

## Yfirlit yfir ágríp

### Serum ferritin levels in patients with obstructive sleep apnoea (OSA)

#### An epidemiological case-control study

#### Elín Helga Þórarinsdóttir

**Background:** Ferritin is an intracellular iron storage protein but also a marker of acute and chronic inflammation. Previous studies have shown that subjects with obstructive sleep apnoea (OSA) have higher levels of circulating pro-inflammatory cytokines but little is known about the association between ferritin, OSA and its comorbidities.

**Objective:** The aim of the study was to evaluate S-ferritin levels in OSA patients compared to levels in the general population and to evaluate the possible effect of treatment with positive airway pressure (PAP).

**Methods:** The OSA subjects (n=754) were a part of the Icelandic Sleep Apnea Cohort. They were newly diagnosed with moderate or severe OSA (615 males, 139 females). The control subjects (n=745) were randomly chosen Icelanders (393 males, 352 females) who participated in another epidemiological study. S-ferritin levels were measured and participants filled in a detailed questionnaire about sleep, health and the Epworth Sleepiness Scale. The OSA patients underwent a sleep study. After two years participants were invited again for a new evaluation. Preliminary results were summarized for the first 300 participants followed but altogether 701 subjects came later for a two year follow up.

**Results:** S-ferritin was significantly higher in OSA patients than controls, both in men ( $p=0.007$ ) and women ( $p=0.0006$ ) but after adjusting for body mass index (BMI), age, smoking status and co-morbidities, S-ferritin was only found to be significantly elevated in OSA women <60 years ( $p=0.03$ ).

**Conclusions:** Women with OSA had significantly higher S-ferritin levels than controls after adjusting for BMI, age, smoking status and co-morbidities. Further results are pending.

### **Tíðni berklasmits við skimun hjá einstaklingum sem undirbúnir eru fyrir meðferð með TNF- $\alpha$ hemlum gegn liðbólgujúkdómum og algengi berklatilfella meðan á meðferð stendur Þórir Már Björgúlfsson, Gerður Gröndal, Björn Guðbjörnsson, Þorsteinn Blöndal, fyrir hönd ICEBIO-hópsins.**

**Inngangur:** TNF- $\alpha$  hemlarnir komu á markað um síðustu aldamót og í kjölfarið fóru að birtast sjúkratilfelli þar sem lýst var berklasýkingum hjá gigtarsjúklingum á þessum lyfjum. Erlendar rannsóknir hafa sýnt allt að fjórfalt aukna áhættu á berklaveiki hjá gigtarsjúklingum á TNF- $\alpha$  hemlum samanborið við ómeðhöndlaða gigtarsjúklinga. Því er það staðlað verklag að skima fyrir berklum áður en hafin er meðferð með TNF- $\alpha$  hemlum. Á göngudeild gigtlækninga á Landspítalanum er skimað með Mantoux-prófi fyrir meðferð og tekin röntgenmynd af lungum óháð niðurstöðu úr húðprófi. Ef vafi er á skimunarniðurstöðum er hægt að gera Quantiferon GOLD berklapróf. Ef grunur er um berklasmít er skilyrði að fara á upprætimeðferð áður en meðferð hefst. Allir sem eru á TNF- $\alpha$  hemlum vegna gigtjúkdóma hér á landi eru skráðir í ICEBIO gagnagrunninn.

**Tilgangur rannsókna:** Tilgangur rannsóknarinnar er að bera kennsl á alla sem hafa greinst með berklasmit við skimun fyrir meðferð og einnig þá sem urðu berklaveikir eftirmeðferð með TNF- $\alpha$  hemlum hér á landi.

**Aðferðir:** Þátttakendur eru allir einstaklingar sem skráðir eru í ICEBIO gagnagrunninn og fengið hafa meðferð með TNF- $\alpha$  hemlum gegn liðbólgujúkdómum hér á landi. Niðurstöðum úr berklaprófum, myndrannsóknum, lyfjanotkun og meðferðarárangri verður safnað úr sjúkraskrá þátttakenda á Landspítala, sérfræðistofum, heilsugæslum og ICEBIO. Kennitölur þátttakenda verða samkeyrðar við berklagagnagrunn sóttvarnarlæknis til að bera kennsl á berklatilfellin í hópnum. Úrtakið nær yfir 758 einstaklinga en 674 eru á þessari meðferð í dag.

**Niðurlag:** Mismunandi greiningarferli, bólusetningarreglur og berklatiðni milli landa þýðir að óljóst er hvort niðurstöður úr erlendum rannsóknum séu yfirfærnanlegar á íslenskt þýði og því áhugavert að kanna tengsl berklasmita við líftækniyfjameðferð á Íslandi.

