var á árunum 1999-2001 meðal einstaklinga 28-53 ára sem voru valdir af handahófi átta árum áður. IgG mótefni gegn *H. pylori* og CagA voru mæld í sermissýnum með ELISA aðferð hjá 447 einstaklingum í Reykjavík, 359 í Uppsölum og 240 í Tartu Eistlandi. Staðtöluútreikningar gerðir í STATA.

Niðurstöður: Algengi *H. pylori* mótefna var marktækt algengara í Tartu en í Reykjavík ($p < 0,0001$) og í Reykjavík miðað við Uppsali ($p < 0,0001$). Mynd 1. Marktæk aldursbundin aukning

% algengi jákvæðra *H. pylori* og Cag-A mótefna



Reykjavík 36% samanborið við 62% í Uppsölum og 69% í Tartu ($p < 0,0001$). Marktæk fylgni fannst milli jákvæðra *H. pylori* mótefna og reykinga, offitu og lágrar líkamshæðar hjá körlum en ekki var munur milli setra í þessum breytum.

Niðurstaða og ályktun: Rannsóknin kortleggur þekktu fylgni milli efnahagslegrar þróunar og algengis *H. pylori* sýkingar. Helstu smitleiðir virðast fylgja vanþróun og tengdum þáttum. Reykingar geta stuðlað að smiti með því að sígarettum sé deilt. Lág líkamshæð getur stafað af vannæringu vegna *H. pylori* sýkingar á viðkvæmu vaxtarskeiði. Lág algengi Cag-A stofna á Íslandi getur stafað af virkari upprætingu meingena stofna á Íslandi.

E 02 Ífarandi sýkingar af völdum streptókokka af flokki A, samantekt frá 1975-2002

Helga Erlendsdóttir¹, Magnús Gottfredsson², Karl G. Kristinnson¹

¹Sýklafræðideild og ²smitsjúkdómadeild Landspítala

helgaerl@landspitali.is

Inngangur: Ífarandi sýkingar af völdum *Streptococcus pyogenes* (streptókokka af flokki A) geta verið mjög skæðar. Nýlegar rannsóknir benda til að nýgengi þessara sýkinga hafi aukist síðastliðinn áratug. Faraldsfræði þessa sjúkdóms hefur aðallega verið rannsökuð í völdum hópum eða í faröldrum, en hins vegar hefur skort rannsóknir sem ná yfir heila þjóð yfir lengri tíma.

Efniviður og aðferðir: Farið var yfir niðurstöður blóð-, liðvökva- og mænuvökvaræktana á sýklafræðideildum LSH og FSA á 28 ára tímabili, 1975-2002. Sjúklingar með ífarandi sýkingar af völdum streptókokka af flokki A voru skráðir. Einnig dagsetning sýkingar, aldur, kyn, sýkingarstaður og afdrif. Ef sjúklingurinn lést innan sjö daga frá jákvæðri ræktun var sýkingin talin dánarorsök.

Niðurstöður: Á árunum 1975-2002 greindust 176 Íslendingar með 179 ífarandi sýkingar af völdum streptókokka af flokki A. Börn (<16 ára) voru 41 (23%) og fullorðnir 135 (77%). Fjöldi sýkinga var breytilegur milli ára, flestar árið 1993 (16) og 2001 (19). Ef rannsóknartímanum (28 ár) er skipt í fjögur tímabil greindust 11 sýkingar á fyrsta tímabilinu, 40 á öðru, 54 á þriðja og 74 á síðustu sjö árunum. Þetta svarar til nýgengisins 0,7; 2,4; 2,9 og 3,8 sýkingar á 100.000 íbúa/ár þessi sömu tímabil. Eitt barn lést, en heildardánartíðni meðal fullorðinna var 15,5%. Hún var 20-23% fyrstu þrjú tímabilin, en féll niður í 6,9% síðasta tímabilið ($p=0,03$).

Ályktanir: Tíðni ífarandi sýkinga af völdum streptókokka af flokki A hefur aukist til muna síðastliðna þrjá áratugi, þótt fjöldinn sé breytilegur milli ára. Ekki verður með vissu staðfest hvort þessa aukningu megi rekja til betri rannsóknaraðferða eða hvort um raunverulega aukningu sé að ræða. Á sama tíma hafa marktækt færri látist úr þessum sýkingum, sem gefur til kynna að bæt sjúkdómsgreining geti átt þátt í því.

E 03 Stofngreiningar á meningókokkum á Íslandi 1977-2004 með fjölgena raðgreiningu (MLST)

Magnús Gottfredsson¹, Matthew A. Diggle², David I. Lawrie², Helga Erlendsdóttir¹, Hjördís Harðardóttir¹, Karl G. Kristinnson¹, Stuart C. Clarke²

¹Landspítali, ²Scottish Meningococcus and Pneumococcus Reference Laboratory, Glasgow, UK

magnusgo@landspitali.is

Inngangur: Ífarandi sýkingar með *Neisseria meningitidis* (meningókokkum) eru algengari á Íslandi en víða í nágrannalöndunum og eru orsakir þess óljósar. Stofngreiningar sem byggja á fjölgena raðgreiningu (Multi Locus Sequence Typing, MLST) hafa marga kosti umfram eldri aðferðir. Áhugavert er að nota þessa tækni til að rannsaka hvort stofnar sem hér eru í umferð eru frábrugðnir þeim sem algengastir eru í öðrum löndum.

Efniviður og aðferðir: Fjölgena raðgreining var gerð á öllum stofnum sem ræktuðust frá sjúklingum með ifarandi sýkingar á árabílinu 1977-2004. Raðgreining á sjö genum sem ekki tengjast meinhæfni var framkvæmd: hvert um sig er 450-500 basapör. Arfgerð stofnanna var borin saman við stofna sem þegar höfðu verið rannsakaðir og eru aðgengilegir á alþjóðlegri heimasíðu www.mlst.net

Niðurstöður: Allir 362 meningókokkastofnar sem til eru frá tímabilinu 1977-2004 hafa verið raðgreindir. Af þeim eru 4% af hjúperð A, 60% hjúperð B, 35% af hjúperð C og 1% af öðrum hjúperðum. Stofnar af raðgerð (Sequence Type, ST) 32 voru algengastir, en þeir orsökuðu 90 af 362 (24,9%) sýkinganna. Þar á eftir komu stofnar af raðgerð 11 (ST 11/ET37) sem ollu 19,9% sýkinga og raðgerð 10 (10,2% sýkinga). Ný raðgerð, ST 3492, var fjórða algengasta orsök ifarandi meningókokkasýkinga hér á landi. Alls greindust 26 mismunandi raðgerðir í rannsókninni og þar af voru 14 nýjar sem virðast vera bundnar við Ísland. Stofnar af þessum nýju raðgerðum orsökuðu 12,4% allra sýkinga. Arfgerð 32 var til staðar hérlendis allt tímabilið, en arfgerð 10 hvarf á árinu 1983. Hin nýja raðgerð, 3492, kom fram árið 1983 og greindist allt til 1996. Tilhneiging til hærri dánartíðni kom fram meðal sjúklinga sem sýktust af stofnum með nýja raðgerð (17,7% vs 8,0%; $p < 0,07$).

Ályktanir: Þessi rannsókn sýnir okkur að umtalsverður breytileiki er á meningókokkastofnum hérlendis, þrátt fyrir einangrun landsins. Áhugavert er að 12,4% stofna virðast vera séríslenskir. Kanna þarf betur orsakir hærri dánartíðni þeirra sjúklinga sem sýkjast af nýjum stofnum.

E 04 Sameindafaraldsfræði *Chlamydia trachomatis* í sýn- um frá sjúklingum með endurteknar sýkingar

Freyja Valsdóttir, Kristín Jónsdóttir
Sýklafræðideild Landspítala
krijons@landspitali.is

Inngangur: Endurteknar og/eða viðvarandi sýkingar af völdum *Chlamydia trachomatis* eru stór áhættuþáttur fyrir alvarlega fylgikvilla þessara sýkinga eins og ófrjósemi og utanlegsfóstur. Rannsókninni var ætlað að kanna hvort hér á landi finnst tilfelli þar sem klamydíusýking er viðvarandi eða hvort um endursýkingu sé að ræða. Tíðni þessara sýkinga og hvaða stofnar valda þeim voru einnig til athugunar.

Efniviður og aðferðir: Sýnin sem notuð voru komu úr sýnasafni sýklafræðideildar og höfðu greinst jákvæð fyrir *C. trachomatis*. Sýnin komu frá sjúklingum á göngudeild húð- og kynsjúkdóma sem áttu fleiri en eitt jákvætt sýni á sex ára tímabili, 1998 til 2004. Sjúklingar voru valdir með tilliti til fjölda og tíma milli greininga, var sá einstaklingur sem átti flest sýni með lengst á milli þeirra valinn fram yfir aðra.

OmpA genið var magnað upp úr sýnunum og gerð skerðibútagreining til að greina sermisgerð. Stofnar frá sjúklingum, sem greindust tvisvar eða oftast með sömu sermisgerð, voru valdir til stofngreiningar með raðgreiningu.

Niðurstöður: 16,1% sjúklinga greinast aftur jákvæðir að minnsta kosti einu sinni á tímabilinu. Hátt hlutfall sjúklinga í rannsókninni

greinist tvisvar eða oftast með *C. trachomatis* af sömu sermisgerð, eða 81%. Sermisgerð D greinist í 29% tilvika sem er umtalsvert hærri tíðni en almennt gerist í sjúklingum sem koma á göngudeild húð- og kynsjúkdóma.

Ályktanir: Meirihluti þeirra sem greinast oftast en einu sinni á tímabilinu hafa sömu sermisgerð sem gæti bent til viðvarandi sýkinga eða endursýkinga af sama stofni. Sermisgerð D virðist hafa einhverja eiginleika sem stuðla að því að hún upprættist síður við sýklalyfjagjöf.

E 05 Vasopressín minnkar smáæðablóðflæði í görnum í sýklasóttarlosti

Gísli H. Sigurðsson¹, Luzius Hildebrand², Vladimir Krejci²

¹Svæfinga- og gjörgæsludeild Landspítala, ²svæfinga- og gjörgæsludeild Inselspital Háskólasjúkrahús í Bern, Sviss
gislihs@landspitali.is

Inngangur: Við alvarlegt sýklasóttarlost er stundum takmörkuð hjálp í venjulegum æðaherpanði lyfjum til að hækka blóðþrýsting. Í slíkum tilvikum hefur verið stungið upp á að nota vasopressín. Vandamálið við vasopressín er að það er talið valda æðaherpingu í görnum enda var það áður notað við blæðandi vélindaæðahnúta. Áhrif vasopressíns á smáæðablóðflæði í kviðarholslíffærum hafa ekki verið könnuð áður, en sá var einmitt tilgangur þessarar rannsóknar.

Efniviður og aðferðir: Sextán svín voru svæfð, andað fyrir þau og sýklasóttarsjokk var framkallað með „faecal peritonitis“. Eftir fimm klukkustunda sepsis og vökvagjöf til að fyrirbyggja vanrýmissjokk fengu átta dýr meðferð með vasopressíni 0,06 U/kg/mín en hin átta fengu enga æðaherpanði meðferð (viðmiðunarhópur). Hjartaútfall og blóðflæði í *arteria mesenterica superior* (SMA) voru mæld stöðugt í þrjár klukkustundir á eftir. Jafnframt var smáæðablóðflæði mælt með laser Doppler flowmetry (LDF) bæði í slímhúð og vöðvalagi maga, smágirnis og ristils.

Helstu niðurstöður: Vasopressín hækkaði blóðþrýsting marktækt (24%) miðað við viðmiðunarhóp, en hjartaútfall minnkaði að sama skapi (34%). Jafnframt var mikil minnkun á blóðflæði í SMA og á smáæðablóðflæði í slímhúð maga og smágirnis. PtCO₂ í garnaslímhúð hækkaði einnig umtalsvert (merki um blóðþurrð).

Ályktanir: Þessi rannsókn staðfestir að vasopressín er áhrifamikið lyf til að hækka blóðþrýsting í sýkingarlosti, en það hefur umtalsverðar aukaverkanir, þar sem hjartaútfall, regional blóðflæði og smáæðablóðflæði í slímhúð maga og smáþarma minnkar umtalsvert. Það verður því að teljast varhugavert að nota vasopressín í meðferð á septísku losti nema sýnt verði fram á gagnsemi lyfsins í klínískum rannsóknum.

Samstarfsverkefni LSH - HI og UniBE #1

E 06 Faraldsfræði *Campylobacter* smits í kjúklingum. Getur hænna smitað eggjð/ungann?

Vala Friðriksdóttir¹, Eggert Gunnarsson¹, Guðbjörg Jónsdóttir¹, Katrín Ástráðsdóttir¹, Kolbrún Birgisdóttir¹, Signý Bjarnadóttir¹, Sigríður Hjartardóttir¹, Jarle Reiersen², Ruff Lowman³, Kelli Hielt⁴, Ken Callicott⁴, Norman J. Stern⁴

¹Tilraunastöð HÍ í meinafræði að Keldum, ²embætti yfirdýralæknis, ³Canadian Food Inspection Agency, Ottawa, Ontario, Kanada, ⁴USDA-ARS, Russell Research Center, Athens, Georgia, USA
valaf@hi.is

Inngangur: *Campylobacter* smit af innlendum uppruna var frekar sjaldgæft í mönnum hérlendis þar til upp kom faraldur 1998-2000 sem rakinn var til neyslu á ferskum kjúklingum. Í framhaldi af þeim faraldri varð *Campylobacter* eftirlit hluti af reglubundnu eftirliti í alifuglaframleiðslu.

Árið 2001 var hleypt af stokkunum samstarfsverkefni „Scources and Risk Factors for *Campylobacter* in Poultry and Impact on Human Disease in a Closed System“. Tekin hafa verið sýni á mismunandi stigum kjúklingaeldis til að reyna að rekja *Campylobacter* smit í kjúklingum og koma auga á helstu smitleiðir. Hér verður lýst þeim hluta sem snýr að athugun á því hvort „lóðrétt smit“ (vertical transmission) geti átt sér stað í kjúklingaeldi, það er hvort smit geti borist frá foreldri til afkvæmis í gegnum egg.

Efniviður og aðferðir: Á tímabilinu júní 2001 til júní 2003 voru tekin sýni úr forfeðrahópum í Svíþjóð (í tengslum við innflutning á frjóvguðum eggjum), úr foreldrafuglum sex vikum eftir klak og úr sömu hópum 19 vikna gömlum. Við ræktun á *Campylobacter* voru notaðar hefðbundin NMKL aðferð og Campy-Cefex aðferð.

Niðurstöður: *Campylobacter* ræktaðist úr helmingi forfeðrahópa í Svíþjóð á sama tíma og sýni úr sex vikna foreldrafuglum í sóttkví voru öll neikvæð. Þegar sömu hópar foreldrafugla voru svo prófaðir aftur 19 vikna gamlir voru um 70% hópanna orðnir jákvæðir. Ekki fannst samræmi á milli *Campylobacter* stofna sem einangruðust úr forfeðrahópum og stofna sem fundust í foreldrafuglum við 19 vikna aldur.

Ályktanir: Okkar niðurstöður sýna að þótt egg komi til landsins úr fuglum sem smitaðir eru af *Campylobacter* þá finnst bakterían ekki í afkvæmum þessara fugla eftir klak. Þegar *Campylobacter* ræktast síðan úr afkvæmunum þegar þau eldast er það vegna ytri aðstæðna, það er umhverfis og umgengni, en ekki vegna smits frá foreldrum.

E 07 Prek 9 og 15 ára barna og tengsl þess við holdafar og hreyfingu

Sigurbjörn Á. Arngrímsson¹, Þórarinn Sveinsson², Erlingur Jóhannsson¹

¹Íþróttafraeðasetur Kennaraháskóla Íslands, ²rannsóknastofa í hreyfivísindum HÍ
sarngrim@khi.is

Inngangur: Ofþyngd og offita barna er vaxandi vandamál hér á landi eins og í öllum nágrannalöndum okkar. Lítil hreyfing er talin ein af orsökum aukinnar líkamsþyngdar og hefur einnig áhrif á þrek barnanna. Þetta leiðir til vítahrings þar sem lítil hreyfing, lítið þrek og aukin þyngd stuðla hvert að öðru. Markmiðið með þessari rannsókn er að meta þrek barna og kanna tengsl þess við hreyfingu og holdafar.

Efniviður og aðferðir: Af 1323 níu og 15 ára börnum í 18 grunnskólum víðsvegar á Íslandi tóku 935 þátt (71%). Holdafar barnanna var kannað með því að mæla líkamsþyngdarstuðul ($n=932$), þykkt húðfellinga ($n=931$) og ummál ($n=930$). Hreyfing var mæld með hröðunarmælum ($n=388$) sem bornir voru við hægri mjöðm

í fjóra virka daga og tvo helgardaga. Prek (W/kg) barnanna var mælt með stöðluðu þrekpófi á þrekhjóli ($n=465$).

Niðurstöður: Drengir eru þrekmeiri en stúlkur og 15 ára drengir hafa meira þrek en 9 ára drengir en enginn munur er á stúlkunum. Fylgni á milli þreks og hreyfingar í öllu úrtakinu er mest við heildarhreyfingu ($r=0,22$) og heildartíma við ákefð >6 MET ($r=0,19$). Engin tengsl eru á milli þreks og hreyfingar hjá 9 ára börnum en hjá 15 ára börnum er fylgnin mest við heildartíma í hreyfingu við ákefð >9 MET ($r=0,30$, stúlkur) og við heildartíma af ákefð >3 MET ($r=0,39$, drengir). Fylgni á milli húðfitu og þreks var góð í úrtakinu öllu ($r=-0,63$) sem og innan aldurshópa ($r=-0,54$ til $-0,68$) en veikari tengsl voru við aðrar holdafarsbreytur ($r=-0,27$ til $-0,35$).

Ályktanir: Hreyfing hefur áhrif á þrek hjá 15 ára börnum en ekki 9 ára. Vegna minni hreyfingar 15 ára stúlkna þarf ákefðin að vera meiri til að hafa áhrif á þrek heldur en hjá karlkyns jafnöldrum þeirra. Því feitari sem börnin eru því þrekminni eru þau og sterkt samband á milli þreks og holdafars undirstrikar samspil þessara þátta og heilsufars.

E 08 Prader-Willi heilkenni á Íslandi

Snjólaug Sveinsdóttir¹, Stefán Hreiðarsson², Árni V. Þórsson^{1,3}

¹Barnaspítala Hringins, ²Greiningar- og ráðgjafarstöð ríkisins, ³læknadeild HÍ

arniv@landspitali.is

Inngangur: Prader-Willi heilkenni (Prader-Willi syndrome, PWS) einkennist af vanþrifum, slappleika og slakri vöðvaspenngu í frumbersku, en eftir tveggja ára aldur kemur venjulega fram óstöðvandi matarfíkn með offitu sem oft verður sjúklingum að aldurtíla á þrítugsaldri. Einstaklingar með Prader-Willi heilkenni eru að jafnaði þroskaskertir með sérstök hegðunarfrávik. Vanstarfsemi undirstúku (hypthalamus) skýrir marga þætti heilkennisins en sýnt hefur verið fram á að einstaklingar með PWS hafa byggingargalla í undirstúku. Ein afleiðing þess er röskun á framleiðslu vaxtarhormóns og kynhormóna.

Markmið rannsóknarinnar var að staðfesta nýgengi PWS á Íslandi og að kanna afdrif þeirra einstaklinga sem hafa greinst með PWS.

Efniviður og aðferðir: Að fengnum tilskildum leyfum voru sjúkraskrár frá tímabilinu 1976-2000 kannaðar frá barnadeildum sjúkrahúsanna í Reykjavík og barnadeild Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri. Upplýsingar fengust einnig frá ungbarnaeftirliti og Greiningar- og ráðgjafarstöð ríkisins. Tölur um fæðingafjölda fengust frá Hagstofunni.

Niðurstöður: Á 25 ára tímabili 01.01.1976-31.12.2000 greindust átta börn með PWS, þrjár stúlkur og fimm drengir. Í öllum tilfellum var orsök staðfest erfðafræðilega. Sex einstaklingar voru með brottfall á litningi 15 del(15q11-q13) en tveir voru með tvístæðu litnings frá móður. Miðað við fæðingar lifandi barna er nýgengi PWS á tímabilinu 1:13.500.

Sjö barnanna þurftu meðferð og mislanga dvöl á vökudeild vegna næringarvandamála. Við þriggja ára aldur var komið fram verulegt misræmi á milli hæðar og þyngdar hjá öllum börnunum. Meðal SDS (standard deviation score) þyngdar var

0,82 en meðal SDS hæðar var $-1,68$ við 36 mánaða aldur. Allir einstaklingarnir eiga við mismikla þroskahömlun að stríða. Eistu höfðu ekki gengið niður hjá neinum drengjanna við fæðingu og fimm fóru í aðgerð. Fjórir einstaklingar hafa verið meðhöndlaðir með vaxtarhormóni, þrír með góðum árangri á vöxt og fitudreifingu en einn án árangurs. Einn hefur farið í aðgerð vegna sjúklegrar offitu með sæmilegum árangri.

Ályktanir: Nýgengi Prader-Willi heilkennis á Íslandi er herra en tölur um nýgengi erlendis gefa til kynna. Hafa ber í huga að mjög fáar niðurstöður rannsókna á nýgengi PWS hafa verið birtar erlendis. Birtingarmynd heilkennisins er svipuð hérlendis og annars staðar.

E 09 Insúlínháð sykursýki barna á Íslandi. Árangur meðferðar á göngudeild

Rannveig Linda Þórisdóttir¹, Ragnar Bjarnason², Elísabet Konrádsdóttir², Árni V. Þórsson^{1,2}

¹Læknadeild HÍ, ²göngudeild sykursjúkra barna og unglunga, Barnaspítala Hringssins

arniv@landspitali.is

Inngangur: Insúlínháð sykursýki er langvinnur, ólæknandi sjúkdómur sem haldið er í skefjum með insúlínjöf, mataræði og aðgát í hreyfingum. Lýst er árangri meðferðar hjá íslenskum ungmennum með insúlínháða sykursýki á göngudeild sykursjúkra barna og unglunga, sem hefur verið starfrækt síðastliðin 10 ár.

Efniviður og aðferðir: Að fengnum tilskildum leyfum voru sjúkra-skýrslur allra sjúklinga deildarinnar sem greindust á Íslandi á tímabilinu 1.1.1994-1.8.2004 kannaðar. Tekin var þverskurðarhugun á tímabilinu 15.3-14.7.2004 og niðurstöður mælinga við síðustu komu barnanna til deildarinnar voru skráðar. Samtals 83 sjúklingar, 43 drengir og 40 stúlkur.

Niðurstöður: Meðalgildi HbA_{1c} hjá börnum og unglungum í þverskurði 15.3. til 14.7. 2004 var $8,18 \pm 1,31\%$. Stúlkur voru hærri en drengir, $8,30 \pm 1,33\%$ á móti $8,08 \pm 1,29\%$, en þó ekki marktækt ($p=0,46$). Meðalaldur var $13,26 \pm 3,78$ ár. Marktæk hækkun var á HbA_{1c} eftir aldri ($p=0,003$) og tímalengd frá greiningu ($p=0,006$). Fylgni var milli HbA_{1c} og hækkandi insúlínskammta ($p=0,015$). Marktæk hækkun var á insúlínkömmtum samanborið við aldur ($p<0,05$). Tíu börn (12%) fengu slæm blóðsykurföll á tímabilinu 15.3. til 14.7. 2004.

Meðalgildi HbA_{1c} við greiningu var $11,1 \pm 2,2\%$. Meðalgildi SDS (standard deviation score) fyrir hæð drengja við greiningu var $0,46 \pm 1,07$ og stúlkna $-0,06 \pm 1,38$ ($p=0,047$). Ekki var hlutfallslega marktækur munur á hæð SDS fjórum árum eftir greiningu ($p>0,05$). Marktæk þyngdaraukning var hjá báðum kynjum fjórum árum eftir greiningu og mun meiri hjá stúlkum en drengjum ($p<0,05$). Fimm börn (4,5%) greindust með vanvirkni á skjaldkirtli á tímabilinu 1994-2004.

Ályktanir: Í samantekt sýna niðurstöður rannsóknarinnar að stjórnun blóðsykurs hjá sykursjúkum börnum og unglungum á Íslandi gengur vel miðað við niðurstöður sem birtar hafa verið frá mörgum öðrum löndum. Rannsóknin staðfesti það sem komið hefur fram í flestum erlendum rannsóknum að unglingsstúlkur eiga erfiðara með sykurstjórn en piltar. Hæðarvöxtur var

eðlilegur hjá báðum kynjum við greiningu og fjórum árum síðar. Marktækt meiri þyngdaraukning kom fram hjá stúlkum miðað við drengi þegar liðin voru fjögur ár frá greiningu sykursýki.

E 10 Congenital adrenal hyperplasia. Nýgengi, algengi og faraldsfræði erfðapátta á Íslandi í 35 ár, 1967-2002

Einar Þór Hafberg¹, Sigurður P. Guðmundsson³, Árni V. Þórsson^{1,2}

¹Læknadeild HÍ, ²Barnaspítali Hringssins, ³lyflækningsdeild Landspítala arniv@landspitali.is

Inngangur: Congenital adrenal hyperplasia (CAH) er sjúkdómur orsakaður af galla í tjáningu ensíma sem taka þátt í myndun barkstera. Meira en 95% sjúkdómstífella má skýra með galla í geninu sem tjáir 21 hýdroxýlase. CAH erfirst víkjandi og hefur ýmsar birtingarmyndir allt frá því að geta valdið dauða á fyrstu dögum eftir fæðingu í vægari form. Nýgengi sjúkdómsins í flestum löndum Evrópu er 1:10.000-1:15.000 af lifandi fæðingum. Markmið rannsóknarinnar er að kanna algengi/útbreiðslu sjúkdómsins á Íslandi og erfðafræðilegar orsakir hans. Ennfremur að kanna meðferðarform, afdrif sjúklinga og fylgikvilla sjúkdómsins eða meðferðar.

Efniviður og aðferðir: Að fengnum leyfum voru sjúkraskrár kannaðar frá sjúkrahúsum í Reykjavík og Akureyri. Upplýsingar voru fengnar frá öllum sérfræðingum í innkirtlafræðum og í viðtölum við sjúklinga eða foreldra. Áreiðanleiki var kannaður með útskrift af 17-OH prógesterón-mælingum síðustu þriggja ára. Þátttakendum var sent bréf til kynningar. Þátttöku samþykktu 95% sjúklinga. Blóðsýnum til erfðarannsóknar var safnað frá þátttakendum.

Niðurstöður: Greining var staðfest hjá 39 einstaklingum, 23 konum og 16 körlum. Algengi 1. des. 2002 var 12,8:100.000. Á tímabilinu fæddust 26 einstaklingar með CAH (12 stúlkur, 14 drengir). Nýgengi sjúkdómsins er því 1:6.005 af lifandi fæddum. Salttapandi formið (ST) greindist hjá 13 (nýgengi 1:12.009) sem er 33,3% sjúklinga. Tvö ung börn hafa látist. Enginn Íslendingur fannst með salttapandi formið eldri en 33 ára. Alls hafa 26 lokið hæðarvexti. Meðal SDS (standard deviation score) fyrir hæð var $-1,4 \pm 1,1$ SD. Meðal þyngdarstuðull (BMI, body mass index) var $29,5 \pm 8,0$ SD. Tíu hafa eignast barn (38,5%).

Ályktanir: CAH er algengara á Íslandi (1:6005) en í nágrennalöndum og marktækt herra en í Svíþjóð (1:9.800) $p<0,003$. Dreifing kynja er jöfn. Salttapandi formið fannst hjá 33,3% Íslendinga með CAH (Svíþjóð 85%, Finnland 50%). Veruleg vaxtarskerðing og ofþyngd fannst hjá fullvöxnum sjúklingum sem trúlega er bæði afleiðing sjúkdómsins og meðferðar. Rannsókn á erfðapáttum stendur nú yfir. Kembileit hjá nýburum er fyrirhuguð á Íslandi sem mun auka öryggi og bæta horfur barna með CAH.

E 11 Áhrif hreyfingar á magn líkamsfitu hjá 9 og 15 ára börnum

Þórarinn Sveinsson¹, Sigurbjörn Á. Arngrímsson², Kristján P. Magnússon³, Erlingur Jóhannsson²

¹Rannsóknastofa í hreyfivísindum HÍ, ²Íþróttfræðasetur Kennaraháskóla Íslands, ³Heilbrigðisstofnun Þingeyinga Húsvík

thorasve@hi.is

Inngangur: Tíðni ofþyngdar og offitu barna fer ört vaxandi hér á landi eins og í öllum nágrannalöndum okkar. Einn af orsakavöldum þessarar auknu líkamsþyngdar barna er lítil hreyfing. Markmið rannsóknarinnar er að meta hreyfingu barna og kanna tengsl hennar við holdafar þeirra.

Efniviður og aðferðir: Veturinn 2003-4 voru mælingar gerðar á 9 og 15 ára börnum í 18 grunnskólum sem valdir voru á landsvísi. Í úrtakinu voru 1323 börn og var þátttökuhlutfallið um 71%. Holdafar barnanna var kannað með því að mæla þykkt húðfellinga og hreyfing var mæld með hröðunarmælum sem börnin báru við hægrí mjöðm í fjóra virka daga og tvo helgardaga. Daglegt heildarmagn hreyfingar var skoðað (hreyfibreyta A) en auk þess daglegur heildartími þegar ákefð hreyfingar var yfir ákveðnum mörkum: B) >3 MET (metabolic equivalent); C) >6 MET og D) >9 MET.

Niðurstöður: Fylgni (Pearson r) á milli einstakra hreyfingarbreyta var 0,51-0,88 ($\alpha=0,05$). Fylgni á milli hreyfingar barnanna um helgar og á virkum dögum var 0,53-0,79 eftir því hvaða hreyfingarbreytur voru skoðaðar. Í öllu úrtakinu er fylgni á milli þykktar húðfellinga og mismunandi hreyfingarbreyta ávallt marktæk ($r=0,30$) en þó áberandi lægst í D ($r=0,17$). Hreyfing 15 ára stúlka er minnst en níu ára drengja mest; samt sem áður er ekki marktæk fylgni á milli hreyfingar og húðfellinga hjá þessum tveimur hópum. Hins vegar er ágæt fylgni ($r=0,18-0,24$) á milli hreyfingarbreyta A-C og húðfellinga hjá níu ára stúlkum og 15 ára drengjum en engin fylgni er á milli húðfellinga og D.

Ályktanir: Heildarmagn fremur en ákefð hreyfingar hefur áhrif á fitusöfnun barna. Hreyfing 15 ára stúlkna virðist ekki vera næg til að hafa áhrif á fitusöfnun þeirra öfugt við karlkyns jafnaldra þeirra. Á hinn bóginn virðist hreyfing níu ára stúlkna hafa áhrif á fitusöfnun þeirra.

E 12 Tengsl líkamsstærðar skólabarna í 9. og 10. bekk við sjálfsmynd, depurð og líkamlega heilsu þeirra. Niðurstöður landskönnunar

Guðrún Kristjánsdóttir^{1,2}, Björk Haraldsdóttir¹, Hulda Halldórsdóttir¹, Sigríður Þórdís Bergsdóttir¹

¹Hjúkrunarfræðideild HÍ, ²Landspítali
gkrist@hi.is

Inngangur: Fjölmargar rannsóknir benda til að ofþyngd hafi varanleg áhrif á heilsufar fólks til lengri tíma. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna tengsl líkamsstærðar barna og fjögurra heilsufarslegra útkomuþátta, sjálfsmýndar, depurðar, líkamlegrar heilsu og heilbrigðisupplifunar.

Efniviður og aðferðir: Tilviljunarlandsúrtak 3913 íslenskra skólabarna í 9. og 10. bekk grunnskóla sem þátt tóku í landskönnun á heilsufari var notað. Þyngd þeirra var flokkuð í mikla undirþyngd, undirþyngd, kjörþyngd, ofþyngd og ofurþyngd. Við mat á sjálfsmýnd barna var stuðst við sjálfálitskvarða Rosenbergs, við mat á depurð barna var stuðst við þunglyndiskvarða Pearlines og við mat á líkamlegri heilsu var stuðst við SCL-90 kvarða Derogatis, auk sjálfsmats þeirra á heilsu sinni.

Helstu niðurstöður: Börn sem voru of þung reyndust hafa marktækt lakari sjálfsmýnd, voru daprari og höfðu neikvæðari heil-

brigðisupplifun en önnur börn. Hins vegar upplifðu of þung börn ekki marktækt lakari sjálfmetna líkamlega heilsu en önnur börn.

Helstu ályktanir: Niðurstöður sýna að líkamsstærð barna hefur áhrif á heilbrigðisupplifun þeirra og að þyngd þeirra tengist frekar andlegum þáttum heilsunnar, svo sem sjálfsmýnd og geðslagi, en líkamlegum þáttum heilsufars þeirra á þessum aldri, hvað svo sem síðar verður. Ástæða er til að taka offitu hjá skólabörnum alvarlega enda virðist hún neikvætt tengjast sjálfsmýnd þeirra og geðslagi sem getur verið andlega mótandi til framtíðar.

E 13 Hið félagslega samhengi ölvunardrykkju meðal unglunga

Jórlaug Heimisdóttir¹, Rúnar Vilhjálmsson², Guðrún Kristjánsdóttir²

¹Lýðheilsustöð, ²Hjúkrunarfræðideild HÍ
runarv@hi.is

Inngangur: Áfengismisnotkun unglunga getur haft alvarlegar afleiðingar í för með sér. Hún stefnir heilsufari í hættu til skamms eða langs tíma og eykur líkur á áfengisvandamálum og fíkniefnanotkun í framtíðinni. Tilgangur rannsóknarinnar var að grafa fyrir um algengi ölvunardrykkju meðal íslenskra unglunga og tengsl hennar við félags- og lýðfræðilega þætti.

Efniviður og aðferðir: Á árinu 1997 var gerð þversniðskönnun meðal helmings allra íslenskra skólanemenda á aldrinum 15 og 16 ára. Svarendur fylltu spurningalista út í skólastofum og var svarhlutfallið 91% ($n=3872$). Rannsóknin byggir á upplýsingum frá svarendum um ölvunardrykkju, lýðfræðilegan bakgrunn, stuðning frá foreldrum og vinum, eftirlit af hálfu foreldra, andstöðu foreldra og vina við ölvun og ölvunardrykkju foreldra og vina. Tengsl ölvunardrykkju við skýringarbreytur voru metin með aðhvarfsgreiningu (logistic regression).

Niðurstöður: Um 30% unglunga greindu frá ölvunardrykku síðastliðna 30 daga. Tengsl voru milli ölvunar unglunganna og ölvunar vina, andstöðu við ölvun meðal vina og foreldra, og stuðnings vina og foreldra.

Ályktanir: Ölvun er algeng meðal íslenskra unglunga. Ölvunin tengist andstöðu, stuðningi og ölvunardrykkju meðal vina og foreldra. Full ástæða er til að leita leiða til að draga úr ölvunardrykkju unglunga. Í því sambandi þarf að beina athygli að viðhorfum til áfengis, áfengishegðun og félagslegum stuðningi af hálfu foreldra og vina unglingsins.

E 14 Ofbeldi á meðal íslenskra unglunga

Gerður Rún Guðlaugsdóttir¹, Rúnar Vilhjálmsson², Guðrún Kristjánsdóttir²

¹Barnspítali Hringins, ²Hjúkrunarfræðideild HÍ
gerdurgu@simnet.is

Inngangur: Í skýrslu alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar árið 2002 var ofbeldi kynnt sem alþjóðlegt lýðheilsuvandamál. Ofbeldi getur haft margvíslegar líkamlegar og sálrænar afleiðingar fyrir hlutaðeigandi. Forvarnarstarf byggist á að þekkja og vinna með þá þætti sem leitt geta til ofbeldishegðunar. Markmið þessarar rannsóknar var að kanna algengi og áhættuþætti ofbeldis meðal 15-16 ára skólabarna á Íslandi.

Efniviður og aðferðir: Á árinu 1997 var gerð þversniðskönnun meðal helmings allra íslenskra skólabarna á aldrinum 15 og 16 ára. Svarendur fylltu út spurningalista í skólastofum og var svarhlutfallið 91% (n=3872). Rannsóknin byggist á upplýsingum frá svarendum um ýmiss konar ofbeldishegðun, félags- og lýðfræðilegan bakgrunn, félagslegan stuðning, álagsþætti og lífsstíl. Tengsl ofbeldishegðunar við skýringarbreytur voru athuguð með hjálp aðhvarfsgreiningar.

Niðurstöður: Meirihluti þátttakenda viðurkenndi að hafa beitt ofbeldi á síðastliðnum 12 mánuðum. Piltar voru líklegri en stúlkur til að beita ofbeldi (OR=5,6; 95% CI: 4,7-6,6). Þátttakendur sem höfðu upplifað 4-12 neikvæða lífsviðburði á síðastliðnu ári voru líklegri til að beita ofbeldi en þeir sem höfðu upplifað færri eða enga slíka viðburði (OR=3,0; 95% CI: 2,2-4,2). Unglingar sem reyktu sigarettur beittu mun oftar ofbeldi en unglingar sem ekki reyktu (OR=2,5; 95% CI: 1,2-2,2.). Þeir unglingar sem höfðu neytt áfengis oftar en 20 sinnum á lífsleiðinni voru meira en helmingi líklegri til að beita ofbeldi samanborið við þá sem aldrei höfðu neytt áfengis (OR=2,5; 95% CI: 1,8-3,4). Þá var ofbeldishegðun algengari á meðal unglunga sem töldu sig eiga frekar erfitt með að fá stuðning frá foreldrum sínum samanborið við þá sem áttu auðvelt með það (OR=1,7; 95% CI: 1,2-2,3). Þeir unglingar sem oft upplifðu reiði voru nær helmingi líklegri til að beita ofbeldi en þeir sem sjaldan reiddust (OR=1,8; 95% CI: 1,4-2,5).

Ályktanir: Rannsóknin gefur til kynna að hlutfall ofbeldisfullrar hegðunar á meðal íslenskra skólabarna var hátt og hægt var að draga út ákveðna þætti sem tengdust ofbeldi. Þeir þættir sem voru marktækt tengdir ofbeldisfullri hegðun voru kyn, stuðningur frá foreldrum, streituvaldandi þættir, reiði, reykingar og notkun áfengis.

E 15 Hugur og heilsa. Forvörn þunglyndis

Eiríkur Örn Arnarson^{1,2}, Inga Hrefna Jónsdóttir³, Hulda Sólrún Guðmundsdóttir⁴, Lára Halldórsdóttir⁵, Hafís Kjartansdóttir⁶, Arnfríður Kjartansdóttir⁷, Brynjólfur Brynjólfsson⁸, Fjóra Dögg Helgadóttir¹, W. Ed Craighead⁹
¹Sálfræðipjónusta endurhæfingarsviði Landspítala, ²læknadeild HÍ, ³Reykjalundur, ⁴Skólaskrifstofa Mosfellsbæjar, ⁵Skólaskrifstofa Reykjavíkur, ⁶Skólaskrifstofa Reykjanesbæjar, ⁷Félagsþjónusta Akureyrar, ⁸Skólaskrifstofa Garðabæjar, ⁹sálfræðideild Coloradoháskóla, Boulder
 eirikur@landspitali.is

Inngangur: Á Vesturlöndum er algengi meiriháttar þunglyndis (MDD) á aldrinum 15-21 ára talið 15-22%. Forvarnarnámskeiðið Hugur og heilsa miðar að því að koma í veg fyrir þróun meiriháttar þunglyndis meðal ungmenna. Þeir eru taldir í áhættu sem aldrei hafa greinst með MDD, en með talsverð þunglyndiseinkennum og skýringarstíl sem einkennist af döprum þankagangi. Námskeiðið Hugur og heilsa byggir á kenningum hugrænnar atferlismeðferðar (HAM) og er sniðið til að koma í veg fyrir þróun þunglyndis þeirra sem ekki hafa upplifað MDD. Markmið er að koma í veg fyrir fyrsta þunglyndiskast og að fylgjast með geðslagi þátttakenda á námskeiði og í tvö ár á eftir.

Efniviður og aðferðir: Kvarðarnir CDI og CASQ voru lagðir fyrir nema í 9. bekk í grunnskólum. Þeir sem voru með talsvert mörg einkenni á CDI og neikvæðan skýringarstíl á CASQ án fyrri sögu um MDD í 9. bekk voru metnir með K-SADS viðtali. Þeir (N=72) sem uppfylltu skilyrði fyrir þátttöku var dreift af handahófi í til-

rauna- og viðmiðunarhópa. Þátttakendur í tilraunahópum tóku þátt í námskeiði sem sálfræðingar stýrðu. Hittust hópar í 14 skipti; tvisvar í viku í þrjár vikur og síðan vikulega í átta vikur.

Niðurstöður: Við 6 og 12 mánaða eftirfylgd með greiningarviðtali kom í ljós að 3% þátttakenda í tilrauna- og 20% í samanburðarhópi höfðu þróað MDD. Greint frá breytingum á skori hópa á CDI og fleiri fylgibreytum fyrir, eftir námskeið og við eftirfylgd.

Ályktanir: Niðurstöður virðast benda til að sporna megi við þróun þunglyndis ungmenna. Ráðgert er að fylgjast með breytingum einkenna þunglyndis, skýringarstíls og fleiri fylgibreytum rannsóknarhópa uns þátttakendur hafa náð 17 ára aldri.

E 16 Möguleikar netsins í hjúkrunarmeðferð

Erla Kolbrún Svavarsdóttir¹, Anna Ólafía Sigurðardóttir², Sigrún Þóroddsdóttir³

¹Hjúkrunarfræðideild HÍ, ²barnasvið og ³göngudeild krabbameinsveikra barna Landspítala

eks@hi.is

Krabbamein er ein megináðanarsök barna og unglunga hér á landi. Á hverju ári eru greind að meðaltali 12-14 börn undir 18 ára aldri með krabbamein. Fjölskyldur barna með krabbamein þurfa að aðlagast heilbrigðisástandi barnsins. Þó er ekki vitað hvernig hjúkrunarfræðingar hér á landi geta aðstoðað fjölskyldurnar við að aðlagast aðstæðum og nýta þau bjargráð sem mögulegt er að bjóða uppá í þeim tilgangi að minnka vanlíðan foreldra. Tilgangur rannsóknarinnar er að kanna áhrif hjúkrunarfræðslumeðferðar (nursing intervention) sem þróuð var fyrir foreldra barna og unglunga með krabbamein. Hugmyndafræðilegur bakgrunnur rannsóknarinnar var Calgary fjölskyldumeðferðarlíkan-ið (Wright & Leahey, 2000). Meðferðin var þróuð og prófuð sem hluti af stærri landsrannsókn fyrir fjölskyldur hér á landi sem eiga nýgreint barn eða unglung með krabbamein. Áhrif meðferðarinnar var prófuð á aðlögun, bjargráðum, þrautseigju og líðan foreldra. Sérstaða meðferðarinnar er meðal annars fólgin í fræðslu sem var veitt foreldrum á netinu. Rannsóknin miðar að því að hægt sé að meta hvort fræðslumeðferð á netinu skili sér í bættri aðlögun foreldra barna með krabbamein. Verið er að fylgja eftir þeirri þróun sem átt hefur sér stað í fjarskipta- og upplýsingatækni í heiminum í dag. Leita þarf nýrra leiða til að veita heilbrigðisþjónustu á Íslandi sem myndi auka gæði þjónustunnar, bæta heilsu skjólstaðinga og umönnunaraðila og auka hagsæld fyrir þjóðina í heild. Alls tóku 11 fjölskyldur þátt í rannsókninni en gögnum var safnað í tvö ár, frá árinu 2002 til 2004. Frumniðurstöður liggja nú fyrir meðal sjö mæðra og sex feðra. Gögnum var safnað á tveimur tímapunktum yfir sex mánaða tímabil. Meðferðin samanstóð af 60-90 mín stuðningsviðtali fyrir hverja fjölskyldu auk þess sem 137 blaðsíðna heimasíða var þróuð á netinu með fræðslufni til fjölskyldnanna. Meginniðurstöður rannsóknarinnar voru þær að líðan foreldra var marktækt betri eftir meðferðina en fyrir meðferðina. Sú þekking sem skapast við þessa meðferðarrannsókn getur nýst sem ákveðið meðferðarform fyrir heilbrigðisstarfsmenn sem annast fjölskyldur barna- og unglunga með krabbamein hér á landi.

E 17 Sjálfvirkt val mælipunkta í fjölrása augnbotnamyndum til súrefnismælinga í augnbotni

Róbert Arnar Karlsson², Jón Atli Benediktsson², Gunnar Már Zoëga³, Gísli Hreinn Halldórsson², Þór Eysteinnsson^{1,3}, Einar Stefánsson^{1,3}

¹Læknadeild og ²verkfræðideild HÍ, ³augndeild Landspítala
rak@hi.is

Inngangur: Rannsóknarhópurinn vinnur að þróun tækjabúnaðar til mælinga á súrefnismettun blóðrauða í æðakerfi augnbotna. Tilgangur þessa verkþáttar er að þróa aðferð og hugbúnað sem getur staðsett og þekkt æðar í sjónhimnu og sjóntaugarós í mönnum. Slíkur hugbúnaður er nauðsynlegur til sjálfvirkra mælinga á súrefnismettun í augnbotnum.

Efniviður og aðferðir: Formfræðilegir virkjar eru notaðir til þess að greina staðsetningu æða í augnbotnamyndum og stoðvigna flokkari er notaður til þess að staðsetja sjóntaugarós. Nákvæmni aðferðarinnar var prófuð á 15 augnbotnamyndum úr fimm augum.

