

# Mat á hættu á lifrarskaða vegna notkunar á blóðþynnandi lyfjum um munn

Helgi K. Björnsson, Davíð O. Guðmundsson, Einar S. Björnsson

**Bakgrunnur:** Á undanförunum árum hafa einstaka tilvik lifrarskaða af völdum nýrrar kynslóðar blóðþynningarlyfja sem tekin eru um munn (Direct oral anticoagulants, DOAC) verið lýst. Lítið er vitað um tíðni þessara aukaverkana og skortur er á rannsóknum á þessu sviði. Nýleg rannsókn sýndi þó ekki hærri tíðni lifrarskaða tengdum DOAC-lyfjum en warfaríni (Caldeira et.al. Heart 2014). Tilgangur rannsóknarinnar var að leggja mat á hættu á lifrarskaða af völdum DOAC-lyfja auk warfaríns í lýðgrunduðu þýði.

**Aðferðir:** Leitað var í lyfjagagnagrunni Landlæknis að einstaklingum sem fengu ávísað apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban eða warfarín á árunum 2008-2017. Kennitölur sjúklinga sem höfðu fengið áður nefnd lyf voru samkeyrðar við rannsóknarkerfi Landspítala. Gerð var greining á hvort sjúklingar hefðu lifrarprufuhækkunar í tímalegu samhengi við lyfjainntöku. Ef ekki var hægt að útiloka lifrarprufuhækkunar á grundvelli annarra orsaka en lyfja var notuð svokölluð RUCAM-stigun sem lýsir líkum á orsakasambandi.

**Niðurstöður:** Sýnt var fram á lifrarskaða vegna rivaroxaban í þremur sjúklingum af 3446 sem tóku lyfið. Marktækur munur var á áhættu á lifrarskaða vegna rivaroxabans (3/3446) miðað við warfarín (0/9101) ( $p < 0.05$ , Fisher's Exact-próf). Ekki var sýnt fram á lifrarskaða vegna warfaríns ( $n=9101$ ), apixabans ( $n=1903$ ), dabigatrans ( $n=1335$ ) né edoxabans ( $n=34$ ). Allir sem fengu lifrarskaða vegna rivaroxabans voru konur. RUCAM-orsakasamband í tilfellunum þremur: mjög líklegt, líklegt og mögulegt. Hækkunar á lifrarprófum gengu tilbaka hjá öllum sjúklingum þegar inntöku lyfsins var hætt en einn þróaði með sér sjálfsofnæmislifrabólgu.

**Ályktanir:** Lifrarskaði af völdum blóðþynningarlyfja um munn er mjög sjaldgæf aukaverkun. Um það bil 1 af 1100 einstaklingum sem tóku rivaroxaban þróuðu með sér lifrarskaða sem er hæsta tilkynnta tíðni lifrarskaða vegna lyfsins. Ekki var sýnt fram á að nokkurt hinna lyfjanna væri valdur að lifrarskaða.

## Áhrif 10-gilds samtengds pneumokokka bóluefnis á tíðni sýklalyfjaávisanna meðal barna yngri en þriggja ára á Íslandi: heilþýðisrannsókn.

**Eliás Sæbjörn Eyþórsson**, MD<sup>1,2</sup>, Samúel Sigurðsson, *Cand.Med*<sup>1</sup>, Birgir Hrafnkelsson, *PhD*<sup>3</sup>, Helga Erlendsdóttir, *MSc*<sup>1,4</sup>, Karl G. Kristinsson, *MD, PhD, FRCPath*<sup>1,4</sup>, Ásgeir Haraldsson *MD, PhD*<sup>1,5</sup>

Læknadeild Háskóla Íslands<sup>1</sup>, Lyflækningasvið Landspítala Háskólasjúkrahús<sup>2</sup>, Raunvísindadeild Háskóla Íslands<sup>3</sup>, Sýklafræðideild Landspítala Háskólasjúkrahús<sup>4</sup>, Barnaspítali Hringins<sup>5</sup>

Bakgrunnur: Sýklalyfjaónæmi er til komið vegna ofnotkunar sýklalyfja og er ein helsta lýðheilsuögn nútímans. Árið 2011 var tíu-gilda samtengda pneumókokkabóluefnu (PCV10) bætt í almennar bólusetningar barna á Íslandi. Markmið rannsóknarinnar var að meta áhrif PCV10 á sýklalyfjaávisanir meðal íslenskra barna.