### **Mæling á töl meðferðar við bráða kransæðastíflu, STEMI** **Þorsteinn H. Guðmundsson, Karl Andersen.**

**Inngangur:** Sýnt hefur verið fram á línulega aukningu í dánartíðni og auknum fjölda endurinnlagna vegna hjartabilunar með vaxandi komu-víkkunartíma (door to balloon time) sjúklinga með STEMI<sup>1,2,3,4</sup>. Bornir verða saman 3 hópar sjúklinga með bráða kransæðastíflu. Sá fyrsti eru sjúklingar sem koma fyrst á bráðamóttöku Fossvogi um helgar, annar hópurinn á hjartagátt á dagvinnutíma og sá þriðji á hjartagátt utan dagvinnutíma. Markmið rannsóknarinnar er að athuga hvort munur sé á milli þessara hópa varðandi komu-nálastíma, dánartíðni og alvarleika hjartadreps.

**Efniviður og aðferðir:** Rannsóknin er afturvirk. Sótt verður um leyfi til Vísindasiðanefndar LSH. Gerð verður rafræn leit að sjúklingum með bráða kransæðastíflu (STEMI) árin 2012 -2014 á bráðamóttöku Fossvogi og Hjartagátt. Þær upplýsingar sem fengnar verða úr gögnum sjúklinga eru komutími sjúklinga á bráðamóttöku Fossvogi/Hjartagátt, nálastími þræðingar, mismunur komu- og nálastíma, dánartíðni innan <30 daga frá innlögn, andlát í sjúkrahúslegu (in-hospital mortality) og hámarkstroponingildi í legu. Athugað verður hvort munur sé milli þessara þriggja hópa varðandi komu-nálastíma, dánartíðni sjúklinga innan 30 daga frá innlögn og í legu og hámarkstroponingilda.

### **DCML skortur og GATA2 stökkbreyting**

**Monika Freysteinsdóttir, Sigrún Reykdal, Brynjar Viðarsson, Ólafur Baldursson, Björn Rúnar Lúðvíksson og Magnús Gottfreðsson**

DCML skortur er ónæmissjúkdómur sem hefur nýlega verið lýst. Helstu einkenni sjúkdómsins eru; skortur á angafrumum (DC), mónócytum, B og NK eitifrumum (L), lungnasjúkdómur (pulmonary alveolar proteinosis), tíðar sýkingar og tækifærissýkingar (s.s. HPV sýkingar og sýkingar með Mycobakteríum, öðrum en *M. tuberculosis*). Fyrstu merki sjúkdómsins koma yfirleitt fram á unglingsárum. Tengsl eru við mergmisþroska (MDS) og bráðahvítblæði (acute myeloid leukemia). GATA2 er umritunarþáttur sem tjáður er af stofnfrumum í beinmerg og gegnir lykilhlutverki við eðlilega myndun og þroskun blóðfrumna. Sýnt hefur verið fram á tengsl GATA2 stökkbreytingar við DCML skort. Sjúkdómurinn kemur fram hjá arfblendnum einstaklingum og sýnt hefur verið fram á ríkjandi erfðir.

Hér á landi hafa fimm alsystkini á aldrinum 20-35 ára greinst arfblendin fyrir *GATA2* stökkbreytingunni 1061 C>T. Móðir systkinanna, móðurafi og fjögur alsystkini hans voru öll greind með blóðsjúkdóma og tíðar sýkingar. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kortleggja klíniska sjúkdómsmynd og *GATA2* stökkbreytinguna í stórfjölskyldu þessara systkina sem og í látnum forfeðrum.

Tuttugu og tveir einstaklingar, að systkinunum fimm meðtöldum, mættu í boðað heilsufarsviðtal sem og einn óskyldur sjúklingur. Enginn fjölskyldumeðlima hafði klínísk einkenni um *GATA2* stökkbreytinguna né mónócytopeniu í blóði fyrir utan systkinin. Systkinin hafa flest lækkun á angafrumum, mónócytum og B og NK eitilfrumum. Elsta systirin er greind með mergmisþroska og hefur þurft að glíma við alvarlega HPV sýkingu og *Mycobacterius*sýkingu. Önnur systir hefur glímt við HPV sýkingu með vörtum og leghálsbreytingum. Einn bróðir þeirra hefur fengið blóðtappa til heila. Ungir tvíburar hafa glímt við sýkingar og eru þeir báðir pancytopenískir. Lífsýnum var safnað frá þátttakendum og fundust lífssýni frá 8 af 9 látnum forfeðrum. Erfðaefnið er nú til rannsóknar m.t.t. stökkbreytingarinnar. Fyrirhugað er að boða þá sem greinast með stökkbreytinguna í frekari rannsóknir á lungum og beinmerg og í ljósi skorts á angafrumum er mikilvægt að meta svörun við bólusetningum gegn HPV og pneumokokkum.

### **Nýgengi og klínískir áhættuþættir sóragigtar meðal einstaklinga með psoriasis.**

**Kristín Sigurjónsdóttir, Björn Guðbjörnsson, Helgi Valdimarsson, Jóhann Elí Guðjónsson, Björn Rúnar Lúðvíksson, Þorvarður Jón Löve.**

**Inngangur:** Sóragigt er langvinnur bólgugigtarsjúkdómur sem getur skert starfsorku, haft áhrif á lífsgæði og valdið varanlegum liðskemmdum. Sjúkdómurinn greinist hjá að minnsta kosti 0,16% íslensku þjóðarinnar (PJL et al. J Rheumatology 2007). Flestir einstaklingar sem fá sóragigt hafa fyrir húðsjúkdóminn psoriasis, en um 16% íslenskra sjúklinga með psoriasis eru með sóragigt. Lítið er vitað um áhættuþætti sóragigtar. Nýlegar rannsóknir hafa sýnt að naglbreytingar, staðsetning psoriasis húðbreytinga og alvarleiki húðsjúkdóms geti tengst aukinni áhættu á sóragigt. Íslenskar rannsóknir gefa til kynna að undirgerðir naglbreytinga geti skipt töluverðu máli í því samhengi (PJL et al. Scan J Rheumatology 2010).