Niðurstöður: Mælipunktar voru valdir á dekksta svæði innan æða til þess að lágmarka áhrif endurvarps frá æðaveggjum, samsvarandi mælipunktar eru valdir á sjónhimnunni rétt utan við æðina. Við prófanir greindi aðferðin 96±4% (meðaltal ± staðalfrávik) af 100-150 µm breiðum æðum, 82±8% af 70-99 µm breiðum æðum og 43±14% af 30-69 µm breiðum æðum.

Ályktanir: Aðferðin gat greint æðar í augnbotnamyndum með þó nokkurri nákvæmni. Vonast er til að afrakstur þessa verkefnis auðveldi og auki nákvæmni á útreikningum súrefnismettunar blóðrauða og leyfi sjálfvirkar mælingar.

E 18 Geimgeislun og skýmyndun á augasteinum atvinnuflugmanna

Vilhjálmur Rafnsson¹, Eydís Ólafsdóttir², Jón Hrafnkelsson³, Ársæll Arnarsson², Giovanni de Angelis⁴, Hiroshi Sasaki⁵, Friðbert Jónasson²

¹Rannsóknastofa HÍ í heilbrigðisfræðum, ²augndeild, ³krabbameinsdeild Landspítala, ⁴NASA Langley Research Center, Hampton VA, USA, ⁵augndeild Kanasawa-háskóla, Uchinada, Japan
aarnarsson@actavis.is

Inngangur: Tilgangur rannsóknarinnar var að skoða hvort atvinnuflugmennska og geimgeislun sem henni fylgir, tengist skýmyndunum á augastein þegar stjórnað er fyrir áhrifum annarra þekktra áhættuþátta.

Efniviður og aðferðir: Borin voru saman tilfelli skýmyndana á augasteinum sem fundust í rannsókn á atvinnuflugmönnum annars vegar og úr slembiúrtaki meðal Reykvíkinga hins vegar. Alls fóru 445 karlar í gegnum nákvæma augnskoðun auk þess sem þeir svöruðu spurningalista um heilsufar og lífsvenjur. Atvinnuflugmenn voru 79 talsins. Upplýsingum var safnað um starfsaldur þeirra, fjölda floginna klukkustunda og tegund flugvéla, sem voru fengnar frá flugfélögum. Tímatöflur og flugprófílar gerðu kleift að reikna út uppsafnaðan geislaskammt (mSv) hvers flugmanns með CARI-6 hugbúnaði. Skýmyndun var skoðuð með raufarsmásjá og flokkuð og stíguð samkvæmt kerfi alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar. Áhættuhlutfall (odds ratio) var reiknað með lógistískri aðhvarfsgreiningu.

Niðurstöður: Hættan á skýmyndun í kjarna var 3,02 (95% CI 1,44-6,35) fyrir atvinnuflugmenn samanborið við aðra í rannsókninni þegar stjórnað hafði verið fyrir áhrifum aldurs, reykinga og sólbaða. Hættan á skýmyndun á berki meðal atvinnuflugmanna var lægri en hjá samanburðarhópnum en sá munur reyndist ekki marktækur í lógistískri aðhvarfsgreiningu þar sem stjórnað var fyrir áhrifum sömu þátta. Starfsaldur atvinnuflugmanna og uppsafnaður geislaskammtur (mSv) höfðu marktæk tengsl við hættuna á skýmyndun í augasteinum.

Ályktanir: Fyrri rannsóknir hafa sýnt fram á tengsl milli skýmyndunar í kjarna og jónandi geislunar. Þessi rannsókn leiddi í ljós tengsl milli geimgeislunar hjá atvinnuflugmönnum og skýmyndunar í kjarna augasteina, sem gæti bent til orsakasambands.

E 19 Áhrif útfjólublás ljóss sólar á skýmyndun í augasteinum Reykvíkinga. Augnrannsókn Reykjavíkur

Friðbert Jónasson, Ársæll Arnarsson, Eydís Ólafsdóttir, Jóhannes Kári Kristinsson, María S. Gottfreðsdóttir, Dan Öhman

Augndeild Landspítala
fridbert@landspitali.is

Inngangur: Rannsókuð voru hugsanleg áhrif útfjólublás ljóss sólar á skýmyndun í augasteinum Reykvíkinga 50 ára og eldri.

Efniviður og aðferðir: Slembiúrtak úr þjóðskrá Reykvíkinga 50 ára og eldri, sama hlutfall fyrir hvern árgang og hvort kyn, 1045 einstaklingar voru skoðaðir og teknar Scheimpflug myndir og sneiðmyndir af augasteini. Sólargeislar komast best að augum frá temporal hlið og eru með brennipunkt þá nefmegin á auga og þar með nefmegin á augasteini. Við notuðum þessar upplýsingar ásamt upplýsingum um gleraugna- og sólgleraugnanotkun til að meta uppsafnaða (cumulativa) útfjólubláa geislun frá sól fyrir hvern einstakling.

Helstu niðurstöður: Einstaklingar sem voru virka daga meira en fjórar klukkustundir daglega úti við á 3. og 4. áratug ævi sinnar og á 5. og 6. áratug ævi sinnar (fólk sem vinnur utandyra) voru bornir saman við einstaklinga sem voru lítið sem ekkert úti virka daga á sama æviskeiði. Áhættuhlutfall (odds ratio) fyrir ský í berki fyrir þá sem eyddu meiri tíma úti var 2,80 (95% CI 1,01-7,80; p<0,05) fyrir fyrrnefnda aldurshópinn og 2,91 (95% CI 1,13-9,62; p<0,05) fyrir síðarnefnda aldurshópinn. Fyrsta skýmyndun í berki fannst oftast nefmegin og neðan til í augasteini og hlutfallið neðri nasal fjórðungur borinn saman við efri temporal fjórðung var 1,53 (95% CI 1,38-1,68).

Ályktanir: Aukin útvíst eykur hættu á ský í berki augasteins. Algengi skýs í berki er mest í þeim hluta augasteins sem verður fyrir mestri útfjólubláari geislun.

E 20 Tengsl líkamsvaxtar og lengdar og þykktar hinna ýmsu hluta augans í Reykvíkingum, 50 ára og eldri

Þór Eysteinnsson¹, Friðbert Jónasson¹, Ársæll Arnarsson¹, Hiroshi Sasaki², Kazuyuki Sasaki²

¹Augndeild LSH, ²augndeild Kanazawa Medical University, Ishikawa, Japan
thore@landspitali.is

Inngangur: Með þessari rannsókn var ætlun að prófa þá tilgátu að tengsl séu milli líkamsvaxtar fólks, það er hæðar og þyngdar, annars vegar og hins vegar lengdar og þykktar hinna ýmsu hluta augans, eins og til dæmis forhólfs, augnhlaups og augasteins.

Efniviður og aðferðir: Tekið var handahófsúrtak úr þjóðskrá yfir Reykvikinga, 50 ára og eldri. Heildarfjöldi þátttakenda var 846. Scheimpflug myndir voru teknar til að mæla forhólfsdýpt, boglínu hornhimnu, og til að flokka skýmyndun á augasteini. Sónar var notaður til að mæla öxullengd augans, þykkt augasteins og dýpt augnhlaupshólfs. Sjálfvirkur sjónlagsmælir (autorefracto-keratometer) var notaður til að mæla sjónlag og lögun hornhimnu. Þrívíddar augnbotnamyndir voru teknar af sjóntaugum og þvermál sjóntaugaróss mælt með viðeigandi hugbúnaði í tölvu.

Niðurstöður: Meðalöxullengd augans reyndist marktækt meiri ($p < .001$) meðal karla ($23,68 \pm 1,12$ mm) en kvenna ($23,17 \pm 1,07$ mm). Öxullengd augans almennt sýnir marktæka fylgni við bæði líkamshæð ($r = .291$; $p < .001$) og þyngd ($r = .152$; $p < .001$). Forhólfsdýpt hefur marktæka fylgni við hæð ($r = .200$; $p < .001$) og þyngd ($r = .180$; $p < .001$). Sama gildir um fylgni milli dýptar augnhlaupshólfs og hæðar ($r = .240$; $p < .0001$) og þyngdar ($r = .123$; $p < .0001$). Það reyndist marktæk neikvæð fylgni milli þykktar augasteins og forhólfsdýptar ($r = -.472$; $p < .000$). Boglína hornhimnu er marktækt flatari ($p = .0004$) hjá körlum ($7,79 \pm 0,60$ mm) en konum ($7,63 \pm 0,58$ mm), og sýnir marktæka fylgni almennt við bæði líkamshæð ($r = .175$; $p < .001$) og þyngd ($r = .121$; $p < .001$).

Ályktanir: Niðurstöður benda til að það séu marktæk tengsl á milli líkamsvaxtar og lengdar og þykktar hinna ýmsu hluta augans í því þýði sem var skoðað.

E 21 Sjónskerðing í týpu 2 sykursýki

Eydís Ólafsdóttir¹, Dan Andersson³, Einar Stefánsson^{1,2}

¹Augneild Landspítala, ²læknadeild HÍ, ³Háskólinn í Uppsölum
eydiso@landspitali.is

Inngangur: Sykursýki er algeng orsök sjónskerðingar og blindu í hinum vestræna heimi. Þar sem algengi sykursýki vex stöðugt er sjóndepra vaxandi vandamál. Með því að greina og meðhöndla sykursýki snemma má draga úr fylgikvillum. Einnig er vel þekkt að algengi blindu af völdum sykursýki er minna þar sem skimað er fyrir sykursýkisbreytingum í sjónhimnu. Þetta gildir alla vega fyrir týpu 1. En hvernig er þessu varið fyrir týpu 2 sykursýki? Er hægt að koma alveg í veg fyrir sjónskerðingu og blindu með snemmgreiningu augnsjúkdóma og skimun?

Efniviður og aðferðir: Við skoðuðum algengi sjónskerðingar og blindu hjá einstaklingum með týpu 2 sykursýki, frá Laxá í Svíþjóð og bárum niðurstöðurnar saman við samanburðarhóp frá sama svæði. Allt frá 1983 hefur verið leitað skipulega að týpu 2 sykursýki með skimun í Laxá. Regluleg skimun fyrir sjónhimnubreytingum við sykursýki er einnig vel skipulögð. Öllum einstaklingum með týpu 2 sykursýki ($n = 276$) og samanburðarhópi ($n = 259$) með sömu aldurs- og kynsamsetningu var boðið að taka þátt í rannsókninni. Sjónskerpa var mæld með bestu gleraugum. Augnlæknir skoðaði alla og augnbotnamyndir voru teknar. Blóðsýni voru tekin og spurningalisti útfylltur.

Niðurstöður: Algengi lögblindu var 2,9% í sykursýkishópnum

og 1,2% í samanburðarhópnum. Munurinn er ekki marktækur. Einungis einn einstaklingur í sykursýkishópnum var blindur vegna sjónhimnubreytinga af völdum sykursýki, en flestir hinna sjónskertu með hrönnun í augnbotnum.

Ályktanir: Ekki var marktækur munur á algengi sjónskerðingar og blindu í hópnum. Fáir hafa misst sjón vegna sykursýki, en hrönnun í augnbotnum er algengasta orsök blindu í þessum hópi sjúklinga með sykursýki af tegund 2.

E 22 Leið lyfja á augndropaformi til sjónhimnu auga

Hákon Hrafn Sigurðsson¹, Einar Stefánsson^{2,3}, Fífa Konráðsdóttir¹, Þorsteinn Loftsson¹

¹Lyfjafræðideild HÍ, ²læknadeild HÍ, ³augneild Landspítala
estefans@hi.is

Inngangur: Augndropar eru algengt lyfjaform til að meðhöndla augnsjúkdóma. Leið lyfja til sjónhimnu og sjóntaugar hefur hingað til verið óljós. Vitað er að hluti augndropalyfja frásogast í blóðrás og dreifist þaðan til allra hluta líkamans, þar með talið aftur til augans. Þeirri spurningu er ósvarað að hve miklu leyti lyf í augndropum fara til sjónhimnu og sjóntaugar augans beint í gegnum augað og að hve miklu leyti með blóðrásinni. Markmið verkefnisins var svara þessari spurningu.

Efniviður og aðferðir: 0,5% dexamethasone augndropalausn var útbúin með tritium merki. Þrjú hópar kanína ($n = 6$) fengu 50 μ l af lyfinu eftir mismunandi leiðum; í annað augað, í nös og í bláæð. Blóðsýni voru tekin á 30 mínútna fresti og eftir tvo tíma voru kanínurnar aflífaðar og augun fjarlægð og einstakir vefir augans einangraðir. Styrkur lyfs í ýmsum vefjum beggja augna og blóðsýnum var mældur í geislateljara.

Niðurstöður: Styrkur lyfs í sjónhimnu mældist marktækt meiri í því auga sem fékk augndropa heldur en í sjónhimnu viðmiðunaraugans svo og í kaninum sem fengu lyfið í æð eða í nös. Ekki reyndist marktækur munur á styrk lyfs í sjóntaug í „lyfjaauganu“ og viðmiðunarauga (í sömu kanínu) sem ekki var dreypt í. Styrkur í sjóntaug var ekki marktækt meiri hjá þeim kaninum sem fengu lyfið í auga og hjá þeim sem fengu lyfið í æð eða nös. Ekki var marktækur munur á styrk lyfs í mismunandi hlutum augans eftir því hvort lyfið var gefið í æð eða í nös.

Ályktanir: Þessi rannsókn bendir til þess að augnlyf berist til sjóntaugar augans að mestu leyti með blóðrás. Hins vegar berst lyfið til sjónhimnu bæði gegnum blóðrás og einnig með frásogi inn í augað og í gegnum augað sjálft.

E 23 Stökkbreytingar í týrósin kínasa genum í stromaæxli í meltingarvegi (GIST-æxli)

Geir Tryggvason¹, Edda R. Guðmundsdóttir², Hjörtur G. Gíslason³, Jón G. Jónasson^{1,4,5}, Magnús K. Magnússon²

¹Meinafræðideild, ²blóðmeinafræði- og erfða- og sameindalæknisfræðideild og ³skurðeild Landspítala, ⁴Krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands, ⁵læknadeild HÍ
geirt@landspitali.is

Inngangur: Stromaæxli í meltingarvegi (GIST) er bandvefsæxli

í meltingarvegi sem er drifið áfram af stökkbreytingu í týrósin kínasa viðtökum (c-kit eða PDGFRA). Rannsókn þessi á stökkbreytingarmynstri í týrósinkínasa genum er hluti af fyrstu rannsókn sem gerð hefur verið í þessum æxlum hjá heilli þjóð.

Efniviður og aðferðir: Bandvefskímsæxli sem greinst hafa á landinu á árunum 1990 til 2003 voru rannsökuð. DNA var einangrað úr paraffin vef og fjórar útraðir (útraðir 9, 11, 13, 17) úr c-kit og tvær útraðir (útraðir 12, 18) úr PDGFRA voru magnaðar upp með PCR. Öll sýni voru raðgreind beint og einnig rafdrein með conformation-sensitive gel electrophoresis (CSGE). Stökkbreytingar voru bornar saman við aðrar breytur hjá þessum sjúklingum.

Niðurstöður: Af 57 æxlum sem voru skilgreind sem GIST á tímabilinu fékkst leyfi fyrir stökkbreytingu hjá 53 (93%). Lokið hefur verið við stökkbreytingu hjá 49 sjúklingum. Í tveimur æxlum af 49 (4%) fundust engar stökkbreytingar í ofangreindum útröðum. Flestar stökkbreytingar voru í útröð 11 í c-kit viðtakanum, 41 af 49 (83,7%). Af þeim æxlum sem voru með stökkbreytingu í útröð 11 þá voru 26 með 3-45 basapara úrfellingar, 14 voru með punktbreytingu í einu basapari og 1 var með tvöföldun á 15 basapararöð. Fjögur æxli af 49 (8,2%) voru með stökkbreytingu í útröð 9 og 2 (4,1%) voru með stökkbreytingu í útröð 18 í PDGFRA. CSGE reyndist mun næmara við stökkbreytingu en hefðbundin bein raðgreining. Þegar bornar voru saman stökkbreytingar við aðrar breytur hjá sjúklingum þá kom í ljós munur á mítósufjölda þar sem exon 11 reyndist hafa mun herra meðaltal mítósa í 50 HPF en hinar útraðirnar.

Ályktanir: Mjög hátt hlutfall æxla hefur örvandi stökkbreytingu í c-kit/PDGFRA (96%). CSGE er mjög næm aðferð til stökkbreytinga á þessum æxlum. Tengsl exon 11 við háan mítósufjölda er áhugaverður.

E 24 Staðsetning sprouty-2 og 3 stjórnpótína í eðlilegum brjóstskirtli

Valgarður Sigurðsson^{1,2}, Silja Andradóttir¹, Þórhallur Halldórsson^{1,2}, Magnús Karl Magnússon³, Þórarinn Guðjónsson^{1,2}

¹Læknadeild HÍ, ²rannsóknastofa Krabbameinsfélags Íslands í sameinda- og frumulíffræði, ³rannsóknastofa í blóðmeinafræði og erfða- og sameindalæknisfræðideild Landspítala

thorarin@krabb.is

Inngangur: Greinóttur þekjuvefur brjóstskirtilsins er myndaður úr kirtilþekjufrumum og vöðvaþekjufrumum. Boðferlar sem taldir eru mikilvægir fyrir greinótta formgerð ýmissa vefja eru vel varðveittir milli mismunandi líffæra og mismunandi dýrategunda. Boð gegnum týrósin kínasa viðtaka eru dæmi um slíka boðferla. Nýlegar rannsóknir sýna að innanfrumustjórnpótín sem tilheyrir sprouty fjölskyldunni hafi áhrif á virkni nokkurra týrósin viðtaka og hafa þannig virk áhrif á greinótta formgerð ýmissa líffæra. Fundist hafa fjögur mismunandi sprouty gen; sprouty-1, 2, 3 og 4. Sýnt hefur verið að sprouty prótínin gegni mikilvægu hlutverki í myndun greinóttar formgerðar í lungum, nýrum og æðakerfi en hlutverk þeirra í brjóstskirtli manna hefur lítið verið kannað. Markmið verkefnisins er að skilgreina tjáningu sprouty-2 og 3 próteina í brjóstskirtli.

Efniviður og aðferðir: Tjáning sprouty prótína í brjóstskirtli og

frumuræktun var metin með mótefnalitun, western blot, og PCR. Vefjasneiðar úr eðlilegum brjóstskirtli voru litaðar með Peroxidase mótefnalitun og einnig með flúrljómun. Einnig voru framkvæmdar mótefnalitunir á brjóstþekjufrumum í rækt á samsvarandi hátt.

Niðurstöður: Mótefnalitunir á vefjasneiðum sýna að sprouty-2 er mun meira tjáð í kirtilþekjufrumum brjóstskirtilsins en vöðvaþekjufrumum. Svipaðar niðurstöður koma í ljós þegar tjáningin er skoðuð í kirtilþekjufrumum og vöðvaþekjufrumum í rækt. Tjáning á sprouty-3 er hins vegar bundin við vöðvaþekjufrumurnar. Mun meiri tjáning fannst í stærri göngum en endastykkjum og kirtilberjum. Verið er að kanna tjáningu þessara gena með PCR og western blot aðferðafræði.

Ályktanir: Niðurstöður okkar sýna að sprouty 2 og 3 er tjáð frumusértækt í brjóstskirtli, það er sprouty-2 er bundið við kirtilþekjufrumur en sprouty-3 við vöðvaþekjufrumur. Það að sprouty-3 sé mun meira tjáð í stærri göngum bendir til að hlutverk þess í brjóstskirtlinum gæti verið að hindra greinótta formgerð sem er áberandi í endastykkjum brjóstskirtilsins.

E 25 Epigenetísk óvirkjun BRCA1 gens í brjóstæxlum með þekkta BRCA2 stökkbreytingu

Berglind María Jóhannsdóttir¹, Valgerður Birgisdóttir^{1,2}, Jórunn Erla Eyfjörð^{1,2}

¹Læknadeild HÍ, ²rannsóknastofa Krabbameinsfélags Íslands í sameinda- og frumulíffræði

jorunn@krabb.is

Inngangur: Um 5-10% brjóstakrabbameina tengjast erfðum stökkbreytingum og er í stórum hluta tilfella um að ræða stökkbreytingar í æxlisbæligunum *BRCA1* og *BRCA2*. Hér á landi hefur fundist ein stökkbreyting í hvoru geni; 5 bp úrfelling í tákna 9 í *BRCA2* og sjaldgæf breyting í splæsiseti við tákna 17 í *BRCA1*. Íslenska *BRCA2* stökkbreytingin finnst í um 7% íslenskra kvenna sem fá brjóstakrabbamein en *BRCA1* stökkbreytingin í um 0,4% kvenna sem fá sjúkdóminn. Í stökum (sporadic) tilfellum brjóstakrabbameins er þó sjaldnast um stökkbreytingar að ræða. Ný íslensk rannsókn hefur sýnt að í um 10% stakra tilfella brjóstakrabbameins hefur stýrilsvæði *BRCA1* hins vegar verið metýlerað og umritun gensins þannig bæld. Markmið rannsóknarinnar var að kanna hvort stýrilsvæði *BRCA1* væri einnig metýlerað í brjóstakrabbameinum með þekkta stökkbreytingu í *BRCA2*. Hér er um að ræða fyrstu rannsókn sem kannar þetta sérstaklega.

Efniviður og aðferðir: 50 brjóstæxlissýni með þekkta íslenska 999del5 stökkbreytingu í *BRCA2* geni, metýleringar sérhæft PCR og rafdráttur.

Niðurstöður: Af þeim 50 *BRCA2* stökkbreyttu sýnum sem athuguð voru sýndu fimm sýni, eða 10%, sterka metýleringu á *BRCA1* stýrilsvæði.

Ályktanir: Niðurstöðurnar sýna að brjóstakrabbameinsæxli með stökkbreytingu í *BRCA2* geni bera svipaða tíðni metýleringar á *BRCA1* stýrilsvæði og stök æxli. Okkar fyrri rannsóknir hafa sýnt að æxli sem bera 999del5 stökkbreytinguna í *BRCA2* geni tjá ekkert *BRCA2* prótein og að stór hluti stakra æxli með metýleringu á *BRCA1* stýrilsvæði tjá ekkert *BRCA1* prótein. Því er líklegt að þau 10% *BRCA2* stökkbreyttra æxla sem sýna metýleringu á *BRCA1* stýrilsvæði tjái ekkert *BRCA* prótein. Þar sem

BRCA próteinin eru afar mikilvæg fyrir DNA viðgerð og viðhald á heilleika erfðafnisins eru þetta óvæntar og afar áhugaverðar niðurstöður.

E 26 Tap á RALT/MIG6 tjáningu í brjóstakrabbameinum með HER2 mögnun eykur Her2 háðan æxlisvöxt og stuðlar að ónæmi gegn herceptíni

Sigurður Ingvarsson¹, Sergio Anastasi², Gianluca Sala², Gísli Ragnarsson³, Chen Huiping¹, Oreste Segatto²

¹Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum, ²Regina Elena Cancer Institute, Róm, ³rannsóknastofa Landspítala í meinafræði

siguring@mail.rhi.hi.is

Inngangur: Greinst hafa úrfellingar á litningasvæði 1p í 30-64% tilfella í 11 æxlisgerðum (Ragnarsson *et al* 1999). Viðkomandi æxli höfðu mismunandi mynstur úrfellinga. Í brjóstaeðlum tengjast úrfellingarnar háum S-fasa, lækkun á lifun sjúklinga og úrfellingum á öðrum litningasvæðum (Ragnarsson *et al* 1996). Þetta bendir til að á svæðinu sé æxlisbælgeng og að tap þess eigi þátt í æxlisvexti í samspili við tap á öðrum genum. Við frekari kortlagningu hafa rannsóknir okkar beinst að RALT geni. Ralt prótein tekur þátt í afturvirkri stjórnun á viðtökum með týrósin kínasa virkni, en nokkrir þeirra starfa óeðlilega í brjóstaeðlum, meðal annars Her2.

Efniviður og aðferðir: Gerð var SSCP stökkbreytingagreining og DNA raðgreining á RALT geni í 92 brjóstaeðlum. RNAi var framkvæmt í tveimur frumulínum. Tvær brjóstakrabbameinslínur með HER2 mögnun voru skoðaðar með Northern, mótefnalitun og vektorstýrðri tjáningu á RALT. Frumurnar voru ræktaðar í æti með og án bindils og herceptíns. Þrjár brjóstakrabbameinslínur án HER2 mögnunar voru notaðar sem viðmið.

Niðurstöður: Þær breytingar í erfðafni sem greindust höfðu ekki áhrif á aminósýruröð í próteinum og voru ekki sértækar fyrir brjóstaeðlisvef eða brjóstakrabbameinssjúklinga. Þegar skrúfað var fyrir RALT tjáningu með RNAi jókst EGF háð frumskipting, sem bendir til að skerðing á RALT boðferli valdi hagstæðum skilyrðum fyrir æxlisvöxt. Veruleg lækkun á mRNA og próteinum greindist í frumulínum sem höfðu magnað HER2. Með vektorstýrðri tjáningu á RALT var hægt að bæla Her2 háða innanfrumubodleið frumskiptinga og hindra ónæmi gegn lyfinu herceptíni.

Ályktanir: Tap á RALT tjáningu örvar Her2 boðkerfið og þar með framgang æxlisvaxtar. RALT tjáning hefur einnig áhrif á næmi fyrir lyfinu herceptíni.

E 27 Mögnun æxlisgenanna *Aurora-A* og *c-Myc* í brjóstaeðlum með litningaóstöðugleika

Sigríður Klara Böðvarsdóttir^{1,3}, Margrét Steinarsdóttir², Valgerður Birgisdóttir^{1,3}, Hólmfríður Hilmarsdóttir¹, Jón Gunnlaugur Jónasson^{1,2,3}, Jórunn E. Eyfjörð^{1,3}

¹Krabbameinsfélag Íslands, ²Landspítali, ³læknadeild HÍ

skb@krabb.is

Inngangur: Litningaóstöðugleiki í brjóstaeðlum er algengur. Nýlegar rannsóknir á nagdýralíkunum hafa leitt í ljós að eyðing

litningaenda leiði af sér litningaóstöðugleika sem nær hámarki með ífarandi æxlisvexti eftir mögnun ýmissa æxlisgena og virkjun telomerasa. Við það minnkar óstöðugleikinn og frumskiptingar verða greiðari. Til að rannsaka þetta í mönnum voru sýni úr brjóstaeðlum með þekktan litningaóstöðugleika valin í þeim tilgangi að greina þætti sem hafa áhrif á litningaóstöðugleika.

Efniviður og aðferðir: Valin voru 27 brjóstaeðli með litningaóstöðugleika og gerð CGH (*Comparative Genome Hybridization*) greining. Niðurstöður úr CGH voru nýttar við val á staðbundnum FISH (*Fluorescence in situ Hybridization*) þreifurum fyrir æxlisgen og mögnun þeirra greind á paraffín-steiptum sneiðum úr sömu brjóstaeðlum. Æxlin voru jafnframt greind með tilliti til ójafnvægis *BRCA2* gensins, eyðingar litningaenda, tjáningar telomerasa og stökkbreytinga í *p53* og *BRCA2* genunum. Niðurstöðurnar voru bornar saman innbyrðis og við upplýsingar um hormónaviðtaka, æxlisstærð, meinafræðilega (*TNM*) stigun og litningaóstöðugleika.

Niðurstöður: FISH greining sýndi mögnun *c-Myc* gensins í 59% tilfella og mögnun *Aurora-A* í 37% tilfella. *c-Myc* mögnun reyndist marktækt meiri í brjóstaeðlum með *TNM* stigun 1-2 samanborið við æxli með *TNM* stigun 3-4 ($p=0,018$). Auk þess reyndist mögnun *c-Myc* marktækt meiri í æðlum með DNA index >1,5 ($p=0,033$). Brjóstaeðli með DNA index >1,5 reyndust jafnframt hafa marktækt lága *TNM* stigun ($p=0,033$) og vera smá ($p=0,012$). Mögnun á *Aurora-A* tengist marktækt *BRCA2* stökkbreytingu eða ójafnvægi ($p=0,017$) og jákvæðum prógesteron viðtaka ($p=0,046$).

Ályktanir: Niðurstöðurnar benda til að mögnun *c-Myc* og *Aurora-A* gerist snemma í brjóstakrabbameinsmyndun. Tengsl *c-Myc* mögnunar við lága *TNM* stigun og mikinn litningaóstöðugleika benda eindregið í þá átt. Ekki hefur áður verið sýnt fram á tengsl milli *Aurora-A* og *BRCA2*, en báðir þessir þættir hafa áður verið tengdir við litningaóstöðugleika og upphaf æxlismyndunar. Þessar niðurstöður falla vel að módeli sem byggir á nagdýrarrannsóknunum um tilurð og þróun litningaóstöðugleika í brjóstaeðlum.

E 28 Boðleiðir og Mitf umritunarpátturinn

Jón Hallsteinn Hallsson, Keren Bismuth, Heinz Arnheiter, Neal Copeland, Nancy Jenkins, Eiríkur Steingrímsson

Læknadeild, Lífefna- og sameindalíffræðistofa HÍ

jonhal@hi.is

Inngangur: *Mitf* genið skráir fyrir próteini af Myc fjölskyldu bHLH-Zip umritunarpátta. Yfir 25 mismunandi *Mitf* stökkbreytingar hafa fundist í músinni og hafa þær áhrif á fjölmargar mismunandi frumtegundir, meðal annars litfrumur í húð og RPE frumur augans. Rannsóknir hafa sýnt að virkni Mitf próteinsins er stjórnað með umbreytingu eftir þýðingu á fjölmörgum aminósýrum. Margir boðferlar eru ábyrgir fyrir þessum breytingum, en sem dæmi má nefna að c-Kit MAPKínasa ferillinn leiðir til fosforyleringar á Serín 73 á Mitf próteininu sem eykur virkni Mitf vegna aukinnar sækni í p300/CBP próteinin.

Efniviður og aðferðir: Til að skoða *in vivo* hlutverk boðleiða í stjórn á Mitf próteininu notum við knock-in og transgenískar mús þar sem ákveðnum Serín aminósýrum er breytt í Alanín til að koma í veg fyrir fosforyleringu, án þess að hafa áhrif á byggingu

próteinsins. Stökkbreytingar hafa þegar verið útbúnaðar og mýs framkallaðar. Við höfum búið til annars vegar knock-in mús þar sem Serín 73 er breytt í Alanín en einnig mús þar sem þessi sama breyting er búin til í BAC DNA sameind sem notuð var til að búa til transgenískar mýs.

Niðurstöður og ályktanir: Greining á músunum er á frumstigi, en það er þó ljóst að *Mitf* genið þolir illa breytingar í DNA röð og geta þessar breytingar meðal annars valdið breytingu á splæsímynstri *Mitf* mRNA sameindarinnar. Auk þess er ljóst að með síaukunum fjölda seta innan *Mitf* próteinsins sem nauðsynleg eru fyrir mismunandi boðleiðir er hin hefðbundna knock-in tækni of tímafrek fyrir greiningu af því tagi sem við höfum áhuga á. Við höfum því snúið okkur að því að notast við BAC recombineering og BAC transgenískar mýs við þessa greiningu. Niðurstöður úr samanburði BAC transgenískra músa við knock-in mýsnar sýna að svipgerð músanna er mismunandi eftir því hvor aðferðin er notuð.

E 29 Greining á hlutverki og stjórnun *Mitf* gensins í ávaxtaflugunni

Benedikta S. Hafliðadóttir^{1,3}, Jón H. Hallsson^{1,2}, Chad Stivers⁴, Ward Odenwald⁴, Heinz Arnheiter², Francesca Pignoni³, Eiríkur Steingrímsson¹

¹Lífefna- og sameindalíffræðistofa læknadeild HÍ, ²Laboratory of Developmental Neurogenetics, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, NIH, ³Harvard Medical School/Massachusetts Eye and Ear Infirmary, ⁴Laboratory of Neurochemistry, NINDS, NIH

bsh@hi.is

Inngangur: *Mitf* próteinið telst til *Myc* fjölskyldu bHLHZip umritunarþátta. Í músunum er *Mitf* tjáð í öllum auganu snemma í þroskun þess en takmarkast síðar við þær frumur sem verða að litfrumum augans (retinal pigment epithelial, RPE). Nýlega fannst *Mitf* genið í ávaxtaflugunni *Drosophila melanogaster* og er helsta samsvörun við *Mitf* í mús á bHLH-Zip svæðinu. Stökkbreytingar í *Mitf* hafa fundist í mörgum hryggdýrum og hafa þær áhrif á þroskun litfrumna og augans. Í verkefninu er unnið að greiningu á hlutverki og stjórnun *Mitf* gensins í *Drosophila*.

Efniviður og aðferðir: RNA *in situ* tilraunir voru notaðar til að sýna staðsetningu á tjáningu *Mitf* í flugulirfum. Með PCR greiningu var leitað að úrfellingarstofni sem fellir út *Mitf* genið. Til staðsetningar á varðveittum svæðum í stýrisvæði *Mitf* var basa-röðin borin saman við aðrar *Drosophila* tegundir og varðveitt bindiset fundin.

Helstu niðurstöður: Tjáning *Mitf* er fyrst í þeim frumum sem verða að augum og þreifurum. Síðar takmarkast tjáningin við peripodial himnu, ofan við myndrás augnvefsins. Úrfellingarstofn án *Mitf* hefur fundist. Varðveitt bindiset umritunarþátтарins *broad complex*, sem tjáður eru í peripodial himnunni fannst á stýrilsvæði *Mitf* gensins.

Ályktanir: Rannsóknirnar sýna að ferli tjáningar *Mitf* er svipað í músunum og flugum. Genið er fyrst tjáð í öllum augnvefnum en er síðan takmarkað við frumur sem liggja næst tilvonandi taugafrumum. Starfsemi gensins virðist því vera varðveitt í þessum fjarskyldu lífverum. Úrfellingarstofn án *Mitf* verður notaður við frekari greiningar á starfsemi gensins. Unnið er að frekari skilgreiningu á stjórnsvæði *Mitf* í *Drosophila*. Einnig verður athugað hvort *Mitf* getur stjórnað umritun frá E-box stjórnröðum en í músunum er það bindisetið sem *Mitf* örvar umritun frá.

E 30 Samskipti á milli *microphthalmia associated transcription factor MTF* og β -catenin og áhrif á umritun

Alexander Schepsky¹, Katja Bruser², Gunnar Gunnarsson¹, Andreas Hecht², Eiríkur Steingrímsson¹

¹Lífefna- og sameindalíffræðistofa læknadeild HÍ, ²Institute for Molecular Medicine and Cell Science, University of Freiburg, Þýskalandi

alexansc@hi.is

Inngangur: *Mitf* próteinið (*Microphthalmia associated transcription factor*) er af fjölskyldu basic-helix-loop-helix-leucine zipper (bHLH-Zip) umritunarþátta. *Mitf* hefur áhrif á þroskun ýmissa frumgerða þar á meðal litfrumna, mastfrumna, beinátfrumna og litfrumna augans með virkjun frumusérhæfðra markgena. Með notkun Yeast-2-Hybrid aðferðarinnar fundum við nokkur prótein sem starfað geta með *Mitf* próteininu, þar á meðal β -catenin. β -catenin hefur áhrif á cadherin-háða frumviðloðun en er einnig lykilsameind í Wnt háðum boðleiðum. Örvun Wnt boðleiðarinnar hefur þau áhrif að β -catenin flyst inn í kjarna þar sem það myndar flóka með Lef1/Tcf umritunarþáttunum og virkjar umritun markgena. Hugsanlegt er að svipað eigi við um starfsemi *Mitf* gensins og að virkni þess sé háð samstarfi við β -catenin próteinið og Wnt boðleiðina. Bæði þessi prótein koma við sögu í þroskun litfrumna og bæði eru tjáð í melanoma æxlum og hafa verið tengd við myndun sjúkdómsins. Hugsanlegt er að samstarf þessara próteina skipti máli fyrir þroskun litfrumna eða í æxlismyndun. Markmið þessarar rannsóknar er að skilgreina prótein-prótein samskipti *Mitf* og β -catenin og meta áhrif þessara samskipta á umritunarvirgni *Mitf* próteinsins.

Efniviður og aðferðir: Samskipti próteinanna voru staðfest og skilgreind nánar með co-immunoprecipitation, GST pulldown, Yeast- og Mammalian-2-hybrid aðferðum. Yfirtjáning *Mitf* minnkar umritunarvirgni β -catenin en yfirtjáning á β -catenin eykur umritunarvirgni *Mitf*.

Niðurstöður og ályktanir: Við sýnum að samskipti β -catenins og *Mitf* eiga sér stað í kjarnanum og að þessi samskipti draga úr umritunarvirgni β -catenin frá β -catenin/LEF1 sértækum stýrlum og auka umritun frá *Mitf* sértækum stýrlum.

Rannsóknir okkar veita því nýja innsýn í stjórn umritunarvirgni *Mitf* próteinsins of áhrif þess á þroskun litfrumna og æxlismyndun.

E 31 Stökkbreyting í *TEAD1* erfðavísunum veldur Sveinsson's chorioretinal atrophy, arfgengum augnsjúkdómi í fjölmennri íslenskri ætt

Ragnheiður Fossdal¹, Friðbert Jónasson², Guðlaug Þóra Kristjánsdóttir¹, Augustine Kong¹, Hreinn Stefánsson¹, Jeffrey R. Gulcher¹, Kári Stefánsson¹

¹Íslensk erfðagreining, ²augndeild Landspítala

ragnheidur.fossdal@decode.is

Inngangur: SCRA (Sveinsson's chorioretinal atrophy) er ríkjandi erfðasjúkdómur, fyrst lýst af Kristjáni Sveinssyni augnlækni árið 1939. SCRA hefur áhrif í augnbotnum í báðum augum og er greinanlegur frá fæðingu. Vefjabreytingar byrja við sjóntaugaenda sem rof á æðu og sjónu með totulaga munstri er breiðist út

eftir augnbotnunum með aldrinum. Áhrif á sjón fara eftir því hvar breytingarnar verða. Ungir arfberar eru oftast einkennalausir en sjúkdómurinn getur valdið lesblindu ef breytingar verða á þeim hluta augnbotnsins sem sér um skarpa sjón (gula blettinum). Um 25% sjúklinga eru einnig með sjaldgæft ský á augasteini.

Efniviður og aðferðir: Erfðarannsókn var gerð á stórrí íslenski fjölskyldu með tengsla- og setraðagreiningu auk stökkbreytingaleitar með raðgreiningu. Alls tók 81 sjúklingur og 107 ættingjar þeirra þátt í rannsókninni. Með ættfræðigrunni ÍE voru ættir þeirra raktar aftur til sameiginlegs forföður frá 1540. Vitað er um einstaklinga sem greinst hafa með SCRA í Færeyjum og Danmörku og eru þeir af íslenskum uppruna.

Helstu niðurstöður: Rannsóknin leiddi til einangrunar á meingeni, *TEAD1*, á litningi 11. Stökkbreytingin í *TEAD1* sem veldur SCRA fannst í öllum sjúklingum sem þátt tóku í rannsókninni en engum af heilbrigðum ættingjum þeirra né í 395 einstaklingum úr viðmiðunarhópi. *TEAD1* táknar fyrir umritunarþátt sem hefur ekki verið tengdur við erfðasjúkdóm áður. Stökkbreytingin orsakar breytingu á bindistað *TEAD1* við hjálparpróteinið YAP65. Þau bindast hvort öðru í kjarna frumna og stjórna umritun annarra gena sem eiga þátt í byggingu og viðhaldi æðu og sjónu.

Þekking á erfðafræðilegri orsök SCRA veitir aðgengi að líffræðilegum ferlum sem liggja að baki sjúkdómnum. Það er einnig mögulegt að meinferli SCRA geti varpað nýju ljósi á aðra augnsjúkdóma, svo sem skýmyndun á auga.

E 32 Íslenskur vefþjónn til að finna bindiset í erfðamengjum og framkvæma sýndar PCR hvörf

Haukur Þorgeirsson¹, Ýmir Vigfússon¹, Hans G. Þormar^{2,3,4}, Jón J. Jónsson^{2,3}, Magnús M. Halldórsson¹

¹Tölvunarfræðiskor verkfræðideild HÍ, ²Lífefna- og sameindalíffræðistofa læknadeildar HÍ, ³erfða- og sameindalækisfræðideild rannsóknastofnunar Landspítala, ⁴Lifeind ehf.

hans@hi.is

Inngangur: Ein algengasta aðferðin í sameindaerfðafræði er keðjujölföldun (*polymerase chain reaction, PCR*) þar sem tveir vísar eru notaðir til magna upp eina ákveðna erfðafnisröð (eða, í sumum tilfellum margar raðir, *complex PCR*). Tilgangur verkefnisins var að hanna forrit til að framkvæma sýndarkeðjujölföldun og almennt talað finna möguleg bindiset stuttra raða í erfðamengi. Binding DNA raða er háð því hversu margir basar raðanna geta parast eða hljóta að misparast. Umritun og fjölföldun er einnig háð því hversu vel basar á 3' enda vísisins parast. Forritið var hannað þannig að mögulegt væri að stjórna nokkrum af þessum breytum.

Efniviður og aðferðir: Leit að bindingu ákveðins fjölda misparana er vel þekkt verkefni sem leysa má með kviku bestunarreikniriti kennt við Smith-Waterman. Slík leit er afar kostnaðarsöm þegar henni er beitt á stórar raðir eins og erfðamengi mannsins. Við því var brugðist á ýmsa vegu. Aðferð Chang og Marr var beitt til að síða út innan við 1% af mögulegum bindisetum. Hraðvirk sammanburðaraðferð Myers útilokaði síðan langflest röng bindiset, sem lágmarkaði þörfina á nákvæmu aðferðinni. Erfðamengi mannsins var komið fyrir í innra minni tölvunnar (~800 MB) með því að tákna fjóra basa í hverju bæti.

Niðurstöður og ályktanir: Forritið er aðgengilegt lífvísindafólki á slóðinni <http://genome.cs.hi.is> Það gefur möguleika á að leita að bindistað eins eða tveggja vísa í erfðamengi mannsins og draga út röðina á milli þeirra (sýndarkeðjujölföldun). Hægt er að breyta ýmsum þáttum, svo sem hversu margir basar: a) þurfi að passa saman frá enda, b) megi vera misparaðir og hversu margar misparanir megi standa hlið við hlið. Forritið er einnig hægt að nota til að draga út hundruð þúsunda raða sem ættu að magnast upp í flóknu PCR hvarfi.

E 33 Sýndar keðjujölföldun flókinna erfðamengissamsvarana úr gagnabönkum

Hans G. Þormar^{1,4}, Haukur Þorgeirsson², Ýmir Vigfússon², Guðmundur H. Gunnarsson^{1,3}, Bjarki Guðmundsson³, Magnús M. Halldórsson², Jón J. Jónsson^{1,4}

¹Lífefna- og sameindalíffræðistofa læknadeildar HÍ, ²tölvunarfræðiskor, verkfræðideild HÍ, ³Lifeind ehf., ⁴erfða- og sameindalækisfræðideild rannsóknastofnunar Landspítala

hans@hi.is

Inngangur: Með tilkomu örsýnaraðsafna er mögulegt að bera saman tjáningu gena milli frumna eða bera saman mismunandi mögnun milli erfðaefna. Við höfum yfir að ráða tækni til að gera flókin PCR hvörf á erfðamengi mannsins sem magna upp mörg hundruð þúsund mismunandi raðir í einu hvarfi. Þessi aðferð er byggð á því að nota vísi sem bindst á 3' enda Alu raða. Með tilkomu forrits sem gerir okkur kleift að gera sýndar PCR á erfðamengisröð mannsins opnast sá möguleiki að búa til örsýnaraðsöfn til að bera saman mögnun flókinna PCR hvarfa.

Efniviður og aðferðir: Gert var flókið PCR hvarf þar sem magnaðar voru upp þúsundir raða í einu vegna bindingu Alu 3' vísis við endurtekna raðir í erfðamenginu. Af þeim röðum sem mögnuðust upp voru 120 klónaðar, raðgreindar og skoðaðar með tilliti til þess hversu mikill breytileiki væri milli raðar vísis og erfðamengisraðar á bindistað vísisins. Þær upplýsingar voru síðan notaðar til að leggja grunn að þeim keyrslum sem hér er lýst. Fyrstu niðurstöður úr keyrslu forritsins voru sannreyndar með því að bera saman útkomu forritsins við handvirka leit í 250 þúsund basapara röð.

Niðurstöður og ályktanir: Forritið dró út 200 þúsund mismunandi raðir úr erfðamengisröð mannsins. Í nær öllum tilfellum var um skilgreinda Alu 3' hjáröð að ræða. Vísirinn passaði á hluta allra undirfjölskyldna Alu raða og voru raðirnar dreifðar á alla litninga. Niðurstöðurnar erum við að nota í samvinnu við Nimblegen Systems til að búa til örsýnaraðsöfn til að skoða hversu vel flókið sýndar PCR hvarf ber saman við raunverulegt flókið PCR hvarf. Í framhaldi af þeim niðurstöðum er mögulegt að fara að einangra erfðabreytilegar raðir úr flóknu PCR hvörfunum með 2D-CDE og endurblanda þeim á örsýnaraðsöfn.