Aðferðir: Rannsóknarsnið var þýðisrannsókn með einstaklingsgögnum. Fæðingarárögöngum 2005-2015 var fylgt eftir til þriggja ára aldurs eða til enda rannsóknartímabilsins, 31 desember 2016. Gögn um sýklalyfjaávisanir utan spítala voru sótt í Lyfjagagnagrunn Landlæknisembættisins fyrir tímabilið 2005-2016. Í Samskiptagrunn Heilsugæslunnar voru sótt gögn um allar komur barna með ICD-10 greininguna Ígerðar og ótilgreind miðeyrnabólga (H66 og undirflokkar). Gögnin voru samtengd á kennitölu og dulkóðuð af starfsfólki Landlæknisembættisins. Nýgengi og nýgengishlutfall sýklalyfjaávisana milli bólusettra og óbólusettra árganga var reiknað með Poisson frávikum. Uppsafnað nýgengi var reiknað með Kaplan-Meier lifunarkúrfum. Andersen-Gill aðhvarfsgreining var notuð til að meta áhrif bóluefnisins á hættuhlutfall sýklalyfjaávisunar að teknu tilliti til aldurs, kyns og fjölda fyrri ávisanna.

Niðurstöður: Rannsóknarþýðið taldi 53,510 börn sem var fylgt eftir í 151,992 persónuár og leystu út 231,660 lyfseðla fyrir sýklalyfjum á tímabilinu. Eftir upphaf bólusetningar lækkaði nýgengi sýklalyfjaávisanna úr 157 í 144 ávisanir á 100 persónuár (nýgengishlutfall 0.92, 95% öryggisbil 0.91-0.93). Algengara var að börn í bólusettum árgöngum hefðu aldrei leyst út sýklalyf samanborið við óbólusetta árganga (áhættuhlutfall 1.16, 95% öryggisbil 1.10-1.23) og höfðu einnig sjaldnar leyst út fimm eða fleiri sýklalyfjakúra (áhættuhlutfall 0.80 95% öryggisbil 0.72-0.87). Áhættuhlutfall sýklalyfjaávisanna að teknu tilliti til aldurs og fjölda fyrri ávisanna var 0.94 (95% öryggisbil 0.90-

0.98). Þegar eingöngu voru skoðaðar sýklalyfjaávisanir vegna miðeyrnabólgu, var áhættuhlutfallið 0.78 (95% öryggisbil 0.69-0.88).

Ályktanir: Innleiðing PCV10 í almennar bólusetningar barna á Íslandi var tengd færri sýklalyfjaávisunum meðal bólusettra árganga, og munurinn skýrðist fyrst og fremst af færri ávisunum vegna miðeyrnabólgu.

## **Bráð blæðing frá neðri hluta meltingarvegar: Þýðisbundin fimm ára eftirfylgdarrannsókn**

Jóhann P. Hreinsson<sup>1</sup>, Silja Ægisdóttir<sup>2</sup>, Einar S. Björnsson<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Lyflækningasvið, Landspítali. <sup>2</sup>Læknadeild, Háskóli Íslands.

**Bakgrunnur:** Bráð blæðing frá neðri hluta meltingarvegar er algeng orsök innlagnar á spítala, þrátt fyrir það er lítið vitað um framvindu þessara sjúklinga til lengri tíma. Markmið þessarar rannsóknar var að meta fimm ára endurbleðingartíðni og lifun sjúklinga með bráða blæðingu frá neðri hluta meltingarvegar en einnig að finna áhættuþætti fyrir endurbleðingu.

**Aðferðir:** Þýðisbundin, aftursýn tilfella-viðmiðsrannsókn sem náði til allra einstaklinga sem fóru í speglun á Landspítala 2010-2011. Bráð blæðing frá neðri hluta meltingarvegar var skilgreind sem blæðing sem leiddi til innlagnar eða átti sér stað í innliggjandi sjúkling. Viðmið voru valin af handahófi úr hópi þeirra sem fóru í speglun á sama tímabili en voru ekki grunaðir um blæðingu og þöruð við tilfelli m.t.t. aldurs og kyns. Endurbleðing var skilgreind sem bráð blæðing frá neðri hluta meltingarvegar sem átti sér stað meira en 14 dögum eftir fyrstu blæðingu.