**Aðferðir:** Haft verður samband símleiðis við um það bil 900 einstaklinga með greininguna psoriasis sem jafnframt voru þátttakendur í rannsókn á erfðatengdri áhættu á psoriasis og sóragigt fyrir rúmum áratug. Í þeirri rannsókn var safnað ítargögnum um svipgerð þessara einstaklinga. Í stuttu símaviðtali verður spurt sérstaklega um gigtargreiningar, og þeim sem hafa greinst með sóragigt verður boðið að taka þátt í frekari rannsóknum. Þeir verða meðal annars boðaðir í viðtal og skoðun hjá gigtarlækni þar sem lagt verður mat á gigtar- og húðeinkennin og teknar blóðprufur til síðari rannsókna. Þannig verður unnt að áætla nýgengi sóragigtar meðal einstaklinga sem eru með psoriasis, sannreyna klíníska áhættuþætti sem áður hefur verið lýst og leita nýrra áhættuþátta.

**Niðurstöður:**Tölfræðihugbúnaðurinn STATA verður notaður til að reikna út almenna líftölfræði sem lýsir sjúklingahópnum, og einnig verða notuð Cox proportional hazard módel til þess að greina vægi einstakra áhættuþátta fyrir þróun sóragigtar meðal einstaklinga með psoriasis.

**Umræður:** Hér höfum við einstakt tækifæri til þess að gera framsýna rannsókn byggða á gögnum sem þegar hefur verið safnað og meta þannig hvort aukin áhætta á sóragigt tengist ákveðinni undirgerð naglbreytinga (onycholysis), staðsetningu húðbreytinga og alvarleika húðsjúkdóms líkt og aðrar rannsóknir hafa gefið vísbendingar um.

## **Stafrænn ákvarðanastuðningur við greiningu og meðferð beinþynningar. Haukur Týr Guðmundsson, Björn Guðbjörnsson.**

**Inngangur:** Þrátt fyrir tilvist áhrifaríkrar lyfjameðferðar og fjölda klínískra leiðbeininga um beinþynningu, er beinþynning vangreindur og vanmeðhöndlaður sjúkdómur. BeinRáður er ákvarðanastuðningstól (*clinical decision support system*) á formi hugbúnaðar sem sækir þekkingu í klínískar leiðbeiningar en hefur auk þess verið verið „matað“ á þekkingu frá sérfræðilæknum. Tækið metur áhættu sjúklunga og gefur leiðbeiningar um greiningu, meðferð og eftirlit. Hér er áreiðanleiki kerfisins kannaður með áherslu á samanburð á ráðleggingum kerfisins og ráðleggingum sérfræðilækis á sviði beinþynningar.

**Efniviður og aðferðir:** Rannsóknin tók til fyrstu 308 beinþéttimælinga á Landspítala í byrjun árs 2012. Gögnvoru sótt í staðlaðan spurningalista og skýrslu með með ráðleggingumsérfræðilækis. Reiknuð var 10 ára áhætta á beinþynningarbroti með reiknilíkani FRAX. Ráðleggingar BeinRáðs og sérfræðilækis voru flokkaðar í: 1) „Ekki þörf á meðferð umfram lífstílsráðleggingar“, 2) „virk lyfjameðferð ráðlögð“, 3) „Mælt með frekari rannsóknum eða sérfræðiráðgjöf“.

**Niðurstöður:** Áhættútreikningar BeinRáðs höfðu nær fullkomna fylgni við útreikninga FRAX ( $r = 0.988$ ). Af 308 tilfellum, ráðlagði BeinRáður lífstílsbreytingar í 156 tilfellum (51%), lyfjameðferð í 95 tilfellum (31%) og frekari rannsóknir/ráðgjöf fyrir 57 tilfelli (19%). Sérfræðilæknir ráðlagði forvarnir á formi breyttra lífstílsþátta í 201 tilfelli (66%), lyfjameðferð í 96 tilfellum (31%) en frekari rannsóknir í 9 tilfellum (3%). Þegar litið er til þess hóps þar sem BeinRáður ráðleggur breytta lífstílsþætti er sérfræðilæknir sammála í 89% tilfella. Þegar kerfið ráðleggur virka lyfjameðferð ráðleggur sérfræðilæknirinn það einnig í 62% tilvika. Í hópi þeirra sem kerfið vísar til frekari rannsókna, er sérfræðilæknir sama sinnis í 5% tilfella meðan 58% var ráðlögð lífstílsforvörn og 37% ráðlagt að hefja lyfjameðferð. Samkvæmi matsaðila (*inter-rater reliability*) reiknaðist  $\kappa = 0.379$  ( $p < 0.001$ ; 95%CI:0.295-0.457) sem endurspeglar ásættanlegt samkomulag. Af 308 tilfellum ráðlagði kerfið, eftir mat á áhættuþáttum, að þörf væri á beinþéttimælingu á þeim tíma í 52% tilfella og af þeim tilfellum var niðurstaða beinþéttimælingarinnar tilefni til breyttrar ráðleggingar í einungis 6 tilfellum (5,9%). Í þeim hópi, sem kerfið ráðlagði í upphafi að þörf væri á beinþéttimælingu hjá, ráðlagði kerfið í 71% tilfella virka lyfjameðferð eða frekari rannsóknir.