E 34 Tvívíður þáttáður rafdráttur til rannsókna á flóknum erfðaeftissýnum

Guðmundur Heiðar Gunnarsson^{1,2}, Bjarki Guðmundsson², Hans Guttormur Þormar¹, Jón Jóhannes Jónsson^{1,3}

¹Lífefna- og sameindalíffræðistofa læknaeildar HÍ, ²Lifeind, ³erfða- og sameindalækisfræðideild Landspítala

ghg@hi.is

Inngangur: Einþátta kjarnsýrusameindir hafa minni færsluhraða í PAGE rafdrætti en jafnlangar tvíþátta sameindir. Því er á einfaldan hátt hægt að aðskilja og magngreina slíkar blöndur af einþátta og tvíþátta kjarnsýrusameindum ef þær eru af einni lengd. Skortur er á öflugum aðferðum til aðskilja, magn- og lengdargreina ein- og tvíþátta kjarnsýrusameindir í flóknum erfðaeftissýnum. Slíkar aðferðir mætti meðal annars nota til að: i) áætla magn og lengdardreifingu bæði ein- og tvíþátta kjarnsýrusameinda, ii) meta skilvirkni endurblandingahvarfa, iii) til að hámarka gæði flókinna mögnunarhvarfa, iv) meta cDNA myndun og v) greina rofset. Við lýsum þróun tvívíðs rafdráttarkerfis fyrir þáttaháðan aðskilnað á flóknum kjarnsýrusýnum.

Eftivíður og aðferðir: Mynduð voru misflókin tvíþátta prófefni með skurði á lambda- og mannerfðaefti. Hluti prófefnanna var gerður einþátta með bræðslu. Flókið cDNA safn var myndað úr RNA einangruðu úr mannafrumum. Prófefnin voru notuð til að staðla rafdráttarkerfið. Magnaðar voru upp flóknar samsvaranir úr erfðamengi mannsins og rafdráttarkerfið notað til að meta samsetningu afurðanna og í framhaldi til að hámarka slík mögnunarhvarf.

Niðurstöður: Hægt var að aðskilja flókin sýni af ein- og tvíþátta kjarnsýrusameindum á magnbundinn hátt auk þess sem hægt var að meta lengdardreifingu innan hvors hóps fyrir sig. Hægt var að meta á magnbundinn hátt skilvirkni endurblandingar á flóknu DNA sýni. Aðferðin var einnig notuð til að hámarka gæði flókinna samsvarana og til að greina rofset í flóknum sýnum.

Ályktanir: Við höfum þróað tvívíðan þáttaháðan rafdrátt til að greina ein- og tvíþátta kjarnsýrur á magnbundinn hátt. Þessi aðferð opnar nýja möguleika á greiningu flókinna sýna og er sérstaklega öflug til að hámarka gæði flókinna mögnunarhvarfa.

E 35 Staðsetning þökkunarraða mæði-visnu veirunnar (MVV)

Helga Bjarnadóttir^{1,2}, Bjarki Guðmundsson¹, Janus Freyr Guðnason¹, Jón Jóhannes Jónsson^{1,2}

¹Lífefna- og sameindalíffræðistofa læknaeildar HÍ, ²erfða- og sameindalækisfræðideild Landspítala

hbjarna@rhi.hi.is

Inngangur: Þökkun tvíþátta RNA erfðaeftis í veiruagnir í tímgunarhring víxlveira felur í sér sérhæft samspil RNA stilklykkja við kjarnhylkisprótein veirunnar. Þessar RNA stilklykkjur kallast þökkunarmerki og eru almennt staðsettar milli aðalsplæsgjafa (MSD) veirunnar og upphafstákna gag gensins. MVV er frumgerð lenti-veira og sýkir kindur. Engar rannsóknir hafa verið birtar um þökkunarraði MVV. Markmið okkar var að skilgreina

þökkunarraði MVV til að auka almennan skilning í þökkun lenti-veira og til að betrubæta þökkun MVV genaferja.

Eftivíður og aðferðir: Við bárum saman „leader raði“ frá bindi-seti vísis að upphafstákna gag nokkurra MVV stofna með tilliti til varðveislu og reiknuðum út stöðugustu RNA strúktúrana með tölvuforritinu Mfold. Síðan smíðuðum við afbrigði af veirunni með ýmsar úrfellingar ofanvert og neðanvert við MSD. Við innleiddum úrfellingaafbrigðin ásamt villigerð veirunnar í kinda- og mannafrumum. RNA erfðaefti var magnmælt innan og utan frumu með rauntíma RT-qPCR í LightCycler. Tjáning Gag próteina var staðfest með Western blettun. Til að skilgreina þökkun úrfellingaafbrigðanna tókum við hlufall erfðaeftis utan og innan frumu og reiknuðum þökkunarskilvirkni sem prósentu af villigerð.

Niðurstöður: Í ljós kom að raði ofanvert við MSD miðluðu ekki þökkun. Þökkunarraði reyndust vera neðanvert við MSD. Úrfelling 168 bp svæði milli MSD og upphafstákna gag sýndi um 15% þökkunarvirkni en olli auk þess smávægilegri skerðingu á Gag tjáningu. Úrfelling varðveittrar 35 bp stilklykkju á þessu svæði minnkaði þökkunarvirkni niður í 40% án þess að skerða tjáningu Gag próteina. Þrátt fyrir skerta þökkunarvirkni 35 bp stilklykkjunnar, mældust $7,3 \times 10^5$ veiruerfðaeftis eintök per ml flot.

Ályktanir: Þökkunarraði MVV virðast vera dreifðar um erfðaeftið, það er þær eru ekki eingöngu í „leader“ röðinni.

E 36 HFE arfgerðargreining meðal íslenskra blóðgjafa og hagur þeirra af C282Y arblendni

Jónína Jóhannsdóttir^{1,2}, Hildur Björnsdóttir¹, Sveinn Guðmundsson³, Ina Hjálmaradóttir³, Guðmundur M. Jóhannesson⁴, Birna Björg Mádóttir¹, Jón Jóhannes Jónsson^{1,2}, Eiríkur Steingrímsson²

¹Erfða- og sameindalækisfræðideild rannsóknastofnunar Landspítala, ²Lífefna- og sameindalíffræðistofa læknaeildar HÍ, ³Blóðbankinn, ⁴blóðmeinafræðideild

joninajo@hi.is

Inngangur: Járn er lífsnauðsynlegt fyrir allar lífverur en það þarf að vera í hæfilegu magni. Of mikið járn getur valdið líffæra-skemmdum, en of lítið járn veldur blóðleysi. Hemókrómátósa er arfgengur efnaskiptagalli sem stafar af aukinni upptöku járns í smáþörmum og ofhleðslu járns í vefjum. Tilgátur eru uppi um að útbreiðsla C282Y stökkbreytingarinnar hafi orðið mikil vegna þess að hún veiti vörn gegn járnskorti. Tilgangur þessarar rannsóknar var meðal annars að kanna tíðni stökkbreytinga í HFE geni meðal íslenskra blóðgjafa og tengsl stökkbreytinganna við járnþúska.

Eftivíður og aðferðir: Samsætutíðni stökkbreytinga í HFE geni hjá blóðgjöfum var fundin með rannsókn á 350 dulkóðuðum sýnum. Blóðgjöfum var skipt í fjóra hópa: hetjublóðgjafa sem gefið höfðu blóð oftast en 75 sinnum, blóðgjafa með háar járnbirgðir, blóðgjafa með lágar járnbirgðir og handahófsúrtak. Einnig voru hetjublóðgjafar bornir saman við heildarhóp annarra blóðgjafa (það er hinir hóparnir þrír sameinaðir) og við fyrri rannsókn á handahófsúrtaki einstaklinga fæddra 1996. Arfgerð var ákveðin með PCR og ensím skurði.

Niðurstöður og ályktanir: Samsætutíðni C282Y stökkbreytingarinnar meðal blóðgjafa er 6,4% ($\pm 1,7\%$), H63D 10,7% ($\pm 2,2\%$) og S65C 3,6% ($\pm 1,3\%$). Tíðni HFE stökkbreytinga meðal blóð-

gjafa er sambærileg fyrir rannsóknum á tíðni meðal Íslendinga. Arfblandni með tilliti til C282Y stökkbreytingarinnar (CY-HH-SS arfgerð) er tvöfalt algengari hjá hetjublóðgjöfum en öðrum blóðgjöfum og hjá handahófsúrtaki úr fyrir rannsókn. Áhrif C282Y stökkbreytingarinnar á járnþúskaþing gæti verið ástæða þess að hetjublóðgjafar geta gefið blóð oftar en aðrir.

E 37 Inntak og fyrirlögn upplýsts samþykkis í erfðarannsókn

Vigdís Stefánsdóttir¹, Ólöf Ýrr Atladóttir², Ólafur S. Andrésson², Björn Guðbjörnsson^{1,2}

¹Læknadeild HÍ, ²Vísindasiðanefnd

bjorngu@landspitali.is

Tilgangur: Að rannsaka skilning þátttakanda í erfðarannsóknum á upplýstu samþykki.

Efniviður og aðferðir: Spurningalisti með 32 spurningum var sendur til 416 einstaklinga sem skömmu áður höfðu tekið þátt í tveimur stórum vísindarannsóknunum þar sem þeir skrifuðu undir upplýst samþykki. Spurningarnar beindust að upplýsingagjöf, inntaki og fyrirlögn upplýsingaefnis og samþykkisyfirlýsinga, skilningi þátttakanda og upplifun. SPSS tölfræðiforritið var notað til að vinna úr niðurstöðum.

Niðurstöður: Svarhlutfall var rúmlega 50% og dreifðust svörin jafnt milli kynja og aldurshópa. 51% þátttakanda þótti orðalag samþykkisblaðsins skýrt og ekki var marktækur munur á tímalengd lesturs og mati á orðalagi. Meirihluti svarenda skildi textann almennt vel (71-90%), en nokkur munur var á skilningi eftir menntunarstigi. 32% svarenda með háskólamenntun voru innan við 15 mínútur að lesa upplýsingatextann, en 16% þeirra svarenda sem lokið höfðu grunnskólaprófi eingöngu. Athygli vekur að um 78% aðspurðra mundu ekki hvers konar samþykki (takmarkað eða víðara) þeir höfðu undirritað og að 5,6% aðspurðra kváðust annaðhvort hafa undirritað C-samþykki, sem ekki er til, eða að þeir skrifuðu undir fleira en eitt samþykki, sem ekki var boðið upp á.

Umraða: Svör þessarar spurningakönnunar gefa til kynna að nokkur hópur þeirra sem þátt taka í erfðarannsóknunum skilji ekki til fullnustu þær upplýsingar sem veittar eru um rannsóknirnar og jafnframt tekur það flesta meira en 15 mínútur að lesa upplýsingaefni. Stærstur hluti þátttakanda veit ekki hvers konar samþykki þeir undirrita, en auk þess virðist gæta nokkurs misskilnings á því hvers konar samþykki undirritað er.

Gríðarleg áhersla er lögð á að afla upplýsts samþykkis þeirra sem bjóða sig fram til þátttöku í vísindarannsóknunum. Til þess að upplýsingar og samþykkisyfirlýsingar uppfylli skilyrði sem sett eru um slíka texta þarf að gæta þess að textinn sé nægilega upplýsandi en um leið ekki of tyrfinn aflestrar. Þess þarf að gæta að aðstæður þátttakanda hamli ekki skilningi þeirra.

Ályktanir: Af niðurstöðum þessarar könnunar má ráða að þörf sé á að skýra betur muninn á mismunandi samþykkisyfirlýsingum, en auk þess bendir ýmislegt til að almennt megi endurskoða þessa texta með það að markmiði að skýra þá og skerpa. Niðurstöðurnar leiða jafnframt hugann að áhyggjum manna af því að upplýsingatextar séu að verða íþyngjandi fyrir þátttakend-

ur í vísindarannsóknunum og að hamla verði gegn þeirri tilhneigingu að gera textana sífellt ítarlegri og flóknari.

E 38 Nýgengi örorku vegna taugasjúkdóma á Íslandi

Sigurður Thorlacius^{1,2}, Sigurjón B. Stefánsson^{1,2,3}, Haraldur Jóhannsson¹, Elías Ólafsson^{2,3}

¹Tryggingastofnun ríkisins, ²læknadeild HÍ, ³taugalækningadeild Landspítala *sigurdur.thorlacius@tr.is*

Inngangur: Rannsókn á algengi örorku hér á landi í desember 2001 sýndi að um einn af hverjum sjö öryrkjum hafði taugasjúkdóm sem meginorsök örorku. Til að kanna frekar vægi taugasjúkdóma í örorku er hér kannað nýgengi örorku vegna taugasjúkdóma á Íslandi og hvaða taugasjúkdómar valdi oftast örorku.

Efniviður og aðferðir: Skoðað var í gögnum Tryggingastofnunar í hve mörgum tilvikum greining taugasjúkdóms var fyrsta sjúkdómsgreining í örorkumati hjá þeim sem metnir voru til örorku í fyrsta sinn á árunum 2001 til 2003 og um hvaða sjúkdóma var að ræða. Notað var meðaltal þessara þriggja ára til að ákvarða fjölda nýrra öryrkja vegna taugasjúkdóma á einu ári. Aflað var upplýsinga frá Hagstofu Íslands um fjölda Íslendinga á aldrinum 16-66 ára á miðju þessu þriggja ára tímabili (1. júlí 2002). Reiknað var nýgengi örorku vegna taugasjúkdóma.

Helstu niðurstöður: Nýgengi örorku vegna taugasjúkdóma var 50,9 hjá hverjum 100.000 íslenskum konum og 49,3 hjá hverjum 100.000 íslenskum körlum á aldrinum 16 til 66 ára. Nýgengi örorku á 100.000 íbúa á aldrinum 16-66 ára vegna þeirra taugasjúkdóma sem algengast var að yllu örorku var sem hér segir:

	Karlar	Konur
Heilablóðfall	13,4	9,0
Sjúkdómur Parkinsons og aðrar utanstrýtuhræfiraskanir	6,7	5,0
MS	6,3	12,6
Æxli í taugakerfi	2,8	2,2
Frumberskuheilalömun	2,8	1,1
Sjúkdómur Alzheimers og önnur vitglöp	2,5	3,6
Hreyfitaugungahrörnun	1,8	0,4
Flogaveiki	1,4	4,3

Ályktanir: Nýgengi örorku vegna taugasjúkdóma á Íslandi má að miklu leyti rekja til heilablóðfalls, sjúkdóms Parkinsons og MS. Þessir sjúkdómar eiga þannig umtalsverðan þátt í því að fólk þarf að yfirgefa vinnumarkaðinn fyrir aldur fram.

E 39 Heilablóðfall á Landspítala Hringbraut á árunum 1993-2000

Sigurlaug Sveinbjörnsdóttir^{1,2}, Helga Jónsdóttir², Gísli Einarsson^{1,2}

¹Læknadeild HÍ, ²Landspítali Fossvogi

sigurlaug@hotmail.com

Inngangur: Heilablóðfall er afleiðing margra sjúkdóma sem hver um sig hefur fjölmarga áhætтуþætti. Á heimsvísu er heilablóðfall önnur algengasta dánarorsökin og jafnframt algengasta ástæða varanlegrar fötlunar á meðal fullorðinna.

Efniviður og aðferðir: Á árunum 1997-2000 var gerð kerfisbundin framskyggn (prospective) heilablóðfallsskráning á sjúklingum sem innlagðir voru á Landspítala Hringbraut. Jafnframt var gögnum safnað um heilablóðfallssjúklinga sem innlagðir voru á árunum 1993-1996.

Niðurstöður: Á umræddum átta árum (1993-2000) lögðust alls 2090 sjúklingar inn með heilablóðfall eða TIA og byggjast niðurstöður á 1729 sjúklingum (929 körlum og 800 konum), sem gögnum hefur verið safnað um. Meðalaldur sjúklinga var 70 ára, hæstur hjá sjúklingum með heiladrep (72 ára) en lægstur hjá heilablæðingarsjúklingum (64 ára). Heiladrep höfðu 71%, heilablæðingar 13% og TIA 16%. Dánartíðni (1997-2000) var 10% við heiladrep og 36% við heilablæðingar. Hækkandi aldur, gáttatíf, hjartabilun og hærri blóðsykurgildi höfðu áhrif á dánartíðnina.

Umræða: Um 220 sjúklingar komu árlega á Landspítala Hringbraut á tímabilinu 1993-2000 vegna heilablóðfalls eða TIA og fækkaði árlegum fjölda innlagna yfir tímabilið. Dánartíðni við 30 daga var 14% fyrir tímabilið 1997-2000, sem er góður árangur á alþjóðavísu.

E 40 Frumulíkan af arfgengri heilablæðingu

Snorri Páll Davíðsson¹, Ástríður Pálsdóttir¹, Elías Ólafsson²

¹Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum, ²taugadeild Landspítala

spd@hi.is

Inngangur: Arfgeng heilablæðing erfist ríkjandi, ókynbundið og með mikla sýnd. Sjúkdómurinn orsakast af mýlildismyndun í miðlagi veggja smárra slagæða heilans sem veldur því að veggirnir gljúrna og gefa sig. Mýlildið er myndað af stökkbreyttu cystatíni C þar sem leucini í stöðu 68 hefur verið skipt út fyrir glútamín. Í arfberum kemur sjúkdómurinn að jafnaði fram milli tvítugs og fertugs og lýsir sér með endurteknum heilablæðingum, vitglöpum og lömum og dregur sjúklinga nær undantekningarlaust til dauða innan fárra ára frá fyrsta áfalli. Virkni stökkbreytts cystatíns C er nær óskert en stökkbreytingin raskar byggingu prótínsins nógu mikið til að því hættir til að mynda tvenndir, sérstaklega við hækkad hitastig (39°C-41°C). Hvernig stökkbreytingin breytir meðferð frumna á cystatíni C er ekki vitað en vísbendingar hafa fengist með rannsóknnum á fíbróblast frumum ræktuðum úr arfberum.

Efniviður og aðferðir: Frumur úr arfbera voru litaðar með mót-efnum gegn cystatíni C annars vegar og frymisneti eða Golgi kerfi hins vegar og skoðaðar í confocal smásjá. Auk þess var prótínþrykk (Western blot) gert á sprengdum frumunum til að leggja mat á útflutning cystatíns C. Tilraunir voru gerðar á frumum sem ræktaðar voru við 37°C og 41°C til að meta áhrif hitastigs en líka í viðurvist próteasómhindra til að leggja mat á virkni ubiquítín/próteasóm kerfisins við niðurbrot stökkbreytta afbrigðisins.

Niðurstöður og ályktanir: Niðurstöður benda til þess að stökkbreyttu cystatíni C sé haldið eftir í frymisneti frumnanna eða sé að minnsta kosti flutt hægar út en villigerð. Innan frumna virðast tvær, fjórar, sex eða fleiri cystatín C sameindir geta bundist saman en slíks varð ekki vart utan frumna. Ubiquítín/próteasóm kerfið virðist brjóta stökkbreytt cystatín C niður til jafns við villigerð prótínsins.

E 41 Afdrif sjúklinga með tímabundna heilablóðþurrð (TIA)

Ágúst Hilmarsson¹, Haukur Hjaltason^{1,2}, Elías Ólafsson^{1,2}

¹Læknadeild HÍ, ²taugalækningadeild Landspítala

agusthi@hi.is

Inngangur: TIA eru tímabundin brottfallseinkenni sem stafa af truflun á blóðflæði til heilans. Samkvæmt erlendum rannsóknnum tengist TIA aukinni hættu á heilaslagi og ótímabærum dauða.

Efniviður og aðferðir: Þátttakendur eru allir þeir sem leituðu á Landspítala Hringbraut vegna TIA á þriggja ára tímabili (1999-2002) og voru skoðaðir af taugalæknum. Miðað er við fyrstu heimsókn vegna TIA á tímabilinu. Sjúkraskýrslur sjúklinganna voru notaðar til að endurmeta greiningar með tilliti til birtra skilmerkja og ákvarða hverjir leituðu aftur á spítalann vegna heilaslags á rannsóknartímanum. Skráð var hverjir fengu heilaslag á eftirfylgnitímanum. Fjöldi þeirra sem lést var ákvarðaður úr þjóðskrá.

Helstu niðurstöður: Þeir 119 einstaklingar sem uppfylltu greiningarskilmerki fyrir TIA eru efniviður rannsóknarinnar. Þeir skiptast í 70 karla (59%) og 49 konur (41%). Meðalaldur karla var 68,2 ár (31-93). Meðalaldur kvenna var 70,1 ár (31-94). Meðaleftirfylgnitíminn var 2,8 ár (0,1-4,8). Á þeim tíma fengu 10 heilaslag (8,4%): eftir 0-3 mánuði (2), eftir 3 mánuði til 1 árs (3), eftir 1 til 2 ár (3) og 2-4 ár (2). Átta létust (6,7%).

Ályktanir: Dauðsföll meðal sjúklinga í þessari rannsókn voru færri en lýst hefur verið í erlendum rannsóknnum. Einnig var tíðni slags tiltölulega lág þótt erfiðara sé að túlka þær niðurstöður þar sem hér er ekki um þýðisrannsókn (population based study) að ræða. Mikilvægt er að rannsaka frekar líkur á slagi og ótímabærum dauða hjá TIA sjúklingum hér á landi.

E 42 Tíðni hreyfitaugungahrönnunar (Amyotrophic Lateral Sclerosis eða ALS) á Íslandi á 10 ára tímabili

Grétar Guðmundsson^{1,2}, Finnþogi Jakobsson^{1,2}, Elías Ólafsson^{1,2}

¹Læknadeild HÍ, ²taugalækningadeild Landspítala

gretar@landspitali.is

Inngangur: Rannsóknin kannar tíðni hreyfitaugungahrönnunar (Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS) á Íslandi á 10 ára tímabili (1994 til 2003). ALS er sjúkdómur í miðtaugakerfi þar sem efri og neðri hreyfitaugungar hrörna. Um er að ræða alvarlegan sjúkdóm og reiknað er með að flestir sjúklinganna hafi komið til greiningar hjá taugalæknum.

Efniviður og aðferðir: Sjúklingarnir eru fundnir úr gögnum taugalækningadeildar Landspítala og með upplýsingum úr sjúklingabókhaldi Landspítala. Einnig er leitað til starfandi taugalækna og annarra lækna til að fá frekari upplýsingar.

Helstu niðurstöður: Á rannsóknartímanum greindust 58 einstaklingar með ALS hér á landi. 53% voru konur. Meðalaldur við greiningu var 65,1 ár (dreifing 38-86). Algengustu einkenni við greiningu voru frá neðri útlimum 45%, heilastofni 33%, efri útlimum 14%.

Ályktanir: Niðurstöður rannsóknarinnar benda til þess að tíðni ALS hér á landi sé svipuð og í nágrannalöndunum. Þessar niðurstöður eru mikilvægar meðal annars til þess að skipuleggja

þjónustu við þessa sjúklinga og frekari rannsóknir á sjúkdómnum á Íslandi. Ítarlegri niðurstöður um einkenni og gang sjúkdómsins verða kynntar.

E 43 Algengi sjálfsprottinnar vöðvaspennutrufunar (idiopathic primary dystonia) á Íslandi

Hilmir Ásgeirsson¹, Finnboði Jakobsson^{1,2}, Haukur Hjaltason^{1,2}, Helga Jónsdóttir², Sigurlaug Sveinbjörnsdóttir^{1,2}

¹Læknadeild HÍ, ²Landspítali Fossvogi
sigurlaug@hotmail.com

Inngangur: Dystonía er samheiti yfir truflun á vöðvaspennu af ýmsum orsökum. Einkennin eru tímabundin eða viðvarandi vöðvasamdráttur sem veldur óeðlilegri líkamstöðu eða síendurteknum hreyfingum með vindingi á líkamshlutum. Algengi sjálfsprottinnar (idiopathic) dystoníu hefur verið lýst á bilinu 6,1 til 32,6/10⁵.

Efniviður og aðferðir: Upplýsinga var aflað úr gögnum á Landspítala, hjá starfandi tauga-, barna-, HNE-, augn- og heilsugæslulæknum og talmeinafræðingum. Þátttakendur voru skoðaðir á göngudeild Landspítala og á landsbyggðinni.

Niðurstöður: Heildaralgengið var 37,1/10⁵ (CI 30,4-44,9; 107 sjúkl.). Staðbundin (focal) dystonía var algengust (31,2/10⁵). Sjaldgæfari gerðir voru geiraskipt (segmental) dystonía (3,5/10⁵), fjölrheiðra (multi-focal) dystonía (2,1/10⁵) og altæk (generalized) dystonía (0,4/10⁵). Af staðbundnum dystoníum var hálsdystonía algengust (11,5/10⁵), síðan athafnakrampar (8,0/10⁵), raddbandadystonía (5,9/10⁵), hvarmakrampar (3,1/10⁵) og munnaldystonía (2,8/10⁵). Sjúkdómurinn var algengari meðal kvenna og kynjahlutfall 1:1,9 fyrir allan hópinn (p=0,006). Meðalaldur við byrjun einkenna var 42,7 ára (3-82 ára).

Ályktanir: Algengi sjálfsprottinna dystoníuheilkenna á Íslandi var herra en almennt gerist. Innbyrðis hlutfall hinna ýmsu heilkenna var svipað og áður hefur verið lýst.

E 44 Algengi spennuvisnunar (myotonia dystrophica) á Íslandi

Gerður Leifsdóttir¹, John Benedikz², Guðjón Jóhannesson², Jón Jóhannes Jónsson^{1,2}, Sigurlaug Sveinbjörnsdóttir^{1,2}

¹Læknadeild HÍ, ²Landspítali-Háskólasjúkrahús
sigurlaug@hotmail.com

Inngangur: Spennuvisnun er fjölkerfasjúkdómur sem erfist A-litnings ríkjandi. Einkenni sjúkdómsins eru meðal annars vöðvaþerpingur (myotonia), vöðvarýrnanir og kraftminnkun vöðva, leiðnitrufanir í hjarta, öndunarerfiðleikar, vitsmunaskerðing og innkirtlavandamál. Sjúkdómsmyndin er margbreytileg hvað varðar einkenni og alvarleika, en almennt er tilhneiging til þess að einkennin versni með hverri kynslóð vegna væntingarerfða (anticipation). Algengi sjúkdómsins er mishátt eftir löndum, svæðum og kynþáttum, eða allt frá 0,46 til 189/10⁵.

Efniviður og aðferðir: Upplýsingar um sjúklinga og fjölskyldur voru fengnar úr gagnasafni Landspítala, frá starfandi tauga- og barnalæknum og hjá erfðafræðirannsóknarstöð spítalans.

Niðurstöður: Heildaralgengi spennuvisnunar á Íslandi var 27,2/10⁵. 29% íslenskra sjúklinga höfðu meðfædda sjúkdómsgerð. Meðalaldur við byrjun einkenna var 24,4 ára hjá þeim sem ekki höfðu meðfæddu gerðina (5-70 ára) og meðalaldur við rannsókn 43,6 ára fyrir allan hópinn (1-85 ára). Sjúkdómurinn var algengari meðal kvenna og kynjahlutfallið 1,3:1. Könnun á innbyrðis skyldleika sjúklinga leiddi í ljós að sjúkdómurinn lagðist aðallega á 10 fjölskyldur hérlendis.

Ályktanir: Spennuvisnun er algeng á Íslandi miðað við aðrar rannsóknir. Hlutfall meðfæddrar spennuvisnunar er herra en lýst hefur verið, hugsanlega vegna betri greiningar hjá þeim aldurshópi.

E 45 Andoxunar-ensímin cerúlóplasmín og súperoxíð dismútasi í Parkinsons sjúkdómi

Guðlaug Þórsdóttir^{1,2}, Sigurlaug Sveinbjörnsdóttir³, Jakob Kristinsson¹, Jón Snædal², Þorkell Jóhannesson¹ prófessor úr embætti

¹Rannsóknarstofa Háskólans í lyfja- og eiturefnafræði, ²öldrúnarvið Landspítala, ³taugalækningadeild Landspítala

gudlaugt@hi.is

Inngangur: Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna magn, oxunarvirgni og sértæka oxunarvirgni cerúlóplasmíns (CP) og virkni súperoxíðs dismútasa (SOD1) í blóði sjúklinga með Parkinsons sjúkdóm. Auk þess að kanna hvort einhver tengsl séu á milli ofangreindra þátta og framgangs sjúkdómsins.

Efniviður og aðferðir: Árið 1999 var gerð tvenndarrannsókn þar sem magn, virkni og sértæk oxunarvirgni CP í sermi ásamt virkni SOD1 í rauðum blóðkornum var ákvarðað í 40 sjúklingum með Parkinsons sjúkdóm og í jafnmörgum heilbrigðum einstaklingum í viðmiðunarhópi. Árið 2004 voru náðist til 28 sjúklinga úr fyrri rannsókn og mælingarnar á CP og SOD1 endurteknar og fenginn nýr hópur heilbrigðra einstaklinga af sama kyni og aldri. Í báðum rannsóknunum höfðu sjúklingarnir verið skoðaðir af sérfræðingi í taugalækningum og sjúkdómur stigaður eftir skala Hoehn & Yahr (H&Y).

Niðurstöður: Í rannsókninni 1999 var marktæk minnkun á magni, oxunarvirgni og sértækri oxunarvirgni CP meðan SOD1 virkni var óbreytt í samanburði við viðmiðunarhóp. Í rannsókninni árið 2004 voru ofangreind gildi marktækt lægri fyrir CP en nú einnig fyrir SOD virkni í samanburði við viðmiðunarhóp. Ekki var munur á sjúklingum hvort sem um var að ræða vægan eða langt genginn sjúkdóm samkvæmt skala H&Y.

Ályktanir: Magn, oxunarvirgni og sértæk oxunarvirgni CP og virkni SOD1 í blóði sjúklinga með Parkinsons sjúkdóm er minni en í heilbrigðum einstaklingum. Það má því gera ráð fyrir að oxunarvörnum þessara sjúklinga sé ábótavant. Þessi munur var viðvarandi gegnum sjúkdómsferlið og virtist ekki tengjast stigi sjúkdómsins samkvæmt skala H&Y. Ekki er hægt út frá þessum niðurstöðum að meta hvort ofangreindur munur tengist fremur orsök sjúkdómsins eða sé ósértæk afleiðing af langvinnu sjúkdómsástandi.

E 46 Heilaritsrannsókn við fyrstu greiningu floga og flogaveiki

Eliás Ólafsson^{1,2}, Pétur Lúðvígsson³, Ólafur Kjartansson⁴, Dale Hesdorffer⁵, W. Allen Hauser⁵

¹Læknadeild HÍ, ²taugalækningadeild, ³barnadeild og ⁴röntgendeild Landspítala, ⁵Columbia University, New York

eliasol@landspitali.is

Inngangur: Flogaveiki og óvakin flog eru algengur sjúkdómur og byggir greining fyrst og fremst á klínískum einkennum. Heilarit er helsta hjálpartækið við greiningu flogaveiki. Við gerðum framskyggna þýðisrannsókn þar sem reynt var að finna alla íbúa Íslands sem greindust í fyrsta sinn með flogaveiki eða óvakin flog (unprovoked seizure) á 39 mánaða tímabili (1995 til 1999) og hér eru kynntar niðurstöður heilaritsrannsókna á þessum hópi.

Efniviður og aðferðir: Einstaklingarnir voru fundnir með leitar kerfi sem náði til allra heilbrigðisstofnana.

Helstu niðurstöður: Á rannsóknartímanum greindist 501 einstaklingur með flogaveiki (n=294) eða óvakið flog (n=207). 51% voru karlar. 86% fóru í heilarit og 36% þeirra reyndust vera með flogabreytingar (epileptiform discharges) í heilariti.

Ályktanir: Niðurstöður rannsóknarinnar sýna að vænta má flogabreytinga hjá rúmum þriðjungi þeirra sem greinast með flog eða einstök (óvakin) flog. Niðurstöður sem þessar, sem byggjast á rannsókn hjá óvöldu þýði, hafa ekki birst áður og eru mjög mikilvægar við mat á gagnsemi heilarits við greiningu floga og flogaveiki.

E 47 Örblæðingar í heila í Öldrunarrannsókn Hjartaverndar

Sigurlaug Sveinbjörnsdóttir^{1,2,3}, Ólafur Kjartansson^{1,3}, Mark van Buchen⁴, Sigurður Sigurðsson¹, Guðný Eiríksdóttir¹, Thor Aspelund¹, Pálmi V. Jónsson^{1,2}, Vilmundur Guðnason¹, Lenore Launer³

¹Hjartavernd, ²læknadeild HÍ, ³Landspítali, ⁴Háskólinn í Leiden, Hollandi, ⁵National Institute on Ageing, Bethesda, USA

sigurl@landspitali.is

Inngangur: Örblæðingar í heila sjást oft við segulóm skoðun hjá sjúklingum með heilablóðfall og eru taldar endurspegla staðbundinn smáæðasjúkdóm. Oft gefa þessar blæðingar lítil einkenni, þótt vísbendingar séu um að þær geti haft áhrif á vitræna starfsemi. Örblæðingum hefur verið lýst hjá 4,7-6,4% heilbrigðra, eldri einstaklinga.

Efniviður og aðferðir: Þátttakendur í Öldrunarrannsókn Hjartaverndar (AGES) 68 ára og eldri fara meðal annars í segulóm skoðun af heila. Notuð var lógistísk aðhvarfsgreining þar sem leiðrétt var fyrir kyni og aldri.

Niðurstöður: Hjá 2300 fyrstu þátttakendunum voru segulómniðurstöður til fyrir 1689 (707 karla og 982 konur) og höfðu 9,2% menjar eftir eina eða fleiri örblæðingar (12,3% karla og 7,0% kvenna, p=0,0003). Meðalaldur beggja kynja var 76 ár (karlar 67-93. ára, konur 66-92. ára). Marktæk fylgni fannst við hækkandi aldur (p=0,0012). Engin tengsl virtust við heildarkólesterólblóðþéttni (p=0,69) en veik tengsl fundust við sögu um sykursýki (p=0,07).

Ályktanir: Örblæðingar í heila finnast hjá tæplega 9% þátttak-

enda í Öldrunarrannsókn Hjartaverndar og eru marktækt algengari meðal karla. Þýðing þeirra er óljós en þær eru hugsanlega frábending við segaleysandi meðferð eða fullri blóðþynningu hjá sjúklingum með heilablóðfall.

E 48 Tengsl fjölómættaðra fitusýra í heila við minni í Alzheimer's músalikani

Anna Lilja Pétursdóttir¹, Susan A. Farr², William A. Banks², John E. Morley², Guðrún V. Skúladóttir¹

¹Lífeðlisfræðistofnun HÍ, ²Geriatric Research Education and Clinical Center (GRECC), VA Medical Center, St. Louis, Missouri, USA

annalp@hi.is

Inngangur: Fituefni er um helmingur af þurrvigt heilans og hlutfall fjölómættaðra fitusýra (FÓFS) þess er hátt. Fljótanleiki og starfsemi frumhimnu er háð innihaldi FÓFS, sem eru taldar vera næmar fyrir oxun. Amylóíð-β (Aβ) skellur í heila eru tengdar meingerð Alzheimer's sjúkdómsins. Í SAMP8 músum er ellihörnun hröð, sérstaklega varðandi námsgetu og minni, og lífslíkur styttri en hjá eðlilegum músum. Í hippókampus myndast Aβ skellur, sem er talið að valdi oxunarálagi. Mótefni, sem vinnur á Aβ svæði á geni amylóíð forveraprótínsins, bætir námsgetu og minni eldri SAMP8 músa. Tilgangurinn var að kanna hvort öldrun og Aβ útfellingar í heila hafi áhrif á samsetningu FÓFS í fituefnum tveggja heilakjarna í SAMP8 músum.

Efniviður og aðferðir: Hippókampus og amygdala úr ómeðhöndluðum ungum og gömlum músum og Aβ mótefna meðhöndluðum gömlum músum voru fitudregin með klóróform-metanól blöndu. Gerðir fosfólípíða (FL) voru aðskilin á þunnlagsskilju og fitusýrur þeirra aðgreindar í gasgreini. E-vítamín var einangrað úr fituefni heilasýna með EtOH-hexan blöndu og mælt í vökvagreini (HPLC).

Niðurstöður: Munur var á fitusýrusamsetningu FL í hippókampus og amygdala úr músum á sama aldri. Meira (%) var af FÓFS í FL á innra blaði himnu en því ytra í báðum heilakjörnum. Aldurstengdar breytingar á FÓFS voru meiri í hippókampus en amygdala og meiri í FL á innra blaði himunnar en því ytra. Mótefni á Aβ hafði engin áhrif á hlut (%) FÓFS í FL heilakjarnanna.

Ályktanir: Niðurstöðurnar sýna að nærliggjandi heilakjarnar innihalda fituefni með mismunandi fitusýrusamsetningu og að öldrunaráhrifin á fitusýrusamsetningu fituefna þeirra eru ekki eins. Niðurstöðurnar styðja ekki þá tilgátu að Aβ útfellingar oxi FÓFS í fituefnum heilakjarna, en það hefur verið talin ein af orsökum Alzheimer's sjúkdómsins.

E 49 Áhrif efnahags og félagsstöðu á flog og flogaveiki-áhættu meðal Íslendinga

Dale Hesdorffer^{1,2}, Hong Tian^{1,2}, Kishlay Anand^{1,2}, W Allen Hauser^{1,2,3}, Pétur Lúðvígsson⁴, Eliás Ólafsson⁵, Ólafur Kjartansson⁶

¹The Gertrude Sergievski Center, ²Mailman School of Public Health and ³Dept. of Neurology, Columbia University NY, ⁴Barnaspítali Hringinsins, ⁵taugasjúkdómadeild og ⁶röntgendeild Landspítala

peturl@landspitali.is

Markmið: Faraldsfræðirannsóknir hafa bent til þess að tengsl séu milli efnahags og félagsstöðu og hættu á flogum og flogaveiki. Fyrri rannsóknir hafa þó ekki tekið tillit til áhrifaþátta (confounding factors), svo sem höfuðáverka, heilæðasjúkdóma, miðtauga-kerfissýkinga, meðfæddra heilagalla og áfengisnotkunar. Við rannsókuðum tengsl milli efnahags og félagsstöðu og nýgreindra sjálfvakinnna (unprovoked) floga og flogaveiki að teknu tilliti til ofanefndra áhrifaþátta.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin er hluti framskyggnrar rannsóknar á áhættuþáttum floga og flogaveiki meðal Íslendinga. Leitað var allra tilvika floga og flogaveiki meðal Íslendinga á öllum aldri sem greindust í fyrsta sinn á 39 mánaða tímabili á árunum 1995-1999. Fyrir hvert tilvik voru valdir úr þjóðskrá til samanburðar tveir einstaklingar af sama aldri og kyni sem ekki höfðu fengið flog eða flogaveiki. Þjálfaðir spyrjar lögðu ítarlegan staðlaðan spurningalista í síma fyrir öll tilvik (n=418) og sam- anburðarhóp (n=835). Reiknað var áhættuhlutfall (odds ratio) floga og flogaveiki eftir efnahag og félagsstöðu að teknu tilliti til áhrifaþátta. Hjá börnum innan 16 ára var miðað við efnahag og félagsstöðu foreldra.

Niðurstöður: Hjá fullorðnum hafði góður efnahagur (eigin bifreið, eignarhald á húsnæði, mánaðartekjur og herbergjafjöldi á mann á heimili) verndandi áhrif gegn flogum og flogaveiki í heild (OR=0,68; 95% CI=0,55-0,82) og einnig þegar tekið var tillit til orsaka. Engin marktæk tengsl fundust milli efnahags og félagsstöðu og floga meðal barna yngri en 16 ára.

Ályktanir: Efnahagur og félagsstaða eru áhættuþættir floga og flogaveiki meðal fullorðinna, en ekki meðal barna. Þessi niðurstaða bendir til þess að efnahagur og félagsstaða hafi vaxandi áhrif á flogaáhættu með aldrinum.

E 50 Cystatín C og GILT (gamma inducible lysosomal thiol reductase) og vakasýning í mónócýtum

Snorri Páll Davíðsson¹, Herborg Hauksdóttir¹, Birkir Þór Bragason¹, Leifur Þorsteinsson³, Elías Ólafsson⁴, **Ástríður Pálsdóttir¹**

¹Tilraunastöð HÍ í meinafræði að Keldum, ³Blóðbankinn, ⁴taugalækninga- deild Landspítala

astripal@hi.is

Inngangur: Cystatín C er lítið prótein, 120 amínósýrur að lengd, sem hindrar virkni cystein próteínasa af papain ætt og af legu- main í ætt. Cystatín C er framleitt í flestum frumum líkamans og finnst einnig í líkamsvessum, mest þó í mænuvökva og sæðisvökva. Innan frumna ónæmiskerfisins tekur það þátt í sýningu vaka (anti- gen presentation) með því að hindra cathepsin S og L og legu- main próteínasa við niðurbrot á vaka próteínum og á óbreyttu keðju MHC class II kerfisins (Ii). Stökkbreytt cystatín C prótein fellur út í heilaslagæðum fólks sem eru arfberar fyrir L68Q stökk- breytinguna í cystatín C.

Efniviður og aðferðir: Gersveppa-tvíblendingsskimun var fram- kvæmd með cystatín C á cDNA genasafni úr hvítum blóðkornum. Þrjú prótein ónæmiskerfisins tengdust cystatín C í gersveppum. Eitt þeirra er GILT (gamma inducible lysosomal thiol reductase), sem er tjáð víða við gamma-interferon örvun en er þar að auki stöðugt tjáð í sýnifrumum ónæmiskerfisins, eins og angafrumum

(dendritic cells) og mónócýtum. GILT rýfur brennisteinsbrýr í vakapróteínum við lágt pH í endosóm frumulíffærinu fyrir sýn- ingu vaka í MHC class II sameindum á yfirborði sýnifrumna. Einnig finnst GILT utanfrumna sem tvísúlfið tengd tvennd þar sem hlutverk þess er óþekkt.

Mónócýtar voru einangraðir úr blóði og ónæmisliðaðir með fjölstofna cystatín C mótefni úr kanínu og einstofna GILT mótefni úr mús. Flúrmerkt annars stigs mótefni voru síðan notuð gegn músamótefnum annars vegar og kanínúmótefnum hins vegar.

Niðurstöður og ályktanir: Þegar græn flúrlitun (cystatín C) var lögð yfir rauða flúrlitun (GILT) í con-focal smásjá kom fram gult litur sem sýnir að GILT og cystatín C voru algjörlega á sömu stöðum í frumum.

Þar sem cystatín C letur vakasýningar sem cystein próteínasa hindri gæti það einnig verið að hindra GILT í hlutverki sínu við undirbúning próteína fyrir vakasýningu.

E 51 Softigen, áhrifaríkur frásogshvati fyrir sumatriptan neflyf

Sigríður Ólafsdóttir¹, Sigurlaug Sveinbjörnsdóttir², Þóra Björg Magnús- dóttir¹, Alda Ásgeirsdóttir¹, Á. Atli Jakobsson¹, Davíð R. Ólafsson¹, Kol- brún Hrafnkelsdóttir¹, Eiríkur Stephensen¹, Oddur Ingólfsson¹, Friðrik Guðbrandsson³, Sveinbjörn Gizurarson¹

¹Lyfjaþróun hf., ²taugalækningadeild og ³háls-, nef- og eyrnadeild Land- spítala

sigridur@lyf.is

Inngangur: Mígreni þjakar 5-12% íbúa hins vestræna heims. Rannsóknir hafa sýnt að sjúklingum finnst mikilvægast að með- ferð við mίgreniköstum lækni höfuðverkin alglerlega og virki hratt. Sumatriptan stungulyf virkar best og hraðast af þeim lyfjum sem notuð eru við mίgreniköstum. Hraði frásogs virðist skipta mestu máli fyrir góða verkun þessa lyfjaforms. Markmið þessa verkefnis var að þróa sumatriptan neflyf með frásogshraða sem svipar til stungulyfsins.

Efniviður og aðferðir: Mæld voru í kanínum frásogshraði og aðgengi sumatriptan neflyfjaforma, sem innihéldu mismunandi frásogshvata. Softigen[®]767 jók frásogshraðann mest og voru sum- atriptan neflyfjaform sem innihéldu efnið prófuð í heilbrigðum einstaklingum í tveimur klínískum tilraunum. Frásogshraði og aðgengi lyfjaforma með Softigeni voru borin saman við sumat- riptan nefúða (Imigran[®]intranasal) og upplýsingar um stungulyfið hafðar til viðmiðunar.

Niðurstöður: Eftir gjöf á Imigran[®] nefúða náðist hámarksstyrkur í blóði þátttakenda (11 ng/mL) eftir 90 mínútur, en eftir gjöf á neflyfi með Softigen[®]767 fékkst hámarksstyrkur (50 ng/mL) eftir 10-11 mínútur. Sumatriptan nær hámarksstyrk (64 ng/mL) 10 mínútum eftir gjöf stungulyfsins. Aðgengi Softigen lyfjaformanna fyrstu 20 mínúturnar eftir lyfjagjöf var 40-70% af aðgengi stungu- lyfsins, meðan aðgengi Imigran[®] nefúða var aðeins 4%.

Ályktanir: Tekist hefur að þróa sumatriptan neflyfjaform sem hefur frásogseiginleika sem svipar til sumatriptan stungulyfsins.

E 52 Þróun á tjáningarferjum fyrir DNA bólusetningu hesta

Vilhjálmur Svansson¹, Guðbjörg Ólafsdóttir¹, Eliane Martí², Sigurbjörg Þorsteinsdóttir¹

¹Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum, ²Dpt. of Clinical Veterinary Medicine, University of Berne, Sviss

vsvanss@mail.rhi.hi.is

Inngangur: Tilraunir á músum hafa sýnt að hægt er stýra ónæmissvari inn á Th1 braut með DNA bóluefnum. Sumarexem í hrossum er ofnæmissjúkdómur á Th2 braut sem orsakast af biti myflugna af ættkvíslinni *Culicoides*. Komið hefur verið upp tilraunalkani í hestum þar sem notast er við human serum albumin (HSA) próteinið og gen þess til þróunar á DNA bólusetningaferjum. Markmið verkefnisins er að þróa öflugar tjáningaferjur fyrir hross sem beina ónæmissvari á Th1 braut.