**Niðurstöður:** Í heildina fóru 2.294 einstaklingar í 2.602 ristilspeglanir 2010-2011, af þeim voru 319 (14%) með bráða blæðingu frá neðri hluta meltingarvegar. Meðalaldur blæðara og viðmiða var 64 og 65 ár ( $\pm 19,3-20,7$ ), kvenmenn 51-52%. Fyrir hóp blæðara voru fimm ára líkur á endurbleðingu 22% (95% öryggisbil [ÖB] 17-27%) á móti 4% (2-7%) líkum viðmiða að blæða á sama tímabili (*log-rank*  $<0,0001$ ), leiðrétt áhættuhlutfall 5,5 (95% ÖB 3,0-10). Aðeins 29% blæðara höfðu sömu orsök fyrstu og annarri blæðingu. Eini sjálfstæði spáþáttur endurbleðingar meðal blæðara var bólgusjúkdómur í ristli (líkindahlutfall 4,0 95% ÖB 1,5-11). Blæðarar voru ekki með lakari lifun á fimm ára tímabili þegar þeir voru bornis saman við viðmið áhættuhlutfall 1,1 (95% ÖB 0.85-1.5).

**Ályktanir:** Rúmlega fimmtungur einstaklinga með bráða blæðingu frá neðri hluta meltingarvegar blæðir aftur á fimm ára tímabili og rúmlega fimmfalt líklegri til þess en viðmið. Einungis bólgusjúkdómur í ristli spáir fyrir um endurbleðingu meðal blæðara. Bráð blæðing frá neðri hluta meltingarvegar virðist ekki hafa áhrif á lífslíkur til fimm ára.

## Sermisstyrkur og lyfjahvörf esomeprazole eftir staka og endurtekna 40 mg skammta og gastrin hækkun hjá heilbrigðum körlum og konum.

Hólmfríður Helgadóttir<sup>1</sup>, Einar Stefán Björnsson<sup>2</sup>, Sveinbjörn Gizurarson<sup>3</sup>, Sigrún H. Lund<sup>4</sup>, Helge Waldum<sup>5</sup>. 1-Lyflækningasvið LSH, 2-Meltingarlækningadeild LSH, 3-Lyfjafraeðideild HÍ, 4-Háskóli Íslands, 5-University of Thronheim

**Bakgrunnur:** Gastrín hækkun er þekkt svörun við prótónupumpuhemlum (PPI). Konur hafa hærri gastrín hækkun í kjölfar PPI-lyfjameðferðar og virðast þurfa lægri skammta af PPI-lyfjum en menn samkvæmt tvíblindri rannsókn (Helgadóttir et al. J Clin Gastroenterol 2017; 51: 486-493) sem gaf til kynna aukið næmi kvenna fyrir PPI-lyfjum. Markmið rannsóknarinnar var að gera samanburð á lyfjahvörfum esomeprazole og fylgst með breytingum á blóðstyrk gastríns hjá heilbrigðum þátttakendum. Tilgátan var sú að konur hafi hærri þéttni en karlar.

**Aðferðir:** Alls 30 heilbrigðir sjálfboðaliðar tóku 40 mg af esomeprazole á dag í fimm daga. Á fyrsta og fimmta degi var mælt fastandi gastrín og eftir inntöku á lyfinu var þéttni lyfsins mæld í sermi með endurteknum blóðprufum í 8-klukkustundir. Þátttakendur fengu staðlaða máltíð 2-klst eftir inntöku lyfsins. Styrkur esomeprazole var mældur með vökvaskiljun/massarófsgreiningu (LC/MS) og gastrín gildi með RIA-aðferð. Munur á esomeprazole þéttni var metinn með slembiþáttalíkani.

**Niðurstöður:** Fimmtán þátttakendur (50%) voru konur, miðgildi aldurs 24 ár (IQR 23–26) sem höfðu hærra gastrín (pM) grunnildi en karlar 12 (10-15) vs. 7 (4-11),  $p=0.03$ . Gastrín hækkaði frá 10 pM (IQR 6–14) í 15 pM (13–20) ( $p=0.0002$ ) en ekki var munur á milli kynjanna ( $p=0.1$ ). Esomeprazol þéttni hækkaði að meðaltali um 300 ng/ml milli heimsókna ( $p<0.001$ ). Ekki var marktækur munur á lyfjahvörfum kynjanna eftir stakan skammt né daglega notkun í fimm daga. Flatarmálið undir blóðþéttnikúrfunni var hærra hjá konum en körlum; 42% á degi 1 ( $p=0.3$ ) og 5% á degi 5 ( $p=0.7$ ). Ekki var fylgni milli flatarmáls undir esomeprazole-blóðþéttnikúrfunni og gastrín gildis eftir 4-daga meðferð ( $p=0.19$ ).