**Ályktanir:** Áhættútreikningar BeinRáðs eru jafngildir útreikningum FRAX. Meðferðarráðleggingar BeinRáðs eru áþekkar ráðleggingum sérfræðilækis á sviði beinþynningar og greinir tækið auk þess réttilega þá einstaklinga sem þurfa frekari rannsóknir eða sérfræðiráðgjöf. Tækið gæti nýst til að velja rétta sjúklunga í beinþéttimælingu og þar með sparað óþarfa rannsóknarkostnað. Kerfið gæti stuðlað að bættri greiningu og meðferð beinþynningar t.d. í heilsugæslu. Á þeim vettvangi væri frekari rannsókn þörf.

## **Tegund 1 sykursýki sem greinist á fullorðinsaldri á Íslandi** **Þórunn Halldóra Þórðardóttir, Rafn Benediktsson.**

**Inngangur:** Faraldsfræði sykursýki af tegund eitt (SS1) sem greinist á fullorðinsaldri (*late onset type 1 diabetes*) hefur ekki verið rannsakað sérstaklega á Íslandi áður. Niðurstöður erlendra rannsókna vekja grunsemdir um að tíðnin sé hærri en áður hefur verið talið. Mikilvægt er að hafa í huga tegund 1 þegar fullorðnir einstaklingar eru að greinast með sykursýki í fyrsta sinn. Markmið þessa rannsóknar er að athuga faraldsfræði SS1 sem greinist á fullorðinsaldri á landsvísu.

**Efniviður og aðferðir:** Rannsóknin er afturskyggn hóprannsókn (*retrospective cohort study*). Nær hún til þeirra sem greinst hafa með SS1 á fullorðinsaldri ( $\geq 18$  ára) á landsvísu og fengu meðferð á árunum 2003-2013. Fengin voru gögn frá Sjúkratryggingum Íslands yfir alla þá sem fengu afgreiddar einnota nálar til insúlínnotkunar á umræddu tímabili. Sjúkraskrár þeirra voru athugaðar í Sögukerfi og gagnagrunni göngudeildar sykursjúkra á Landspítala. Fyrirhuguð er samkeyrsla við gögn heilbrigðisstofnana utan höfuðborgarsvæðisins þegar um er að ræða skjólstæðinga sem ekki sækja þjónustu á Landspítala. Rannsóknin hefur hlotið leyfi frá SÍ, Vísindasiðanefnd, Landspítala og Persónuvernd.

**Niðurstöður:** Á lista SÍ voru 1454 einstaklingar og farið var í gegnum sjúkraskrár þeirra. 1064 svöruðu ekki skilmerkjum og voru útilokaðir úr rannsókninni. Samtals hafa 313 einstaklingar (124 konur og 189 karlar, hlutfall 3:2) greinst með SS1 á fullorðinsaldri er þeir voru 18-58 ára. Greiningar náðu aftur til 1945. Verið er að vinna úr gögnum 77 einstaklinga sem ekki sækja þjónustu á Landspítala. Tilfelli verða flokkuð í SS1, LADA1 og LADA2 eftir því hversu fljótt insúlínmeðferð hófst eftir greiningu og niðurstöðum mótefnaþæfinga.

**Ályktanir:** Þær fáu faraldsfræðilegu rannsóknir sem gerðar hafa verið á SS1 meðal fullorðinna gefa til kynna að nýgengið sé hærri en áður var talið og benda fyrstu tölur til þess að svo sé einnig hér á landi, eða um 5-11 tilfelli á ári.