Efniviður og aðferðir: Unnið hefur verið með fjórar mismunandi ferjur; ferju A (pcDNA3.1-GS/HSA), ferju B (pcDNA3.1V5-His6/HSA), ferju C (pcDNA3.1-IA/HSA) og ferju D (gWiz-IA/HSA). Tjáning ferja *in vitro* var athuguð með lipofectamín genaleiðslu og ónæmisþykki. Ferja A og B voru reyndar í hestum og tveir hestar sprautaðir með hvorri ferju ítrekað undir húð og í vöðva. Samanburðarhestar voru bólusettir undir húð með HSA próteini í alum ónæmisglæði. Sérvirk IgG, IgG undirflokkar og IgE mótefni voru mæld í ELISA-prófi og boðefnin, IL-4 og γ -IFN með rauntíma PCR með β -actin sem viðmið.

Niðurstöður: Í kjölfar genabólusetningar með ferjum A og B var ónæmissvörun borin saman við hesta sem bólusettir voru með HSA/alum og höfðu þróað HSA ofnæmi. Bólusetning með ferjunum gaf mjög veika eða enga ónæmissvörun þrátt fyrir ítrekaðar bólusetningar. Þessi veika svörun reyndist heldur ekki nægilega Th1 miðuð og við ögrun eða eflingu með próteinbólusetningu mynduðu hestarnir ofnæmi. Ljóst er að ferjur A og B örva ekki nægilega kröftugt Th1 miðlað ónæmissvar. Ferja C var hönnuð með því að setja efliröð (Intron A) inn á ferju B aftan við CMV-stýrilinn. Slíkar efliröðir hafa reynst vera mjög áriðandi fyrir góða tjáningu. Þrátt fyrir efliröðina var ferja C verr tjáð í hestafrumum úr húð, lungum og þörmum en ferja B. Því var HSA genið sett inn á ferju af öðrum uppruna, ferju D, sem einnig hefur efliröð IA. Ferja D hefur öflugri tjáningu en B í COS-7 frumum. Verið er að bera tjáningu allra ferjanna fjögurra saman í mismunandi hestafrumulínum.

Ályktanir: Tvær tjáningarferjur hafa verið reyndar í hestum og hafa ónæmisviðbrögð ekki verið nægilega Th1 miðluð til að verja hestana ofnæmi. Bæta þarf ferjurnar til að efla Th1 ónæmissvar, til dæmis með því að auka tjáningu þeirra í hestavefjum.

Þakkir: Verkefnið er styrkt af Framleiðnisjóði landbúnaðarins og RANNÍS.

E 53 Eru tengsl á milli tíðni keisaraskurða og burðarmálsdauða á Íslandi undanfarnin 15 ár?

Guðný Jónsdóttir¹, Ragnheiður I. Bjarnadóttir², Reynir Tómas Geirsson^{1,2}, Alexander Smáráson³

¹Læknadeild HÍ, ²kvennasvið Landspítala, ³Fjórðungssjúkrahúsið á Akureyri *reynirg@landspitali.is*

Inngangur: Tíðni keisaraskurða hefur víða tvö- eða þrefaldast

undanfarna áratugi án þess að burðarmálsdauði hafi lækkað. Á Íslandi hefur tíðnin aukist verulega, en burðarmálsdauði lækkað á sama tíma. Heildartölur um burðarmálsdauða gefa þó takmarkaða mynd af því hvort fjölgun keisaraskurða skili sér í færri dauðsföllum fullburða barna. Tengsl aukinnar tíðni keisaraskurða við burðarmálsdauða hjá fullburða börnum á Íslandi á tímabilinu 1989-2003 voru athuguð.

Efniviður og aðferðir: Upplýsingar um alla einbura $\geq 2500g$ sem fæddust með keisaraskurði og öll börn $\geq 2500g$, án alvarlegra vanskapnaða, sem dóu burðarmálsdauða, voru fengnar úr fæðingaskráningunni og mæðra-/sjúkraskrá. Breytingar á sambandi keisaraskurðatíðni við burðarmálsdauða voru metnar með Pearsons fylgnistuðli.

Niðurstöður: Alls fóru 8332 konur í keisaraskurð og 111 börn $< 2500g$ dóu burðarmálsdauða. Tíðni keisaraskurða jókst úr 10% í 16,1% ($p < 0,001$), en burðarmálsdauði lækkaði ekki marktækt (meðaltal 2,01/1000). Lækkun burðarmálsdauða fylgdi ekki aukinni tíðni keisaraskurða hjá fullburða börnum, en þegar heildartölur fyrir öll börn voru skoðaðar (1990-2003) var fylgni til staðar ($r > 0,55$; $p < 0,04$).

Ályktanir: Aukin tíðni keisaraskurða leiðir ekki til fækkunar dauðsfalla hjá fullburða börnum. Burðarmálsdauði allra fæddra barna lækkar þó samfara fleiri keisaraskurðum.

E 54 Árangur ráðgjafar um getnaðarvarnir fyrir fóstureyðingu á notkun getnaðarvarna eftir aðgerð

Sóley S. Bender^{1,2,3}, Reynir T. Geirsson^{2,3}

¹Hjúkrunarfræðideild HÍ, ²læknadeild HÍ, ³kvennasvið Landspítala *ssb@hi.is*

Inngangur: Ráðgjöf um getnaðarvarnir hefur lítt verið rannsökuð. Hugmyndafræðilegar forsendur gera ráð fyrir því að með einstaklingshæfðari þjónustu sé verið að stuðla að betri meðferðarhædni í notkun getnaðarvarna. Tilgangur þessarar rannsóknar var að skoða hvort ráðgjöf um getnaðarvarnir fyrir fóstureyðingu hefði áhrif á notkun getnaðarvarna eftir aðgerð.

Efniviður og aðferðir: Konum var tilviljunarkennt ráðað í tilrauna- (T) og samanburðarhóp (S). Alls voru 148 konur í tilraunahópi og 128 í samanburðarhópi. Tilraunahópurinn fékk sérstakt ráðgjafarviðtal um getnaðarvarnir fyrir aðgerð en samanburðarhópurinn venjulega þjónustu. Tekin voru viðtöl við konur í báðum hópum um 4-6 mánuðum eftir aðgerðina og spurt um notkun getnaðarvarna.

Niðurstöður: Enginn munur var á hópunum varðandi notkun getnaðarvarna eftir fóstureyðingu. Um 85% beggja hópa notuðu getnaðarvarnir eftir aðgerð. Samkvæmt því hafði ráðgjöfin ekki áhrif. Hóparnir voru þó marktækt ólíkir hvaða varðaði aldur (meðalaldur T-hópur 22,1 ár; S-hópur 26,7 ár) og barn eignir (ekkert barn 60% í T-hópi og 39% í S-hópi). Konur í T-hópi voru minna menntaðar, síður í sambúð eða giftar og höfðu sjaldnar farið í fóstureyðingu áður heldur en konur í S-hópnum. Algengustu getnaðarvarnir sem konur í báðum hópum notuðu eftir fóstureyðingu voru pillan (T-hópur 61%, S-hópur 58%) og hormónasprautan (T-hópur 12%, S-hópur 11%).

Ályktanir: Ekki er unnt að draga afdráttarlausu ályktun af niður-

stöðum þar sem að hóparnir voru ekki sambærilegir að ýmsu leyti. Mögulegt er að ráðgjöfin hafi skipt máli varðandi notkun getnaðarvarna meðal ungu stúlkanna. Jafnframt kunna ýmsar aðrar breytur en hér voru skoðaðar að hafa haft áhrif á notkunina.

E 55 Lágsæt og fyrirsæt fylgja við 19 vikna meðgöngu, afdrif þungana

Ragneiður Oddný Árnadóttir, Hildur Harðardóttir, María Hreinsdóttir
Fósturgreiningardeild kvennadeildar Landspítala
hhard@landspitali.is / ragnoa@islandia.is

Inngangur: Með ómskoðun við 19-20 vikna meðgöngu er fylgjustaðsetning könnuð. Ef fylgja er lágsæt er fylgjustaðsetning endurmetin við 34 vikur. Tilgangur þessarar rannsóknar er að meta hve oft fylgja er lágsæt/fyrirsæt við 19-20 vikur og svo aftur við 34 vikur og hver afdrif þessara þungana eru.

Efniviður og aðferðir: Á afturvirknan hátt var safnað upplýsingum um allar konur sem komu á fósturgreiningardeild Landspítala á einu ári við 19-20 vikur. Þær sem greindust með lágsæta/fyrirsæta fylgju voru aftur skoðaðar við 34 vikur. Afdrif móður og barns voru könnuð.

Niðurstöður: 3056 komu í ómskoðun við 19-20 vikur, upplýsingar vantar um afdrif 30. Skilgreining á lágsætri og fyrirsætri fylgju er ekki skýr, stundum var mæld fjarlægð frá innra leghálsopi en ekki var samræmi milli ómskoðara hvaða fjarlægð gerði fylgju lágsæta. Fyrirsæt fylgja var ávallt yfir innra leghálsopi. Við 19 vikur var fylgjan lágsæt/fyrirsæt hjá 128 konum (4,2%). Tvær misstu fóstur við 19 og 20 vikur, ein fæddi tvíburum eftir 29 vikna meðgöngu. Við 34 vikur reyndust 10 konur ennþá vera með lágsæta fylgju og þrjár með fyrirsæta (hópur A). Níutíu og átta konur (hópur B) voru með fylgju sem taldist ekki lengur lágsæt/fyrirsæt, en ein þeirra greindist með fyrirsæta fylgju í fæðingu. Tíðni keisaraskurða í hópi A og B var 92 og 23,5%. Í hópi A fengu 46,2% blæðingu fyrir fæðingu, meðalblæðing við fæðingu var 854 ml, blóðgjöf fengu 15,4%, 30,8% barnanna voru fyrirburar og 69,2% voru innlögð á vökudeild. Í hópi B fengu 12,2% blæðingu fyrir fæðingu, meðalblæðing við fæðingu var 609 ml, blóðgjöf fengu 10,2%, 4,1% barnanna voru fyrirburar og 21,4% voru innlögð á vökudeild.

Ályktanir: Konur í hópi A fæða langoftast með keisaraskurði. Konur í hópi B fæða oftast með keisaraskurði, blæðir meira við fæðingu og börn þeirra leggjast oftast á vökudeild samanborið við almennt þýði. Hópur B er áhættuhópur þrátt fyrir að fylgja sé ekki lengur lágsæt.

E 56 Hvað hefur áhrif á ákvarðanir kvenna við tíðahvörf um að nota eða nota ekki tíðahvarfahormón?

Herdís Sveinsdóttir^{1,2}, **Ragnar F. Ólafsson**²

¹Hjúkrunarfræðideild HÍ, ²Rannsóknastofnun í hjúkrunarfræði HÍ
herdis@hi.is

Inngangur: Um 1990 varð talsverð breyting í allri orðræðu um tíðahvarfahormónamedferð kvenna í þá átt að aukin áhersla var lögð á gildi meðferðar í forvarnarskyni. Frá sama tíma varð mikil

aukning á notkun hormóna í vestrænum samfélögum. Árið 2002 urðu hvörf í þessari umræðu í kjölfar Women's Health Initiative rannsóknarinnar sem sýndi að áhætta var meiri en talið hafði verið af notkun hormónanna. Markmið rannsóknarinnar er að skoða hvaða þættir móta ákvarðanir kvenna um að nota hormón.

Efniviður og aðferðir: Úrtak var 1000 konur á aldrinum 47-53 ára. Svörin var 56%. Gagna var aflað með spurningalista þar sem leitað var ýmissa upplýsinga um tíðahvörf. Hér eru aðhvarfsgreiningarlíkön notuð til að kanna hvaða þættir spá fyrir um viðhorf kvenna til notkunar tíðahvarfahormóna, þar á meðal tilvist einkenna, að vera komin á tíðahvörf, hvaðan upplýsingar um nokkun tíðahvarfahormóna eru fengnar. Einnig eru könnuð áhrif ýmissa lýðfræðilegra þátta. Borin eru saman viðhorf fjögurra hópa: Kvenna sem nota hormón, eru hættar notkun hormóna, hafa aldrei notað hormón og eru að hugleiða að hefja notkun hormóna, varðandi þætti sem taldir eru hafa áhrif á ákvarðanatöku þeirra.

Ályktanir: Meðal kvenna sem eru að hugleiða að hefja eða hætta notkun hormóna skiptir máli að ekki er nóg vitað um áhættu af notkun hormóna. Reynsla af einkennum og að vera komin á tíðahvörf að eigin mati hefur einnig áhrif á ákvörðun þeirra. Konur þurfa greinargóðar upplýsingar um hormónamedferð og hvaða ábendingar eru um notkun þeirra.

E 57 Tengsl DHA í lýsi við fjölda, hreyfanleika og svipgerð sæðisfrumna í ófrjóum körlum

Guðrún V. Skúladóttir¹, Anna L. Pétursdóttir¹, Steinunn Þorsteinsdóttir², Berglind Gísladóttir¹, Arnar Hauksson³, Hilmar Björgvinsson²

¹Lífisfræðistofnun HÍ, ²tæknifrjóvgunardeild Landspítala, ³Miðstöð mæðraverndar

gudrunvs@hi.is

Inngangur: Sæðisfrumur innihalda mikið af ómega-3 fitusýrunni DHA. Frumur líkamans framleiða lítið af DHA og telst hún því til lífsnauðsynlegra fitusýra. DHA kemur úr sjávarfangi og lýsi. Lágt DHA gildi hefur mælst í sæðisfrumum þar sem fjöldi og/eða hreyfanleiki þeirra er lítill, eða svipgerð óeðlileg. Markmið rannsóknarinnar var að kanna tengsl aukinnar neyslu DHA við ofangreinda þætti í sæðisfrumum ófrjórara karla.

Efniviður og aðferðir: Þrettán karlmenn sem leituðu sér hjálpar vegna ófrjósemi tóku 6 EPAX 2050TG lýsishylki (0,81g EPA og 2,1g DHA) á dag í 20 vikur. Blóðsýnum og sæðissýnum var safnað áður en lýsisneyslan hófst, 10 og 20 vikum eftir að hún hófst og síðan 10 vikum eftir að lýsisneyslunni lauk. Fjöldi, hreyfanleiki og svipgerð sæðisfrumna voru rannsökuð samkvæmt WHO staðli. Fitusýrusamsetning fituefna í blóðvökva, sæðisvökva og sæðisfrumum var ákvörðuð í gasgreini.

Niðurstöður: Neysla fitusýra endurspeglar í fituefnum blóðvökva og staðfestu niðurstöður fitusýrugreininga á fituefnum í blóðvökva að þátttakendurnir tóku lýsishylkin. Eftir 10 vikna lýsisneyslu var DHA (%) tvöfalt meiri í fituefnum blóðvökva og fituefni sæðisvökva og sæðisfrumna innihéldu meira af DHA en fyrir lýsisneyslu. Tíu vikum eftir að lýsisneyslu lauk voru jákvæð tengsl milli DHA (%) í fituefnum sæðisfrumna og fjölda sæðisfrumna ($r=0,828$; $p=0,002$) annars vegar og hins vegar eðlilegrar svipgerðar sæðisfrumna ($r=0,665$; $p=0,018$).

Ályktanir: Niðurstöður sýna að 10 vikna lýsisneysla eykur hlut DHA í fituefnum sæðisfrumna sem er nær óbreytt 10 vikum eftir að lýsisneyslu lýkur. Áhrifa lýsisneyslu á fjölda, hreyfanleika og svipgerð sæðisfrumna gætir aftur á móti ekki fyrir en 10 vikum eftir að lýsisneyslu lýkur, sem er í samræmi við þann tíma sem það tekur að framleiða sæðisfrumur.

E 58 Ómega-3 og ómega-6 fitusýrur í rauðum blóðkornum barnshafandi og ekki barnshafandi kvenna. Tengsl við neyslu og lífsstíl

Anna R. Magnúsardóttir¹, Laufey Steingrímsdóttir², Hólmfríður Þorgeirsdóttir², Arnar Hauksson³, Geir Gunnlaugsson⁴, Guðrún V. Skúladóttir¹

¹Lífisfræðistofnun HÍ, ²Lýðheilsustöð, ³Miðstöð mæðraverndar, ⁴Miðstöð heilsuverndar barna

arm@hi.is

Inngangur: Frumuhimnur miðtaugakerfisins hafa mikið af ómega-3 fitusýrunni DHA og ómega-6 fitusýrunni arakíðónsýru (AA). Fóstur er háð því að fá þessar fitusýrur um fylgjuna frá móðurinni. DHA er í sjávarfangi og lýsi. Við lýsisneyslu hækkar hlutur DHA í himnum frumna. Sú spurning hefur vaknað hvort lýsisneysla barnshafandi konu leiði til lækkunar á hlut AA í himnum frumna sem síðan getur valdið skorti á AA hjá fóstroinu.

Efniviður og aðferðir: Þátttakendur rannsóknarinnar voru konur af höfuðborgarsvæðinu, 173 barnshafandi konur og 43 konur á barneignaraldri sem ekki voru barnshafandi. Fitusýrusamsetning rauðra blóðkorna (RBK) var ákvörðuð og konurnar svöruðu tíðniskema fyrir neyslu og spurningalista um lífshætti og lýðfræðilegar breytur.

Niðurstöður: DHA og AA voru að meðaltali talsvert lægri og breytileikinn mun meiri í RBK barnshafandi kvenna en þeirra sem ekki voru barnshafandi. Fjórðungur barnshafandi kvennanna hafði DHA undir 2% eða 15 mg/L og AA undir 5% eða 40mg/L. Um sterka jákvæða fylgni var að ræða milli DHA og AA í RBK barnshafandi kvenna en ekki í RBK kvenna sem ekki voru barnshafandi. Fjölpátta aðhvarfsgreining leiddi í ljós að neyslu lýsis fylgdi aukinn hlutur DHA og lægri hlutur AA í RBK þegar búið var að leiðrétta fyrir reykingum og líkamspýngd. Á meðgöngu höfðu reykingar og offita fylgni við lægri hlut DHA í RBK eftir að leiðrétta hafði verið fyrir lýsisneyslu. Aftur á móti var hin sterka jákvæða fylgni milli DHA og AA í RBK yfirgnæfandi á meðgöngu, sem bendir til þess að líkaminn haldi hlutfallinu milli þessara fitusýra í himnum RBK nokkurn veginn stöðugu.

Ályktanir: Niðurstöðurnar benda ekki til þess að neysla lýsis valdi skorti á AA hjá fóstroinu. Það er hins vegar áhyggjuefni hvað sumar barnshafandi kvennanna hafa lítið af DHA og AA í RBK.

E 59 Netnámskeið um vanlíðan eftir fæðingu/barnsburð og líðan kvenna á tilrauna- og samanburðarheilsugæslustöðvum

Marga Thome, Brynja Örlygsdóttir, Anna Jóna Magnúsdóttir
Hjúkrunarfræðideild HÍ

marga@hi.is

Inngangur: Tilgangur rannsóknarinnar var að meta að hve miklu

leyti netnámskeið fyrir hjúkrunarfræðinga um vanlíðan eftir fæðingu/barnsburð myndi minnka vanlíðan kvenna.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknarsnið þessarar rannsóknar var aðlagð tilraunasnið. Á tímabilinu 2001-2004 var flestum heilsugæslustöðvum á höfuðborgarsvæðinu skipt upp í tilrauna- og samanburðarstöðvar. Hjúkrunarfræðingar á tilraunastöðvum sóttu netnámskeiðið. Allar konur sem sóttu þjónustu heilsugæslustöðvanna voru skimaðar með Edinborgarþunglyndiskvarðanum (EPDS). Konur sem veittu upplýst samþykki og fengu gildi ≥ 12 á EPDS mynduðu úrtakið ($n=64$, árin 2001-2003). Þær svöruðu eftirfarandi spurningalista 9 vikum eftir barnsburð: EPDS, Parenting Stress Index (PSI/SF), Symptom Checklist Revised (SCL-90-R) og þreytukvarða. Mælingarnar voru endurtekna 15 og 24 vikum eftir barnsburð.

Helstu niðurstöður: Það var enginn munur á líðan kvennanna út frá EPDS í byrjun rannsóknarinnar eða 9 vikum eftir barnsburð. Marktækur munur kom fram 15 vikum eftir barnsburð sem benti til marktæks bata kvenna á tilraunastöðvunum. Það var marktækur munur á foreldrastreitu og geðrænum einkennum milli tilrauna- og samanburðarstöðva í byrjun rannsóknarinnar eða níu vikum eftir barnsburð. Það breyttist lítið á rannsóknartímabilinu.

Helstu ályktanir: Niðurstöðurnar útfrá litlu úrtaki gefa tvíræðnar niðurstöður og takmarka getuna til að álykta um bata kvenna eftir að hjúkrunarfræðingar höfðu sótt netnámskeiðið.

Úrtakið verður stærra árið 2004 og endanlegar niðurstöður munu liggja fyrir í ársbyrjun 2005.

E 60 Ljósmeðraþjónusta fyrstu vikuna eftir fæðingu. Viðhorf mæðra til þjónustunnar

Hildur Sigurðardóttir

Hjúkrunarfræðideild HÍ

hildusig@hi.is

Inngangur: Þróunin síðastliðin ár hérlendis sem og annars staðar á Vesturlöndum hefur verið sú að konur útskrifast nú fyrir heim eftir barnsburð en áður var. Árið 2002 nutu 58,4% kvenna er fæddu á Landspítala heimaþjónustu ljósmeðra í kjölfar snemmútskrifta. Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna viðhorf mæðra til sængurleguþjónustu fyrstu vikuna eftir fæðingu og bera saman niðurstöður eftir þjónustuformum: Heimaþjónusta ljósmeðra eftir snemmútskrift og þjónustu sængurlegudeildar Landspítala.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknarsniðið er megindlegt og var notað við slembiúrtak 400 kvenna er fætt höfðu börn sín á Landspítala á tímabilinu september til desember 2002. Tvö hundruð konum úr hvoru þjónustuformi var póstsendingur spurningalisti sem fylgt var eftir með tveimur ítrekunarbrefum. Spurningalistarnir voru að hluta til sambærilegir og að hluta til sérsniðnir fyrir hvorn hóp. Sambærilegar breytur voru: bakgrunnsbreytur, viðhorfakvarðar er mældu á líkert kvarða viðhorf til veittrar fræðslu, ánægju/óánægju með þjónustuþætti og viðhorf til innihalds þjónustunnar. Lýsandi tölfraði var notuð til að lýsa og bera saman bakgrunn þátttakenda. Viðhorfakvarðarnir þrír (fræðsla, ánægja og þjónusta) voru þáttgreindir. Mann-Witney prófið var notað til þess að meta tölfraðilegan mun á viðhorfum kvenna til þjónustu ljósmeðra í heimaþjónustu og á sængurlegudeild.

Niðurstöður og ályktanir: Svörunin var 67% úr hópi kvenna í heimaþjónustu (n=134) og úr hópi sængurlegukvenna 62% (n=124). Þáttgreining kvarðanna þriggja sýndi sterka innri fylgni á svörun innan hvers kvarða sem bendir til innra réttmætis þeirra. Með þáttgreiningu kom einnig í ljós að hver kvarði fyrir sig hlóð hátt á einn þátt og því voru meðalskor kvarðanna notuð í frekari tölfræðiúrvinnslu. Rannsóknarhóparnir tveir voru sambærilegir með tilliti til aldurs ($p>0,05$), hjúskaparstöðu ($X^2=2,6$; $P>0,05$) og menntunar ($X^2=5,2$; $P>0,05$) en í hópi sængurlegukvenna voru hlutfallslega fleiri frumbyrjur ($X^2=5,7$; $P<0,05$).

Samanburður á niðurstöðum úr öllum kvörðunum þremur sýndi marktækan mun á viðhorfum kvennanna eftir rannsóknarhópum þar sem konur er þiggja heimaþjónustu ljósmæðra eru almennt jákvæðari til þjónustunnar ($P<0,01$).

E 61 Þekking 47 til 53 ára kvenna á niðurstöðum bandarísku rannsóknarinnar the Women's Health Initiative (WHI) og afstaða til ýmissa þátta tengdum tíðahvörfum og hormónanotkun

Herdís Sveinsdóttir

Hjúkrunarfræðideild HÍ

herdis@hi.is

Inngangur: Á sviði heilsuverndar er miðlun upplýsinga um áhættu til almennings eitt besta forvarnarinngríp sem völ er á. Forsenda þess að veita upplýsingar um áhættu felst í þeirri trú að þekking fólks á áhættu/ávinningi fyrirbyggjandi aðgerða sé drifkraftur fólks við heilsutengda ákvarðanatöku. Óvissa á ávinningi tíðahvarfahormónanotkunar jókst árið 2002 í kjölfar WHI rannsóknarinnar. Markmið þessarar rannsóknar er að skoða þekkingu íslenskra kvenna við tíðahvörf á WHI rannsókninni og hugleiðingar þeirra um tíðahvörf og notkun hormóna.

Efniviður og aðferðir: Úrtakið var 1000 konur á aldrinum 47-53 ára. Gagna var aflað með spurningalista þar sem leitað var ýmissa upplýsinga um tíðahvörf. Hér verður greint frá lýsandi niðurstöðum er lúta að markmiði rannsóknar. Svörun var 56%.

Helstu niðurstöður: 65% þátttakenda höfðu heyrt af WHI rannsókninni. Flestar heyrdi af rannsókninni í fjölmiðlum. Af 252 konum sem höfðu notað hormón, notuðu 133 hormón þegar rannsóknin var gerð. 72 þeirra höfðu hugleitt að hætta notkun og sögðu rúm 50% ástæðuna vera niðurstöður WHI rannsóknarinnar, óvissu um áhættu og aukaverkanir. 31% notenda (N=252) notaði hormón til að fyrirbyggja beinþynningu. Konur ráðfæra sig helst við lækni og maka um að hefja eða hætta notkun hormóna. 51% þátttakenda hafði fengið næga fræðslu um tíðahvörf þó 84% segðu að fræðslan mætti vera meiri á vegum heilbrigðisyrvalda. Viðhorf til tíðahvarfa og notkunar tíðahvarfamóna voru frekar hlutlaus, þó voru viðhorf til notkunar hormóna aðeins jákvæðari en viðhorf til tíðahvarfa. Konur sem aldrei hafa notað hormón höfðu jákvæðari viðhorf til tíðahvarfa í samanburði við hinar sem hafa notað hormón.

Ályktanir: Auka þarf flæði greinargóðra upplýsingar um tíðahvörf og hormóna meðferð til kvenna.

E 62 Líðan foreldra forskólabarna með eða án svefnvandamáls á ungbarnaskeiði

Marga Thome¹, Arna Skúladóttir²

¹Hjúkrunarfræðideild HÍ, ²göngudeild fyrir svefntrufluð börn, Barnaspítala Hringins

marga@hi.is

Inngangur: Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna hvort munur sé á líðan foreldra forskólabarna eftir því hvort barn þeirra hafi fengið meðferð við svefnvandamálum á ungbarnaskeiði eða ekki.

Efniviður og aðferðir: Þverskurðarkönnun var framkvæmd á úrtaki 58 foreldra 2-4 ára forskólabarna. Foreldrarnir skiptust í tvo hópa: 21 foreldri sótti meðferð vegna svefnvandamála og 37 foreldrar sem sóttu ekki slíka þjónustu.

Helstu niðurstöður: Samanburður á hópunum benti til þess að um það bil helmingur barna sem fengu ekki þjónustu vegna svefnvandamála á ungbarnaskeiði áttu við svefnvandamál að stríða. Vakningum á næturnar fækkaði marktækt með tímanum, óháð því hvort börnin höfðu fengið meðferð sem ungabörn, en var marktækt algengari hjá börnum sem ekki höfðu fengið meðferð. Hópurinn sem fékk meðferð hafði truflanir sem einkenndust af erfiðleikum með að festa svefn sem ungabörn. Foreldrar barna sem höfðu svefnvandamál sem ungabörn og fengu meðferð, voru marktækt þreyttari til langs tíma í samanburði við hina hópana. Mæður barna sem fengu meðferð fannst svefnvandamálið hins vegar hafa síst truflandi áhrif á fjölskyldulífið, miðað við aðra foreldra.

Helstu ályktanir: Foreldrar barna sem sækja þjónustu vegna svefnvandamála á ungbarnaskeiði eru marktækt þreyttari þegar börnin eru komin á forskólaaldur en þeir foreldrar sem ekki sækja þjónustu eða eiga börn án svefnvandamála. Vakningar forskólabarna á næturnar eru þrálátari ef börn hafa átt það til að vakna sem ungabörn.

E 63 Árangur af tölvutengdum stuðningshópi fyrir foreldra barna sem hafa greinst með krabbamein

Helga Bragadóttir

Landspítali

helgabrag@landspitali.is

Inngangur: Rannsókn var gerð á tölvutengdum stuðningshópi fyrir foreldra barna sem höfðu greinst með krabbamein.

Efniviður og aðferðir: Um íhlutunarrannsókn var að ræða með endurteknum mælingum á sama hópnum. Þátttakendur notuðu tölvupóst til frjálstra umræðna um reynslu sína af því að eiga barn með krabbamein. Hópurinn var lokaður og fólst meðferðin í gagnkvæmum stuðningi þátttakenda. Árangursmælingar voru gerðar: a) áður en meðferð hófst (T1), b) tveimur mánuðum eftir upphaf meðferðar (T2) og c) við lok meðferðar sem var fjórum mánuðum eftir að meðferð hófst (T3). Þátttakendur svöruðu stöðluðum spurningalistum um: a) kvíða, b) depurð, c) líkamleg einkenni, d) streitu, e) upplifun á gagnkvæmum stuðningi, f) lýðfræðilegar breytur og g) notkun á hópnum. Ellefu mæður og 10 feður tóku þátt í rannsókninni.

Helstu niðurstöður: Ekki reyndist marktækur munur á þátttakendum og þeim sem ekki tóku þátt hvað varðar kyn, aldur og búsetu foreldra, kyn og aldur barns og tíma frá því barnið greindist með krabbamein ($p \leq .05$). Meðalstig heilsutengdu þáttanna lækkaði hjá báðum kynjum frá því fyrir meðferð og þar til meðferð lauk. Tölfræðilega marktækur bati mældist á: a) depurð mæðra frá T2 til T3 ($p < .03$), b) kvíða feðra frá T1 til T3 ($p < .01$), og c) streitu feðra frá T2 til T3 ($p < .02$). Foreldrar upplifðu gagnkvæman stuðning af þátttöku og fannst hjálplegt að lesa skilaboð annarra og skrifa eigin. Bæði kynin notuðu hópinn til að lesa skilaboð frá öðrum en það voru fyrst og fremst mæður sem skrifuðu skilaboð til hópsins.

Ályktanir: Niðurstöður benda til kynjamunar á heilsutengdum þáttum, upplifun á gagnkvæmum stuðningi og notkun á tölvutengdum stuðningshópi. Tölvutengdur stuðningshópur getur nýst báðum kynjum og verið kostur fyrir þá sem búa utan höfuðborgarsvæðisins. Styrkja mætti meðferðina með því að hafa umræður stýrðari í kynjaskiptum hópum.

E 64 Byrgjum brunninn ... Um heimilisofbeldi gegn börnum á Íslandi

Geir Gunnlaugsson¹, Jónína Einarasdóttir²

¹Miðstöð heilsuverndar barna, ²mannfræðiskor félagsvísindadeildar HÍ
Geir.Gunnlaugsson@hr.is

Inngangur: Foreldrum er ætlað að veita börnum sínum gott uppeldi og beita þau aga af varúð. Hvað teljast hæfilegar refsingar við uppeldi barna er þó menningarlega bundið og í sumum nágrannarríkjum okkar talið sjálfsgætt að beita líkamlegum refsingum í uppeldisskyni. Börn yngri en fjögurra ára eru talin vera í mestri hættu fyrir því að vera beitt líkamlegu ofbeldi af hálfu forsvarsmanna. Markmið þessarar rannsóknar er að skoða hugmyndir Íslendinga til uppeldis barna í því skyni að styrkja forvarnarstarf hvað varðar líkamlegt og andlegt ofbeldi gegn börnum.

Efniviður og aðferðir: Söfnun gagna fólst í að kanna íslenskar sögulegar heimildir og rannsóknir sagnfræðinga og fagfólks um uppeldi, refsingar og heimilisofbeldi gegn börnum.

Helstu niðurstöður: Hugmyndir um börn og hvað sé heppilegt uppeldi hefur breyst í tímans rás. Fyrsta uppeldislöggjöfin frá 1746 skyldaði foreldra og aðra uppeldendur til að refsa börnum með líkamlegu ofbeldi. Aðferðir sem byggjast á því að höggva, hýða, hirta, hæða, hóta, hafna, hrista og hræða eru nú til dags ekki aðeins taldar vera óheppilegar, heldur geta þær verið refsiverðar samkvæmt núgildandi lögum. Skortur er á upplýsingum um eðli og umfang heimilisofbeldis gegn börnum á Íslandi.

Ályktanir: Þörf er á heildstæðri áætlun hér á landi til að efla fyrsta, annars og þriðja stigs þverfaglegt forvarnarstarf um heimilisofbeldi gegn börnum. Löggjöf þarf að vera markviss. Huga þarf að félags- og efnahagslegum aðstæðum foreldra og barna, auka faglega þekkingu þeirra sem vinna með börnum og fjölskyldum og efla fræðslu til barna og foreldra. Einnig þarf að styrkja starf þeirra sem vinna með börnum er hafa orðið fyrir ofbeldi og skapa aðstæður sem gefa þeim og aðstandendum þeirra bestu mögulega meðferð þegar í óefni er komið.

E 65 Félags- og lýðfræðilegir þættir tengdir álagi í foreldrahlutverki. Niðurstöður landskönnunar meðal íslenskra foreldra

Rúnar Vilhjálmsson, Guðrún Kristjánsdóttir
Hjúkrunarfræðideild HÍ
runarv@hi.is

Inngangur: Foreldrar geta átt við ýmiss konar vanlíðan að stríða vegna álags (life strain) í foreldrahlutverki. Tilgangur rannsóknarinnar var að athuga breytileika í foreldraálagi með tilliti til félags- og lýðfræðilegra þátta sem vísbendingar eru um að geti komið við sögu í þessu sambandi.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin byggir á undirúrtaki 872 íslenskra foreldra barna undir 18 ára, er tóku þátt í heilbrigðiskönnun meðal fullorðinna Íslendinga (N=1924) sem valdir voru með tilviljunaraðferð úr þjóðskrá. Heimtur í könnuninni voru 69%.

Niðurstöður: Foreldrar undir 55 ára aldri, foreldrar á stærri heimilum, útvinnandi foreldrar og mæður, einkum einstæðar og tekjulágar, urðu frekar en aðrir foreldrar fyrir einstökum álagsþáttum í foreldrahlutverki og foreldraálagi í heild.

Ályktanir: Þótt foreldraálag geti talist algengt er því misskipt meðal foreldra. Þekking á umfangi og ástæðum foreldraálags stuðlar að auknum skilningi á lýðgeðheilsu fullorðinna.

E 66 Klínískt notagildi streitukvarða fyrir fólk með sykursýki

Árún K. Sigurðardóttir¹, Rafn Benediktsson^{1,2,3}

¹Læknadeild HÍ, ²innkirtladeild Landspítala, ³Hjartavernd
arun@unak.is

Inngangur: Faraldsfræðilegar rannsóknir benda til að um 15% allra sem hafa sykursýki stríði við klínískt þunglyndi og hátt í 30% við geðræna truflun af ýmsum toga. Streitukvarði í sykursýki „Problem Areas in Diabetes (PAID)“ var þýddur og staðfærður með leyfi höfunda. Kvarðar sem mæla þekkingu og mat á sjálfshæfi voru einnig notaðir í rannsókninni en tilgangur hennar var að athuga áreiðanleika og réttmæti kvarða sem og að greina streitu fólks með sykursýki.

Efniviður og aðferðir: Að fengnu leyfi Vísindasiðanefndar fékk 101 einstaklingur með sykursýki tegund 1 afhenta spurningalista. Nothæfir listar voru 84 (83,2% svarhlutfall). HbA1c gildi einstaklinganna var mælt sama dag og þeir svöruðu spurningalistum.

Niðurstöður: Íslensk þýðing PAID var áreiðanleg og réttmæt og streita meðal íslenskra einstaklinga með sykursýki var svipuð og erlendis. Meðaltalið var 22,14 (sf 14,44) þar sem 80 var versta gildið. Spurningar með hæsta svörun og þá um leið mestri streitu tengdust meðal annars eftirfarandi atriðum; ótta við lágan blóðsykur, hræðslu við framtíð vegna aukaverkana sykursýki og það að hafa ekki skýr markmið með sykursýkisméðferðinni. Bakgrunnsbreytur sem höfðu mest tengsl við streitu voru lítil menntun og það að búa einn. Fleiri streitustig tengdust hærra HbA1c gildi.

Ályktanir: Klínískt gildi streitukvarða er mikið, hann er einungis 20 spurningar og hver þeirra fjallar um mjög afmarkaða þætti lífs

með sykursýki. Auk þess tekur ekki nema 5-10 mínútur að svara kvarða. Heilbrigðisstarfsfólk getur notað kvarðann í klínískum samtölum til að greina þá þætti sem valda mestri streitu sem og að finna þá einstaklinga sem eru í mestri áhættu á að þróa streitu í tengslum við meðferð sykursýkinnar og beita viðeigandi meðferð.

E 67 Heildrænt mat sjúklinga í líknarmeðferð

Valgerður Sigurðardóttir¹, Ingibjörg Hjaltadóttir², Guðrún Dóra Guðmannsdóttir³, Pálmi V. Jónsson²

¹Líknardeild lyflækningasviðs 2, ²öldrunarsvið og ³líknardeild öldrunarsviðs Landspítala

valgersi@landspitali.is

Inngangur: Svonefnt Safn lágmarksupplýsinga (The Minimum Data set, MDS) fyrir hjúkrunarheimili er áreiðanlegt og staðlað mælitæki sem notað hefur verið víða um heim og á Íslandi frá árinu 1994. Svipað mælitæki til nota í líknarmeðferð (MDS-PC) er nú í þróun.

Efniviður og aðferðir: Þetta mælitæki var notað í klínískri faraldsfræðilegri rannsókn sem gerð var á sex mánaða tímabili í þremur mismunandi líknarþjónustum í Reykjavík: í líknarteymi, í sérhæfðri heimaþjónustu og á líknardeildum. Tilgangur rannsóknarinnar var meðal annars að afla nákvæmra upplýsinga um þann hóp sjúklinga sem fær líknarþjónustu. Læknir og hjúkrunarfræðingar fylltu út mælitækið þrisvar sinnum fyrir hvern nýjan sjúkling meðan á rannsókninni stóð: við komu í þjónustu, tveim vikum síðar og við útskrift. Eftirfarandi þættir voru metnir: heilsufar og líkamleg einkenni, ástand munnhols og næring, ástand húðar, vitræn geta, samskipti, geðræn einkenni og atferli, sálræn og félagsleg líðan, líkamleg geta, útskilnaður, lyf, óskir sjúklings varðandi meðferð, félagsleg tengsl og útskrift.

Niðurstöður: Þessi rannsókn er fyrsta langskygðða rannsóknin þar sem líknarmælitækið er notað og söfnuðust upplýsingar um 174 sjúklinga. Mælitækið nýttist illa í líknarteymi en hentaði betur á legudeildum. Margir þættir mælitækisins taka meira mið af öldruðum en sjúklingum með langt gengna krabbameinssjúkdóma. Á rannsóknartímabilinu voru metnir jafn margir karlar og konur, meðalaldur 71 ár. Fjórðungur sjúklinga var ekki taldinn hafa verki en 32% höfðu sýnilega verki daglega. Um helmingur allra með verki voru álitnir hafa talsverða verki eða verri og hjá 79% var ekki um nýjan verk að ræða. Einungis 23% voru sjálfþjarga við böðun, 30% gengu um án aðstoðar en 41% komst af sjálfsdáðum á salerni. Við lok rannsóknaðar hafði helmingur hópsins látist.

Ályktanir: MDS-PC mælitækið gefur mikilvægar upplýsingar um sjúklinga í líknarþjónustu og staðfestir erfið einkenni og mikla umönnunarþörf þessa sjúklingahóps.

E 68 Langvinn lungnateppa: áhættuþættir endurinnlagna. Samnorræn rannsókn

Gunnar Guðmundsson¹, Stella Hrafnkelsdóttir¹, Christer Janson², Þórarinn Gíslason¹

¹Lungnadeild Landspítala, ²lungnadeild Háskólasjúkrahúsins Uppsölum, Svíþjóð

ggudmund@landspitali.is

Inngangur: Langvinn lungnateppa (LLT) er sjúkdómur af vaxandi

tíðni. Versnanir á LLT eru algengar og leiða til endurtekinnna sjúkrahúsinnlagna. Ekki eru til upplýsingar um áhættuþætti fyrir endurinnlögnum á Norðurlöndunum og ekki er vitað almennt hvort þunglyndi og kvíði séu áhættuþættir.

Efniviður og aðferðir: Um er að ræða samnorræna rannsókn sem fram fór samtímis á fimm háskólasjúkrahúsum á Norðurlöndunum. Safnað var upplýsingum framvirkt um sjúklinga með LLT við útskrift um lyfjagjafir, öndunarmælingar (spírómetríu) og aðra sjúkdóma. Lögð voru fyrir þá próf um lífsgæði (St. George Respiratory Questionnaire, SGRQ) og merki um kvíða og þunglyndi voru metin með HAD kvarða (Hospital Anxiety and Depression Scale). Öllum var fylgt eftir í eitt ár frá útskrift og kannað hversu margir höfðu verið endurinnlagðir.

Niðurstöður: Af 406 sjúklingum sem fylgt var eftir útskrift af sjúkrahúsi höfðu 246 (60,6%) verið endurinnlagðir ári síðar. Meðal marktækra áhættuþátta voru skert öndunargildi, langtíma súrefnisgjöf, notkun lyfja í loftúða og gjöf teófýllíns um munn. Kvíði var marktækur áhættuþáttur hjá sjúklingum með skert lífsgæði. Fjölpáttagreining sýndi að lágt FEV1 og skert lífsgæði voru einu óháðu áhættuþættirnir eftir að tillit hafði verið tekið til meðferðar og fleiri þátta. „Áhrif“ og „virkni“ á SGRQ voru mikilvægustu breytur lífsgæða.

Ályktanir: Endurinnlagnir eru tíðar hjá sjúklingum með LLT og skert öndunargildi og lífsgæði eru samverkandi áhættuþættir fyrir endurinnlögnum. Þessar upplýsingar má nota til að velja markhópa fyrir sértæka meðferð til að fækka endurinnlögnum.

E 69 Áhrif azithrómycíns á þekjuvef lungna

Valþór Ásgrímsson^{1,3}, Þórarinn Guðjónsson^{1,3}, Bjarki Jóhannesson², Guðmundur Hrafn Guðmundsson², Ólafur Baldursson^{1,4}

¹Læknadeild HÍ, ²Líffræðistofnun, ³Krabbameinsfélag Íslands, ⁴lungnadeild Landspítala

valthor@krabb.is

Inngangur: Óljóst er hvernig galli í rafhrifum leiðir til langvinnra sýkinga í lungum sjúklinga með slímseigju. Rannsóknir sýna að leiðrétting á gallanum losar lungnaberkjur við pseudomonas sýkingar. Azithrómycín (AZM) er almennt mikið notað sýklalyf sem bætir líðan sjúklinga með slímseigju, óháð bakteríudrepani áhrifum. Okkar tilgáta var sú að AZM hefði áhrif á rafviðnám (TER) í gegnum lungnaþekju úr mönnum.

Efniviður og aðferðir: Við ræktuðum lungnaþekju á brunnum með gegndræpri himnu. AZM (0,4; 4,0 eða 40 µg/ml) var sett undir þekjuna og rafviðnám mælt í átta daga.

Niðurstöður og ályktanir: (TER í Ωcm²±SEM og AZM í µg/ml): viðmið=1234±29, AZM 0,4=1615±128, AZM 4,0=1809±90 og AZM 40=2920±195, P<0,05; n=24.

Gögnin gefa til kynna að AZM auki rafviðnám í gegnum þekjuna, skammtaháð. Við töldum að þessi áhrif gætu stafað af breyttri starfsemi eða tjáningu á jónagöngum eða próteinum þéttitengsla. Mótefnalitanir og Western blot sýndu að tjáning á claudin-1 og -4 breyttist við meðhöndlun með AZM. AZM virðist því auka rafviðnám lungnaþekju með því að breyta tjáningu á claudin-1 og -4. Niðurstöðurnar benda til nýrra verkunarmáta AZM og gætu útskýrt gagnsemi þess fyrir slímseigjusjúklinga.

Þakkir: RANNÍS, Vísindasjóður LSH, Sjálfseignarstofnun Landakotsspítala og Sjóður Odds Ólafssonar styrktu rannsóknina.

E 70 Árangur eins árs fjölþættrar reykleysismeðferðar fyrir lungnasjúklinga

Helga Jónsdóttir^{1,2}, Rósa Jónsdóttir², Þóra Geirsdóttir², Kristlaug Sigríður Sveinsdóttir², Þórunn Sigurðardóttir²

¹Hjúkrunarfræðideild HÍ, ²Landspítali Fossvogi

helgaj@hi.is

Inngangur: Reykleysismeðferð er grundvallaratriði í meðferð lungnasjúklinga sem reykja. Slík meðferð þarf að vera fjölþætt, í nægilegu magni og standa nægilega lengi. Í þessari rannsókn var meðferðin auk þessa aðlöguð að grundvallargildum hjúkrunarstarfsins um trausta tengslamyndun þar sem tekið er mið af einstaklingsbundnum einkennum og þörfum hvers sjúklings.

Efniviður og aðferðir: Beitt var aðlöguðu tilraunasniði þar sem öllum sjúklingar sem reykту og lögðust inn á lungnadeild Landspítala á tveggja ára tímabili var boðin þátttaka (N=85). Sextíu og níu héldu áfram eftir fyrsta mánuð. Meðferðin byggði á klínískum leiðbeiningum með sérstakri áherslu á spírallíkan Prochaskas og féлага, lyfjameðferð og einstaklings- og í hópstuðningi og ráðgjöf og var veitt á sjúkrahúsinu og síðan í gegnum síma í 12 mánuði eftir útskrift.