**Ályktanir:** Gastrín hækkaði marktækt eftir einungis 4-daga PPI-lyfjameðferð. Það var einnig marktæk hækkun á þéttni esomeprazol í sermi eftir inntöku á fyrsta og fimmta skammti en ekki var marktækur munur á milli kynjanna í hækkun á gastríni né lyfjahvörfum eftir inntöku á fyrsta og fimmta skammti.

## Notkun arfgerðarupplýsinga í opinberum gagnasöfnum til að meta algengi APRT-skorts

Hrafnhildur L. Runólfsdóttir<sup>1,2</sup>, Runólfur Pálsson<sup>1,2</sup>, Ólafur S. Indriðason<sup>2</sup>, Viðar Ö. Eðvarðsson<sup>1,2</sup>, Patrick Sulem<sup>3</sup>.

1. Háskóli Íslands
2. Landspítali
3. Íslensk erfðagreining

**Bakgrunnur:** Skortur á ensíminu adenínfosfóríbósýltransferasa (APRT) er arfgengur galli í efnaskiptum púrína sem leiðir til myndun nýrnasteina og langvinnis nýrnasjúkdóms. Fáum tilfellum hefur verið lýst utan Frakklands, Íslands og Japan sem bendir til að algengið sé mjög lágt, þó vangreining tilfella geti átt hlut að máli. Við leituðumst við að meta algengi APRT-skorts byggt á tíðni þekktra meinvaldandi stökkbreytinga í opinberum arfgerðarsöfnum.

**Aðferðir:** Arfgerðarupplýsingar frá Íslenskri erfðagreiningu (ÍE) voru byggðar á heilraðgreiningu erfðamengis um 45.000 einstaklinga og arfgerðargreiningu um 150.000 einstaklinga með örflögugreiningu. Leitað var að meinvaldandi stökkbreytingum í 100.000 Genomes Project (n=100.000), Exome Aggregation Consortium (ExAC, n=60.706), Genome Aggregation Database (gnomAD, n=141.353) og NHLBI GO Exome Sequencing Project (n=6.503). Sjaldgæfir erfðabreytileikar (samsætutíðni [minor allele frequency] <0,01%) voru auðkenndir. Lögmál Hardy og Weinberg var notað til að reikna algengi arfhreinna einstaklinga.

**Niðurstöður:** Alls voru 65 meinvaldandi breytileikar auðkenndir, þar af 2 nýir. Tíðni íslensku stökkbreytingarinnar, p.Asp65Val, reyndist 1,2% í grunni ÍE og bendir það til að fjöldi arfhreinna á Íslandi gæti verið um 50. Tíðni þessarar stökkbreytingar var 0,17% í 100.000 Genomes Project en fannst ekki í öðrum gagnasöfnum. Áætlað algengi samanlagðra stökkbreytinga í NHLBI var 1:76.446 og gæti fjöldi arfhreinna verið allt að 2.500. Í 100.000 Genomes Project var áætlað algengi stökkbreytinga 1:72.496-489.706 og fjöldi arfhreinna allt að 2.500. Loks var áætlað algengi stökkbreytinga í gnomAD á bilinu 1:54.613 til 1:106.2077, þar sem algengastu stökkbreytinginarnar voru annars vegar p.Arg89Gln í þýði frá Suður-Asíu þar sem fjöldi arfhreinna gæti verið allt að því 17.000, og hins vegar p.Ala116Thr í þýði frá Austur-Asíu með áætluðum fjölda arfhreinna 5.361.

**Ályktanir:** APRT-skortur virðist mun algengari á Íslandi en annars staðar. Þótt sjúkdómurinn sé mjög fátíður, þá benda niðurstöður okkar til að algengið sé hærra en fjöldi greindra tilfella hefur gefið til kynna, ekki síst í Asíu.

## Aukið nýgengi Sjálfsofnæmislifrarbólgu á Íslandi tengizt aukinni notkun líftæknilyfja.

Kjartan B. Valgeirsson<sup>1</sup>, Jóhann P. Hreinsson<sup>1</sup>, Einar S. Björnsson<sup>1,2</sup>

1.Landspítali-Háskólasjúkrahús, lyflækningasvið. 2. Háskóli Íslands, Læknadeild.

**Inngangur:** Lýðgrundaðar rannsóknir á faraldsfræði Sjálfsofnæmislifrarbólgu (*e. Autoimmune Hepatitis, AIH*) eru fáar. Nýgengi sjúkdómsins á Norðurlöndum er á bilinu 0.83 – 1.9 á hverja 100.000 íbúa. Lyfja-orsökuð sjálfsofnæmislifrarbólga (DIAIH) er lýst í vaxandi mæli í tengslum við notkun líftæknilyfja.