## **Klínísk sérkenni og horfur lungnakrabbameinssjúklinga með BRCA2\_K3326X stökkbreytingu.**

**Guðbjörg Ragna Sigurjónsdóttir, Þórunn Rafnar, Steinn Jónsson, Magnús Karl Magnússon.**

Nýlega var sýnt fram á að þekkt nonsense stökkbreyting í BRCA2 geninu (p.K3326X) tengist aukinni áhættu á lungnakrabbameini (OR = 1.5 á Íslandi), sérstaklega af flöguþekjugerð (OR 2,3 á Íslandi). Eru þetta sterkustu erfðafræðilegu tengslin sem hingað til hafa fundist í lungnakrabbameini. Greinin "Rare variants of large effect in BRCA2 and CHEK2 affect risk of lung cancer" birtist í júlí 2014 í Nature Genetics þar sem þessu er lýst. Athygli vekur að þó stökkbreytingin valdi því að BRCA2 próteinið sé ekki framleitt í fullri stærð þá tengist hún ekki verulegri aukningu á brjóstakrabbameini, mögulega vegna þess hve aftarlega stökkbreytingin er. Tíðni arfbera meðal almennings bæði á Íslandi og í Evrópu er um 2%. Má þá áætla að um það bil 137 Íslendingar sem hafa greinst með lungnakrabbamein hafi þessa stökkbreytingu (0,02 x 1,5 x 4560 (fjöldi lungnakrabbameinssjúklinga sem greindust 1955-2013)). Ekki er vitað hvort lungnakrabbamein í arfberum BRCA2\_K3326X hafi einhver sérkenni sem greini þau frá lungnakrabbameinum í þeim sem eru ekki arfberar og er sú spurning viðfangsefni þessa verkefnis. Skoðaðir verða klínískir þættir sjúkdómsins í arfberum og bornir saman við lungnakrabbameinssjúklinga sem ekki hafa stökkbreytinguna (m.a. kyn, aldur og stígun við greiningu, vefjagerð og horfur). Niðurstöður munu gefa upplýsingar um líffræðilega og klíníska eiginleika BRCA2-tengdra æxla í lungum. Þá er mögulega hægt að víkka verkefnið í þá átt að bera saman tíðni sómatískra stökkbreytinga í æxlum arfbera og þeirra sem ekki bera

stökkbreytinguna með áherslu á þekkt krabbameinsgen, s.s. TP53 og RAS. Upplýsingar um sterka afgang áhættuþætti fyrir lungnakrabbamein geta haft þýðingu hvað varðar skimun meðal þeirra sem hafa reykingasögu og eru þekktir arfberar.

### **Secondary sclerosing cholangitis hjá sjúklingum með lifrarskaða af völdum lyfja.**

**Hafsteinn Ó Guðnason, Helgi K Björnsson, Marianna Garðarsdóttir, Hjalti M Þórisson, Sigurður Ólafsson, Óttar M Bergmann, Einar S Björnsson.**

**Bakgrunnur og markmið:** Secondary sclerosing cholangitis (SSC) hefur sömu klínísku eiginleika og Primary sclerosing cholangitis (PSC) nema orsakavaldur sjúkdóms er þekktur. Secondary sclerosing cholangitis hefur ekki verið rannsakaður áður hjá sjúklingum með lifrarskaða af völdum lyfja. Markmið okkar var að meta hvort lyf geti verið orsakavaldur SSC.

**Aðferðir:** Skoðaðir voru 102 sjúklingar með greindan lifrarskaða af völdum lyfja. Segulómanir af gallvegum (MRCP) hjá 25 af þessum 102 sjúklingum voru skoðaðar. Klínísk einkenni og niðurstöður þeirra sjúklinga sem voru með sclerosing cholangitis á mynd voru bornar saman við þá sem ekki höfðu slíkar breytingar.

**Niðurstöður:** Tíu sjúklingar (allir konur) af 102 voru með SSC á skv. gallvegamynd. Í heildina höfðu 70% sjúklinga með SSC gulu á móti 25% án gallvegabreytinga ( $p < 0.01$ ). Allir sjúklingar með SSC voru með gallvega/blandaða gerð af lifrarskaða og í samanburði við sjúklinga með gallvega/blandaða gerð af lifrarskaða án SSC skv. MRCP ( $n=52$ ), einnig voru SSC sjúklingarnir oftast með gulu, 70% á móti 23% ( $p=0.0065$ ), hærri hámarks ALP gildi 551 (352-716) á móti 329 (202-543) ( $p=0.055$ ) og tóku lengri tíma þar til lifrarskaði gekk til baka 152 dagar (123-353) á móti 62 dögum (36-91) í samanburði við sjúklinga án sclerosing cholangitis ( $p < 0.0009$ ).

**Samantekt:** Niðurstöður benda til þess að lyf geti valdið gallvegaskaða sem hægt að er sjá á segulómun. Lyf ættu því að vera í mismunagreiningu fyrir orsökir secondary sclerosing cholangitis. Þessir sjúklingar eru líklegri til að vera með gulu og lifrarskaði þeirra er lengur að ganga til baka samanborið við aðra sjúklinga sem eru með gallvega/blandaða gerð af lifrarskaða af völdum lyfja.

### **CIDP á Íslandi 1991-2011**

**Brynhildur Hafsteinsdóttir, Elías Ólafsson.**

**Inngangur:** *Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy* (CIDP) er sjaldgæft form að fjöltaugameini (polyneuropathy), sem svarar meðferð og er talið orsakast af sjálfsónæmi. Lítið er vitað um sjúkdóminn hérlandis og fáar erlendar faraldsfræðirannsóknir hafa verið birtar. Við gerðum afturskyggna þýðisrannsókn á algengi, nýgengi, klínískri birtingarmynd, horfum og svörun við meðferð. Nýgengi var reiknað fyrir 21 árs tímabil og algengi fyrir einn dag (31/12/2011).