Niðurstöður: Við lok meðferðar höfðu 39% ekkert reykту (20/51) og 52% (26/50) sögðust vera reyklusir á sama tímabili. Ekkert samband var á milli reykleysis og fjölda tilrauna til að hætta að reykja, fúsleika til að hætta við upphaf meðferðar eða lengdar sjúkrahúsdvalar. Fúsleiki til að hætta og níkotínfíkn voru marktækt minni við lok meðferðar samanborið við upphaf hennar. Enginn kynjamunur kom fram.

Ályktanir: Árangur meðferðarinnar er góður í samanburði við erlendar rannsóknir sem þó eru fáar á lungnasjúklingum. Góður árangur er tengdur auknum fúsleika til að hætta og því að níkotínfíkn hafði minnkað, auk þess sem búast má við að mikil samskipti við hjúkrunarfræðinga hafi skipt máli.

E 71 Highly sensitivity C-reactive protein (Hs-CRP) er hækkað við langvinna lungnateppu, reykingar og tengt hraðara tapi á blástursgetu (FEV₁)

Þórarinn Gíslason¹, Inga Sif Ólafsdóttir¹, Bjarni Þjóðleifsson¹, Ísleifur Ólafsson², Davíð Gíslason¹, Rain Jogi³, Christer Janson⁴

¹Lyflækningsvið I, ²rannsóknasvið Landspítala, ³lungnadeild Háskólasjúkrahússins í Tartu, Eistlandi, ⁴lungna- og ofnæmisdeild Háskólasjúkrahússins, Uppsölum, Svíþjóð
thorarig@landspitali.is

Inngangur: CRP er vel þekkt akút fasa prótein og tengist hækkan þess bólguferlum og sýkingum. Ýmsar rannsóknir hafa sýnt að Hs-CRP er áhættuþáttur hjartasjúkdóma. Minna er vitað um tengsl Hs-CRP við lungnasjúkdóma. Áhugavert var því að kanna þýðingu Hs-CRP í öðrum hluta Evrópurannsóknarinnar Lungu og heilsa www.ecrhs.org Tengsl Hs-CRP voru könnuð við reykingar, lungnaeinkenni, langvinna lungnateppu og hraða lækkunar

á blástursgetu (FEV₁) mælt með blástursprófi með 9 ára millibili meðal slembiúrtaks á aldrinum 28-54 ára.

Efniviður og aðferðir: Hs-CRP var mælt frá 1.289 einstaklingum við rannsóknastofu LSH úr sýnum frá ECRHS II (1998-2002), frá þremur rannsóknarsetrum: Reykjavík (512 sýni), Uppsölir (489 sýni) og Tartu (288 sýni). Gildin voru á bilinu <0,1 til 70,0 mg/l og var þeim skipt í fjóra jafnfjölmenna flokka/kvartíla ($\leq 0,45$; 0,45-0,96; 0,96-2,21 og >2,21).

Niðurstöður: Marktæk tengsl voru milli Hs-CRP gilda og hækkanandi aldurs ($p=0,0003$) og hækkanandi BMI ($r=0,41$; $p<0,0001$). Sterk tengsl voru við reykingasögu, OR (95% CI) =1,17 (1,02-1,33) hjá þeim sem reykja. Marktæk tengsl voru milli hækkaðs Hs-CRP og ýls, surgs og píps, áreynslumæði og næturhósta ($p<0,0001$). Hs-CRP var marktækt hækkað hjá sjúklingum með asma án ofnæmis ($p<0,0001$), en ekki við ofnæmisasma eða berkjuauðreitni ($p=0,51$). Þeir sem voru í 3ða og 4ða kvartíli Hs-CRP uppfylltu mun oftast skilmerki GOLD (sjá www.GOLDCOPD.org) fyrir langvinnri lungnateppu: odds ratio (95% vikmörk) 2,17 (1,05-4,48) og 2,73 (1,30-5,72) enda þótt leiðrétt væri fyrir aldri, kynferði, BMI og reykingum. FEV₁ hafði einnig lækkað marktækt hraðar s.l. 9 ár hjá þeim sem voru með hærri Hs-CRP.

Ályktanir: Hs-CRP er sterklega tengt reykingum, lungnaeinkennum, asma án ofnæmis, langvinnri lungnateppu og hröðu tapi á blástursgetu mælt sem FEV₁.

E 72 PHA ræsing upphefur neikvæð áhrif frystingar á frumfjölgun einkjarna blóðfrumna

Ása Valgerður Eiríksdóttir^{1,3}, Leifur Þorsteinsson², Brynja Gunnlaugsdóttir¹, Helga Kristjánsdóttir¹, Kristín Jóhannsdóttir¹, Sveinn Guðmundsson², Björn Guðbjörnsson^{1,4}

¹Rannsóknastofa í gigtisjúkdómum, ²Blóðbankinn, Landspítala, ³Tækniháskóli Íslands, ⁴læknadeild HÍ

bjorngu@landspitali.is

Inngangur: Það er mikilvægt að vita hvaða áhrif frysting og langtímavardveisla í fljótandi köfnunarefni (N₂) hefur á frumur ónæmiskerfisins og hvort unnt sé að nota þær í rannsóknir eftir að þær hafa verið þýddar aftur.

Markmið rannsóknarinnar var að kanna áhrif N₂ frystingar á virkni og svipgerð einkjarna blóðfrumna með samanburði á ferskum og frystum frumum úr sömu einstaklingum.

Efniviður og aðferðir: Blóð var tekið úr 12 heilbrigðum sjálfboðaliðum og einkjarna blóðfrumur einangraðar með ficoll aðferð. Frumudauði var metinn, bæði með Acridine orange-ethidium bromide talningu og 7-Amino-actinomycin D (7-AAD) litun fyrir flæðifrumusjá (FACS). Frumurnar voru flokkaðar eftir stærð, kirningu og CD yfirborðssameindum í FACS. Einnig var frumfjölgun með og án PHA ræsingar mæld með [³H] thymidín innlimun í DNA eftir fjögurra daga ræktun. Lífsýni með einangruðum einkjarna frumum úr hverjum þátttakanda var jafnframt meðhöndlað með DMSO og fryst í tvær vikur í fljótandi N₂. Þá voru frumurnar þýddar og mælingar endurteknar.

Niðurstöður: Í samantekt sýndu niðurstöður litla en þó marktæka aukningu (7%) á frumudauða einkjarna blóðfrumna í kjölfar N₂ frystingar. Frystingin hafði ekki áhrif á meðaltjáningarstyrk CD yfirborðssameinda. Hlutfall CD8+ T-frumna hækkaði mest eftir

frystinguna, á meðan CD4+ T-frumur dóu frekar. Dauffrumum (neutrophils) fækkaði marktækt við frystingu, en smáætum (monocytes) fjölgaði hlutfallslega. Einnig kom í ljós að PHA ræsing frumna kemur í veg fyrir neikvæð áhrif frystingarinnar á frumufjölgun.

Ályktanir: Lifun einkjarna frumna er mjög há og tjáning CD yfirborðssameinda breytist lítið eftir frystingu með aðferðum sem notaðar eru á RG. Þetta tryggir áreiðanlegar niðurstöður framtíðarrannsókna á frystum efniviði.

E 73 Einföld skimun fyrir vannæringu meðal aldraðra á Landspítala

Inga Þórsdóttir¹, Pálmi V. Jónsson^{2,3}, Anna E. Ásgeirsdóttir¹, Ingibjörg Hjaltadóttir², Sigurbjörn Björnsson^{2,3}, Alfons Ramel¹

¹Rannsóknastofa í næringarfræð og Háskóli Íslands, ²öldrunarsvið Landspítala, ³læknadeild HÍ

ingathor@landspitali.is

Inngangur: Markmið rannsóknarinnar var að meta næringarástand aldraðra á öldrunarsviði Landspítala og notagildi tveggja aðferða til að skima fyrir vannæringu meðal aldraðra og einnig að hanna einfaldara tæki með því að sameina mikilvægustu spurningar frá þessum aðferðum, „Mini Nutrition Assessment (MNA)“ og skimunartæki fyrir vannæringu sem þróað hefur verið á LSH (SVL).

Efniviður og aðferðir: Samtals voru 60 sjúklingar rannsakaðir með tilliti til MNA og SVL (>65 ára). Næmi og sértæki MNA og SVL var reiknað út frá niðurstöðu viðmiðunaraðferðar, það er nákvæmu mati á næringarástandi (NMN) með sjö breytum sem sameiginlega gefa til kynna næringarástand. Til að þróa einfalt skimunartæki voru spurningar frá bæði MNA og SVL sem gáfu marktækan mun milli vel- og vannærðra, samkvæmt NMN, prófaðar í margþáttgreiningu og línulegri aðhvarfsgreiningu.

Niðurstöður: 58% sjúklinganna voru vannærðir samkvæmt NMN og ekki greindist munur milli kynja. Líkamsþyngdarstuðull, ósjálfrátt þyngdartap, nýleg skurðaðgerð og lystarleysi höfðu forspárgildi samkvæmt aðhvarfslíkani ($R^2=60,1\%$). Næmi og sértæki einfaldaðs líkans var 89 og 88%, sem var hærri en fyrir MNA (77 og 36%) og SVL (89 og 60%).

Ályktanir: Samkvæmt fullu mati á næringarástandi er vannæring algeng meðal sjúklinga á öldrunarlæknadeildum. Fjórar spurningar nægja til skima fyrir vannæringu meðal aldraðra.

E 74 Samanburður á aldursbundnum breytingum á beinum karla og kvenna 67-93 ára mælt með tölvusneiðmynda-tækni

Gunnar Sigurðsson^{1,2}, Thor Aspelund¹, Birna Jónsdóttir¹, Sigurður Sigurðsson¹, Guðný Eiríksdóttir¹, Aðalsteinn Guðmundsson¹, Tamara B. Harris³, Vilmundur Guðnason¹, Thomas F. Lang⁴

¹Hjartavernd, ²Landspítali, ³National Institute on Aging, Bethesda, Maryland, ⁴University of California, San Francisco, USA

gunnars@lsh.is

Inngangur: Magnákvarðandi tölvusneiðmynda-tækni (quantitative computed tomography QCT) gerir mögulegt að aðgreina

frauðbein og skelbein og gerir kleift að mæla beint flatarmál þverskurðar beina. Þessi aðferð hefur lítið verið notuð í stórum faraldsfræðilegum hóprannsóknum til þessa. Í Öldrunarrannsókn Hjartaverndar (AGES) hefur þessari tækni verið beitt til að kanna kynjamun á aldurstengdu beintapi og breytingum á þversniðsstærð beina.

Efniviður og aðferðir: Öldrunarrannsóknarhópur Hjartaverndar (upphaflega slembiúrtak), fyrstu 2300 þátttakendur á aldrinum 67-93 ára. Þessi rannsókn nær þó einungis til þeirra sem ekki tóku lyf sem hafa áhrif á kalk- eða beinabúskap, alls 638 karlar og 568 konur. QCT var beitt á fyrsta og annan lendaliðbol og nærenda lærlegg (frá acetabulum og niður fyrir trochanter) með eins millimetra sneiðum. Línulegri aðhvarfsgreiningu var beitt við útreikninga og leiðrétt fyrir hæð og þyngd.

Niðurstöður: Flatarmál þverskurðar hryggjarliðbola jókst um 4-5%/10 ár, hélt óbreytt í lærleggshálsi en jókst um 2% á trochanter-svæði, jafnt í báðum kynjum. Beinþéttin minnkaði um það bil tvöfalt meira meðal kvenna en karla bæði í hrygg og mjöðm svo og útreiknaður beinstyrkleiki.

Ályktanir: Kynjamunur á breytingu á styrk beina á efri árum skapast fyrst og fremst vegna meira beintaps kvenna en ekki vegna meiri ummálsaukningar beina meðal karla.

E 75 Tengsl beinstyrktarstuðuls (anabolic index) við beinþétti meðal 70 ára íslenskra kvenna

Ólafur S. Indriðason¹, Leifur Franzson², Guðrún A. Kristjánsdóttir¹, Díana Óskarsdóttir¹, Gunnar Sigurðsson¹

¹Lýflækningadeild og ²Rannsóknarstofnun Landspítala

osi@tv.is

Inngangur: Bæði beinmyndunar- og beinniðurbrotsvísar sýna neikvæða fylgni við beinþétti (BMD). Markmið rannsóknarinnar var að kanna tengsl BMD við hlutfall beinmyndunar- og beinniðurbrotsvísa.

Efniviður og aðferðir: Þetta var þversniðsrannsókn á 70 ára konum af höfuðborgarsvæðinu. Við mældum BMD í mjóhrygg og mjöðm (DEXA), beinmyndunarvísana osteókalín (OC) og alkalískan fosfataasa (ALP) í sermi og beinniðurbrotsvísinn krosstengd telópeptíð af gerð I kollageni í þvagi (UNTX). Beinstyrktarstuðull (BSS) var reiknaður annars vegar sem OC/UNTX (BSSO) og hins vegar sem ALP/UNTX (BSSA). Fyrir þessa rannsókn voru þær konur útilokaðar er tóku lyf eða höfðu sjúkdóma með áhrif á beinabúskap. Fylgnistuðull Spearman's og línuleg aðhvarfsgreining voru notuð til að kanna tengsl breyta.

Niðurstöður: Af 418 konum sem boðið var, tóku 308 þátt. Eftir útilokun voru 248 eftir í rannsókninni. Fylgni milli OC og UNTX var sterk ($r=0,61$) en fylgni ALP við OC og UNTX var mun minni, ($r=0,16$ og $0,19$). OC hafði marktækt neikvæða fylgni við BMD í mjóhrygg ($r=-0,22$; $p<0,001$) og mjöðm ($r=-0,28$; $p<0,001$) sem og UNTX ($r=-0,25$; $p<0,001$; $r=-0,32$; $p<0,001$, í sömu röð) en fylgni ALP við BMD var ekki marktæk. Hins vegar kom í ljós jákvæð fylgni BMD við bæði BSSO ($r=0,18$; $p=0,009$, mjóhryggur; $r=0,23$; $p=0,001$, mjöðm) og BSSA ($r=0,26$; $p<0,001$, mjóhryggur; $r=0,30$; $p<0,001$, mjöðm). Þó leiðrétt væri fyrir fitu- og fitulausum massa og PTH var áfram neikvæð fylgni BMD við OC og UNTX

en jákvæð fylgni BMD við BVSO ($\beta=0,14$; $p=0,02$, mjóhryggur; $\beta=0,19$; $p=0,001$ mjöðm) og BVSA ($\beta=0,17$; $p=0,009$, mjóhryggur; $\beta=0,24$; $p<0,001$ mjöðm).

Ályktanir: Svo virðist sem hlutfall beinmyndunar- og beinniðurbrotsvísa gefi betri upplýsingar um beinþéttni en einstakir bein-umsetningarvísar. Þessi tengsl þarf að kanna í öðrum aldurshópum og í framsýnum rannsóknum.

E 76 Sameiginlegir erfðapættir þarmabólgu og hryggiktur á Íslandi

Bjarni Þjóðleifsson¹, Sverrir Þorvaldsson³, Árni J Geirsson¹, Sigurður Björnsson¹, Ingvar Bjarnason², Valdimar B. Hauksson³, Eva Halapi³, Ari Káráson³, Inga Reynisdóttir³, Kári Stefánsson³, Hákon Hákonarson³
¹LYF-1 Landspítala, ²Dpt. of Medicine, Guy's, King's, St Thomas' Medical School, London, UK, ³Íslensk erfðagreining

bjart@mi.is

Inngangur: Hryggiktur fylgir þarmabólgu í 3-6% tilfella og enn fremur hefur um helmingur sjúklinga með hryggiktur vægt form af þarmabólgu. Þetta bendir til að sjúkdómarnir hafi sameiginlega erfðapætti.

Tilgangur: Að rannsaka ættlægni þarmabólgu og hryggiktur og að meta sameiginlega erfðapætti.

Efniviður og aðferðir: Stuðst var við Íslendingabók og gagnagrunn fyrir þarmabólgu og hryggiktur sem innihélt nær alla sjúklinga, greinda með þessa sjúkdóma á Íslandi 1950-1996. Hlutfallsleg áhætta skyldmenna þarmabólgu- og hryggiktarsjúklinga var reiknuð út fyrir að fá sama sjúkdóm og einnig krossáhætta, það er fyrir skyldmenni hryggiktarsjúklinga að fá þarmabólgu og öfugt. Skyldleikastuðull þarmabólgu- og hryggiktarsjúklinga var reiknaður.

Niðurstöður: Skyldmenni þarmabólgu sjúklinga af fyrsta, öðrum og þriðja ættlið höfðu 4,4-2,2 og 1,4 sinnum aukna áhættu á að fá sama sjúkdóm ($p<0,0001$). Skyldmenni hryggiktarsjúklinga af fyrsta, öðrum og þriðja ættlið höfðu 94, 25 og 3,5 sinnum aukna áhættu á að fá sama sjúkdóm ($p<0,0005$). Skyldmenni þarmabólgu- sjúklinga af fyrsta og öðrum ættlið höfðu 3,0 og 2,1 sinnum aukna áhættu á að fá hryggiktur (og öfugt) ($p<0,002$). Skyldleikastuðull þarmabólgu- og hryggiktarsjúklinga var marktækt aukinn og skyldleiki milli sjúkdómanna var einnig aukinn.

Niðurstöður: Erfðapættir hryggiktur á Íslandi eru mun sterkari en erfðir þarmabólgu. Sjúklingar með hryggiktur eða þarmabólgu eru marktækt skyldari en óvalið þýði og líkurnar á að skyldmenni fái annan hvorn sjúkdóminn eru marktækt auknar upp í þriðja ættlið. Þessar niðurstöður benda til að einn eða fleiri óþekktir erfðapættir eigi þátt í tilurð þessara sjúkdóma.

E 77 eNOS fosfórun og NO myndun af völdum thrombíns og histamíns er miðlað með AMPK. Innlegg í skilning á æða-sjúkdómum

Brynhildur Thors¹, Haraldur Halldórsson^{1,2}, Guðmundur Þorgeirsson^{1,2}

¹Rannsóknastofa í lyfja- og eiturefnafræði, læknaeild HÍ, ²Landspítali *brynhit@hi.is*

Inngangur: Stjórnun á orkuástandi frumna er flókið fyrirbæri og eru viðbrögð frumunnar við breyttu AMP:ATP hlutfalli margvís-

leg. Allar frumur bregðast við þessum breytingum og er flestum þessara viðbragða miðlað með AMP-dependent prótein kínasa (AMPK) sem nefndur hefur verið aðalrofi efnaskipta. Við fallandi orkustig frumna ræsir kinasinn efnaferli sem framleiða ATP en slekkur á neyslufurum, bæði með því að fosfóra beint stýriprótein og eins óbeint með því að hafa áhrif á genatjáningu. AMPK kemur víða við í boðferlum innan frumna og hefur meðal annars áhrif á endothelial NO-synthasa (eNOS) og miðlar þannig æðaslökun.

Efniviður og aðferðir: Ræktaðar voru æðapelsfrumur úr bláæðum naflastrengja. Fosfórun próteina var metin með sértækum mót-efnum eftir Western blot. NO myndun var metin með mælingu á myndun geislavirks citrullins úr arginini.

Niðurstöður: Við höfum nýlega sýnt fram á að histamín og thrombín valda fosfórun á eNOS á Ser1177 sem og NO myndun á PI3K-Akt óháðan hátt. Við athuguðum því hlutverk hinna ýmsu kínasa í að miðla eNOS fosfórun af völdum histamíns og thrombíns. Hindrun á CaMKII eða PI3K hafði engin áhrif á þessa fosfórun. H89, sem hindrar bæði PKA og AMPK, kom í veg fyrir fosfórunina á eNOS. Hins vegar hafði PKA hindrinn cAMPS engin áhrif og engin fosfórun varð á eNOS eftir meðhöndlun sem hafði áhrif á styrk cAMP. Thrombín og histamín ollu fosfórun á AMPK á Thr172 sem og á ACC1 sem er þekkt AMPK substrat. eNOS fosfórun varð eftir meðhöndlun með AICAR og CCCP sem bæði valda örvun AMPK. Histamín og thrombín ollu greinilegri NO myndun sem var hindruð með H89 og Ca²⁺ klóbindiefninu BAPTA.

Ályktanir: Við ályktum að fosfórun og örvun eNOS eftir thrombín/histamín gjöf orsakist af aukinni ATP notkun, sé miðlað með AMPK og leiði til æðavíkkunar og þar með aukinnar orku og súrefnismiðlunar til frumnanna.

E 78 Lífæragjafir á Íslandi 1992-2002

Runólfur V. Jóhannsson¹, Kristinn Sigvaldason¹, Kristín Gunnarsdóttir¹, Páll Ásmundsson³, **Sigurbergur Káráson**¹

¹Svæfinga- og gjörgæsludeild og ²nýrnadeild Landspítala *skarason@landspitali.is*

Inngangur: Með gildistöku nýrra laga um skilgreiningu heiladauða árið 1991 var Íslendingum gert kleift gefa líffæri. Fram að því höfðu landsmenn þegið líffæri frá öðrum þjóðum án þess að leggja nokkuð til sjálfir. Árið 1992 var gerður samningur við önnur Norðurlönd um líffæragjafir og líffæraígræðslur. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna þörf fyrir líffæri og tilhögun líffæragjafa á Íslandi 1992-2002, einkum á svæfinga- og gjörgæsludeild Landspítala Fossvogi.

Efniviður og aðferðir: Farið var yfir gögn allra sem létust á gjörgæsludeild spítalans í Fossvogi 1992-2002. Upplýsinga var aflað um líffæragjafa á öðrum deildum, fjölda á biðlistum og fjölda líffæraþega. Niðurstöður eru sýndar sem meðaltal \pm SD.

Niðurstöður: Fjöldi látinna á deildinni á tímabilinu 1992-2002 var 527, eða 48 ± 5 árlega. Af þeim voru 68 (13%) úrskurðaðir látnir vegna heiladauða. Sótt var um leyfi til líffæratöku hjá aðstandendum í 50 (74% heiladauðra) þessara tilvika og fékkst leyfi í 30 (60%) skipti. Fjórir reyndust ekki hæfir líffæragjafar en tekin voru líffæri hjá 26 (52% tilvika sem leyfis var leitað). Beiðni um líffæragjöf var hafnað í 40% tilvika og virtist það færast í

vöxt þegar leið á tímabilið. Í gögnum fundust 18 einstaklingar (3% látinna) sem hugsanlega hefðu getað gefið líffæri en voru ekki greindir (50% létust fyrstu tvö ár tímabilsins). Á tímabilinu voru líffæri gefin á öðrum deildum hérlendis í sex tilvikum. Líffæragjafir á tímabilinu voru því samtals 32, eða $2,9 \pm 1,9$ árlega. Áætlaður fjöldi líffæra sem var gefinn var 103, eða $9,4 \pm 6,0$ árlega. Árlegur meðalfjöldi á biðlista eftir nálíffærum var $7,7 \pm 3,0$ og sem fékk ígræðslu $3,3 \pm 1,9$.

Ályktanir: Hér á landi hefur mestur fjöldi líffæragjafa verið á svæfinga- og gjörgæsludeild Landspítala Fossvogi en þar er skurðdeild heila- og taugasjúkdóma og stærsta slysamóttaka landsins. Þeir sem gætu hugsanlega orðið líffæragjafir en eru ekki greindir eru fáir. Árlegur fjöldi líffæragjafa er aðeins lægri en annars staðar á Norðurlöndum. Líffæragjafir héðan virðast samsvara þörfum Íslendinga fyrir líffæri. Hugsanlegt áhyggjuefni er að aðstandendur virðast oftast neita beiðnum um líffæragjafir.

E 79 Áhrif æðaherpandi katekólamína á smáæðablóðflæði í brisi, lifur og þörmum í septísku losti

Gísli H. Sigurðsson¹, Vladimir Krejci², Luzius Hiltbrand²

¹Svæfinga- og gjörgæsludeild Landspítala, ²svæfinga- og gjörgæsludeild, Háskólasjúkrahúsinn í Bern, Sviss

gislihs@landspitali.is

Inngangur: Æðaherpandi katekólamín eru oft notuð til að hækka blóðþrýsting í losti en lítið er vitað um áhrif þeirra á smáæðablóðflæði í brisi, lifur og þörmum. Tilgangur þessarar rannsóknar var að mæla áhrif fenýlefríns, adrenalíns og noradrenalíns á hjartaútfall (cardiac index), regional blóðflæði (superior mesenteric artery flow; SMA) og smáæðablóðflæði (microcirculatory flow, MBF) í kviðarholslíffærum í septísku losti.

Efniviður og aðferðir: Átta svín voru svæfð og lögð í öndunarvél. Septískt lost var framkallað með faecal peritonitis. Smáæðablóðflæði (LDF) var mælt með laser Doppler flæðimæli í maga-, smáþarma- og ristilslímhúð svo og í lifur og brisi. Hvert dýr fékk í slembiröð (random order) crossover design, fenýlefrín, adrenalín og noradrenalín í skömmtum sem hækkuðu meðal blóðþrýsting (MAP) um 20 mmHg. Hvert lyf var gefið í 30 mínútur en eftir það var 40-60 mínútna aðlögunartími þar sem MAP og CI voru látin jafna sig áður en næsta lyf var gefið.

Helstu niðurstöður: Fenýlefrín (2 mcg/kg/mín) hækkaði MAP um 20 mmHg en hafði lítil sem engin áhrif á CI, SMA eða MBF. Á hinn bóginn hækkaði CI bæði við gjöf adrenalíns (0,75 mcg/kg/mín) og noradrenalíns (1,0 mcg/kg/mín) um rúmlega 40% en SMA flæði minnkaði um 11% við gjöf adrenalíns og um 26% við gjöf noradrenalíns. Bæði lyfin drógu einnig úr MBF í smáþörmum og brisi.

Ályktanir: Þótt adrenalín og noradrenalín hækki blóðþrýsting og auki hjartaútfall beina þau blóðflæði frá mikilvægum líffærum eins og þörmum og brisi. Fenýlefrín sem hækkar blóðþrýsting á svipaðan hátt og adrenalín og noradrenalín virðist ekki hafa slík áhrif. Þar sem fenýlefrín er hreinn alfa agónisti er líklegt að beta-2 áhrif adrenalíns og noradrenalíns í háum skömmtum valdi æðavíkkun í öðrum þýðingarminni vefjum, svo sem húð og vöðvum, og beini því blóðflæði frá kviðarholslíffærum í sepsis.

Samstarfsverkefni LSH, HÍ og UniBE #4

E 80 Áhrif TGF-β1 á tjáningu viðloðunarsameinda og efnatogaviðtaka á óreyndum (naive) T-frumum

Sólrun Melkorka Maggadóttir^{1,3}, Brynja Gunnlaugsdóttir^{2,3}, Björn Rúnar Lúðvíksson^{1,2,3}

¹Læknadeild HÍ, ²rannsóknastofa í gigtsjúkdómum og ³ónæmisfræðideild rannsóknarstofnunar Landspítala

brynja@landspitali.is

Inngangur: Stjórnun á íferð T-frumna í vefi er flókið samspil viðloðunarsameinda, boðefna og viðtaka þeirra. TGF-β1 er þekkt fyrir mótandi áhrif á ónæmiskerfið en áhrif þess á viðloðun og sækni T-frumna umdeild. Við könnuðum því áhrif TGF-β1 á tjáningu viðloðunarsameinda og efnatogaviðtaka á óreyndum CD4+ og CD8+ T-frumum.

Efniviður og aðferðir: CD3+/CD45RA+ (naive) T-frumur voru einangraðar úr naflastrengsblóði með neikvæðu vali (n=5). Tjáning viðloðunarsameindanna α^E- og β₇-integrina auk efnatogaviðtakanna CXCR3 og CCR4 var metin í frumufaðisjá fyrir og eftir 96 klukkustunda ræsingu með anti-CD3 (10 µg/ml) með/án hjálparræsingar (anti-CD28 (10 µg/ml)) og með/án TGF-β1 (10 ng/ml).

Niðurstöður: TGF-β1 jók verulega tjáningu α^E-integrins á ræstum CD4+ og CD8+ T-frumum (p<0,02), en meirihluti CD8+ frumnanna (89%) varð α^E+. Hins vegar jók TGF-β1 lítið hlutfall ræstra β₇+ T-frumna og eingöngu meðal CD8+ (p<0,05). Við viðbót anti-CD28 urðu ofangreind áhrif hverfandi. Slík sundurleitni í tjáningu α^E- og β₇-integrina kemur á óvart því þau mynda eina starfhæfa einingu, α^Eβ₇. TGF-β1 jók hlutfall CD8+ T-frumna sem tjáðu bæði integrinin, α^Eβ₇ (p<0,05), en eingöngu ef frumurnar voru ræstar með anti-CD28, auk anti-CD3. Slíkra áhrifa gætti ekki meðal CD4+ T-frumna. Að lokum dró TGF-β1 úr tjáningu efnatogaviðtakanna CXCR3 (Th₁) og CCR4 (Th₂) meðal ræstra α^E+ T-frumna.

Ályktanir: Niðurstöðurnar benda til að TGF-β1 geti aðskilið stýrt tjáningu α^E- og β₇-integrina á óreyndum CD4+ og CD8+ T-frumum. Ennfremur virðist næmi T-frumna fyrir þessum áhrifum TGF-β1 og áhrifunum á tjáningu efnatogaviðtakanna mótast af svipgerð T-frumunnar og ræsingarmáta. Slík mótandi áhrif TGF-β1 gætu reynst mikilvæg við meðferð T-frumu miðlaðra sjálfsföfnæmissjúkdóma.

E 81 Eru kverkeittar uppeldisstöðvar fyrir T-eitilfrumur sem orsaka sóra?

Aron Freyr Lúðvíksson¹, Ragna Hlín Þorleifsdóttir¹, Hekla Sigmundsdóttir¹, Hannes Petersen², Helgi Valdimarsson¹

¹Læknadeild og ónæmisfræðideild HÍ, ²HNE-deild Landspítala

helgiv@landspitali.is

Bakgrunnur: Sóri (psoriasis) er T-frumu miðlaður sjálfsföfnæmissjúkdómur sem einkennist af offjölgun keratínócýta. Til að komast út í húð þurfa T-frumur að tjá húðsækisameindina CLA, auk annarra viðloðunarsameinda og kemokín viðtaka. Streptókokkasýkingar í hálsi hafa verið tengdar byrjun og versnun á sóra og sumum sjúklingum virðist batna eftir kverkeittatöku.

Vitað er að úteitur β -hemólýtískra streptókokka geta aukið CLA tjáningu.

Tilgáta: Tilgáta okkar er sú að T-frumur sem valda sóra séu ræstar í kverkeittum sem meðal annars felur í sér aukna tjáningu á CLA húðsæknisameindinni. Einnig teljum við líklegt að þessar frumur geti greint epitóp sem finnast bæði í M-próteinum streptókokka og keratíni.

Efniviður og aðferðir: Tekin voru sýni úr kverkeittum og blóði sórasjúklinga og einstaklinga án sóra, T-frumur úr sýnunum voru einangraðar og litaðar með flúorskinstengdum mótrefnum gegn viðloðunarsameindum og kemokín viðtökum og síðan greindar í frumflæðisjá. Einnig voru fengnir heilir kverkeittar úr einstaklingum með endurteknar hálsbólgu, sýni tekin frá tveimur mismunandi stöðum úr hverjum eitli og frumurnar meðhöndlaðar eins og áður. Þetta var gert til að kanna samanburðarhæfni sýnanna miðað við heila kverkeittla. Einnig var tekið blóð úr þessum einstaklingum.

Niðurstöður: Marktæk aukning var á CLA tjáningu T frumna úr kverkeittum sórasjúklinga miðað við viðmiðunarhóp. Hins vegar var meðalstyrkleiki þessarar tjáningar verulega minni í kverkeittum þeirra heldur en hjá T-frumum í blóði þeirra.

Ályktanir: Niðurstöðurnar samrýmast því að T-frumur í kverkeittum sórasjúklinga hafi aukna tilhneigingu til að tjá CLA. Þetta gæti greitt götu T-frumna sem greina epitóp M-próteina í kverkeittum og keratína í húð.

Þakir: Styrkt af Rannsóknasjóði Háskóla Íslands.

E 82 Vakamiðluð liðabólga versnar ef rottur eru útsettar fyrir óbeinum tóbaksreyk

Jóna Freysdóttir^{1,2}, Einar Þór Bogason^{1,3}, Ingibjörg Ólafsdóttir¹, Fífa Konráðsdóttir¹, Sveinbjörn Gizurarson¹, Arnór Víkingsson^{1,2,4}

¹Lyfjaþróun hf., ²Naturimm ehf., ³læknadeild HÍ, ⁴gigtardeild Landspítala
jonafreys@simnet.is

Inngangur: Íslenskar rannsóknir benda til þess að reykingamenn fái verri iktsýki. Vitað er að reykingar hafa margvísleg áhrif á ónæmiskerfið, meðal annars eykst fjöldi eitilfrumna og mótefnamyndun, og í dýratilraunum getur ónæmisþol gegn tilteknum vökum brostið.

Tilgangur: Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna áhrif óbeinna reykinga á liðagigtarlíkan í rottum.

Efniviður og aðferðir: Liðbólga var framkölluð í 20 kvenkyns Lewis rottum með því að sprauta BSA í ónæmisglæði undir húð og tveimur vikum seinna var BSA sprautað í vinstri hnjálið en saltvatni í hægri hnjálið til viðmiðunar. Þvermál beggja hnjáliða var mælt og var munurinn á milli hnjáliða mælikvarði á magn bólgunnar. Ferli liðbólgunnar var fylgt í fimm vikur. Til að meta áhrif óbeinna reykinga var helmingur rotnanna útsettur fyrir sigarettureyk hluta úr degi í 27 daga.

Niðurstöður: Reykingarotturnar fengu marktækt meiri liðbólgu en þær reyklösu. Jafnframt breyttist hlutfall eitilfrumna í nefslímhúð þeirra.

Ályktanir: Þessar niðurstöður benda til þess að óbeinar reykingar hafi áhrif á staðbundin ónæmisviðbrögð (það er í nefslímhúðinni sjálfri) sem og áhrif á útbreidd ónæmisviðbrögð (það er í hnjá-

liðum). Óbeinar reykingar geta því leitt til versunar í ýmsum sjálfsöfnæmissjúkdómum.

E 83 Svipgerð og starfshæfni T eitilfrumna í börnum með skertan týmus eftir hjartaaðgerð

Harpa Torfadóttir¹, Jóna Freysdóttir², Inga Skaftadóttir³, Ásgeir Haraldsson⁴, Gunnlaugur Sigfússon⁴, Helga M. Ögmundsdóttir⁵

¹Háskóli Íslands, ²Lyfjaþróun hf., ³Rannsóknarstofa í ónæmisfræði Landspítala, ⁴Barnspítali Hringins, ⁵Rannsóknarstofa Krabbameinsfélags Íslands í sameinda- og frumulíffræði
jonafreys@simnet.is

Inngangur: Í rannsókn frá árinu 2002 var sýnt að börn sem höfðu misst hluta eða allan týmus við hjartaaðgerð í frumbersku höfðu færri T-eitilfrumur en viðmiðunarhópur. Markmið þessarar rannsóknar var að kanna frekar svipgerð T eitilfrumnanna og að skima fyrir líffærasértæku sjálfsöfnæmi.

Efniviður og aðferðir: Valin voru úr fyrri rannsókn átta börn (meðalaldur 12,1 ár) sem höfðu sýnt marktæk afbrigði í fjölda og svipgerð T-eitilfrumna. Í viðmiðahópi voru jafnmörg heilbrigð börn, þöruð með tilliti til kyns og aldurs. Svipgerð ónæmiskerfisins var skoðuð með hvítfrumedeilitalningu og mælingu á ýmsum yfirborðsmeindum: CD3+ (allar T-frumur), CD4+ (T-hjálparfrumur), CD4+CD62L+ (óreyndar T-hjálparfrumur), CD4+CD69- (óræstar T-hjálparfrumur), CD4+CD25+CD62L+ (óreyndar T-stýri-frumur), CD4+CD25+CD69- (óræstar T-stýri-frumur), CD8+ (T-drápsfrumur), svo og tvær sameindir sem eru algengari á frumum sem þroskast utan týmus en þeim sem þroskast í týmus, CD8 $\alpha\alpha$ og TCR $\gamma\delta$. Skimað var fyrir líffærasértæku sjálfsöfnæmi með mælingu á mótefnum gegn týróglóbúlíni, sýru-myndandi frumum og briskirtilseyjum.

Niðurstöður: Tilfellohópurinn hafði marktæka lækkun á hlutfalli og fjölda T-eitilfrumna, T-hjálparfrumna, óreyndra T-eitilfrumna og T-eitilfrumna sem voru óræstar. Ekki sást munur á hlutfalli óreyndra T-stýri-frumna en óræstar T-stýri-frumur voru í herra hlutfalli hjá tilfellohóp. Ekki var munur á hlutfalli T-drápsfrumna, T-bælifrumna og $\gamma\delta$ T-frumna milli hópanna en tilfellohópurinn hafði herra hlutfall af CD3+CD4-CD8-, CD8 $\alpha\alpha$ + frumum og CD8 $\alpha\alpha$ + $\gamma\delta$ T-frumum. Enginn í tilfellohópnum sýndi jákvætt svar í skimuninni fyrir sjálfsöfnæmi.

Ályktanir: Niðurstöðurnar gefa því til kynna að þroskun á T-eitilfrumum utan týmus geti átt sér stað sé týmus fjarlægður í korna-börnum.

E 84 Greining húðöfnæmis *in vitro* og *in vivo* mat húðprófa með myndrænni tölvulasertækni (laser Doppler perfusion imaging)

Margrét S. Sigurðardóttir^{1,2,4}, Ellen Flosadóttir^{1,3}, Hekla Sigmundsdóttir⁴, Helgi Valdimarsson⁴, Bolli Bjarnason^{1,2}

¹Útlitslækning ehf., ²læknadeild HÍ, ³tannlæknadeild HÍ, ⁴ónæmisfræðideild Landspítala
margrs@hi.is

Inngangur: Engin *in vitro* húðpróf hafa verið fundin upp til greiningar á snertiofnæmi í húð heldur fer greiningin ennþá fram með

sjónrænu mati eins og þau voru fyrst kynnt fyrir rúmri öld.

Markmið: 1) Að þróa tvær *in vitro* aðferðir til greiningar snertiofnæmis, 2) að beita myndrænni tölvulasertækni (LDPI) til aflestrar húðþrófa *in vivo* og 3) að bera niðurstöður úr liðum 1 og 2 saman við niðurstöður sjónræns mats og sögu þátttakenda um ofnæmi.

Efniviður og aðferðir: Þátttakendur með og án ofnæmis fyrir nikkeli voru húðþrófaðir með ofnæmisvakanum og samannburðarefni. Prófsvæðin voru metin sjónrænt og með myndrænu tölvulasertækninni degi eftir að prófefnin höfðu verið fjarlægð af húðinni. Sogblöðrur voru myndaðar yfir prófsvæðunum og tvær *in vitro* prófaðferðir þróaðar. Önnur byggir á mælingu styrks boðefna í blöðruvökvanum. Hin byggir á að rækta hrynisfrumur úr yfirborðshúð blaðranna með ofnæmisvakanum og meta síðan boðefnasvörun þeirra.

Niðurstöður: Allar prófunaraðferðirnar sýndu hærri gildi hjá þeim sem töldu sig hafa ofnæmi borið saman við þá sem töldu sig ekki hafa það. Niðurstöðurnar voru sérlega lofandi fyrir *in vitro* aðferðina sem byggir á blöðruvökvanum. Hafa ber í huga að eingöngu 12 þátttakendur hafa verið prófaðir og að niðurstöður liggja eingöngu fyrir varðandi hluta þátttakendanna með frumuáðferðinni. Lengri aflestartími en þrjú dagar eins og beitt var í verkefninu kann að henta betur fyrir myndrænu tölvulasertæknina.

Ályktanir: Niðurstöðurnar benda til að unnt sé að beita *in vitro* aðferðinni sem byggir á blöðruvökvanum til greiningar húðofnæmis fyrir nikkeli hjá mönnum. Of snemmt er að segja til um gagnsemi hinna aðferðanna.

Þakki: Verkefnið er styrkt af RANNÍS.

E 85 IL-10 og IL-12 hafa gagnstæð áhrif á tjáningu húðsértæku ratvísisameindarinnar (cutaneous lymphocyte associated antigen, CLA) og aEb7 integrini (CD103) hjá CD8+ T-frumum sem örvaðar hafa verið með ofurvaka (superantigen)

Hekla Sigmundsdóttir, Andrew Johnston, Jóhann Elí Guðjónsson, Helgi Valdimarsson

Læknadeild HÍ, ónæmisfræðideild Landspítala
helgiva@landspitali.is

Inngangur: Sameindin cutaneous lymphocyte associated antigen (CLA) er talin vera ratvísisameind sem meðal annars beinir T-eitilfrumum úr blóði út í húð. CD103 (αE) er integrin sem er aðallega tjáð af CD8+ T-frumum og er talið að þessi sameind geti lengt viðdvöl CD8+ T-frumna í þekjuvef, þar með talið í yfirhúð. Þetta eru því sameindir sem skipta miklu máli í húðsjúkdómum sem miðlaðir eru af T-frumum, til dæmis í sóra. Frumuboðefnin interleukin (IL)-10, IL-12 og transforming growth factor (TGF) β eru mikilvægir stýriþættir í bólgusjúkdómum, ekki síst í húð. Markmið rannsóknarinnar var að rannsaka áhrif IL-10 og IL-12 á viðloðunarsameindirnar CLA (sértæk fyrir húðina) og CD103 (ekki sértæk fyrir húðina).

Efniviður og aðferðir: Eitilfrumur voru einangraðar úr blóði heilbrigðra einstaklinga, örvaðar með ofurvaka (SpeC) og ræktaðar með/án frumuboðefnanna IL-10, IL-12, TGF-β eða mótefna gegn þessum frumuboðefnum. Eftir fjóra daga í rækt voru frumurnar

greindar í flæðifrumusjá með flúreskimgöngum mótefnum gegn ýmsum yfirborðssameindum.

Niðurstöður: Örvun eitilfrumna með SpeC jók tjáningu á CLA hjá bæði CD4+ og CD8+ T-frumum, en CD103 einungis hjá CD8+ T-frumum. IL-12 minnkaði tjáningu CD8+ T-frumna á CD103 verulega en jók tjáningu þeirra á CLA. IL-10 bældi hins vegar CLA tjáningu en jók verulega tjáningu CD8+ T-frumna á CD103. TGF-β upphafði IL-12 miðluðu bælinguna á CD103 tjáningu, en mótefni gegn TGF-β jók bælinguna á CD103 tjáninguna enn frekar. TGF-β hafði hins vegar engin áhrif á CLA tjáningu.

Ályktanir: IL-10 og IL-12 hafa gagnstæð áhrif á tjáningu á CLA og CD103 hjá CD8+ T-frumum. Breyting á jafnvægi milli þessara boðefna gæti þess vegna haft áhrif á bólguvirkni í húð.

Þakki: Styrkt af Rannsóknánámssjóði.

E 86 T-frumur í blóði sórasjúklinga sem svara keratín peptíðum tjá langflestar húðsæknisameindina cutaneous lymphocyte antigen (CLA)

Andrew Johnston, Jóhann Elí Guðjónsson, Hekla Sigmundsdóttir, Þorvarður T. Löve, Helgi Valdimarsson

Læknadeild HÍ, ónæmisfræðideild Landspítala
andrewj@landspitali.is

Inngangur: Tengslin milli sóra og streptókokkahálsbólgu gefa vísbendingu um hvers konar antigen það er(u) sem T-eitilfrumur eru að bregðast gegn í sóraútbrotum. Það er veruleg samsvörun í amínósýruröðum M-próteina og keratína í húð. Keratín 17 (K17) er nánast ekki til staðar í heilbrigðri húð en er verulega áberandi í sóraútbrotum. Þess vegna er mögulegt að T-frumur sem eru sértækar fyrir og hafa virkjast gegn M-próteinum geti vegna sameindahermunar greint K17 í húð sórasjúklinga.

Efniviður og aðferðir: Peptíð úr K17 og M6-próteini voru valin með hliðsjón af samsvarandi amínósýruröðum og einnig hversu líkleg þau eru til að bindast HLA-Cw6, en sterk tengsl eru milli HLA-Cw6 og sóra. Fengnir voru til þátttöku í rannsókninni 12 Cw6 jákvæðir, 10 Cw6 neikvæðir sórasjúklingar og 11 viðmið sem eru Cw6 jákvæð en höfðu ekki sóra. Hnattkjarnafrumur, einangraðar úr blóði þátttakenda voru útsettar fyrir samsvarandi K17 og M6 peptíðum og ræsing T-frumnanna metin í frumuflæðisjá.

Niðurstöður: CD8+ T-frumur Cw6+ sjúklinga sýndu marktæk svör (IFN-γ framleiðsla) gegn bæði K17 og M6 peptíðum. Þessi svör voru nánast einskorðuð við CD8+ T-frumur sem tjá húðsæknisameindina CLA. Hins vegar svöruðu CD8+ T-frumur frá heilbrigðum Cw6+ viðmiðum nær einvörðungu M6 peptíðum, þó í minna mæli heldur en sjúklingarnir, svör þeirra við K17 peptíðum voru mjög fátíð og veik. CD8+ T-frumur sórasjúklinganna sem ekki báru Cw6 voru mitt á milli svörunar heilbrigðu viðmiðanna og Cw6+ sjúklinganna. Mjög lítið var um það að CD4+ T-frumur svöruðu K17 peptíðum, enda voru þau valin með hliðsjón af líklegri bindingu þeirra við HLA-Cw6.

Ályktanir: Niðurstöðurnar styðja þá tilgátu að sóri sé sjálfsofnæmissjúkdómur sem beinist gegn antigenum sem eru til staðar bæði í M-próteinum streptókokka og keratíni sem er yfirtjáð í útbrotum sórasjúklinga.

Þakki: Styrkt af Evrópusambandinu.

E 87 UVB ljósböðun örvar hnattkjarnahvítfrumur í blóði til að framleiða meira af bólguhamlandi en minna af bólguhvetjandi boðefnum (cytókínunum)

Hekla Sigmundsdóttir, **Andrew Johnston**, Jóhann Elí Guðjónsson, Helgi Valdimarsson

Læknadeild HÍ, ónæmisfræðideild Landspítala
helgiv@landspitali.is

Inngangur: Sóri (psoriasis) er langvinnur bólgusjúkdómur í húð sem einkennist af offjölgun hornfrumna (keratinocytes), aukinni íferð T-frumna út í húðina og vexti og útvíkkun smáæða í undirhúð. Lyf sem hafa sértæka bælivirkni gegn T-frumum geta eytt sóraútbrotum og bendir það meðal annars til þess að T-frumur gegni lykilhlutverki í meingerð sjúkdómsins. Ýmsar viðloðunar-sameindir eru mikilvægar til að T-frumur geti farið úr blóðrásinni og út í vefi. Flestar T-frumur sem komast út í húðina tjá húðsértæka ratvísisameind (cutaneous lymphocyte-associated antigen, CLA), sem binst E-selektíni á æðaþeli. UVB ljósböð gefast vel í meðhöndlun á sóra. Frumuboðefni (cytókín) eru mikilvægir stýriþættir í bólgusjúkdómum, meðal annars í húð.

Efniviður og aðferðir: Hnattkjarnahvítfrumur (PBMC) voru einangraðar úr blóði sórasjúklinga fyrir UVB-meðferð og einni og tveimur vikum eftir að UVB ljósböðunar-meðferð hófst. Frumurnar voru örvaðar með ofurvaka (superantigen) í fjóra daga og venjulegum vökum (antigen) í fimm daga og boðefnaframleiðsla þeirra (IL-1β, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IFN-γ) mæld.

Niðurstöður: UVB ljósböð leiddi til þess að PBMC sórasjúklinganna framleiddu mun meira af bólguhamlandi boðefninu IL-10 en minna af bólguhvetjandi boðefnum eins og IL-1β, IL-6 og IFN-γ.

Ályktanir: Vitað er að UVB ljósböð geta komið af stað stýrðum frumudauða. Einnig er vitað að UVB ljósböð örva keratínfrumur til þess að framleiða IL-10 sem getur bælt tjáningu á CLA sem og framleiðslu á bólguhvetjandi boðefnum. Því er líklegt að sá bati sórasjúklinga sem tengist UVB ljósböðum stafi ekki einvörðungu af því að ljósböðin eyði T-frumum í húð þeirra, heldur að aukin framleiðsla á bólguhamlandi boðefnum eins og IL-10 geti einnig torveldað útrás eitilfrumna út í húðina og þar með dempað bólguna.

Þakki: Styrkt af Rannsóknánámssjóði.

E 88 Slímhúðarþol gegn KLH minnkar BSA-miðlaða liðbólgu í rottum. Vísbending um notkun nándarpols við meðhöndlun bólgusjúkdóma

Jóna Freysdóttir^{1,2}, Ingibjörg Harðardóttir¹, Ingibjörg Ólafsdóttir¹, Ragnar B. Pálsson¹, Íris Hvanndal¹, Kolbrún Hrafnkelsdóttir¹, Á. Atli Jakobsson¹, Birgitta Ásgrímsdóttir¹, Friðrika Harðardóttir¹, Fífa Konráðsdóttir¹, Erla B. Ólafsdóttir¹, Valgerður Gylfadóttir¹, Sveinbjörn Gizurarson¹, Arnór Víkingsson^{1,2,3}

¹Lyfjapróun hf., ²Naturimm ehf., ³gigtardeild Landspítala
jonafreys@simnet.is

Inngangur: Orsök sjálfsofnæmissjúkdóma er talin liggja í óæskilegum ónæmissvörum gegn sjálfsameindum. Ónæmiskerfi slímhúðar hefur þróað með sér kerfi sem bælar möguleg ónæmissvör gegn sameindum og kallast það fyrirbæri slímhúðarþol. Í mörgum dýra-

líkönunum er hægt að draga úr bólgumyndandi sjálfsofnæmissvari með því að slímhúðarþolusetja dýrin með ónæmisvaknanum sem veldur sjúkdómnum. Í mörgum dýralíkönunum af sjálfsofnæmi eru dýrin bólusettt með ákveðinni sameind sem veldur bólgusvari sem líkist sjálfsofnæmi í mönnum. Hægt er að draga úr bólgusvarinu er slímhúðarþol gegn sameindinni er myndað áður en dýrin eru bólusettt. Vandamálið við að nota slíka aðferð í meðhöndlun sjálfsofnæmis í mönnum felst meðal annars í að ónæmisvakinn sem veldur sjálfsofnæminu er ekki þekktur. Ein lausn á því vandamáli er að mynda slímhúðarþol gegn alls óskyldri sameind og koma síðan sameindinni á bólgustað þannig að bælandi eitilfrumur ræsist þar og dempi bólgufrumurnar með svokölluðu *nándarþoli*.

Tilgangur: Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna hvort hægt væri að nota slímhúðarþol gegn KLH sameindinni til að bæla BSA-miðlaða liðagigt.

Efniviður og aðferðir: Lewis rottur voru meðhöndlaðar í nef með KLH til að mynda KLH slímhúðarþol. Allar rotturnar voru bólusettar undir húð með BSA sameind og BSA liðbólga síðan framkölluð í vinstri hnjálið þeirra með því að sprauta BSA inn í hann. Saltvatni var sprautað í hægri hnjálið rottanna til viðmiðunar. Um leið og BSA og saltvatni var sprautað í hnjáliðina var KLH sprautað í liðina.

Niðurstöður: BSA-innsprautun olli liðbólgu í vinstra hnjálið allra rottanna en mun minni í þeim rottum sem höfðu myndað KLH slímhúðarþol.

Ályktanir: Þetta gefur vonir um að hægt sé að nota nándarþol í meðhöndlun liðagigtar og annarra sjálfsofnæmissjúkdóma þó að sjálfsantigenin séu ekki þekkt.

E 89 Áhrif NSAID á bráða og króníska liðbólgu í rottum

Sigrún L. Sigurðardóttir^{1,2}, Jóna Freysdóttir³, Póra Víkingisdóttir², Helgi Valdimarsson^{1,2}, Arnór Víkingsson^{1,3,4}

¹Læknadeild HÍ, ²ónæmisfræðideild Landspítala, ³Lyfjapróun hf., ⁴gigtardeild Landspítala

sigruns@landspitali.is

Inngangur: Iktsýki (rheumatoid arthritis) einkennist af langvinnum fjöllíðabólgu sem geta leitt til liðskemmda. Bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID) eru mikið notuð í meðferð á iktsýki. Þó að lyfin dragi úr einkennum sjúklinga, aðallega verkjum, eru áhrif þeirra á langvinnar bólgur ekki vel rannsökuð. Fræðilega gætu þau jafnvel aukið á liðskemmdir. Lyfin hafa einnig umtalsverðar aukaverkanir og því full þörf á að kanna raunveruleg áhrif lyfjanna á langvinnar bólgur í liðagigt.

Efniviður og aðferðir: Framkölluð var vakasértæk liðbólga í hnjáliðum þriggja hópa Lewis kvenrottna. Í líkaninu kemur fyrst fram bráður bólgufasi og síðan langvinn liðbólga. Fyrsti rottuhópurinn fékk ekkert NSAID (viðmiðunarhópur), annar hópurinn fékk NSAID allan tímann, en þriðji fékk NSAID í þrjár vikur fyrir framköllun liðbólgunnar.

Niðurstöður: Í ljós kom að viðvarandi NSAID-gjöf dró verulega úr bráðabólgu en hafði engin áhrif á langvinna liðbólgu. Tímabundin gjöf NSAID fyrir framköllun bráðafasans jók bráðabólguna verulega en hafði ekki áhrif á langvinna liðbólgu. Rannsóknunum á áhrifum NSAID á liðskemmdir er ekki lokið.

Ályktanir: Niðurstöðurnar benda til þess að bólgueyðandi áhrif NSAID lyfja séu takmörkuð við áhrif á bráðar liðbólgu en hafi engin jákvæð áhrif á langvinnar liðbólgu. Þörf er á að endurskoða notkun NSAID lyfja í iktsýki.

E 90 Eiginleikar nýrrar tegundar frumna sem tjá bæði T-frumu sameindina CD3 og B-frumu sameindina CD19

Ragna H. Þorleifsdóttir¹, Jóhann E. Guðjónsson², Hekla Sigmundsdóttir², Páll H. Möller³, Hannes Petersen⁴, Helgi Valdimarsson²

¹Læknadeild HÍ, ²ónæmisfræðideild, ³skurðeild og ⁴háls-, nef- og eyrna-deild Landspítala

rth@hi.is

Inngangur: Að minnsta kosti þrem tegundum CD4⁺ og CD8⁺ bæli-frumna hefur verið lýst sem annaðhvort miðla bælingu með beinum frumutengslum eða með seytingu bælandi cýtókína. Rannsókn okkar á húðsækneiginleikum eitifrumna í kokeitlum leiddi í ljós nýja tegund eitifrumna sem virðast hafa ákveðin sérkenni bæði T- og B- frumna að því leyti að þær tjá bæði CD3 og CD19.

Efniviður og aðferðir: Eitifrumur voru einangraðar úr kokeitlum og blóði einstaklinga, sem fóru í kokeitlatöku vegna endurtekinnar hálsbólgu, og kviðarhoseitlum frá einstaklingum sem fóru í aðgerð á kviðarholi. Frumurnar voru litaðar með einstofna mót-efnum og skoðaðar í frumuflæðisjá. CD3⁺CD19⁺ frumur voru auk þess einangraðar með CD2 og CD19 segulkúlum.

Niðurstöður: CD3⁺CD19⁺ frumur voru um 10% eitifrumna í kokeitlum en aðeins um 1% eitifrumna í blóði. Tíðni þeirra í óbólgnum kviðarhoseitlum var um 5% en há tíðni frumnanna fannst í þremur bólgnum kviðarhoseitlum. Auk CD3 og CD19, tjá >90% þeirra CD4, CD2, αβ-viðtakann, ICAM, CD5, HLA-DR og CD20. Þessar frumur svara lítið eða ekki PHA og anti-CD3 en þær svara PWM. Svarleysið er hægt að upphæfa að vissu marki með IL-2. CD3⁺CD19⁺ frumurnar bældu frumufjölgun eitifrumna úr blóði eftir örvun með PHA, anti-CD3 eða PWM í hlutföllunum 4:1 eða 8:1 (eitifrumur úr blóði:bæli-frumur), sem hélst þótt CD25⁺ og CD8⁺ frumur væru fjarlægðar úr CD3⁺CD19⁺ hópnum. Auk þess hélst bælingin þrátt fyrir að himna aðskildi frumurnar. Þegar CD3⁺CD19⁺ frumurnar voru einangraðar með CD4 og CD19 segulkúlum greindist lítil bæling. Hins vegar kom fram bæling þegar eitifrumur úr blóði voru ræktaðar með CD2 kúlum eða anti-CD2 mót-efnum.

Ályktanir: Það er ekki vitað hvernig CD3⁺CD19⁺ frumurnar miðla bælingu sinni en þær virðast þurfa örvun á CD2 viðtak- anum. Hátt hlutfall þeirra í bólgnum kviðarhoseitlum bendir til hlutverks í bólgu.

E 91 Eru ávaxtasafar verri en gosdrykkir fyrir glerung tanna?

Þorbjörg Jensdóttir^{1,2,3}, Anni Rasch², Birgitte Nauntofte¹, W. Peter Holbrook³, Allan Bardow¹

¹Afdeling for Oral Medicin, Københavns Universitet, Kaupmannahöfn, ²TOMS Group A/S, Ballerup, Danmörk, ³tannlæknadeild HÍ

tje@odont.ku.dk

Inngangur: Rannsóknir á rannsóknastofum hafa sýnt að ávaxta-

safar hafi verri áhrif á glerung tanna en gosdrykkir, á meðan bæði klínískar og faraldsfræðilegar rannsóknir hafa sýnt fram á hið gagnstæða. Þetta ósamræmi bendir til þess að núverandi aðferðir sem notaðar eru á rannsóknastofum séu ekki nægilega nákvæmar og meti ekki hin eiginlegu glerungseyðandi áhrif drykkja í munnholi. Markmiðið var því að þróa nýja aðferð á rannsóknastofum sem að mæti glerungseyðandi áhrif drykkja í munnholi.

Efniviður og aðferðir: Úrval ávaxtasafa og gosdrykkja á íslenskum og dönskum markaði voru notaðir. Sýrustig hvers drykkjar og 50 ml drykkjarsýni voru mæld og títreruð upp að meðaltals krítísku sýrustigi munns, pH 5,5. 50 ml drykkjarsýni voru mæld á nýjan leik og 50 mg af hreinum hýdroxíðapatít (HAP) kristölum voru settir í hvert sýni. Hækkun sýrustigs drykkjanna endurspegladi upplausn HAP kristalanna í drykkjunum, en hækkun pH gildis var skráð á 15 sekúndna millibili í þrjár mínútur eftir að kristalarnir voru settir í drykkina. Glerungseyðandi áhrif drykkjanna (EP) voru skilgreind sem upplausnarhraði HAP kristalanna. Þetta ferli var endurtekið með 7 mg af munnvatnsprótínium (140 µg prótín fyrir hvert mg HAP). Prótínin voru sett í drykkina augnabliki áður en kristalarnir voru settir í drykkina.

Niðurstöður: Glerungseyðandi áhrif gosdrykkja voru að jafnaði tvisvar sinnum meiri en hjá ávaxtasöfum. Marktækt, neikvætt samband fannst á milli glerungseyðandi áhrifa allra drykkja og sýrustigs drykkjanna ($r_s = -0,96$; $p < 0,001$). Ekkert marktækt samband fannst á milli glerungseyðandi áhrifa drykkja og magns basa til hlutleysingar. Munnvatnsprótín drógu marktækt meira úr glerungseyðandi áhrifum gosdrykkja en ávaxtasafa.

Ályktanir: Þessi nýja aðferð styður klínískar og faraldsfræðilegar rannsóknir sem benda til þess að gosdrykkir séu marktækt meira glerungseyðandi en ávaxtasafar. Einnig sýndi rannsóknin að sýrustig drykkja er betri mælikvarði á glerungseyðandi áhrif drykkja en magn basa til hlutleysingar.

E 92 Klínísk rannsókn á glerungseyðingu og tengdum áhættuþáttum

W. Peter Holbrook¹, Jussi Furuholm², Kristján G. Guðmundsson³, Ásgeir Theodórs³, Jukka H. Meurman²

¹Tannlæknadeild HÍ, ²University of Helsinki, Finnlandi, ³Landspítali

phol@hi.is

Inngangur: Eftir frumskoðun á 150 sjúklingum var þróuð stöðluð aðferð til skoðunar á sjúklingum með glerungseyðingu. Alls 249 nýir sjúklingar voru skoðaðir með það að markmiði að meta áhættuþætti glerungseyðingar.

Efniviður og aðferðir: Glerungseyðing var skráð sérstaklega fyrir framtennur og jaxla og skráð sem mikil ef eyðing náði inn í dentín, en lítil ef eyðing var aðeins í glerungi. Gögnum var safnað um neyslu súrra drykkja, munnvatnsflæði, pH og buffer virkni. Vélinda var speglað og fylgst með pH í vélinda í 24 klukkustundir og bakflæði, þindarslit og viðvera *Helicobacter* tegunda var skráð.

Niðurstöður: Marktæk tengsl fundust milli mikillar glerungseyðingar á jöxlum (24 sjúklingar) og að minnsta kosti eins af þáttum sem bentu til bakflæðissjúkdóms (OR 1,58; $p < 0,001$). Marktæk tengsl fundust einnig milli glerungseyðingar á framtönnum (mikil = 72 sjúklingar) og bakflæðis (OR 1,33; $p < 0,005$). Neysla á >0,5 l

af súrum drykkjum á dag benti til glerungseyðingar. Engin tengsl fundust milli neyslu drykkja og glerungseyðingar á jöxlum, en marktæk tengsl fundust við mikla eyðingu á framtönnum (OR 3,17; $p < 0,001$). Eiginleikar munnvatns voru minna tengdir glerungseyðingu, að frátöldu lágri buffer virkni munnvatns sem var tengd mikilli eyðingu á framtönnum (kí-kvaðrat=6,57; $p < 0,05$).

Ályktanir: Glerungseyðing er fjölþættur sjúkdómur sem hefur áhrif á bæði framtennur og jaxla. Víxlverkun milli orsakabátta og varnarkerfa munnholsins eru flókin og hefur enn ekki verið lýst á fullnægjandi hátt til að útskýra dreifingu og alvarleika glerungseyðingar sem sjást í kínískri skoðun.

E 93 Klínískt mat á áhrifum tveggja tannbindiefna á viðkvæmni í jöxlum eftir ísetningu komposit fyllinga

Sigfús Þór Elíasson, Svend Richter

Tannlækningastofnun, tannlæknadeild HÍ

sigfuse@hi.is

Inngangur: Sjálfætandi (self etching) tannbindiefni eru talin hindra betur viðkvæmni við hitabreytingar og tyggingu eftir ísetningu fyllinga en þegar tannbeinið er heilætað með fosfórsýru (total etching). Tilgangur þessarar rannsóknar var að meta réttmæti þessarar kenningar við venjulegar klínískar aðstæður á tannlækningastofu.

Efniviður og aðferðir: Sjúklingar sem leituðu á einkatannlækningastofu og þurftu I. og II. klassa fyllingar í jaxla voru valdir. Settar voru 30 komposit fyllingar þar sem sjálfætandi bindiefni (Adper Promt L-Pop, 3M Espe) var notað og 30 fyllingar þar sem preparationin var öll ætuð með 35% fosfórsýrugeli áður en bindiefni (Adper Scotchbond 1 XT, 3M Espe) var borið á. Skornar voru hefðbundnar preparationir og þær einungis nýttar sem höfðu allar brúnir í glerungi. Jaxlarnir voru allir fylltir með sama komposit fyllingarefni (Supreme, 3M Espe). Sjúklingar voru spurðir eftir eina viku og aftur eftir 6-8 mánuði frá ísetningu, hvort þeir hafi fundið fyrir óþægindum. Ef svarið var já voru þeir beðnir að lýsa því nánar.

Helstu niðurstöður: Enginn tölfræðilegur munur var milli hópanna, hvorki eftir viku né 6-8 mánuði. Fjórir sjúklingar, tveir úr hvorum hópi, kvörtuðu um einhverja viðkvæmni eftir viku. Ein fyllinganna, sem var úr sjálfætandi hópnunum, reyndist greinilega of há og var lagfærð. Við 6-8 mánaða skoðun sagðist einn úr hvorum hópi öðru hverju verða viðkvæmur. Voru það ekki þeir sömu og höfðu kvartað í upphafi.

Ályktanir: Viðkvæmni var mjög sjaldgæf eftir notkun beggja þessara tannbindiefna. Viðkvæmni fer hugsanlega eftir klínískri reyngu og aðferð við ísetningu fyllinga fremur en tegund tannbindiefnis.

E 94 Áhrif brottfalls á langtímarannsóknir á tannheilsu og lífsstíl íslenskra unglinga

Inga B. Árnadóttir, W. Peter Holbrook, Sigurður Rúnar Sæmundsson

Tannlæknadeild HÍ

ianad@hi.is

Inngangur: Mat á brottfalli úr langtímarannsókn á tannáttu og lífsstíl tengdum tannáttu meðal unglinga.

Efniviður og aðferðir: Slembiúrtak 150 14 ára einstaklinga sem búsettir voru til sjávar, sveita og í borg. Árið 1994 voru þátttakendur skoðaðir með tilliti til tannáttu og áhættuþættir tannáttu voru metnir með spurningalístum. Úrtakinu var fylgt eftir árið 1996 og 2000 og brottfall einstaklinga metið og greint.

Niðurstöður: Meðalaukning tannáttu frá 14-16 ára var 2,4 (sd 4,8; $n=123$) skemmdir fletir, en 4,46 (sd 5,6; $n=51$) frá 16-20 ára. Hlutfall af einstaklingum án tannáttu við 14, 16 og 20 ára var 29,0%, 20,0% og 11,6%.

Brottfall var 18% frá 14 ára aldrinum til 16 ára aldurs, 59% frá 16 til 20 ára og 66% brottfall alls frá 14-20 ára. Við greiningu á brottfalli árið 2000 kom í ljós að flestir brottfallnir voru búsettir í sjávarþorpi en fæstir bjuggu í sveit (47,4%; $p < 0,02$). Brottfallnir árið 2000 komu sjaldnar til tannlæknis árið 1996 en þátttakendur gerðu ($p < 0,02$) og brottfallnir voru með tíðari sykurneyslu ($p < 0,05$). Brottfallnir höfðu líka hærri tannátutíðni við 16 ára aldurinn, mean DFS hjá brottföllnum var 8,6 (9,4) en 5,5 (8,6) hjá þátttakendum.

Ályktanir: Einstaklingum án tannáttu fækkar hratt frá fjórtán ára til tvítugs og tannáta eykst um >1 flöt á ári. Brottfall úr þessari langtímarannsókn tengist tannáttu, en slík tenging veldur valskekkju (selection bias). Brottfallnir eru líklegri til að búa í þeim byggðum þar sem tannátutíðni er há, líklegri til að hafa aukna tíðni tannáttu í byrjun rannsóknarinnar, líklegri til að fara sjaldnar til tannlæknis og líklegri til að neyta oftast sætinda. Þetta leiðir til þess að valskekkjan er líkleg til að valda vanmati á tannátutíðni og nýgengi tannáttu.

E 95 Bakteríurnar *Prevotella intermedia/nigrescens* og tengsl þeirra við þungunartannholdsþólgu (pregnancy gingivitis)

Gunnsteinn Haraldsson¹, Mervi Latva-aho², W. Peter Holbrook¹, Eija Könönen²

¹Tannlæknadeild HÍ, ²National Public Health Institute (KTL) Helsinki, Finnlandi

gah@hi.is

Inngangur: Hormónabreytingar á meðgöngu hafa áhrif á góm og tannhold. *Bacteroides intermedius* var áður tengd þungunartannholdsþólgu (pregnancy gingivitis), en tegundinni var skipt í tvær svipfarslega eins tegundir *Prevotella intermedia* (Pi) og *Prevotella nigrescens* (Pn), sem engöngu er hægt að aðskilja með sameindafræðilegum aðferðum. Markmið þessarar rannsóknar var að kanna hvort aðeins *P. intermedia* eða *P. nigrescens* eða þær báðar, eiga þátt í breytingu örveruflórunnar sem verður við þungun.

Efniviður og aðferðir: Samtals 300 stofnar, úr tannholdi og munnvatni 15 heilbrigðra, reyklusra, þungaðra kvenna (aldur 24-34 ár; meðaltal 28,7 ár) við 12-14, 25-27, og/eða 34-38 vikna meðgöngu, og/eða 4-6 vikum eftir fæðingu, voru greindir sem Pi/Pn með svipfarsprófum (brúnir, gram-neikvæðir, stuttir stafir, lipasa og indole jákvæðir). Stofnarnir voru svo frekar greindir með tegundasérvirkum PCR prímerum, fyrir Pi (PI3 5'-3' CCC GAT GTT GTC CAC ATA TGG og PI4 5'-3' GCA TAC GTT GCG TGC ACT CAA G) og Pn (PN1-kort 5'-3' TTG AGT ACA CGC AGC GCA GGC G og PN3 5'-3' CCC GAT GGC AAC

TGG GAA AGG). Tuttugu viðmiðunarstofnar voru notaðir til að staðfesta tegundasérvirkni þrímeranna.

Niðurstöður: Allir viðmiðunarstofnarnir ($P_i=14$, $P_n=6$) voru rétt greindir með PCR aðferðinni. Að meðaltali var 8,1 klínískur stofn greindur úr hverju sýni. Þrátt fyrir að allar konur hefðu einkenni þungunartannholdsþólgu fannst P_i ekki, en 292 af 300 stofnum reyndust vera P_n og 8 stofnar greindust ekki til tegundar með PCR aðferðinni.

Ályktanir: Rannsókn okkar sýndi að tannhold þungaðra kvenna var nokkuð heilbriggt og staðfesti fyrri niðurstöður um að P_n er algeng í heilbrigðu tannholdi ungra kvenna og að P_i finnst ekki. P_n virðist tengjast þungunartannholdsþólgu.

E 96 Rannsókn mannlifa úr fornleifauppgreiftri á Skeljastöðum í Þjórsárdal

Svend Richter, Sigfús Þór Elíasson, Sigurjón Arnlaugsson
Tannlækningastofnun, Tannlæknadeild Háskóla Íslands
svend@simnet.is

Inngangur: Á Skeljastöðum í Þjórsárdal fóru fram fornleifarannsóknir 1931 og 1939. Grafnar voru upp beinagrindur 66 manna. Aldur mannlifanna byggist á aldursgreiningu gosösku úr Heklu frá 1104 sem aflagði byggð í Þjórsárdal. Jón Steffensen, sem gerði merkar mannfræðirannsóknir á Skeljastaðaþýðinu, telur að um sé að ræða beinagrindur af fimm kornabörnum, tveimur börnum og 59 fullvöxnum mönnum.

Efniviður og aðferðir: Hæf til mælinga var 51 höfuðkúpa. Við aldursákvörðun voru notaðar sex aðferðir byggðar á þroska tanna og ein á lokun beinsauma kúpu. Kyngreining fullorðinna byggðist á kyneinkennum kúpu, kjálka og í einstaka tilfellum pelvis. Skráð var slit á tönnum, fjarlægð frá glerungsbrún að kjálkabeini, bein-
garðar, áverkar og sjúklegar breytingar.

Niðurstöður: Í hópnum reyndust þrjár einstaklingar vera ≤ 17 ára, tveir 18-20, ellefu 26-35, 29 voru 36-45 ára og sex ≥ 46 ára. Þrettán reyndust vera konur, átta sennilega konur, 17 karlar, fjórir sennilega karlar og sjö með óþekkt kynferði. Af 915 tönnum í 49 einstaklingum var meðaltannslit 1,9 þar sem 0 merkir ekkert slit, 1 slit í glerungi, 2 í tannbeini og 3 inn í kvikuhol. Tíðni *torus palatinus* var 41% og *torus mandibularis* 51%. Enginn kynjamunur var á tíðni beingarða. Fjarlægð frá glerungsbrún að kjálkabeini var almennt mikil og jókst eftir aldri.

Ályktanir: Niðurstöður á aldri og kynferði eru nánast þær sömu og Jón Steffensen og Hildur Gestsdóttir fengu í rannsóknnum sínum. Nokkur munur reyndist milli rannsóknaraðferða. Mikið tannslit kann að skýrast af mataræði. Tíðni *torus mandibularis* og *palatinus* reyndist nokkuð lægri en niðurstöður rannsókna annarra, en mun algengari en nú á dögum. Óvarlegt er að álykta að mikil fjarlægð frá glerungsbrún að kjálkabeini (beintap) stafi eingöngu af tannvegssjúkdómum. Hluta skýringar er að leita í eruption tanna við tannslit.

E 97 Breytingar á sjónlagi í einstaklingum 50 ára og eldri á fimm ára tímabili. Reykjavíkuraugrannsókn

Elinborg Guðmundsdóttir¹, Ársæll Arnarsson¹, Friðbert Jónsson¹, Hiroshi Sasaki², Kazuyuki Sasaki²

¹Augndeild Landspítala, ²augndeild Kanazawa Medical University, Uchinada, Japan

elinbgud@landspitali.is

Inngangur: Reykjavíkuraugrannsókn er viðamikil rannsókn á augnheilsu einstaklinga 50 ára og eldri og fylgst er með breytingum á fimm ára tímabili. Í þessum hluta rannsóknarinnar eru skoðaðar breytingar á sjónlagi á þessum fimm árum hjá einstaklingum 50 ár og eldri.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknarhópurinn var slembiúrtak úr þjóðskrá 1700 einstaklinga í Reykjavík 50 ára og eldri. Þeir gengust undir ítarlega augnskoðun 1996 og aftur 2001. Af 1379 einstaklingum sem náðist í 1996 komu 1045 til skoðunar og fimm árum síðar mættu 846 þeirra aftur til ítarlegrar skoðunar. Sjónlag var mælt með Nidek ARK 900 sjálfvirkum sjónlagsmæli. Teknar voru myndir af augasteini með sk. Scheimflug tækni og skoðað hvort ský væri til staðar. Lengd augans var mæld með Nidek Echoscans 800.

Niðurstöður: Niðurstöður eru kynntar fyrir hægra auga. Í aldurshópnum 50-59 ára og 60-69 ára varð aukning á fjársýni um 0,41 Dioptríu og 0,34 Dioptriur á þessu fimm ára tímabili. Í einstaklingum 70 ára og eldri varð væg aukning á nærsýni um 0,02 Dioptriur. Í einstaklingum sem höfðu ský á augasteini af gráðu 2 og 3 við grunnskoðun varð aukning á nærsýni um 0,65 Dioptriur. Kyn, menntun, reykingar, hornhimnupykkt, hæð eða BMI höfðu ekki marktæk áhrif á breytingarnar. Á þessu fimm ára tímabili varð aukning á sjónskekkju á móti reglunni um 0,13 Dioptriur.

Ályktanir: Hjá einstaklingum 50-70 ára fer fjársýni vaxandi með aldri en eftir 70 ára aldur verður vart dálítillar minnkunar á fjársýni. Ský á augasteini hefur marktæk áhrif á þessar breytingar og hjá einstaklingum með ský af gráðu 2 og 3 við grunnrannsókn sást talsverð minnkun á fjársýni (aukning á nærsýni). Breyting varð á sjónskekkju með aldri í átt að á móti reglunni.

E 98 Á Íslandi er þurr ellihrórnun ríkjandi lokastig og vota tegundin mun sjaldgæfari. Augnrannsókn Reykjavíkur

Friðbert Jónsson¹, Ársæll Arnarsson¹, Þórður Sverrisson¹, Einar Stefánsson¹, Haraldur Sigurðsson¹, Ingimundur Gíslason¹, Alan C. Bird²

¹Augndeild Landspítala, ²Moorfields augnsjúkrahúsið í London

fridbert@landspitali.is

Inngangur: Við rannsókuðum aldurs- og kynbundið algengi og fimm ára nýgengi ellihrórnunar í augnbotnum Reykvíkinga sem voru 50 ára og eldri við upphaf rannsókna.

Efniviður og aðferðir: Við notuðum slembiúrtak úr þjóðskrá, sama hlutfall fyrir hvern árgang og hvort kyn. Eitt þúsund fjöru-
tíu og fimm einstaklingar voru rannsakaðir 1996, það er svarhlutfall 75,8% og af þeim sem enn lifðu árið 2001 voru 88,2% skoðuð aftur. Við tókum þrívíddarmyndir af augnbotnum. Lesið var úr myndum á Moorfields augnsjúkrahúsinu í London og

við notuðum alþjóðlega flokkunar- og stigunarkerfið fyrir ellihörnun í augnbotnum til að flokka eftir tegundum og til að stiga breytingar.

Helstu niðurstöður: Algengi þurrar ellihörnnunar á lokastigi á þátttakendum 70 ára og eldri var 9,2% (95% CI 5,6-12,7) og sömu tölur fyrir vota ellihörnun voru 2,3% (95% CI 0,5-4,1). Fimm ára nýgengi fyrir þá sem voru 70-79 ára við fyrri skoðun var 4,4% (95% CI 0,9-7,9) fyrir þurrar lokastigsbreytingar ellihörnnunar og 0,0% fyrir votu tegundina.

Ályktanir: Þurra lokastigsform ellihörnnunar er mun algengari á Íslandi en meðal annarra hvíttra þjóða og vota tegundin er öllu sjaldgæfari en annars staðar.

E 99 Súrefnismettun í sjónhimnu við breytilegt hlutfall súrefnis í innöndunarlofti

Sveinn Hákon Harðarson¹, Gunnar Már Zoëga³, Gísli Hreinn Halldórsson², Róbert Arnar Karlsson², Aðalbjörn Þorsteinsson⁴, Þór Eysteinnsson^{1,3}, Jón Atli Benediktsson², Einar Stefánsson^{1,3}

¹Læknadeild og ²verkfræðideild HÍ, ³augneild og ⁴svæfingadeild Landspítala einarste@landspitali.is

Inngangur: Prófaður var tækjabúnaður til að mælingar á súrefnismettun í blóðrauða í augnbotnum. Tækið reiknar ljóspéttnihlutfall (ODR) í æðum en ODR lækkar með aukinni súrefnismettun blóðrauða. Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna hvort tækjabúnaðurinn getur numið breytingar á ODR ef hlutfall súrefnis í innöndunarlofti breytist.

Efniviður og aðferðir: Tækið er augnbotnamyndavél með fjórum ljóssíum og stafrænum skynjara. Það sýnir augnbotninn í ljósi fjögurra bylgjulengda. Tölvuforrit reiknar ODR út frá myndunum. Heilbrigðir sjálfboðaliðar önduðu að sér andrúmslofti (n=5) eða lofti með lækkuðu (n=4) eða hækkðu (n=5) súrefnishlutfalli. Súrefnismettun blóðrauða í slagæðablóði var mæld með mettnarmæli á fingri. Parað t-próf var notað til að bera saman ODR við mismunandi súrefnisstyrk í innöndunarlofti.

Niðurstöður: Samkvæmt fingurmæli lækkaði mettnun blóðrauða niður í $89 \pm 4\%$ (meðaltal \pm staðalfrávik) þegar súrefnishlutfall í innöndunarlofti var lækkað. Mettnun var 99-100% þegar súrefnishlutfall var hækkað. Í slagæðlingum sjónhimnu mældist ODR_(558/586) 0,13 (0,03 til 0,24) (meðaltal og 95% öryggisbil) lægra við innöndun andrúmslofts en súrefnisskerts lofts (ómarktækur munur á ODR_(605/586)). Í bláæðlingum sjónhimnu reyndist ODR_(605/586) 0,17 (0,12 til 0,22) hærra við innöndun andrúmslofts en súrefnisbætts lofts. ODR_(605/586) var 0,02 (0,04 til -0,002, ekki marktækt) lægra í bláæðlingum við innöndun andrúmslofts en súrefnisskerts lofts. Við innöndun andrúmslofts var ODR_(605/586) 0,37 (0,19 til 0,55) lægra í slagæðlingum en bláæðlingum.

Ályktanir: Tækjabúnaðurinn getur greint mun á ODR við breytilegt súrefnishlutfall í innöndunarlofti og mun á slagæðlingum og bláæðlingum við innöndun andrúmslofts.

E 100 Indómetacín lækkar súrefnisþrýsting sjóntaugar og dregur úr áhrifum koltvísýrings og hömlun kolanhydrasa á þrýstinginn

Þór Eysteinnsson^{1,2}, Daniella Bach Pedersen³, Jens F. Kiilgaard³, Morten la Cour³, Kurt Bang³, Peter K. Jensen³, Einar Stefánsson^{1,2}

¹Læknadeild HÍ, ²augneild Landspítala, ³augneild Kaupmannahafnarháskóla

thore@landspitali.is

Inngangur: Innöndun koltvísýrings og hömlun kolanhydrasa auka súrefnisþrýsting (ONPO₂) í sjóntaug og sjónhimnu. Til að kanna nánar þátt prostaglandína í stjórn ONPO₂ var skoðað hver áhrif cýkló-oxygenasa-hamlarans indómetacíns væru á ONPO₂. Jafnframt voru áhrif indómetacíns á aukingu ONPO₂ við innöndun CO₂ og hömlun kolanhydrasa skoðuð í svínum.

Efniviður og aðferðir: ONPO₂ var mældur í 11 svínum með pólargrafískum súrefnisskautum. Oddur rafskautsins var staðsettur í 0,5 mm fjarlægð frá sjóntaugarósi. Áhrif indómetacín inngjafar í bláæð, innöndunar CO₂ (3%) fyrir og eftir indómetacín inngjöf, og áhrif kolanhydrasa hamlara með eða án indómetacín inngjafar voru fyrst skoðuð.

Niðurstöður: Inngjöf 300 mg af indómetacíni lækkaði ONPO₂ marktækt. Hömlun kolanhydrasa og innöndun CO₂ jók ONPO₂ marktækt. Eftir inngjöf indómetacíns var hækkun ONPO₂ sem kolanhydrasa-hömlun og innöndun CO₂ valda marktækt lækkuð.

Ályktanir: Inngjafir indómetacíns lækka súrefnisþrýsting sjóntaugar, sem er líklega vegna lækkunar í blóðflæði er orsakast af samdrætti æða í sjóntaug. Að auki dregur indómetacín úr aukningu ONPO₂ vegna innöndunar CO₂ og hömlunar kolanhydrasa, og virðist því verka á stjórnun æðaviddar í sjóntaug.

E 101 Þáttur adrenergra viðtaka í stjórnun blóðflæðis í sjónhimnu

Svanborg Gísladóttir, Þór Eysteinnsson, Stefán B. Sigurðsson

Lífeðlisfræðistofnun læknadeildar HÍ

stefsig@hi.is

Inngangur: Ein aðalorsök ólæknandi blindu er augnsjúkdómurinn gláka. Einkenni sjúkdómsins er sívaxandi dauði sjóntaugafrumna sem ekki er hægt að bæta upp og leiðir það til stöðugt minnkandi næmi sjónhinnunnar. Oftast mælist hækkaður augnþrýstingur samfara sjúkdómnum og hefur það yfirleitt verið talin orsök hans. Nýlegar rannsóknir benda þó til að minnkað blóðflæði til sjónhimnu og/eða sjóntaugar geti verið einn af orsakavöldum sjúkdómsins. Minnkunin gæti stafað af auknum augnþrýstingi og/eða þrengingu æða sem flytja súrefni/næringu til taugafrumna sjónhinnunnar.

Efniviður og aðferðir: Rannsókn okkar snýr að blóðflæðiþætti sjúkdómsins með aðaláherslu á hlutverki adrenerga viðtaka í sléttum vöðvum æða í sjónhimnu. Notuð er sérhæfð tækni svokölluð „small vessel myography“ til að mæla þrengingu/víkkun æða. Notaðar eru æðar (retinal arteries) úr augnbotni kýrauga.

Niðurstöður: Rannsókuð hafa verið áhrif noradrenalíns (α og β virkjari) sem veldur kröftugum samdrætti í sléttum vöðvum í veggjum æðanna. Fæst fram lágmarkssvörum í styrknum 10⁻⁸ M

en hámarkssvörun í styrknum 10^{-5} M. Sértækir β virkjarar gáfu enga marktæka svörun (ísóproterenól, terbútalín og rídodrín). Nærvera ósértækra β hindra (própranolól og tímólól) leiddu að meðaltali til 60% slökunar á samdráttarsvari noradrenalíns. Ósértækur α hindri (fentólamín) gaf að meðaltali 80% slökun.

Ályktanir: Ofangreindar niðurstöður benda til að β viðtakar séu ekki til staðar í sléttum vöðvafrumum sjónhimnuæða. Einnig að sú slökun sem β hindrar orsaka komi fram í gegnum einhvern annan mekanisma heldur en hindrun β viðtaka. Álitid er að þeir geti dregið úr virkni Ca^+ ganga. Þar sem α hindri veldur mikilli slökun á noradrenalínsvari bendir það til að noradralín valdi samdrætti í æðum í gegnum α viðtaka. Frekari rannsókna er þörf til að kanna sértæka α virkjara og sértæka α hindra.

E 102 Áhrif mónókapríns og hjálparefna á eiginleika karbomerhlaupa

Þórunn Ó. Þorgeirsdóttir¹, Anna-Lena Kjöniksen², Kenneth D. Knudsen³, Þórdís Kristmundsdóttir¹, Bo Nyström²

¹Lyfjafræðideild HÍ, ²Dept. of Chemistry Oslóháskóla, ³Dept. of Physics Institute for Energy Transfer, Noregi

thordisk@hi.is

Inngangur: Vatnssækin hlaup þykja heppileg lyfjaform til lyfjagjafar á húð og slímhúð. Hlaup eru gerð úr fjölliðum sem loða vel við slímhimnur en sá eiginleiki leyfir ekki einungis betri snertingu við vefinn sem bætir frásogið til muna heldur einnig mun lengri viðveru hlaupsins á frásogsstað. Þær fjölliður sem einna algengast er að nota í vatnssækin hlaup eru karbomerar en það eru akrýlsýrufjölliður sem eru krossstengdar með allýlsúkrósu. Markmið verkefnisins var að kanna áhrif mónóglýseríðsins mónókapríns svo og hjálparefna, á seigju og teygjanleika karbomerhlaupa.

Efniviður og aðferðir: Framleidd voru hlaup úr karbomer (Carbopol 974P®) en breytur var við samsetningu hlaupanna voru: magn mónókapríns, tegund yfirborðsvirks efnis og sýrustig hlaupsins en það var stillt á bilinu 4 til 7. Áhrif þessara breytna á eiginleika hlaupanna voru könnuð með oscillatory shear, seigjustigs- og SANS (small angle neutron scattering) mælingum.

Niðurstöður: Hækkun á pH gildi frá 4 til 5-7 hafði mikil áhrif á seigju og teygjanleika hlaupsins. Við pH 4 hafði magn mónókapríns svo og yfirborðsvirka efnid töluverð áhrif á byggingu hlaupsins og þar með á seigju og teygjanleika þess en áhrifin voru minni við herra pH. Niðurstöður benda til þess að við pH 4 myndi fjölliðan þéttari tengsl en að við herra sýrustig sé minni tilhneiging til tengslamyndunar vegna jónunar fjölliðunnar.

Ályktanir: Niðurstöðurnar sýna að við lágt pH eru áhrif mónókapríns svo og hjálparefna á eiginleika hlaupanna mun meiri heldur en við herra pH.

E 103 Mannan bindilektín bindur lágbéttni lípóprótein

Katrín Þórarinsdóttir¹, Sædis Sævarsdóttir^{1,2}, Þóra Víkingsdóttir², Bergljót Magnadóttir³, Arna Guðmundsdóttir⁴, Helgi Valdimarsson^{1,2}

¹Læknadeild HÍ, ²ónæmisfræðideild Landspítala, ³Rannsóknastofa HÍ í meinafræði, ⁴lyflækningadeild Landspítala

saedis@landspitali.is

Inngangur: Niðurstöður úr Reykjavíkurrannsókn Hjartaverndar benda til að sermispróteinið mannan bindilektín (MBL) verndi sjúklinga með sykursýki eða hátt kólesteról fyrir kransæðastíflu. Lágbéttni lípóprótein (low-density lipoprotein, LDL) þessara sjúklinga er gjarnan umbreytt, þannig að sykrur sem MBL bindur vel verða aðgengilegri. MBL er sermisprótein og stuðlar að útrýmingu sumra sýkla og óeðlilegra sjálfsagna. Tilgátan er sú að MBL hjálpi við hreinsun umbreytts LDL úr blóði, einkum í sykursjúkum.

Efniviður og aðferðir: Aðferðafræði var þróuð til að meta bindingu MBL við LDL. Átján sjúklingar með slæma sykursýki ($\text{HbA1c} > 8,5$) eldri en 35 ára voru paraðir fyrir kólesterólmagni, aldri og kyni við 18 einstaklinga af hjartaþræðingadeild. Upplýsingar um sykursýki og fylgkvilla hennar, hjartasjúkdóma og áhættuþætti þeirra, þyngd og kólesteról voru fengnar með spurningalista og úr sjúkraskráum auk þess sem teknir voru 40 mL af bláæðablóði. ELISA plötur voru húðaðar með LDL einangruðu úr sermi. MBL var sett ofan á og binding þess við LDL athuguð. Einnig var binding MBL við oxað LDL athuguð með sértækum mótefnum gegn oxuðu LDL.

Niðurstöður: MBL batt LDL *in vitro*. Þetta var staðfest í rannsóknarhópunum þar sem MBL í fýsiólógískum styrk batt LDL allra þátttakenda við pH 7,4 og var bindingin í réttu hlutfalli við MBL styrk. Hins vegar bast MBL jafnvel við LDL sykursjúkra og viðmiða.

Ályktanir: MBL bindur LDL. MBL gæti þannig verndað gegn kransæðastíflu með því að hjálpa til við hreinsun á blóðfitum.

Þakkir: Rannsóknin var styrkt af Nýsköpunarsjóði námsmanna og Vísindasjóði Landspítala.

E 104 Getur mannan bindilektín gagnast við áhættumat á kransæðastíflu?

Sædis Sævarsdóttir^{1,2}, Óskar Örn Óskarsson², Thor Aspelund³, Þóra Víkingsdóttir², Guðný Eiríksdóttir³, Vilmundur Guðnason^{1,3}, Helgi Valdimarsson^{1,2}

¹Læknadeild HÍ, ²ónæmisfræðideild LSH, ³Hjartavernd

saedis@landspitali.is

Inngangur: Mannan bindilektín (MBL) er sermisprótein sem getur hjálpað við hreinsun bólgvaldandi agna úr líkamanum. Lágur styrkur MBL er algengur, erfðafræðilega vel skilgreindur og virðist geta stuðlað að sýkingum, langvinnum bólgusjúkdómum og æðakölkun. Bólguvirkni er talin auka áhættu á kransæðastíflu (myocardial infarction, MI) en forspárgildi MBL magns fyrir MI hefur ekki verið athugað áður.