**Aðferðir:** Tilfelli voru fundin úr gögnum taugalækningadeildar LSH, frá sjálfstætt starfandi taugalæknum, taugarannsóknarstofum LSH og frá Marínó P. Hafstein. Notuð voru greiningarskilmærki frá Evrópusamtökum taugalækna (European Federation of Neurological Societies) frá 2010. Útilokaðir voru þeir þar sem saga eða einkenni benti til erfðasjúkdóms eða þar sem önnur líklegri orsök var fyrir fjöltaugameininu (eiturfæni, lyf, sýkingar o.fl.) Notast var við einkennaskala (Clinical Grading Scale) til að meta einkenni við greiningu, eftir 1, 4 og 8 ár og annan skala (CIDP Disease Activity Scale) til að meta svörun við meðferð í lok eftirfylgdar. Aldursstöðluð dánartíðni (SMR) var reiknuð með líftöflum.

**Niðurstöður:** Tuttugu einstaklingar uppfylltu greiningarskilmerkin á tímabilinu. Algengi var 4,7/100.000 og meðal ársnýgengi var 0,33/100.000 yfir tímabilið. Meirihlutinn voru karlmenn og kynjahlutfall 4:1. Meðalaldur við greiningu var 56 ár, 39 hjá konum og 61 hjá körlum ( $p=0,015$ ). Sjúkdómsgangurinn var síversnandi hjá 30%, einfasa hjá 45% og kastaform hjá 25%. Meðallengd eftirfylgdar var 10,4 ár (dreifing 0,25-47). Flestir (90%) fengu meðferð á einhverjum tímabili. Í lok eftirfylgdar voru 30% (6/20) stöðugir án meðferðar, 40% (8/20) voru stöðugir á meðferð og 30% (6/20) versnandi þrátt fyrir meðferð. SMR átta árum eftir greiningu var 0,9 (95% CI 0,2-2,7).

**Umræður:** Við teljum að við höfum fundið alla greinda með CIDP á Íslandi á rannsóknartímanum og höfum lengstu eftirfylgni sem birt hefur verið. Meirihluti sjúklinga svarar meðferð. Dánartíðni er ekki aukin, samanborið við almennt þýði.

## **Faraldsfræði Lyme sjúkdóms á Íslandi** **Hannes Bjarki Vigfússon**

Lyme sjúkdómur orsakast af sýkingu með bakteríunni *Borrelia burgdorferi sensu latu*. Sjúkdómurinn er súna (zoonosis) og berst í menn með miltum af tegundinni *Ixodes*. Sjúkdómurinn er algengur í Norður-Ameríku og þekktur einnig víða um Evrópu og Asíu. Einkenni sjúkdómsins eru margvísleg og koma gjarnan í þremur fösom. Auk dæmigerðra húðeinkenna, erythema migrans, sjást einkenni frá taugakerfi, hjarta og stoðkerfi auk almennra einkenna. Erfitt er að rækta bakteríuna og fæst greining yfirleitt með sögu og skoðun auk jákvæðra mótefnaþælinga gegn *Borrelia burgdorferi sensu latu*.

Í Evrópu er helsti hýsill bakteríunnar mítillinn *Ixodes ricinus* eða skógarmítill. *Ixodes ricinus* hefur fundist í auknum mæli hér á landi seinustu ár og þykir líklegt að hann sé orðinn landlægur á Íslandi. Það hafa því vaknað um það spurningar hvort Lyme sjúkdómur sé einnig að finna hér á landi. Engar rannsóknir hafa hins vegar verið gerðar á faraldsfræði Lyme sjúkdóms á Íslandi og ekki er vitað um nein innlend smit með bakteríunni þó reglulega komi upp tilfelli sem talin eru eiga uppruna sinn erlendis.

Tilgangur rannsóknarinnar er að skoða faraldsfræði Lyme sjúkdóms á Íslandi. Notast verður við gagnagrunn sýklafræðideildar Landspítala til að finna sjúklinga með jákvæðar IgG og IgM mótefnaþælingar gegn *Borrelia burgdorferi sensu latu*. Klínískum og faraldsfræðilegum upplýsingum verður svo safnað um þessa sjúklinga úr Sögukerfi þau greind nánar. Rannsóknin mun því varpa ljósi á faraldsfræði Lyme sjúkdóms hér á landi og vonandi færa okkur nær því að svara spurningunni hvort sjúkdómurinn sé orðinn landlægur á Íslandi.

## **Kirtilfrumukrabbamein í maga 1990-2009 á Íslandi. Samanburður á Laurén flokkum garnafrumu- og dreifkrabbameina.**

**Halla Sif Ólafsdóttir, Þórunn Rafnar, Sigrún Helga Lund, Kristín Alexíusardóttir, Jón Gunnlaugur Jónsson, Þorvaldur Jónsson, Halla Skúladóttir.**

**Inngangur:** Magakrabbamein var algengasta krabbameinið á Íslandi upp úr miðri 20. öld, en er nú einungis 2-3% krabbameina. Tilgangur þessarar rannsóknar var að gera faraldsfræðilegan samanburð á tveimur meginflokkum magakrabbameins byggt á Laurén vefjaflokkunarkerfinu; svokölluðum garnafrumu- og dreifkrabbameinum, á tímabilinu 1990-2009.