Efniviður og aðferðir: Tveir tilfelli viðmiða hópar, annars vegar þversniðshópur eldri einstaklinga (457 með sögu um MI og 530 viðmið) og hins vegar framvirkur hópur (867 sem síðar fengu MI og 442 viðmið) voru valdir af handahófi úr hópi 19.381 þátttakanda í Reykjavíkurrannsókn Hjartaverndar, þýði sem fylgt hefur verið eftir frá árinu 1967. MBL styrkur þeirra var mældur í sýnum sem tekin voru við inngöngu í rannsóknina og athugaður bæði sem samfelld og tvíþátta með fjölþátta aðhvarfsgreiningu.

Niðurstöður: Langtímastöðugleiki MBL styrks var mjög góður (fylgnistuðull 0,86). Hátt MBL (yfir 1000 $\mu\text{g/L}$) tengdist lægri

tíðni MI í þversniðshópnum (áhættuþáttur (OR) 0,64; $p < 0,001$). Hátt MBL tengdist einnig lægri tíðni MI í framvirka hópnum, en áhættuminnkunin var ekki marktæk hjá heildarhópnum, einstaklingum með sögu um háþrýsting eða reykingar. Áhættan á MI var hins vegar, eins og í þversniðshópnum, verulega minnkuð hjá einstaklingum með sykursýki (0,15; $p = 0,02$) og kólesterólhækkun (0,26; $p = 0,004$) sem höfðu hátt MBL. Sama gilti um sökkhækkun (0,27; $p = 0,007$). Sykursjúkir sem höfðu hátt MBL voru ekki í meiri áhættu á MI en einstaklingar án sykursýki. Samanburður á dreifingu MBL styrks gaf svipaðar niðurstöður.

Ályktanir: Hátt MBL tengist minnkaðri áhættu á kransæðastíflu, einkum hjá sjúklingum með sykursýki. Mæling á MBL gæti hjálpað við að meta þörf á fyrirbyggjandi meðferð.

Þakkir: Rannsóknin var styrkt af Rannsóknarnámssjóði RANN-ÍS.

E 105 Uppsetning á æðakölkunarlíkani í músum sem skortir ApoE – áhrif slímhúðarþols gegn oxuðu LDL á æðakölkun

Jóna Freysdóttir^{1,2}, Erla B Ólafsdóttir¹, Ingibjörg Harðardóttir¹, Sverrir Harðarson³, Sveinbjörn Gizurarson¹, Arnór Víkingsson^{1,2,4}

¹Lyfjaþróun hf., ²Naturimm ehf., ³rannsóknastofa í meinafræði, ⁴gigtardeild Landspítala

jonafreys@simnet.is

Inngangur: Vefjameinafræðilega einkennist æðakölkun meðal annars af uppsöfnun fitu, kalks og bandvefs og af íferð bólgufrumna í æðaveggjum slagæða. Á síðustu árum hefur vaxandi athygli beinst að þætti ónæmiskerfisins í meingerð æðakölkunar. Ónæmissvör gegn oxuðu LDL (oxLDL) finnast í ríkum mæli, bæði mótefni gegn oxLDL í blóði og oxLDL sértækar T-frumur í æðakölkunarskemmdum. Einnig gleypa umbreyttar átfrumur (foam cells) oxLDL í ríkum mæli. Slímhúðarþol er þekkt aðferð til að draga úr óæskilegum ónæmissvörum gegn skilgreindum sameindum.

Tilgangur: Í þessari forkönnun (pilot study) var kannað hvort hægt væri að draga úr fitusöfnun í ósæð með því að mynda slímhúðarþol gegn oxLDL.

Efniviður og aðferðir: Notaðar voru erfðabreyttar mýs sem skortir ApoE en þessar mýs fá æðakölkun mjög fljótt á lífsleiðinni og er hún verulega mikil. Mýsnar voru settar á fituríkt fæði (western diet) frá fjögurra vikna aldri og fengu vikulega oxLDL í nef, en það getur leitt til myndunar oxLDL slímhúðarþols. Til viðmiðunar voru sumar mýs meðhöndlaðar með saltvatni. Að 10 viknum liðnum voru mýsnar aflífaðar og ósæðin fjarlægð. Magn fituskellna var athugað á tvo vegu. Annars vegar voru skornar þversneiðar af ósæðinni við hjartarætur, þær litaðar með oil-red O sem litar fitu rauða og flatarmál fituskellanna mælt. Hins vegar var ósæðin frá aorta boga að nýrnaslagæð opnuð, lituð og flatarmál skella mælt.

Niðurstöður: Niðurstöður sýna að þær mýs sem voru meðhöndlaðar með oxLDL í nef söfnuðu minni fitu í ósæðina miðað við rottur sem voru meðhöndlaðar með saltvatni.

Ályktanir: Þetta bendir til þess að unnt sé að nota slímhúðarþol gegn sameindum sem setjast að í fituskellum í slagæðum til að draga úr myndun æðakölkunar.

E 106 Áhrif lyfja og umhverfispátta á slímhúðarþol

Jóna Freysdóttir^{1,2}, Einar Þór Bogason^{1,3}, Sigrún L Sigurðardóttir⁴, Sveinbjörn Gizurarson¹, Arnór Víkingsson^{1,2,5}

¹Lyfjaþróun hf., ²Naturimm ehf., ³læknadeild HÍ, ⁴rannsóknastofa í ónæmissvörum, ⁵gigtardeild Landspítala

jonafreys@simnet.is

Inngangur: Ónæmiskerfi slímhúðar hefur þróað með sér kerfi sem bælir möguleg ónæmissvör gegn hættulausum sameindum sem berast inn í líkamann og kallast það fyrirbæri slímhúðarþol. Tekist hefur að draga úr sjúkdómsvirkni í ýmsum dýralíkönum af sjálfsöfnun með því að mynda slímhúðarþol í dýrunum áður en sjálfsöfnunseinkenni eru mynduð. Tilraunir með að nota slímhúðarþol til meðferðar á sjálfsöfnun í mönnum hafa hins vegar ekki staðist þær væntingar sem gerðar voru miðað við lofandi niðurstöður dýratilrauna. Þessi munur gæti meðal annars legið í því staðlaða umhverfi sem dýrin lifa í þar sem áhrif sýkinga, annarra lyfja eða mataræðis og umhverfismengunar eru hverfandi.

Tilgangur: Tilgangur þessarar tilraunar var að kanna áhrif óbeinna reykinga og algengra lyfja á myndun slímhúðarþols í liðagigtarlíkani í rottum.

Efniviður og aðferðir: Lewis rottur voru meðhöndlaðar með BSA í nef til að mynda BSA slímhúðarþol eða saltvatni til viðmiðunar. Meðan á nefmeðhöndluninni stóð var rottunum ýmist gefið bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID lyf) um munn, barksterar í nef eða þær voru útsettar fyrir óbeinum tóbaksreyk. Til viðmiðunar var hluti rottanna ómeðhöndlaðar. Allar rottur voru síðan bólusettar með BSA og liðbólga framkölluð með því að sprauta BSA í vinstri hnjálið þeirra.

Niðurstöður: Niðurstöður leiddu í ljós að NSAID lyf drógu ekki úr nefslímhúðarþoli en barksterar gefnir í nef höfðu jákvæð áhrif á myndun slímhúðarþols. Tóbaksreykur hafði mjög slæm áhrif á slímhúðarþol þar sem slímhúðarþolsmeðhöndlun samfara tóbaksreyk leiddi til aukinnar liðbólgu.

Ályktanir: Þessar niðurstöður styðja þá tilgátu okkar að vissir þættir í lífsvenjum eða umhverfi manna eigi þátt í slakari árangri tilrauna með slímhúðarþol gegn sjálfsöfnunssjúkdómum.

E 107 Klínísk rannsókn á meðferð munnangurs með MMP hindra

Skúli Skúlason^{2,3}, W. Peter Holbrook¹, Þórdís Kristmundsdóttir³

¹Tannlæknadeild HÍ, ²Líf-Hlaup ehf., ³lyfjafræðideild HÍ

skulis@hi.is

Inngangur: Matrix metalló-próteinasar (MMPs) eiga þátt í bólgusvörun í sárum í munn og niðurbroti vefja. Þekkt er að tetracyklín, sérstaklega doxycyklín, geta hindrað virkni þessara ensíma. Þróað hefur verið smáskammta doxycyklínhlaup sem hindrar virkni MMPs en hefur ekki áhrif á eðlilega bakteríuflóru munnholsins. Frumniðurstöður sýndu að doxycyklín hindraði MMP-2 og MMP-9. Hlaupið reyndist stöðugt og doxycyklín losnar auðveldlega úr því. Markmið þessarar rannsóknar var að kanna hvort lágskammta doxycyklín hefði græðandi áhrif á ítrekað munnangur.

Efniviður og aðferðir: Fjörutíu og níu sjálfbóðaliðar (25 fengu lyf og 24 lyfleysu) sem fengið hafa ítrekað munnangur gáfu upplýst samþykki um að taka þátt í tvíblindri rannsókn með lyfleysu viðmiði og voru túpur randomiseraðar. Sjálfbóðaliðar með járn-, fólát- eða B12 vítamínskort voru undanskildir. Hlaup (með doxycyklíni eða lyfleysu) var borið á sárin fjórum sinnum á dag í þrjá daga og sjálfbóðaliðar skráðu í dagbók óþægindi eða sársauka og hvort sárið hyrfi.

Niðurstöður: Hlaupið með lyfi og lyfleysu ollu ekki marktækum óþægindum hjá sjúklingum. Það taldi vel á slímhúð og myndaði þar verjandi himnu, þar sem báðir hópar lýstu minnkun í sársauka eftir að hlaupið var borið á sár. Eftir meðferð í þrjá daga höfðu sár gróið hjá 70% sjálfbóðaliða sem fengu lágskammta doxycyklín, samanborið við aðeins 25% hjá þeim sem fengu lyfleysu. Stytting tímans sem tók sárið að gróa reyndist marktæk ($p < 0,005$). Engir sjálfbóðaliðar fengu yfirsýkingu.

Ályktanir: Notkun lágskammta doxycyklíns sem MMPs hindra hefur græðandi áhrif og hraðar lækningu munnangurs án þess að valda marktækum hliðarverkunum. Lágskammta doxycyklín hlaup er því vænlegt til að meðhöndla ítrekað munnangur.

E 108 *In vitro* áhrif valdra fjölsykra úr íslenskum fléttutegundum á angafrumur ónæmiskerfisins

Sesselja Ómarsdóttir¹, Jóna Freysdóttir², Elín Soffía Ólafsdóttir¹

¹Lyfjafraeðideild HÍ, ²Naturimm ehf.

sesselo@hi.is

Inngangur: Fléttur framleiða aðallega fjórar gerðir fjölsykra; α -glúkón, β -glúkón, galaktómannön og heteróglúkón. Margar fléttufjölsykrur hafa sýnt áhugaverða líffræðilega verkun en oft hafa þær ekki verið nægilega vel upphreinsaðar og skilgreindar. Markmið þessarar rannsóknar var að kanna áhrif 11 valdra fjölsykra úr íslenskum fléttum í *in vitro* angafrumulíkani til að meta tengsl milli byggingar og verkunar.

Efniviður og aðferðir: Fjölsykrurnar voru úrhluðar, einangraðar, upphreinsaðar og byggingaákvæðar með þekktum aðferðum. Fjölsykrurnar í styrknum 100 $\mu\text{g/ml}$ voru prófaðar í *in vitro* angafrumulíkani þar sem mónócýtar voru einangraðir úr blóði og látnir þroskast í óþroskaðar angafrumur. Óþroskaðar angafrumur voru síðan ræktaðar með/án fjölsykranna og látnar þroskast yfir í þroskaðar angafrumur. Hluta af flotinu úr angafrumuræktinni var safnað og seytun frumuboða mæld með ELISA. Jafnframt voru þroskaðar angafrumur sem ræktaðar voru með/án sykranna ræktaðar áfram með óreyndum T-frumum.

Niðurstöður: Mikil breidd var í svörum sykranna. Fyrstu niðurstöður benda til þess að línuleg glúkón og heteróglúkón auki IL-10 seytun angafrumnanna á meðan að sykrur þar sem að galaktómannan er meginuppistaðan í byggingunni fái angafrumur frekar til að seyta IL-12p70. Það virðist jafnframt ekki vera sömu sykrurnar sem hafa áhrif á IL-12p40 og IL-12p70 seytun angafrumnanna.

Ályktanir: Greininlegt er að svörum þessara 11 fjölsykra er mjög mismunandi. Sumar fjölsykrurnar eru líklegir kandidatar til þess að ræsa ónæmiskerfið á meðan aðrar virðast bæla ónæmissvar. Skimun á virkni náttúruvefna í *in vitro* angafrumulíkani er aðferð

sem hægt er að nota til að velja áhugaverð efnasambönd til að skoða frekar í dýralíkönunum.

E 109 Gallað mannan bindilektín getur stuðlað að rauðum úlfum (SLE) í íslenskum ættum

Sædis Sævarsdóttir^{1,2}, Helga Kristjánsdóttir³, Gerður Gröndal³, Þóra Víkingsdóttir², Kristján Steinsson³, Helgi Valdimarsson^{1,2}

¹Læknadeild HÍ, ²ónæmisfræðideild Landspítala, ³Rannsóknastofa í gigt sjúkdómum

saedis@landspitali.is

Inngangur: Uppsöfnun apoptótískra frumuleifa getur stuðlað að rauðum úlfum (systemic lupus erythematosus, SLE) með myndun sjálfsmótefna. Mannan bindilektín (MBL) er prótein sem getur hreinsað frumuleifar, sýkla og mótefnafléttur með virkjun komplimentkerfisins. Galli í byggingu MBL er algengur og erfðafræðilega vel skilgreindur. Honum fylgir lágt magn af virku próteini í sermi. Gallað MBL hefur ásamt skorti á komplimentþætti C4A (C4AQ0) verið tengt aukinni áhættu á SLE miðað við óskyld viðmið.

Efniviður og aðferðir: MBL magn var mælt í sermi, stökkbreytingar í MBL geni greindar (rauntíma PCR) og C4 samsætur ákvarðaðar með próteinrafrætti í níu SLE ættum með 24 SLE sjúklinga, 83 fyrsta stigs (1°) og 23 annars stigs (2°) ættingja án SLE. Óskyld viðmið voru 30 venslamenn (makar og inngiftir).

Niðurstöður: Tíðni galla í MBL geni var 36% hjá sjúklingum, 26% hjá 1° og 13% hjá 2° ættingjum ($p=0,057$) en tíðni C4AQ0 var svipuð. Sjúklingar höfðu oftast bæði C4AQ0 og MBL galla ($p=0,03$). Jafnframt var marktækur munur á MBL magni sjúklinga og ættingja ($p=0,006$). Venslamenn höfðu hins vegar svipaða tíðni gallaðs MBL og sjúklingar, en enginn þeirra hafði bæði samsettan MBL galla og C4AQ0. Fjórar af ættunum níu höfðu lægri tíðni gallaðs MBL samanborið við venslamenn og voru hinar fimm ættirnar athugaðar sérstaklega. Í þeim var gallað MBL algengara í sjúklingum (64%) en 1° (38%) og 2° (0%) ættingjum ($p=0,0002$), og allir SLE sjúklingar höfðu annaðhvort C4AQ0 eða gallað MBL ($p=0,0005$). MBL magn SLE sjúklinga var jafnframt lægra en ættingja í þessum ættum ($p < 0,001$). Ekki voru merki um eyðingu á MBL (consumption).

Ályktanir: Gallað MBL getur stuðlað að SLE hjá einstaklingum með ættlægan sjúkdóm, óháð sem og til viðbótar við C4AQ0. MBL kann því að vernda gegn SLE.

Þakki: Rannsóknin var styrkt af Rannsóknarnámssjóði RANNÍS.

E 110 Efnasmíð og rannsóknir á glúkósamínu- og kítósykrufleiddum með bakteríuhamlandi eiginleika

Ögmundur Viðar Rúnarsson¹, Jukka Holappa², Tapio Nevalainen², Pasi Soininen², Martha Hjálmarisdóttir³, Tomi Järvinen², Þorsteinn Loftsson¹, Már Mátsson¹

¹Lyfjafraeðideild HÍ, ²University of Kuopio, Finnlandi, ³Tækniháskóli Íslands

ovr@hi.is

Inngangur: Kítósykrur skiptast í kítósan og kítún en skilgreiningin

á þeim er háð fjölda asetýlhópa á amínhóp glúkósamínunar, sem er grunneinsykra kítósans. Kítósykrur afleiður kítósykra hafa sýnt margskonar áhugaverða lyfjafræðilega eiginleika svo sem bakteríu-drepanði, genaferjunar, sárgræðandi eiginleika og fleira.

Efniviður og aðferðir: Smíðuð var röð katjónískra glúkósamín-afleiða með mismunandi langa alkýlkeðju. Eitt af markmiðunum var að finna hentugt efnasmíðaferli sem síðar væri hægt að nýta í smíðar á kítósanafléidum og skoða þannig lyfjafræðilega virkni þessara efna frá einsykru til fjölsykru. Í fyrsta lagi var notuð tveggja skrefa efnasmíðaleið og í annan stað fimm skrefa efnahvarf sem fól í sér verndun á amín- og hýdroxylhópi glúkósamínsins. Einnig var smíðað röð trimetýleraðra kítósanafléiða (TMK) og reynt að stýra hvarfinu á amínhópi sykrunar án þess að fá O-metýleringu sem er þekkt við smíð á samskonar efni. Efnin voru byggingargreind með NMR, IR og frumefnagreiningu. Virkni var ákvörðuð með bakteríuprófi.

Niðurstöður og ályktanir: Fjórar afleiður tókst að smíða með tveggja skrefa hvarfi; 2-(trimetýlammónía)acetýl-glúkósamín, 2-(pyrídínín)acetýl-glúkósamín, 2-(tribútýlammónía)acetýl-glúkósamín og 2-(dimetýldódecýlammónía)acetýl-glúkósamín, en greining efnanna var flókin. Þegar verndunarleiðin var farin einfaldaðist öll efnagreining sem og að hreinsun og einangrun varð þægilegri. Eitt katjónískt efni var smíðað með verndunarleiðinni, það er N-trimetýlammónía afleiða. Erfiðlega gekk að stýra smíði trimetýl-kítósans (TMK) en greiningin með NMR og frumefnagreiningu gekk vel. Bakteríuprófunin á TMK sýndi handahófskennda verkun. Hins vegar sýndu prófin samband milli lengdar alkýlhópanna og á katjónísku glúkósamínafleiðanna.

E 111 Algengi lyfjasamsetninga er geta valdið milliverkunum

María Heimisdóttir¹, Anna Birna Almarsdóttir², Þórhildur Sch. Thorsteins-son²

¹Landspítali, ²Lyfjafræðideild HÍ
mariahei@landspitali.is

Inngangur: Erlendar rannsóknir sýna að allt að 60% sjúklinga eru á lyfjasamsetningum sem geta valdið milliverkunum (LSMV) við innlögn á sjúkrahús. Í þeim tilfellum þar sem um raunverulegar milliverkanir er að ræða geta þær leitt til misalvarlegra einkenna, jafnvel innlagnar, eða haft áhrif á gang sjúkrahúsvistar.

Efniviður og aðferðir: Gagna var aflað úr sjúkraskrá og sjúklin-gabókhaldskerfi Landspítala um 1111 sjúklinga er útskrifuðust 2003. Sérstakur hugbúnaður (DAX, Drug Advice eXpert) var notaður til að greina LSMV. Tengsl LSMV við eiginleika og afdrif sjúklinga voru könnuð með lýsandi og greinandi aðferðum, meðal annars aðhvarfsgreiningu þar sem dánarlíkur voru leiðréttar fyrir aldri, kyni, fjölda lyfja og fjölda sjúkdómsgreininga.

Niðurstöður: Alls voru 43% sjúklinga á LSMV við innlögn. Sjúklingar á LSMV voru eldri, á fleiri lyfjum og höfðu fleiri sjúkdómsgreiningar. Dánartíðni var nær þrefalt hærri meðal sjúklinga á LSMV en annarra (11,7%, 4,0%, $p < 0,05$). Dánartíðni var marktækt hærri meðal einstaklinga með LSMV (odds ratio 2,18; 95% vikmörk 1,14-4,16; $p = 0,018$) eftir að leiðrétt var fyrir aldri, kyni, fjölda lyfja og fjölda greininga.

Ályktanir: LSMV eru algengar og mögulega skaðlegar. Sýnt var

fram á aukna dánartíðni með LSMV eftir að leiðrétt hafði verið fyrir helstu raskandi þáttum en þó má gera ráð fyrir að enn sé röskunarleif til staðar. Því er ekki hægt að álykta eða útiloka að LSMV hafi beinlínis valdið þessari auknu dánartíðni. Hin augljósa ályktun er að hugbúnaður til skráningar lyfjafyrirmæla og greiningar LSMV getur gagnast vel í klínísku starfi með því að vara við hugsanlegum milliverkunum og auðvelda þannig læknum að bregðast við þeim ef ástæða er til samkvæmt klínísku mati. Þannig verður lyfjanotkun öruggari og markvissari til hagsbóta fyrir sjúkling og samfélagið.

E 112 Viðhorf lækna til markaðssetningar nýrra lyfja

Anna Birna Almarsdóttir¹, María Heimisdóttir², Kristín Þóra Jóhannesdóttir³

¹Lyfjafræðideild HÍ, ²Landspítali, ³Actavis hf.
annaba@hi.is

Inngangur: Mikil umræða hefur verið víða um heim um samskipti lækna og lyfjafyrirtækja og hvaða áhrif þessi samskipti hafa á lyfjaávisanir lækna. Læknafélag Íslands (LÍ) og Samtök verslunarinnar (FÍS), fyrir hönd lyfjafyrirtækja, hafa gert með sér samning um hvernig þessum samskiptum skal háttað. Markmið rannsóknarinnar var að kanna viðhorf íslenskra lækna til markaðssetningar nýrra lyfja og hvaða þættir tengjast ákvörðunum lækna við lyfjaávisanir. Auk þess að kanna þekkingu og viðhorf lækna til samnings LÍ og FÍS.

Efniviður og aðferðir: Spurningalisti var hannaður og sendur til allra lækna sem eru félagar í Læknafélagi Íslands og búa á Íslandi. Endanlegt úrtak var 1138 lækna.

Niðurstöður: Svarhlutfall var 46,0%. Meirihluti lækna vildi ekki leyfa auglýsingar á lyfseðilsskyldum lyfjum fyrir almenning. Klínískir þættir og fyrri reynsla skiptu mestu máli við lyfjaávisanir og kostnaður sjúklings skipti meira máli en kostnaður ríkis. Flestum fannst markaðssetning lyfja hafa einhver áhrif á ávisana-venjur sínar. Læknum fannst lyfjakynningar almennt nytsamlegar og virtust treysta þeim. Lyfjakynnar eiga það þó til að ýkja kosti eða draga úr göllum lyfja. Meirihlutinn hafði ekki orðið var við ósiðlegar aðferðir við markaðssetningu lyfja hér á landi. Aðeins 42,7% læknanna þekktu samning LÍ og FÍS.

Ályktanir: Íslenskir lækna hafa almennt nokkuð jákvæð viðhorf til markaðssetningar nýrra lyfja og virðast íslensk lyfjafyrirtæki beita siðlegri aðferðum við markaðssetningu en lyfjafyrirtæki víða erlendis. Ljóst er þó að það myndi auka á trúverðugleika lyfjakynna ef þeir væru duglegri að benda á ókosti lyfjanna sem þeir kynna. Samning LÍ og FÍS um samskipti lækna og lyfjafyrirtækja verður að kynna betur fyrir læknum.

E 113 Áhættuþættir alvarlegrar gulu hjá nýburum

Gígja Guðbrandsdóttir¹, Atli Dagbjartsson², Hörður Bergsteinnsson², Þóro-ur Þórkelsson²

¹Læknadeild HÍ, ²Barnaspítali Hringins
gigja@hi.is

Inngangur: Á síðustu árum hefur gætt aukinnar tíðni alvarlegrar

ar gulu og kernicterus hjá nýburum á Vesturlöndum. Markmið rannsóknarinnar var að kanna áhættuþætti alvarlegrar gulu hjá nýburum hér á landi. Einn megingilgangur hennar var að kanna þá tilgátu að þegar mæður fara snemma heim með börn sín eftir fæðingu aukist líkur á því að þau fái alvarlega gulu.

Efniviður og aðferðir: Fengnar voru upplýsingar úr sjúkraskráum þeirra barna sem fæddust á Landspítala á tímabilinu 1994-2003 eftir ≥ 37 vikna meðgöngu og mældust með bilirubin þéttni í blóði $\geq 350 \mu\text{mol/L}$ á fyrstu 10 dögum lífsins. Næsta barn sem fæddist á eftir barni í rannsóknarhópi og fékk ekki gulu var notað sem viðmið. Hliðstæðra upplýsinga var aflað um þau börn.

Niðurstöður: Sextíu og fjögur börn uppfylltu rannsóknarskilyrðin. Miðgildi bilirubins var $372 \mu\text{mol/L}$ (dreifing $350\text{-}630 \mu\text{mol/L}$). Orsakir gulunnar voru aukið niðurbrot rauðra blóðkorna af völdum spherocytosis hjá tveimur börnum, Rh blóðflokkamisræmi hjá tveimur og ABO blóðflokkamisræmi hjá tveimur. Önnur börn höfðu ekki þekkta áhættuþætti fyrir alvarlega gulu.

	Hyperbilirubinemia (n=64)	Viðmið(n=64)	p-gildi
Meðgöngulengd (vikur) †	38,6±0,2	40,3±0,2	<0,001
Fæðingarþyngd (g) †	3599±62	3779±72	0,06
Þyngdartap (g) †	105±7	96±0,5	0,2
Kyn (kk/kvk)	41/23	33/31	0,09
Útskrift snemma*	44 nýburar	26 nýburar	0,002
Inngrip**	19 nýburar	9 nýburar	0,02

†Meðaltal ± SEM.

*Útskrift < 24 tímum eftir fæðingu.

** Framköllun fæðingar, tangarfæðing eða fæðing með sogklukku.

Ályktanir: Útskrift heim snemma eftir fæðingu, meðgöngulengd <40 vikur og inngrip í fæðingu auka líkur á alvarlegri gulu hjá nýburum. Leggja verður áherslu á mikilvægi þess að fylgst sé náið með gulu hjá nýburum fyrstu dagana eftir fæðingu, ekki síst hjá þeim sem útskrifast hafa heim snemma eftir fæðingu.

E 114 Er munur á þroska og heilsufari tæknifrjógvaðra og eðlilega getinna tvíbura?

Ólöf Kristjana Bjarnadóttir¹, Reynir Tómas Geirsson^{1,2}, Sveinn Kjartansson³, Ásgeir Haraldsson^{1,3}

¹Læknadeild HÍ, ²kvennasvið og ³Barnspítali Hringins
reynirg@landspitali.is

Inngangur: Með tæknifrjógvunum (TF) hafa vaknað spurningar um heilbrigði barnanna. Þar sem tvíbura meðgöngur eru áhættumeiri og börnin viðkvæmari fyrir áföllum í móðurkviði og á nýburaskeiði ætti hugsanlegur munur á börnum eftir frjógvunarmáta að vera skýrari þar. Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna mun á þroska og heilsufari 10-13 ára tvíbura barna eftir því hvort þau urðu til við tæknifrjógvun eða ekki.

Efniviður og aðferðir: Spurningalisti um þroska- og heilsufarsatriði var sendur til foreldra tvíbura sem fæddust 1990-1993. Af 254 tvíburaþörum voru 216 með lögheimili á Íslandi og bæði börnin lifandi. Allir foreldrar sem svöruðu samþykktu þátttöku. Úrvinnsla var í SPSS forriti. Upplýsingar um tilurð barn-

anna voru fengnar úr gagnagrunni fyrri rannsókna* með leyfi Vísindasiðanefndar og Persónuverndar.

Niðurstöður: Alls bárust svör um 32 TF tvíburaþör (32/48 = 67% svarhlutfall) og 112 eðlilega getin (EG) tvíburaþör (112/168 = 67% svarhlutfall). Ekki var marktækur munur milli fyrri og seinni tvíbura eða TF og EG hópanna í upphafi tals og gangs, heimsóknir til heimilis- eða sérfræðilækna, röraisetningu, háls- og nefkirtlatöku, gleraugnanotkun, bólusetningu, sýklalyfja- eða aðra lyfjanotkun, þroskafrávik eða séraðstoð í skóla. Marktækur munur var í notkun asmalyfja (TF 51,6%; EG 34,2%; $p < 0,013$). Kynjamunur var milli tvíbura í hópi svarforeldra og þeirra sem ekki svöruðu.

Ályktanir: Þroski og heilsufar tvíbura fyrstu 10-13 árin virðist að mestu leyti óháður getnaðarmáta. Ytri aðstæður gætu skýrt mun á asmalyfjanotkun. Mat á heilsufari þeirra sem ekki svöruðu þarfnast athugunar.

* Ágústsson P, Geirsson RT. Athugun á tvíbura fæðingum eftir eðlilegan getnað og glasafirjógvun. Læknablaðið 1995; 81: 242-7.

E 115 Árangur hátíðniöndunarvélameðferðar á nýburum

Sólrun B. Rúnarsdóttir¹, Hörður Bergsteinsson², Gestur I. Pálsson², Sveinn Kjartansson², Atli Dagbjartsson², Þórður Þórkelsson²

¹Læknadeild HÍ, ²vökudeild Barnspítala Hringins
gigja@hi.is

Inngangur: Meðferð með hátíðniöndunarvél (HTÖ) er talin í sumum tilfellum geta gefið betri árangur en meðferð með hefðbundinni öndunarvél, einkum þegar um mjög alvarlegan lungnasjúkdóm er að ræða. Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna árangur meðferðar með hátíðniöndunarvél á vökudeild Barnspítala Hringins frá því sú meðferð hófst þar fyrir 10 árum.

Efniviður og aðferðir: Upplýsingar voru fengnar úr sjúkraskráum allra þeirra nýbura sem á árunum 1994-2003 voru meðhöndlaðir með HTÖ eftir að meðferð með hefðbundinni öndunarvél hafði ekki borið tilætlaðan árangur. Skráðar voru stillingar á öndunarvélinni, pH og blóðgös rétt áður og tveimur og fjórum klukkustundum eftir að HTÖ meðferð var hafin. Niðurstöður eru gefnar upp sem meðalgildi ± SEM.

Niðurstöður: 64 börn uppfylltu rannsóknarskilyrði. Sjúkdómsgreiningar voru glærhimmusjúkdómur (46), vanvöxtur lungna (4), lungnabólga (3), barnabikssvelging (3) og aðrir sjúkdómar (8). Tveimur klst. eftir að HTÖ meðferð var hafin var blóðildun orðin marktækt betri (slagæða-lungnablöðru súrefnisþrýstings hlutfall (a/ApO2) $0,12 \pm 0,01$ vs. $0,16 \pm 0,01$; $p = 0,005$), einnig loftun ($p\text{CO}_2$ $49 \pm 1,0$ mmHg vs. $38,6 \pm 0,4$ mmHg; $p < 0,001$) og sýru-basajafnvægi (pH $7,28 \pm 0,01$ vs. $7,36 \pm 0,01$; $p < 0,001$). Það var ekki marktæk breyting á þessum gildum milli 2 og 4 klst. á HTÖ. Hjá börnunum sem lifðu (n=46) var marktæk hækkun á a/ApO2 eftir tvær klukkustundir á HTÖ ($0,12 \pm 0,01$ vs. $0,18 \pm 0,02$; $p = 0,002$), en ekki hjá börnunum sem létust (n=8) ($0,11 \pm 0,01$ vs. $0,10 \pm 0,01$; $p = 0,3$).

Ályktanir: Meðferð með HTÖ bætir blóðildun, loftun og sýru-basavægi flestra nýbura með mjög alvarlegan lungnasjúkdóm. Svörun við HTÖ meðferð mjög fljótlega eftir að hún er hafin hefur vissst forspárgildi um lífslíkur þeirra.

E 116 Samanburður á áhrifum þátttöku feðra í umönnun heilbrigðra og veikra nýfæddra barna á aðlögun þeirra fyrstu sex vikur eftir heimferð

Margrét Eypórsdóttir^{1,2}, Guðrún Kristjánsdóttir^{1,2}

¹Hjúkrunarfræðideild HÍ, ²Landspítali

gkrist@hi.is

Inngangur: Tilgangur þessarar rannsóknar var að skoða að hve miklu leyti feður taka þátt í umönnun nýfæddra barna sinna, hvaða áhrif þátttaka þeirra hefur á aðlögun að foreldrahlutverkinu og að bera saman feður heilbrigðra nýbura og veikra.

Efniviður og aðferðir: Framskyggnu langtímasniði (panel) var beitt á tilviljunarúrtak foreldra heilbrigðra nýbura. Svörun var 63,2%, 100 af Hreiðrinu, 52 af sængurkvennagangi og 68 foreldrar allra barna sem útskrifuð voru af vökudeild á þeim tíma sem rannsóknin stóð yfir. Gögn fengust úr heimsóknum á heimili foreldranna, viku (T I) og sex vikur eftir útskrift (T II). Aðlögun foreldranna var mæld með kvarða Kenners á tíma I og tíma II. Aðlögun á tíma II var metin með hliðsjón af kringumstæðum og stjórnað fyrir aldri foreldra, menntun og búsetu. Auk þess var stjórnað fyrir umönnunarþátttöku feðra á tíma I og lagt mat á áhrif þess og aðlögun á tíma I á umönnunarþátttöku á tíma II.

Helstu niðurstöður: Á T I er marktækur munur á aðlögun feðra á sængurkvennagangi og í Hreiðri. Í aðfallsjöfnu þar sem allar deildir eru settar inn í líkan er vera foreldra í Hreiðrinu eina breytan sem hefur marktæk áhrif á aðlögun á T I til lækkunar (meiri aðlögun). Heildaraðlögun breytist marktækt hjá feðrunum milli tíma I og tíma II en dregur þó marktækt saman með þeim. Aðlögun á T I og næturvöknun á T I hafa marktæk áhrif á aðlögun á T II að teknu tilliti til deildar og umönnunarstigs á T I og T II. Næturvöknun dregur úr aðlögun á TII (Beta=0,231; p<0,02) en góð aðlögun á TI skilar sér í bættri aðlögun á TII og öfugt.

Helstu ályktanir: Niðurstöðurnar sýna mikilvægi þess að gera sér grein fyrir aðlögun feðra barna eftir fæðingu barns. Feður sem fara heim með barn af vökudeild aðlagast verr en taka meiri þátt í umönnun og aðlögun þeirra eykst.

E 117 Áhrif móttökuviðtala á upplifun foreldra af veittum stuðningi þegar börn þeirra leggjast inn á nýburagjörgæslu. Klínísk samburðarrannsókn

Herdís Gunnarsdóttir^{1,2}, Guðrún Kristjánsdóttir^{1,2}

¹Hjúkrunarfræðideild HÍ, ²Landspítali

gkrist@hi.is

Inngangur: Fáar rannsóknir eru til sem lýsa árangri íhlutana til stuðnings foreldrum sem eiga fyrirbura. Tilgangur þessarar rannsóknar var að athuga áhrif hjúkrunar í formi stuðningsviðtals á skynjun foreldra á veittum stuðningi í veikindum fyrirbura nokkrum dögum eftir innlögn barnsins á nýburagjörgæslu.

Efniviður og aðferðir: Foreldrar sem átt höfðu börn sem fædd voru eftir minna en 37 vikna meðgöngu var skipt af tilviljun í tvo hópa, samanburðarhóp (n=32) og tilraunahóp (n=26). Foreldrum úr báðum hópum var boðið saman í viðtal við reyndan hjúkrunarfræðing innan 10 daga frá fæðingu barns. Í viðtalinu svöruðu

allir foreldrar spurningalista um þarfir sínar (Need of Parents Questionnaire) og í lok viðtals um þann stuðning sem þeir töldu sig hafa fengið á deildinni (Nurse Parent Support Tool). Tilraunahópurinn fékk skipulagt stuðningsviðtal en samanburðarhópurinn aðeins viðtal sem var opið og þeim gefið tækifæri á að spyrja. Athugað var hvort stuðningsviðtalið gæfi marktækt betri áhrif en samanburðarviðtal á uppfyllingu þarfa foreldra og skynjun þeirra á veittum stuðningi hjúkrunarfræðinga.

Helstu niðurstöður: Niðurstöður sýndu að þarfir foreldra í samanburðar- og tilraunahópnum voru sambærilegar og að þau telja sig þurfa aðstoð frá heilbrigðisfagfólki til að mæta þörfum sínum. Foreldrar í tilraunahópnum, bæði feður og mæður, töldu sig fá marktækt betri stuðning frá hjúkrunarfræðingum en foreldrar í samanburðarhópi.

Helstu ályktanir: Af niðurstöðum rannsóknarinnar má álykta að hjúkrunarfræðingar þurfi að mæta betur mikilvægustu þörfum foreldra fyrirbura og að stuðningsmóttökuviðtöl gætu verið gagnlegur áfangi þeim til stuðnings. Nauðsynlegt er að þróa slík viðtöl áfram og meta frekari árangur þeirra.

E 118 Siðferðisleg álitamál um meðferð mikilla fyrirbura: sjónarhorn foreldra

Jónína Einarsdóttir

Mannfræðiskor félagsvísindadeildar HÍ

je@hi.is

Inngangur: Lífslíkur mikilla fyrirbura með fæðingarþyngd minni en 1000 g hafa aukist verulega. Slík fæðing er þó algengasta dánarorsök ungbarna í hátekljölöndum. Börn sem lifa af eiga oft við misalvarlega fylgikvilla að stríða. Skiptar skoðanir eru um hvort alltaf sé siðferðislega réttlætlanlegt að bjarga lífi þeirra. Ágreiningur er meðal annars um helgi mannlegs lífs, lífsgæði og hlutverk foreldra þegar ákvarðanir eru teknar um að hætta meðferð. Hér verða til umfjöllunar hugmyndir foreldra mikilla fyrirbura um hvort og þá hvenær það geti verið réttlætlanlegt að hætta meðferð og hver eigi að taka slíka ákvörðun.

Efniviður og aðferðir: Vettvangsrannsókn fór fram á vökudeild Barnaspítala Hringins og voru leikskólar, meðferðarstofnanir og heimili barnanna heimsótt eftir því sem við átti. Kynntar verða niðurstöður viðræðna við 22 mæður og 19 feður mikilla fyrirbura sem fæddust á tímabilinu 1. september 1998 til 31. ágúst 2001.

Helstu niðurstöður: Foreldrar eru nánast allir sammála um að til séu aðstæður sem réttlæti að meðferð mikilla fyrirbura sé hætt. Mikil áhersla er lögð á að við slíka ákvörðun sé ekki vafi um að barnið eigi „ekkert líf“ fyrir höndum eða muni búa við mjög alvarlega fötlun. Mat á möguleika barnsins til mannglegra tjáskipta skipti mestu fyrir ákvörðun. Nánast allir töldu að ekki mætti hætta meðferð án samþykkis foreldra. Skoðanir voru skiptar um hvort foreldrar gætu tekið ákvarðanir um meðferð barns síns án samþykkis sérfræðinga. Foreldrar voru misjafnlega meðvitaðir um ágreining sem einkennir umræðu um að hætta meðferð mikilla fyrirbura og hversu erfitt það getur verið að segja til um framtíðarhorfur þeirra.

Ályktanir: Mikilvægt er að foreldrar mikilla fyrirbura séu vel upplýstir og hafðir með í ráðum þegar ákvarðanir eru teknar um hvort meðferð skuli hætt.

E 119 Framför í fyrirbyggjandi beinvernd hjá einstaklingum á langtímasykursterameðferð

Sólveig Pétursdóttir¹, Unnsteinn I. Júlíusson², Friðrik Vagn Guðjónsson³, Björn Guðbjörnsson^{1,4}

¹Læknadeild HÍ, ²Heilbrigðisstofnun Þingeyinga, ³Heilsugæsla Akureyrar, ⁴rannsóknarstofa í gigtsjúkdómum Landspítala

bjorngu@landspitali.is

Bakgrunnur: Beineýðandi áhrif langtímasykursteranotkunar er viðurkennd staðreynd í dag. Klínískar leiðbeiningar þar sem skilgreint er hvernig haga skuli fyrirbyggjandi meðferð gegn steraorsakaðri beinþynningu hafa verið birtar af landlækni. Þrátt fyrir mikla umfjöllun og góða greiningar- og meðferðarmöguleika sýna rannsóknir hérlendis og erlendis að beinvernd er ekki fullnægjandi hjá sjúklingum á langtímasykursterameðferð. Markmið þessarar rannsóknar er að kanna hvernig staðið er að beinvernd hjá þessum sjúklingahópi hér á landi. Ennfremur að athuga hvort orðið hefur breyting frá 1995-96 þegar svipuð rannsókn var framkvæmd á sama landsvæði og þessi rannsókn nær til.

Efniviður og aðferðir: Einstaklingar sem fengið höfðu lyfið prednisólón afgreitt í apótekum í Eyjafjarðar- og Þingeyjarsýslunum á tímabilinu 01.01.2002-31.12.2003 fengu sent kynningarbréf og spurningakver sem þeir voru beðnir um að svara. Áður höfðu þeir einstaklingar sem ekki áttu lögheimili í sýslunum verið útilokaðir frá þátttöku. Eingöngu þeir sem voru að minnsta kosti í þrjá mánuði á samfelldri prednisólónmeðferð eða höfðu fengið endurtekna meðferðarkúra sem námu þremur mánuðum á ári á umræddu rannsóknartímabili voru teknir með í rannsóknina.

Niðurstöður: Alls svöruðu 183 einstaklingar (66%) spurningakverinu og þar af uppfylltu 118 einstaklingar þátttökuskilyrðin samanber hér að ofan. Meðalaldur þeirra var 64 ár (19-90 ára). Algengustu ábendingar fyrir meðferð voru gigtersjúkdómar (50%) og lungnasjúkdómar (19%). 51 einstaklingur (43%) hafði sögu um beinbrot og 21 hafði brotnað eftir að sykursterameðferðin hófst (18%).

Alls höfðu 62 þátttakenda (53%) farið í beinþéttimælingu með DEXA-mæli og höfðu 14 þeirra greinst með beinþynningu og voru þeir allir á beinverndandi lyfjum. Níu af 14 (64%) sem voru með beingisnun samkvæmt DEXA-mælingu voru á beinverndandi lyfjameðferð. Fjórutíu og einn einstaklingur (meðalaldur 63 ár) tók $\geq 7,5$ mg af prednisólóni á dag og af þeim voru 18 á beinverndandi lyfjum (44%), þar af voru 15 á bisfosfónötum. Einungis fjórir þátttakendur af þessum 41 tóku beinverndandi lyf sem fyrsta stigs forvörn, á meðan aðrir hófu meðferðina sem annars eða þriðja stigs forvörn.

Ályktanir: Niðurstöður okkar benda til þess að mikil vakning hafi orðið á meðal heilbrigðisstarfsmanna með tilliti til beinverndar hjá sjúklingum er þurfa langtímasykursterameðferð. Það má hins vegar gera enn betur í því að tryggja öllum fyrsta stigs beinverndandi forvörn strax í upphafi sykursterameðferðar og eru heilbrigðisstéttir eindregið hvattar til dáða hvað þetta varðar.

E 120 Aldursstöðluð beinbrotatíðni í Eyjafirði

Jón Torfi Halldórsson^{1,3}, Þorvaldur Ingvarsson¹, Björn Guðbjörnsson^{2,4}

¹Slysadeild og ²beinþéttimóttaka FSA, ³Heilsugæslustöðin á Akureyri, ⁴rannsóknarstofa í gigtsjúkdómum Landspítala

bjorngu@landspitali.is

Inngangur: Beinbrot er algeng komuástæða á bráðamóttöku. Eðli og tíðni beinbrota eru mismunandi eftir aldri og kyni. Meðferð þeirra er oft kostnaðarsöm og þau skerða lífsgæði. Hækkandi meðalaldur þjóðarinnar vekur spurningar um framtíðarskipulag heilbrigðisþjónustunar. Það er því mikilvægt að hafa áreiðanlegar upplýsingar um aldersstaðlaða beinbrotatíðni, en þær liggja ekki fyrir hérlendis.

Efniviður og aðferðir: Á 12 mánaðar tímabili (01.09.01-31.08.02) var upplýsingum safnað saman um öll beinbrot sem skráð voru hjá slysadeild FSA. Ennfremur var leitað í útskriftargreiningum allra legudeilda. Íbúar í Eyjafirði 01.12.02 voru 21.627. Upplýsingar um aldersdreifingu voru fengnar hjá Hagstofu Íslands.

Niðurstöður: Alls greindust 668 beinbrot, þar af 449 hjá Eyfirðingum (67%), sem samsvarar að nýgengi beinbrota við Eyjafjörð sé 208/10.000/ár. Beinbrot voru algengari meðal karla (59%) en kvenna (41%). Nýgengi brota var hæst meðal einstaklinga 80 ára og eldri (542/10.000/ár) og meðal barna á aldrinum 10-19 ára (392/10.000/ár). Lægst var nýgengið hjá konum á aldrinum 30-39 ára (38/10.000/ár), en hæst meðal elstu kvennanna (845/10.000/ár). Karlar höfðu hins vegar hæstu brotatíðnina meðal 10-19 ára drengja (533/10.000/ár) og lægstu hjá 50-59 ára körlum (117/10.000/ár). Beinþynningarbrot gætu verið meira en helmingur allra brota eftir fimmtugt og yfir 80% allra brota hjá 80 ára og eldri.

Ályktun: Rannsóknin staðfestir aldursbreytilegt nýgengi beinbrota og að ungir karlar hafi háa beinbrotatíðni, sem líklega skýrist af atvinnutengdri áhættu eða háskalegri hegðun. Frekari rannsóknir, þar sem beinþéttni þeirra sem brotna er metin, eru nauðsynlegar til að unnt sé að draga ályktanir um sambandið á milli beinbrota og beinþynningar hér á landi.

E 121 Áhættuþættir meiðsla í knattspyrnu

Árni Árnason^{1,2,3}, Stefán B. Sigurðsson², Árni Guðmundsson, Ingar Holme¹, Lars Engebretsen¹, Roald Bahr¹

¹Oslo Sports Trauma Research Center, Norwegian University of Sport and Physical Education, Oslo, ²Lífæðlisfræðistofnun læknadeildar HÍ, ³sjúkraþjálfunarskor læknadeildar HÍ

arnarna@hi.is

Inngangur: Meiðsli í knattspyrnu eru algeng en lítið er vitað um orsakir meiðslanna. Markmið rannsóknarinnar var að kanna hvort flokka mætti ákveðna þjálfraðilega þætti sem áhættuþætti meiðsla í knattspyrnu.

Efniviður og aðferðir: Þátttakendur í rannsókninni voru leikmenn frá 17 af 20 knattspyrnuliðum í tveimur efstu deildum karla á Íslandi, samtals 306 leikmenn. Áður en keppnistímabilið 1999 hófst svöruðu leikmenn spurningalista um fyrri meiðsli. Eftirfarandi þættir voru einnig prófaðir: hæð, þyngd, fituprósent, hámarkssúrefnisupptaka, hreyfanleiki með tilliti til vöðva-

lengdar aftan-, framan- og innanlærisvöðva, svo og vöðva framan í mjöðmum, hopp hæð, sprengikraftur, stöðugleiki í ökklum og hnjám. Á keppnistímabilinu 1999 voru meiðsli skráð af sjúkrahjálfurum knattspyrnuliðanna og þjálfarar skráðu þátttöku leikmanna í æfingum og leikjum.

Niðurstöður: Meiðslatiðni var há (24,6 meiðsli/1000 klst í leik og 2,1 meiðsli/1000 klst. á æfingu). Algengustu meiðslin voru aftanlæristogningar (3,0 meiðsli/1000 klst. í leik og 0,5 meiðsli/1000 klst. á æfingu). Eldri leikmenn voru í aukinni meiðslahættu samanborið við yngri leikmenn (OR=1,4 per ár; p=0,05). Fyrir aftanlæristogningar voru marktækir áhættuþættir hækkaður aldur (OR=1,4 per ár; p<0,001) og saga um fyrri aftanlæristogningar (OR=11,6; p<0,001). Fyrir náratogningar voru helstu áhættuþættirnir saga um fyrri náratogningar (OR =7,3; p=0,001) og minni frásveigja (abduction) í mjöðm (OR=0,9 per 1°; p=0,05). Fyrri liðbandatogningar í hnjám og ökklum voru einnig áhættuþættir fyrir endurtekningar tognanir í hnjám (OR=4,6; p=0,002) og ökklum (OR=5,3; p=0,009).

Ályktanir: Í þessari rannsókn voru aldur og fyrri meiðsli mikilvægustu áhættuþættir meiðsla meðal knattspyrnumanna úr tveimur efstu deildunum í knattspyrnu á Íslandi.

E 122 Er D-vítamínþörfin vanmetin? Samband kalsíumneyslu og serum-25(OH)D við PTH í sermi

Laufey Steingrimsdóttir¹, Örvar Gunnarsson², Ólafur S. Indriðason³, Leifur Franzson³, Gunnar Sigurðsson³

¹Lýðheilsustöð, ²læknadeild HÍ, ³Landspítali
laufey@lydheilsustod.is

Inngangur: Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna samband kalsíumneyslu og S-25(OH)D við styrk S-PTH.

Efniviður og aðferðir: Þetta var þversniðsrannsókn á 30-85 ára slembiúrtaki af höfuðborgarsvæðinu. S-25(OH)D var mælt með RIA og S-PTH með ECLIA. Neysla kalsíums var metin með tíðnskema um mataræði og neyslu bætiefna. Þátttakendum var skipt í hópa eftir kalsíumneyslu: <800 mg, 800-1200 mg og >1200 mg/dag og eftir styrk S-25(OH)D: <25nmól/L, 25-45nmól/L og >45 nmól/L. Til að meta samspil þessara þátta við S-PTH var notuð ANCOVA.

Niðurstöður: Þátttaka var 70,6%, lokafjöldi 1005 eftir útilokanir vegna lyfjatöku eða sjúkdóma. Meðalstyrkur S-25(OH)D var breytilegur eftir aldri, árstíð og lýsis- eða bætiefnatöku. Lægstu gildin voru í febrúar-mars hjá þeim sem ekki tóku D-vítamín eða lýsi, eða 28,2 nmól/L, en hæst í júní-júlí, 57,3 nmól/L hjá þeim sem tóku D-vítamín. S-PTH var breytilegt eftir S-25(OH)D og kalsíumneyslu. Eftir að leiðrétt hafði verið fyrir jónuðu kalsíumi, BMI, reykingum og kyni, mældust lægst gildi S-PTH í hópnum með S-25(OH)D >45nmól/L, en innan þess hóps var ekki marktækur munur á S-PTH eftir kalsíumneyslu. Í hópnum með S-25(OH)D frá 25-45nmól/L reyndist S-PTH einungis marktækt hærra samanborið við S-25(OH)D >45 nmól/L hjá þeim sem neyttu <1200 mg af kalsíumi á dag. Hæstu PTH gildin mældust meðal hópsins með S-25(OH)D <25 nmól/L og voru þau marktækt hærri en meðal S-25(OH)D >45 nmól/L fyrir alla kalsíumneysluflokka.

Ályktanir: Styrkur S-25(OH)D >45nmól/L nærir til að viðhalda grunnildum á S-PTH, jafnvel þótt kalsíumneysla sé undir 800 mg á dag. Há kalsíumneysla >1200 mg/dag nærir til að viðhalda grunnildum S-PTH, eingöngu ef S-25(OH)D er yfir 25 nmól/L. Ríflegt D-vítamín til að viðhalda styrk S-25(OH)D >45nmól/L skiptir sköpum fyrir S-PTH og kalsíumbúskap og dregur jafnframt úr þörf fyrir kalsíum.

E 123 Ræsing og ferill bólgumiðlandi og bólguhemjandi boðefna í kjölfar liðskiptaaðgerðar

Guðbjörn Logi Björnsson^{1,3}, Leifur Þorsteinsson⁴, Kristbjörn Orri Guðmundsson⁴, Sveinn Guðmundsson⁴, Halldór Jónsson jr.^{2,5}, Björn Guðbjörnsson^{2,3}

¹Líffræðiskor raunvísindadeildar, ²læknadeild HÍ, ³rannsóknastofa í gigtsjúkdómum, ⁴Blóðbankinn og ⁵skurðlækningsvið Landspítala

bjornlogi@landspitali.is

Tilgangur: Markmið þessa rannsóknarverkefnis er þrífætt. Að skoða hvernig samspili bólgumiðlandi og bólgudempanði frumuboðefna er háttað í upphafi bólguviðbragða og hvernig samspil frumuboðefnanna er gagnvart virkjun eitilfrumna. Þá er markmiðið að skoða hvernig bólgumiðlar hafa áhrif á beinumsetningu. Í þessum fyrsta áfanga á að skoða þriggja daga feril bólguhvetjandi (IL-1β, IL-6 og TNF-α) og bólguhemjandi (IL-10) boðefna, auk þess að skoða stjórnunarboðefnin IL-8 og IL-12 við ræsingu bráðra bólguviðbragða.

Efniviður og aðferðir: Sjúklingum sem fóru í gerviliðaaðgerð á mjöðm vegna slitgigtar og höfðu ekki þekktan bólgusjúkdóm né höfðu fengið meðferð með prednisólóni var boðin þátttaka í rannsókninni. Tekin voru níu blóðsýni; fyrir, í og strax að lokinni aðgerð og síðan 3, 6 og 9 tímum eftir liðskiptaaðgerðina og að morgni næstu þrjá sólarhringa (24, 48 og 72 tímum eftir aðgerð). Unnið var eftir stöðluðum aðferðum við vinnslu sermis og það varðveitt í -80°C þar til að boðefnin voru mæld með „Cytometric Bead Array“ aðferð með flæðismásjá (Human Inflammation kit B&D).

Niðurstöður: Fimmtán sjúklingar samþykktu þátttöku, fjórir sjúklingar luku ekki rannsókninni (tveir vegna blóðgjafar, einn hætti þátttöku að eigin ósk og sá fjórði var útskrifaður á annað sjúkrahús áður en rannsókninni lauk). Bráðabirgðarniðurstöður þegar lífsýni frá fimm þátttakendum höfðu verið rannsökuð sýna að styrkur IL-6 tuttugfaldaðist strax þremur tímum eftir aðgerð og hélst hækkaður allt fram á þriðja sólarhring, en hafði þá lækkað um meir en helming. Jafnfram tvöfaldaðist styrkur IL-8 aðgerðardaginn, en lækkaði í sama gildi og fyrir aðgerð á öðrum sólarhring. Óveruleg breyting varð á styrk annarra boðefna (IL-1β, IL-10, IL-12 og TNF-α).

Ályktanir: Þessar niðurstöður sýna fyrst og fremst að IL-6 og IL-8 hækkar í upphafi bólguviðbragða í kjölfar liðskiptaaðgerðar. Ef til vill endurspeglar þetta fyrst og fremst vefjaskemmd og virkjun einkjarnafrumna og kyrninga, auk æðaþels, frekar en virkjun eitilfrumna. Ítarlegar niðurstöður verða kynntar á þinginu.

E 124 Hjalparleit vegna sálrænnar vanlíðunar eftir þjóðfélagshópum

Guðrún Guðmundsdóttir,¹ Rúnar Vilhjálmsson²

¹Lýðheilsustöð, ²hjúkrunarfræðideild HÍ

runarv@hi.is

Inngangur: Rannsóknin beinist að hópamuni á notkun heilbrigðisþjónustu vegna sálrænnar vanlíðunar.

Efniviður og aðferðir: Byggt er á gögnum úr endurtekinni landskönnun meðal 18-75 ára Íslendinga. Heimtur í fyrri könnuninni voru 69% (N=1924) og 83% (N=1592) af svarendum fyrri könnunarinnar svöruðu einnig þeirri síðari. Athugaður var fjöldi heimsókna til lækna (annars en geðlækna), geðlækna, hjúkrunarfræðings, sálfræðings, félagsráðgjafa, prests og óhefðbundins meðferðaraðila, með tilliti til sálrænnar vanlíðunar og lýðfræðilegra þátta.

Niðurstöður: Niðurstöðurnar benda til að eðli vanlíðunar ráði nokkru um til hvaða aðila er leitað, þó flestir leiti til almennu heilbrigðisþjónustunnar. Konur, eldri einstaklingar, þeir sem lokið höfðu framhaldsskólanámi og þeir sem þjáðust af kvíða og sálífæðislegri vanlíðan leituðu oftast en aðrir til lækna (annarra en geðlækna). Marktæk samvirkni (interaction) milli hjúskaparstöðu og einkenna gaf til kynna að fráskildir og ekkjufólk leituðu meira til hjúkrunarfræðinga en aðrir hjúskaparhópar vegna sálífæðislegra einkenna. Ennfremur voru íbúar á höfuðborgarsvæðinu tíðari notendur sálfræðisþjónustu en landbyggðarfólk þegar kvíði var til staðar. Samvirkni milli menntunar og þunglyndis benti til þess að háskólamenntað fólk leitaði umfram aðra menntunarhópa til sálfræðinga vegna þunglyndis. Yngri fólk, fráskildir og þeir sem glímdu við reiði/árásarhneigð leituðu oftast en aðrir til félagsráðgjafa. Þá kom í ljós að konur, fráskildir og þeir sem þjáðust af sálífæðislegum einkennum voru tíðustu notendur óhefðbundinnar þjónustu. Loks leituðu þunglyndir fremur aðstoðar hjá prestum, auk þess sem samvirkni milli hjúskaparstöðu og reiði/árásarhneigðar benti til aukinnar notkunar prestþjónustu meðal ekkjufólks í tengslum við reiði.

Ályktanir: Fjöldi einstaklinga sem þjáist af andlegri vanlíðan leitast ekki aðstoðar heilbrigðisþjónustunnar á 12 mánaða tímabili og gefa niðurstöður til kynna að um ójfnuð í þjónustunni geti verið að ræða. Ástæða er til að rannsaka frekar hópamun og aðgengi að sérhæfðri geðheilbrigðisþjónustu á Íslandi.

E 125 Geðheilsa bænda

Kristinn Tómasson^{1,2}, Sigurður Sigurðsson^{1,3}, Gunnar Guðmundsson^{1,4}

¹Rannsóknastofa í vinnuvernd, ²rannsókn- og heilbrigðisdeild Vinnueftirlitsins, ³Sjúkrahús Suðurnesja, ⁴lyflæknasvið Landspítala

kristinn@ver.is

Inngangur: Á samdráttartímum í sveitum hafa komið fram merki um vaxandi tíðni geðraskana í sveitum erlendis, bæði í Bandaríkjunum og Noregi. Hérlandis hafa árvökulir bændur haft áhyggjur af því að sama þróun gæti gerst hér vegna fækkunar í sveitum og einnig vegna almennt versnandi kjara bænda á síðustu árum.

Efniviður og aðferðir: Öllum bændum með 100 ærgildi eða meira (N=2042, svarhlutfall 54%) og 1500 (svarhlutfall 46%) manna slembiúrtaki 25 til 70 ára var sendur ítarlegur spurningalisti um heilsufar og búskaparvenjur í mars 2004 og honum fylgt eftir með einu hvatningarbréfi, auk þess sem auglýsing birtist í Bændablaðinu til þess að hvetja til svara. General Health Questionnaire-12 (GHQ-12) spurningalisti var notaður sem skimtæki fyrir geðröskunum, öðrum en áfengissýki en fyrir hana var notað CAGE.

Helstu niðurstöður: Samkvæmt GHQ-12 voru 65% bænda án nokkurra merkja um geðröskun en 53% annarra. Samkvæmt GHQ-12 með skurðpunkt fyrir geðröskunum settan við meira en 2 þá reyndust 17,3% bænda uppfylla þetta viðmið en 22,3% annarra. Samkvæmt CAGE miðað 3 eða fleiri jákvæð svör uppfylltu 6,1% bænda skilmerki fyrir áfengissýki en 7,5% annarra. Á síðustu 12 mánuðum fyrir rannsóknina leituðu tæp 5% bænda og um 10% annarra aðstoðar vegna svefnraskana, 3,4% bænda og 7% annarra vegna þunglyndis og 4% bænda og rúm 9% annarra vegna kvíðaraskana. Aðeins 0,3% bænda en um 1% samanburðarhóps höfðu leitað aðstoðar vegna áfengis- eða fíkniraskana.

Ályktanir: Algengi geðraskana virðist vera svipað meðal bænda og annarra á Íslandi. Hins vegar eru ákveðin merki um að þeir leiti síður meðferðar vegna geðraskana en aðrir.

E 126 Streita í starfi íslenskra hjúkrunarfræðinga. Samanburður við kennara og flugfreyjur

Herdís Sveinsdóttir^{1,2}, Hólmfríður K. Gunnarsdóttir^{2,3}

¹Hjúkrunarfræðideild HÍ, ²rannsóknastofa í vinnuvernd HÍ, ³heilbrigðis- og rannsóknadeild Vinnueftirlits ríkisins

herdis@hi.is

Inngangur: Vinnurannsóknir hafa undanfarið beinist að því að skoða samband streitu við meðal annars starfsmannaveiltu, heilsufar og gæði þjónustu. Flugfreyjur, kennarar og hjúkrunarfræðingar eru starfshópar sem eiga margt sameiginlegt. Þá skipa að mestu konur, starfið krefst mannlegra samskipta og þjónustu við einstaklinga og hópa. Álag getur verið mikið þegar uppfylla þarf óskir eða þarfir þjónustuþega og hver einstaklingur krefst óskiptar athygli en margir kalla eftir þjónustu á sama tíma. Markmið þessarar rannsóknar var að bera saman streitu og vinnuáðstæður þessara þriggja hópa.

Efniviður og aðferðir: Þátttakendur voru kvenkyns kennarar, hjúkrunarfræðingar og flugfreyjur. Gagna var aflað með spurningalista og var 1571 listi sendur út. Svörun var 66-69% háð starfsstétt. Átta spurningar öfluðu gagna um vinnuumhverfi og 11 um streitu. Við gagnagreiningu var notast við ANOVA og aðhvarfsgreiningu.

Helstu niðurstöður: Hjúkrunarfræðingar upplifa minni streitu og telja starf sitt líkamlega fjölbreyttara en hinir hóparnir tveir. Flugfreyjur greina frá meiri óþægindum í vinnuumhverfi, minna atvinnuöryggi, líkamlega erfiðari og einhæfari vinnu og að þær leiti síður aðstoðar samstarfsfólks en hinir hóparnir. Kennarar segjast síður geta stjórnað vinnuhraða sínum en hinir hóparnir. Í samanburði við hjúkrunarfræðinga leita þeir síður aðstoðar samstarfsfólks. Aðhvarfsgreining leiddi í ljós að innan hversrar starfsstéttar hafa óþægindi í vinnuumhverfi áhrif á streitu að teknu

tilliti til annarra umhverfisþátta og hjá kennurum og flugfreyjum hversu líkamlega erfiða þátttakendur meta vinnuna.

Ályktanir: Hjúkrunarfræðingar greina frá minni streitu og jákvæð-ara starfsumhverfi en hinir hóparnir tveir. Þetta skýrist líklega af fjölpættara starfsumhverfi hjúkrunarfræðinga.

E 127 Lífsstíll og líðan flugfreyja, hjúkrunarfræðinga og kennara

Hólmfríður K. Gunnarsdóttir^{1,2}, Herdís Sveinsdóttir^{1,3}, Jón Gunnar Bernburg⁴, Kristinn Tómasson^{1,2}

¹Rannsóknastofa í vinnuvernd, ²rannsókn- og heilbrigðisdeild Vinnueftirlitsins, ³hjúkrunarfræðideild HÍ, ⁴félagsvísindadeild HÍ

hkg@ver.is

Inngangur: Heilsa flugfreyja, hjúkrunarfræðinga og kennara hefur verið rannsökuð með aðaláherslu á krabbamein, frjósemisheilbrigði og streitu. Markmið þessarar rannsóknar var að kanna hvort lífsstíll hópanna væri mismunandi og gæti gefið vísbendingar um tengsl vinnu og heilsufars í þremur kvannahópum.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknarhópurinn var 371 flugfreyja, 600 kvenkyns hjúkrunarfræðingar og 600 kvenkyns grunnskólakennarar. Sami spurningalisti var sendur til allra með undantekningu af fáeinum sértækum spurningum fyrir hvern hóp. Spurt var meðal annars um lýðfræðileg atriði, samspil vinnu og fjölskyldulífs, heilsu og lífsstíll, kvensjúkdóma og tíðamynstur, meðferð og einkenni, vinnuaðstæður, fjarveru frá vinnu, áreitni og annað í vinnuumhverfinu. Aðhvarfsgreiningu var beitt til að meta meðaltalsmismun hópanna varðandi lífsstíll og áreitni að teknu tilliti til lýðfræðilegra breytna.

Niðurstöður: Svörin var 66-69%. Hærra hlutfall flugfreyja en kennara og hjúkrunarfræðinga reykti, neytti áfengis vikulega og stundaði reglulega líkamsrækt. Flugfreyjur voru að meðaltali ívið hávaxnari en mun léttari en hinir hóparnir og höfðu minni áhyggjur af mataræði sínu. Kynferðisleg áreitni var mun algengari meðal þeirra en hinna.

Ályktanir: Rannsóknin varpar ljósi á mikilvæga þætti í vinnuumhverfi þessara hópa og mismunandi lífsstíll þeirra. Að þessu ber að gefa gaum þegar heilsufar þeirra er skoðað.

E 128 Reynsla sjúklinga og aðstandenda þeirra af langtíma-meðferð með heimaöndunarvél og súrefni

Þorbjörg Sóley Ingadóttir¹, Helga Jónsdóttir²

¹Landspítali Fossvogi, ²hjúkrunarfræðideild HÍ

helgaj@hi.is

Inngangur: Rannsóknin lýsir reynslu sjúklinga og fjölskyldna þeirra af tæknilegri aðstoð við öndun í svefni með eða án súrefnis. Miklar tækniframfarir hafa átt sér stað í þróun meðferðarinnar og er sífellt fleiri sjúklingum gefinn kostur á henni. Þekking á reynslu sjúklinganna af meðferðinni er nauðsynleg til að koma í veg fyrir óþarfa erfiðleika og ný heilsufarsvandamál. Tækni í heilbrigðis-kerfinu er skilgreind sem hvers konar tæki og tækni sem notuð er til sjúkdómsgreiningar og meðferðar. Hjúkrunarfræðinga greinir

á um hvernig beita megi tækni á forsendum umhyggju sem kjarna hjúkrunarstarfsins.

Rannsóknarspurningin er: Hver er reynsla sjúklinga og fjölskyldna þeirra af tæknilegri meðferð til öndunaraðstoðar í svefni?

Efniviður og aðferðir: Eigindleg rannsókn sem byggir á túlkandi fyrirbærafræði og frásögugreiningu. Úrtak var þægindavalið og samanstóð af sex sjúklingum á aldrinum 40-70 ára, ásamt fimm mökum og einni dóttur. Gagnasöfnun byggðist á tveimur einnar klukkustundar löngum opnum viðtölum við hvert par þátttakenda. Gagnagreining fólst í frásögugreiningu.

Niðurstöður: Fjölbreytileg upplifun á áhrifum meðferðar: Algjör lífsnauðsyn – tilgangslaust erfiði; Að vera í höndum fagfólks – mikilvægi samkenndar og skilnings; Að hlusta á skilaboð líkamans; Að vera heilbrigður í sjúklingshlutverkinu; Máttur tækninnar – erfitt að hafna meðferð og Fyrirhöfn í daglegu lífi – að hleypa í sig kjarki til að fara í vélina.

Ályktanir: Að vera háður öndunaraðstoð í svefni var verulegt inngríp í líf þátttakenda. Meðferðin var þvingandi þrátt fyrir að hún bætti líðan og fyrir þá sem hún bætti ekki líðan hjá spruttu upp spurningar um tilgang hennar. Umhyggjusöm samskipti af hálfu heilbrigðisstarfsmanna og virðing fyrir einstaklingsbundnum þörfum sjúklinga, einkum við upphaf meðferðar, voru lykilatriði.

E 129 Notkunarmynstur verkjalyfja á Íslandi, lýsing á sölu, viðhorfum og þekkingu

Anna Birna Almarsdóttir¹, Ingibjörg Ösp Magnúsdóttir²

¹Lyfjafraeðideild HÍ, ²Actavis hf.

annaba@hi.is

Inngangur: Verkefni þetta var unnið að áeggjan vinnuhóps Landlæknisembættisins um kódeinverkjalyf. Tilgangur þessarar rannsóknar var að rannsaka þróun í notkun verkjalyfja sem fást í lausasölu á Íslandi og hugmyndir almennings um þessi lyf.

Efniviður og aðferðir: Þróun lyfja í ATC flokkum N og M var skoðuð á árunum 1993-2003. Fengnar voru sölutölur og gröf sett upp yfir þróun. Einnig var gerður samanburður við Norðurlöndin árin 1994-2002. Viðhorf og þekking almennings á verkjalyfjum voru rannsökuð í fjórum rýnihópum.

Niðurstöður: Sala parkóðins hefur aukist mjög síðustu 10 ár, eða um 62%. Sala á íbúprófni í lausasölu hefur aukist um 96% og sala kódeins í samsettum verkjalyfjum hefur aukist um 72%. Ísland hafði minnsta sölu í verkja- og bólgueyðandi lyfjum miðað við Danmörku og Svíþjóð á árunum 1994-2002. Ísland og Finnland höfðu minnstu sölu verkjalyfja í lausasölu en Danmörk hafði allt að tvöfalt hærri sölu allt tímabilið (1994-2002). Afstaða fólks til verkjalyfja reyndist misjöfn, en í fæstum tilfellum var hún neikvæð. Ef fólk hafði neikvæða afstöðu var það yfirleitt vegna slæmrar reynslu. Fólk vissi almennt ekki mikið um verkjalyf, það er að segja muninn á þeim og hvað þau gerðu. Flestir þátttakendur vissu þó eitthvað um aukaverkanir en ekki hættur. Þó nokkuð margir vissu ekkert um kódein en talað var um að misnotkun væri til staðar í þjóðfélaginu. Fólk þekkti mest seldu tegundir verkjalyfja.

Ályktanir: Þróun í sölu á Íslandi hefur verið til aukningar í notkun verkjalyfja en notkunin er hins vegar ekki meiri en á öðrum Norðurlöndum. Samkvæmt niðurstöðum þessarar rannsóknar er afstaða til verkjalyfja almennt frekar jákvæð þó ekki sé unnt að yfirfæra það á alla þjóðina. Fólk virðist ekki vita nógu mikið um verkjalyf til að taka upplýstar ákvarðanir um val á hentugasta lyfinu.

E 130 Bólusetning þorsks og sandhverfu

Bryndís Björnsdóttir, Sigríður Guðmundsdóttir, Bergljót Magnadóttir, Bjarnheiður K. Guðmundsdóttir

Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum

bjarnagud@hi.is

Inngangur: Notkun bóluefna í fiskeldi er ein af undirstöðum þess árangurs sem náðst hefur í atvinnugreininni. Mikill áhugi er nú á eldi sjávarfiska á Íslandi, en einu tiltæku bóluefnin á markaði eru fyrir lax, auk eins þorskabóluefnis. Bakteríurnar *Aeromonas salmonicida* undirteg. *achromogenes* (Asa) og *Listonella anguillarum* (La) valda sjúkómum í öllum fisktegundum sem eru í eldi á Íslandi og *Moritella viscosa* (Mv) er vandamál í lax- og þorskeldi og sandhverfa er næm fyrir smiti. Markmið rannsóknarinnar var að kanna hvort fjölgilt laxabóluefni veitti þorski og sandhverfu ónæmisvörn og meta áhrif bólusetningar á vöxt.

Efniviður og aðferðir: Þorsk- og sandhverfuseiði voru bólusett með fjölgildu laxabóluefni og tilraunasýking framkvæmd átta vikum síðar. Fylgst var með þyngdaraukningu seiða og samgróningar í kviðarholi af völdum ónæmisglæðis voru metnir. Magn mótefna gegn hverjum bakteríustofni í blóðvatni var mælt með ELISA-prófi. Ónæmisvörn var metin út frá hlutfallslegri lifun óbólusettra og bólusettra fiska.

Helstu niðurstöður: Bóluefnið veitti þorski góða vörn gegn La, en ekki gegn Asa eða Mv. Það veitti sandhverfu ekki mælanlega vörn. Sértek anti-Asa og anti-Mv mótefni greindust í sandhverfu, en einu sérteknu mótefnin sem greindust í þorski voru gegn Mv. Bólusetning dró úr þyngdaraukningu þorsks en hafði ekki marktæk áhrif á vöxt sandhverfu. Umtalsverðar breytingar í kviðarholi vegna ónæmisglæðis sáust hjá þorski en ekki sandhverfu. Í fyrri rannsóknum veittu hliðstæð bóluefni laxi og lúðu en ekki hlýra vörn gegn kylaveikibróður.

Ályktanir: Bóluefnið AlphaJect5200 myndar hvorki ónæmisvörn í þorski né sandhverfu gegn Mv og Asa, en það ver þorsk gegn La sýkingu. Bólusetning dregur úr þyngdaraukningu þorsks að minnsta kosti í 13 vikur eftir bólusetningu en hefur ekki áhrif á vöxt sandhverfu.

E 131 Þróun retróveiruhindrans APOBEC3 í spendýrum

Stefán Ragnar Jónsson^{1,2}, Reuben S. Harris², Sigríður Rut Franzdóttir¹, Ólafur S. Andrésson^{1,3}, Valgerður Andrésdóttir¹

¹Tilraunastöð HÍ í meinafræði að Keldum, ²University of Minnesota, ³Líffræðistofnun HÍ

stefanjo@hi.is

Inngangur: APOBEC próteinin eru fjölskylda cytidine deam-

inasa. Þessi prótein hafa fengið mikla athygli frá því að sýnt var fram á að APOBEC3G veldur stökkbreytingum í erfðaeftni HIV-1 og annarra retróveira með því að afaminera cytidine yfir í uridine í einþátta DNA meðan víxlritun á sér stað. HIV-1 á þó mótaleik við þessu, sem er veirupróteinið Vif, en það veldur ubiquitin merkingu APOBEC3G og stuðlar þannig að niðurbroti þess. APOBEC3 prótein er einungis að finna í spendýrum, en þó er mikill munur á fjölda þeirra innan spendýrafánunnar, menn og mannapar hafa átta slík prótein en mýs og rottur einungis eitt. Ekki er vitað um aðra próteinfjölskyldu þar sem orðið hefur slík margföldun á þeim tíma sem liðinn er frá tilkomu spendýra. APOBEC3 próteinin eru einnig sérstök að því leyti að þau eru undir einhverju sterkasta jákvæða vali (positive selection) sem þekkist. Þetta val virðist hafa átt sér stað lengur en sambúðin við lentiveirur og Vif. Sú tilgáta hefur verið sett fram að eitt af upphaflegum hlutverkum APOBEC3 próteinanna hafi verið að hindra endogen retróveirur í því að valda ójafnvægi í erfðamenginu. Í þessari rannsókn var tilvist og fjöldi APOBEC3 próteina í kindum og öðrum klaufdýrum könnuð.

Efniviður og aðferðir: Raðir úr gagnabönkum voru notaðar til að spá fyrir um basaröð próteinanna byggt á skyldleika próteinanna og varðveislunni. Genin voru mögnuð upp úr cDNAi með varðveittum vísu og klónuð inn í vektora sem hægt er að nota til að gera prófanir á virkni þeirra og sértækni. Einnig voru ummerki um APOBEC3 í kindafrumum staðfest með því að raðgreina erfðaeftni vif- mæði-visnuveiru.

Niðurstöður og ályktanir: Niðurstöður okkar benda til þess að í klaufdýrum séu fleiri en eitt APOBEC3 prótein. Genin virðast því hafa fjölfaldast áður en klaufdýr og primatar aðskildust.

E 132 Tjáning komplementpróteina og stýrður frumudaði í þroskun líffæra þorsks (*Gadus morhua* L.)

Sigrún Lange¹, Alister W. Dodds², Slavko Bambir¹, Bergljót Magnadóttir¹

¹Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum, ²MRC Immunology Unit, Department of Biochemistry, University of Oxford, UK

bergmagn@hi.is

Inngangur: Komplementkerfið er mikilvægur liður í bæði sér- virkum og ósérvirkum sjúkdómsvörnum. Það tekur þátt í vörnum gegn sýkingu og í viðhaldi jafnvægis til dæmis í kjölfar bráðasvars eða vegna stýrðs frumudaða. C3 er helsta prótein allra ferla komplementkerfisins og tekur þátt í áthúðun og frumurofi. Sýnt hefur verið fram á að Apolipoprotein A-I (ApoLP A-I), próteinþáttur eðlisþungra fitupróteina í sermi, hindrar frumurofsferlið með vatnsfælinni tengingu við C3 í sermi þorsks og hefur þannig hugsanlegu stjórnhlutverki að gegna.

C3 hefur verið greint með ónæmislitun þunnisneiða og ónæmisþrykki í ýmsum líffærum þorsks allt frá líffæramyndun á fósturskeiði. Í þessu verkefni var tjáning C3 og ApoLP A-I greind í þorskalirfum auk stýrðs frumudaða.

Efniviður og aðferðir: Sýni voru tekin í formalín af þorskahrognum og lifrum frá 4 til 57 dögum eftir klak og steypit í vax fyrir vefjaskoðun. Digoxigenine merktir þreifrarar voru útbúnir fyrir C3 og ApoLP A-I og staðbundin þáttatenging (*in situ* hybridisation) notuð til að greina tjáningu þessara próteina. TUNEL litun fyrir

DNA niðurbroti var notuð til að greina stýrðan frumudaða.

Helstu niðurstöður: Samhliða tjáning á C3 og ApoLP A-I greindist í heila og miðtaugakerfi, augum, nýra, lifur, vöðva, meltingarfærum og brjóska á flestum þroskastigum. Stýrður frumudaði greindist í heila, auga og dauft svar í vöðva fjórum dögum eftir klak en svarið var útbreiddara og öflugra í sýnum sem tekin voru frá og með 28 dögum eftir klak.

Ályktanir: Niðurstöðurnar sýna að C3 og ApoLP A-I eru tjáð í mörgum líffærum á þroskunarferli þorsks og ásamt stýrðum frumudaða. Þessir þættir gegna sennilega mikilvægu hlutverki í líffæramyndun og stjórnun jafnvægis auk þess að taka þátt í sjúkdómsvörnum á fyrstu aldursstigum þorsks.

E 133 Ákvörðun boðefnamynsturs í milta og eitlum nýburamúsa, bólusettra með próteintengdu fjölsykrubóluefni gegn pneumókokkum

Sólveig G. Hannesdóttir¹, Þórunn Ásta Ólafsdóttir^{1,2}, Giuseppe del Giudice³, Emanuelle Trannoy⁴, Ingileif Jónsdóttir^{1,2}

¹Ónæmisfræðideild Landspítala, ²Læknadeild HÍ, ³IRIS, Chiron SpA, Ítalía, ⁴Aventis Pasteur, Frakkland

ingileif@landspitali.is

Inngangur: Ónæmissvör í nýburum eru veikari og koma seinna fram en í fullorðnum. Bólusetning með bóluefnum gerðum úr pneumókokkafjölsykrum tengdum burðarpróteinum (Pnc-TT) ásamt ónæmisglæðum hefur reynst ónæmisvekjandi í nýburamúsum.

Efniviður og aðferðir: Til að skilgreina þá þætti sem takmarka ónæmissvör nýburamúsa voru þær bólusettar einnar eða tveggja vikna gamlar með Pnc-TT einu og sér, ásamt ónæmisglæðunum LT-K63 eða CpG, eða ónæmisglæði eingöngu. Mýsnar voru endurbólusettar með Pnc-TT fjögurra vikna gamlar. Þeim var fórnað tveggja, fjögurra og fimm vikna gömlum og miltisfrumur einangraðar og örvaðar með TT eða LT-K63 og magn boðefna IL-4, IL-5, IL-10 og IFN α í frumufloði mælt með ELISA. Með mælingu boðefna má meta ónæmissvör við bólusetningu með tilliti til T-frumusvörunar, en þau eru mismikið tjáð eftir því hvort bólusetting er um nef eða undir húð, með eða án mótefnaglaðis. Magn fjölsykrusértækra mótefna í sermi var mælt með ELISA. Angafrumur (dendritic cells, DC) gegna lykilhlutverki í að stýra ónæmissvari á Th1 eða Th2 braut. DC voru einangraðar með CD11c segulkúlum og litaðar með flúrljómandi mótefnum gegn CD11c og ýmsum virkjunarsameindum, CD80, CD86, CD40 og MHCII.

Niðurstöður: Myndun Th1 og Th2 boðefna var meiri í músum bólusettum með Pnc1-TT og LT-K63 en í músum bólusettum með Pnc1-TT eingöngu. Mýs sem fengu LT-K63 einum degi fyrir bólusetningu með Pnc1-TT sýndu aukna tjáningu MHCII sameinda á angafrumum, og tjáning á CD86 var aukin hjá þeim sem fengu LT-K63. CD40 tjáning var aukin hjá músum sem fengu CpG.

Ályktanir: Niðurstöðurnar benda til að áhrif ónæmisglæðanna felist í örvun angafrumna og þar af leiðandi aukinni T-frumuræsingunni og hjálpi við B-frumur til mótefnamyndunar. Með því að kanna áhrif mismunandi ónæmisglæða og bólusetningarleiða verður hægt að skilgreina þá þætti sem geta aukið ónæmissvör hjá nýburamúsum og stuðlað að fullorðinslíkum ónæmissvörum.

E 134 Bólusetning nýbura, minnismyndun og vernd gegn pneumókokkasýkingum

Stefanía P. Bjarnarson^{1,2}, Hávard Jakobsen^{1,2}, Giuseppe del Giudice³, Emanuelle Trannoy⁴, Claire-Anne Siegrist⁵, Ingileif Jónsdóttir^{1,2}

¹Ónæmisfræðideild Landspítala, ²Læknadeild HÍ, ³IRIS, Chiron, Ítalía, ⁴Aventis Pasteur, Frakklandi, ⁵Genfarháskóli, Sviss

ingileif@landspitali.is

Inngangur: Langtímavernd gegn sýkingum byggist á ónæmisminni. Við höfum sýnt að bólusetning nýburamúsa með próteintengdri pneumókokkafjölsykrum (Pnc-TT) ásamt ónæmisglæðunum LT-K63 undir húð (s.c.) eða um nef (i.n.) vekur myndun á fjölsykrusértæku ónæmisminni. Hrein fjölsykra (PPS) örvar minnisfrumurnar (endursvörun) ef hún er gefin i.n., en eyðir/hindrar PPS sértækt minnisvar ef hún er gefin s.c. með/án LT-K63.

Efniviður og aðferðir: Markmið rannsóknarinnar var að kanna frekar áhrif bólusetningarleiða og LT-K63 á minnismyndun. Nýfæddar mýs voru bólusettar s.c., i.n. eða í kviðarhol (i.p.) með Pnc-TT+LT-K63. Endurbólusett var s.c., i.n. eða i.p. 16 dögum síðar með hreinni PPS með/án LT-K63 eða saltvatni. IgG mótefni gegn PPS voru mæld í sermi með ELISA. Verndandi ónæmi var metið með að sýkja mýsnar um nef með pneumókokkum og telja bakteríuvöxt (CFU/mL) í blóði og lungum 24 klukkustundum síðar.

Niðurstöður: Þegar endurbólusett var i.n. með PPS+LT-K63 varð aukning á PPS sértæku IgG hvort sem frumbólusetning var s.c., i.n. eða i.p. með Pnc-TT+LT-K63. En þegar PPS var gefin s.c. án LT-K63 eða i.p. með LT-K63 mældist ekkert endursvar á mótefnum, hvort sem frumbólusett var s.c. eða i.p. með Pnc-TT+LT-K63, og mótefnamagn var lægra en í músum sem fengu saltvatn. Mikilvægast var að í músum frumbólusettum i.n. mældist endursvar á mótefnum eftir PPS i.p. endurbólusetningu. 80-90% músa sem voru endurbólusettar með PPS+LT-K63 i.n. eða i.p. voru verndaðar gegn blóðsýkingu, en 50-90% ef endurbólusett var s.c.. Lungnasýking var minnst í þeim músum sem voru endurbólusettar i.n.

Ályktanir: Við drögum þá ályktun að slímhúðarbólusetning nýburamúsa með Pnc-TT+LT-K63 sé öflug leið til að vekja myndun á fjölsykrusértækum B-minnisfrumum, sem hægt er að endurörva með hreinni fjölsykrum ef hún er gefin um nef eða í kviðarhol, en ekki með stungu undir húð.

E 135 Virkni próteinbóluefna gegn pneumókokkasýkingum í nýfæddum músum

Þórunn Ásta Ólafsdóttir^{1,2}, Pétur Sigurjónsson^{1,2}, James C. Paton³, Ingileif Jónsdóttir^{1,2}

¹Ónæmisfræðideild Landspítala, ²Læknadeild HÍ, ³Háskólinn í Adelaide, Ástralía

ingileif@landspitali.is

Inngangur: Próteinbóluefni eru almennt ódýr í framleiðslu og ónæmisvekjandi í börnum. Pneumókokkaprótein eru mörg lík milli hjúpperða og gætu verið góður kostur til að vekja verndandi ónæmi gegn mörgum hjúpperðum. Þau prótein sem mest hafa verið rannsökuð með tilliti til þessa eru pneumococcal surface

protein A (PspA), pneumolysin og afbrigði þess, PdB, pneumococcal surface antigen A (PsaA) og choline binding protein A (CbpA).

Markmið rannsóknarinnar var að kanna ónæmissvör nýfæddra músa gegn ofantöldum próteinum og meta vernd bólu-setningar gegn sýkingu af völdum *S. pneumoniae*.

Efniviður og aðferðir: Nýburamýs (1 viku gamlar) af NMRI stofni voru bólusettar með PspA, PsaA, PdB og CbpA, einum sér eða saman, ásamt ónæmisglæðinum Imject® Alum, undir húð eða um nef. Styrkur mótefna í blóði var mældur vikulega með ELISA. Sýkt var um nef með *S. pneumoniae* (hjúpgerð 1) og sýking í lungum og blóði metin með talningu bakteríuþyrpinga.

Niðurstöður: Marktæk hækkun varð á sértækum mótefnum gegn öllum próteinunum sem bólusett var með undir húð, hvort sem þau voru gefin ein eða í blöndu. Ekki varð marktæk hækkun á mótefnum gegn CbpA og PspA við slímhúðarbólusetningu um nef en lítil hækkun gegn PdB. Enginn munur var á lungna- og blóðsýkingu hjá bólusettum hópum og óbólusettu viðmiði. Þó svo nýburamýsnar mynduðu sértæk mótefni gegn öllum fjórum próteinunum þegar bólusett var með þeim ásamt ónæmisglæði undir húð voru þær ekki verndaðar gegn pneumókokkasýkingu um nef. Aðrir hafa vakið verndandi ónæmi með þessum próteinum gegn sýkingum í kviðarhol eða blóð. Próteinin ásamt Imject® Alum vöktu mjög lítið ónæmissvar þegar bólusett var um nef og þar af leiðandi enga vernd.

Ályktanir: Sterkt mótefnasvar í slímhúð auk mótefna í sermi gæti verndað gegn sýkingu um öndunarveg. Því verður reynt að bólusetja með pneumókokkapróteinum og virkari ónæmisglæðum í formi nefdropa.

ÁGRIP VEGGSPJALDA

V 01 Bein einangrun erfðabreytilegra raða úr erfðamengjum með mispörunarskimun á samsvörunum erfðamengja

Hans G. Þormar^{1,3}, Bjarki Guðmundsson², Guðmundur H. Gunnarsson^{1,2}, Jón J. Jónsson^{1,3}

¹Lífefna- og sameindalíffræðistofa, læknadeild Háskóla Íslands, ²Lífefnd ehf., ³erfða- og sameindalækisfræðideild rannsóknastofnunar Landspítala hans@hi.is

Inngangur: Í erfðamengi mannsins eru þekktar yfir 650 þúsund örtunglaraðir (microsatellites), þar af rúmlega 100 þúsund erfðabreytilegar. Við kynnum hér aðferð til að einangra á einfaldan hátt þúsundir erfðabreytilegra raða úr erfðamengjum með mispörunarskimun á samsvörunum erfðamengja.

Efniviður og aðferðir: Magnaðar voru upp úr erfðamengi tíu einstaklinga hundruðir þúsunda 3' hjáraða Alu endurtaka. Þessum flóknu PCR afurðum var síðan blandað saman, þær bræddar upp og endurblandaðar. Eftir endurbendingu voru aðhæfar til sérhæfðar mögnunar límdir á enda PCR afurðanna og sýnið sett í tvívíðan lögunarháðan rafdrátt (2D-CDE) sem aðskilur á skilvirkan hátt milli réttparaðs og misparaðs DNA í flóknum erfðaeftissýnum. Sá hluti gelsins sem innihélt misparaðar DNA raðir var skorinn út og DNA raðir magnaðar upp á sértækan hátt, klónaðar og raðgreindar. Arfgerðargreining var gerð á upphaflegu tíu erfðaeftissýnunum.

Niðurstöður og ályktanir: 70% raða sem einangraðar voru reyndust vera erfðabreytilegar. Þessi aðferðafræði gerir okkur kleift að reyna einangrun erfðabreytilegra raða úr öðrum lífverum, hvort sem erfðamengi þeirra eru raðgreind eða ekki. Slík söfn eru mikilvæg í margvíslegum líffræðirannsóknum, til dæmis við gerð erfðakorta.

V 02 Epigenetísk óvirkjun *BRCA1* gens í brjóstakrabbameini

Valgerður Birgisdóttir^{1,2}, Sigríður Klara Böðvarsdóttir^{1,2}, Hólmfríður Hilmarsdóttir¹, Guðríður Ólafsdóttir³, Jón Gunnlaugur Jónasson^{2,3,4}, Jörunn Erla Eyfjörð^{1,2}

¹Rannsóknastofa í sameinda- og frumulíffræði Krabbameinsfélags Íslands, ²læknadeild HÍ, ³Krabbameinsskrá Krabbameinsfélags Íslands, ⁴meinafræðideild Landspítala jorunn@krabb.is

Inngangur: Ættlæg áhætta á brjóstakrabbameini hefur verið tengd kímlínu stökkbreytingum í æxlisbæligunum *BRCA1* og *BRCA2*. Stökkbreytingar í *BRCA* hafa ekki greinst í stökum brjóstakrabbameinum þó svo að algengt sé að finna tap/ójafnvægi (AI) á *BRCA* genasvæðum í æxlunum. Rannsóknir sýna að metýlering á *BRCA1* stýrilsvæði getur leitt til óvirkjunar *BRCA1* í stökum brjóstakrabbameinum. Markmið rannsóknarinnar: 1) Að rannsaka stök brjóstakrabbameinssýni með tilliti til metýleringar á *BRCA1* stýrilsvæði og AI á *BRCA* genasvæðum. 2) Að rannsaka *BRCA1* metýleringu æxli með tilliti til fjölda eintaka *BRCA1* gens, tjáningu *BRCA1* próteins og tíðni *p53* stökkbreytinga. 3) Kanna möguleg tengsl milli þessara þátta og einnig hugsanleg tengsl við tap/ekki tap á hormónaviðtökum.