**Efniviður og aðferðir:** Rannsóknin var afturskyggn. Upplýsingar voru fengnar frá Krabbameinsskránni um alla sem greinst höfðu með magakrabbamein á árunum 1990-2009. Lýsingar á vefjasýnum voru yfirfarnar og flokkuð samkvæmt Laurén flokkunarkerfinu. Sjúkraskrár þeirra sem flokkuðust

annaðhvort sem garnafrumu- eða dreifkrabbamein voru síðan yfirfarnar með tilliti til faraldsfræðilegra þátta.

**Niðurstöður:** Alls greindust 730 einstaklingar með kirtilfrumurkrabbamein í maga á tímabilinu. Þar af voru 447 flokkuð sem garnafrumkrabbamein og 168 sem dreifkrabbamein. Greiningaraldur í hópi dreifkrabbameina var marktækt lægri ( $P < 0,0001$ ) og kynjahlutfall marktækt jafnara ( $P < 0,0001$ ). Útreiknað nýgengi garnafrumkrabbameina féll um 0,53/100.000 íbúa á ári en nýgengi dreifkrabbameina um 0,046/100.000 íbúa á ári og var um marktækan mun að ræða mælt með línulegri aðhvarfsgreiningu ( $P < 0,0001$ ). Meðallifun í hópi garnafrumkrabbameina var 33 mánuðir og í hópi dreifkrabbameina 29 mánuðir. Munur á lifun eftir Laurén flokki var marktækur, mældur með logrank-prófi ( $p$ -gildi 0,037). Áhættuhlutfall dreifkrabbameina borið saman við garnafrumkrabbamein var 1,3 (öryggisbil 1,02-1,66), leiðrétt fyrir aldri, kyni og stigi með cox-líkani.

**Ályktun:** Verulega hefur dregið úr kirtilfrumkrabbameini í maga, en sú fækkun virðist nær eingöngu bundin við Laurén flokk garnafrumkrabbameina. Laurén flokkun hefur forspárgildi varðandi horfur, dreifkrabbameini í óhag.

### **Algengi og framrás arfgengs blöðrunýrnasjúkdóms: lýðgrunduð rannsókn. Helga María Grétarsdóttir, Ólafur Skúli Indriðason, Runólfur Pálsson**

**Bakgrunnur:** Arfgengur blöðrunýrnasjúkdómur með ríkjandi erfðamáta (autosomal dominant polycystic kidney disease, ADPKD) er einn algengasti erfðasjúkdómur sem þekktist hjá mönnum og er talinn hrjá 1/400 til 1/1000 einstaklinga. Sjúkdómurinn einkennist af blöðrumyndun í nýrum sem leiðir til vefjaskemmda og skerðingar á nýrnastarfsemi. ADPKD er þó fjölkrefasjúkdómur þar sem sjúklegar breytingar koma fram í ýmsum öðrum líffærum, m.a. blöðrur í lifur og brisi, æðagúlar í slagæðum heila, lokugallar í hjarta og sarpmyndun í ristli. Nýrnabilun er þó alvarlegasti fylgikvilli sjúkdómsins sem veldur 5-10% af öllum tilfellum lokastignýrnabilunar. Nýlegar rannsóknir hafa sýnt að hægja megi á blöðrumyndun með lyfjameðferð t.d. sírólímus og tolvaptan, en hlutverk þeirra hefur þó ekki verið kannað til fulls. Markmið þessarar rannsóknar er að kanna faraldsfræðilega þætti og klíníska mynd ADPKD hér á landi, einkum framrás nýrnasjúkdómsins og varpa þannig ljósi á umfang meðferðar sem snýr að lokastignýrnabilun af völdum þessa sjúkdóms.

**Aðferðir:** Gerð verður afturskyggn lýsandi rannsókn og verða þátttakendur sjúklingar með ADPKD á Íslandi á árunum 1980-2014. Sjúklingar verða fundnir með leit í sjúkraskrárkerfi Landspítalans, annarra sjúkrastofnana hér á landi og verður notast við ICD-10 kóða fyrir blöðrunýrnasjúkdóm (Q61.0, Q61.1, Q61.3, Q61.2, Q61.5, Q61.8, Q61.9 sem og N28.1) og samsvarandi kóða úr ICD-9. Framrás nýrnabilunar verður metin með breytingum á kreatíníni í sermi í tímans rás. Klínískra upplýsinga, m.a. um háþrýsting og aðra sjúkdóma, fjölskyldusögu og niðurstöður blóð- og þvagrannsóknna verður leitað í sjúkraskrá og rannsóknakerfi sjúkrastofnanna. Jafnframt verður leitast við að ákvarða fjölda einstaklinga með sjúkdóminn út frá fjölskyldusögu og arfgerðarupplýsingum.

**Frumniðurstöður:** Þegar hafa fundist 183 sjúklingar með ADPKD, þar af 100 konur (55%). Af þessum sjúklingum hafa 50 (27%) fengið meðferð vegna LSNB. Samkvæmt þessum niðurstöðum var algengi ADPKD 41/100.000 árið 2013.

**Ályktanir:** Reikna má með að sjúklingar með ADPKD séu mun fleiri hér á landi en frumniðurstöður rannsóknarinnar gefa til kynna. Við væntum þess að víðtækar aðferðir okkar gefi mun nákvæmara mat á fjölda íslenskra sjúklinga með ADPKD, bæði þeirra sem þegar hafa greinst með sjúkdóminn og



hinna sem eru ógreindir eða óþekktir innan heilbrigðisþjónustunnar. Þannig muni rannsóknin gefa skýra mynd af raunverulegu algengi ADPKD á Íslandi. Einnig munum við geta kannað sjúkdómsframvindu og metið þörf fyrir meðferð nýrnabilunar. Loks munu niðurstöður okkar leggja grunn að rannsókn á áhrifum arfgerðar á birtingarmynd og framrás ADPKD.

## **Árangur meðferðar við lifrabólgu C á Íslandi.**

**Benedikt Friðriksson, Sigurður Ólafsson, Óttar Már Bergmann.**

### **Inngangur:**

Lifrabólga C er umtalsvert vandamál á heimsvísu og ein aðal orsök langvinnis lifrarsjúkdóms og skorpulifrar. Lyfjameðferð beinist að því að uppræta veiruna og sjúklingar teljast almennt læknaðir sé RNA veirunnar ekki mælanlegt í sermi 24 vikum eftir að meðferð lýkur. Markmið þessarar rannsóknar er að kanna árangur lyfjameðferðar við lifrabólgu C á Íslandi.

### **Efniviður og aðferðir:**

Rannsóknin er afturskyggn og náði til allra sjúklinga með lifrabólgu C sem voru meðhöndlaðir með peginterferoni og ribavíríni á tímabilinu 2002 til 2012 og höfðu ekki fengið meðferð áður. Upplýsingar voru fengnar úr sjúkraskrá og frá apóteki Landspítala.

### **Niðurstöður:**

Sjúklingar voru alls 207, 136 karlar (66%) og 71 kona (34%). Meðalaldur við upphaf meðferðar var 38 ár (bil 17-66). Arfgerð 1 veirunnar höfðu 71 (34%) sjúklingar, 135 (65%) höfðu arfgerð 3 og einn arfgerð 2. Hjá 147 sjúklingum (71%) sem hófu meðferð náðist að uppræta veiruna. Sjúklingar með arfgerð 3 veirunnar læknuðust í 77,8% tilvika og sjúklingar með arfgerð 1 í 57,7% tilvika. Sjúklingar eldri en 45 ára læknuðust í 53% tilvika en yngri sjúklingar læknuðust í 78% tilvika. Níu sjúklingar (4%) voru með skorpulifur og þriðjungur þeirra losnaði við af veiruna. Alls lauk 161 sjúklingur meðferð samkvæmt áætlun, af þeim hlaut lækning hjá 87,5% sjúklinga með arfgerð 3 og 77,1% sjúklinga með arfgerð 1.

### **Ályktanir:**

Niðurstöður rannsóknarinnar sýna nokkuð betri árangur meðferðar á Íslandi miðað við sambærilegar rannsóknir í nágrannalöndum. Góður árangur gæti að hluta skýrst af lágum aldri sjúklinga, hlutfallslega fáum með skorpulifur og þéttu utnumhaldi við greiningu og meðferð sjúkdómsins.

## **Streptokokkaónæmi**

**Óskar Valdórsson**

Með aukinni notkun sýklalyfja síðustu áratugi hefur tíðni sýklalyfjaónæmis verið vaxandi hjá bakteríum og þá sérstaklega penicillin ónæmi hjá *s. pneumoniae* (pneumokokkum). Vaxandi ónæmi hjá pneumokokkum leiðir oft til verri prognosu hjá sjúklingum, aukinnar notkunar á sýklalyfjum og notkunar á flóknari, breiðvirkari og dýrari sýklalyfjum.

Pneumokkar geta haft áhrif á penicillin næmi með því að breyta uppbyggingu á þeim próteinum sem eru „skotmark“ penicillins (penicillin binding proteins = pbp) og þar með skapað ónæmi að mismunandi gráðu. Rannsóknir hafa sýnt fram á að genin sem kóða fyrir þessi gen hafa oft mósaíkmynstur sem einnig hafa fundist hjá náskyldum streptokokkum (*s. oralis* og *s. mitis*) sem eru hluti af eðlilegri oral flóru mannsins.

Síðustu ár hefur sú kenning komið fram að oral streptokokkar, þá aðallega s. oralis og s. mitis, geti þróað með sér sýklalyfjaónæmi, geymt þær genabreytingar og þannig myndað „gene pool“ fyrir stökkbreytingar sem pneumokokkar geta tekið upp og þar af leiðandi þróað með sér ónæmi.

Tilgangurinn í þessari rannsókn var að kanna sýklalyfjaónæmi hjá streptokokkum, greina helstu genin sem hafa áhrif á ónæmi og bera saman m.t.t. ónæmis og þekktra stökkbreytinga.