**Efniviður & aðferðir:** Gagna var aflað um nýgreiningu sjúkdómsins á árunum 2006 - 2015. Framkvæmd var texta- og kóðaleit í rafrænu sjúkraskárkerfi og þeir sjúklingar er uppfylltu ný einfölduð greiningarskilmerki sjúkdómsins eða kröfðust ónæmisbælandi meðferðar taldir til rannsóknarhóps. DIAIH var skilgreind sem lyfjaviðbragð við þekktum orsakavald DIAIH; ásamt jákvæðum kjarnamótefnum (ANA), sléttvöðvamótefnum (SMA) eða hækkuðum ónæmisglóbúlínum G (IgG); eða nauðsynjar ónæmisbælandi meðferðar þrátt fyrir að upphaflegri lyfjameðferð hafi verið hætt.

**Niðurstöður:** Alls fundust 403 möguleg tilfelli, þar af uppfylltu 71 inntökuskilyrði. Nýgengi AIH á Íslandi var 2.2 á hverja 100.000 íbúa og algengi í árslok 2015 25.9/100.000. Meðalaldur við greiningu var 54 ár og 86% sjúklinga voru kvenkyns. 31% uppfylltu ný greiningarskilmerki fyrir örugga AIH en 38% fyrir líklega AIH. 18% tilfella voru talin vegna DIAIH; þar af 8 tilfelli vegna Infliximab, 2 vegna Nitrofuratoin og eitt hvert vegna Etanercept, Imatinib og Natalizumab. Sjúklingum var að jafnaði fylgt eftir í 6 ár og voru 66 (93%) á lífi í lok eftirfylgdartíma, enginn hafði farið í lifrarskipti, einn dáið vegna Lifrarfrumukrabbameins en fjórir af lifrar-ótengdum orsökum.

**Ályktanir:** Nýgengi og algengi sjálfsofnæmislifrarbólgu á Íslandi er hærra en áður hefur verið lýst á Norðurlöndum. Ónæmisbælandi meðferð virðist áhrifarík og horfur góðar til skamms tíma. Aukið nýgengi má að hluta til skýra með vaxandi notkun líftæknilyfja.

## **Hefur vökvajafnvægi eða hröð vökvaaftekt hjá nýjum blóðskilunarsjúklingum áhrif á lifun þeirra?** Sandra Seidenfaden<sup>1\*</sup>, Runólfur Pálsson<sup>1,2</sup> og Ólafur S. Indriðason<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Háskóli Íslands og <sup>2</sup>Landspítali háskólasjúkrahús

**Bakgrunnur:** Nýlegar rannsóknir hafa sýnt að vökvajafnvægi hafi áhrif á lifun blóðskilunarsjúklinga og að ofþyngd við lok skilunar (EdOW)  $\geq 0.3$  kg og örsúnarhraði (UFR) meira en 10-13 ml/kg/klst hafa tengsl við minnkaða lifun. Í þessari rannsókn var skoðað hvort þættir sem snertu vökvajafnvægi hjá nýjum blóðskilunarsjúklingum tengdust lifun.

**Aðferðir:** Rannsóknin var afturskyggn og tók til allra sjúklinga sem byrjuðu í blóðskilun á blóðskilunardeild Landspítalans á tímabilinu 2003-2014 og lifðu að lágmarki í 3 mánuði frá upphafi skilunar. Gögnum var safnað uppúr skilunarpappírurum, m.a. upplýsingar um þurrþyngd, þyngd fyrir og eftir skilun, skilunartíma, blóðþrýsting og æðaaðgengi. Meðalgildi fyrir fjórða mánuð hvers sjúklings voru notuð (8-12 skilánir). Vökvaaftekt var skráð auk skilunarhraða en einnig var reiknuð „ofþyngd við lok skilunar“ skilgreind sem missmunur á þyngd í lok skilunar og þurrþyngdar. Notast var við Kaplan-Meier aðferð og Cox-aðhvarfsgreiningu til að meta lifun sjúklinga.

**Niðurstöður:** Alls byrjuðu 197 sjúklingar í blóðskilun á rannsóknartímabilinu. 153 sjúklingar lifðu að lágmarki í 3 mánuði og höfðu nægar upplýsingar skráðar. 98 (64.0%) voru karlmenn. Ofþyngd við lok skilunar (EdOW)  $\geq 0.3$  kg sást hjá 36 (23.5%) blóðskilunarsjúklingum, 63 (41.1%) voru  $\leq 3.5$  klst í blóðskilun hverju sinni. 65 (42.3%) höfðu UFR  $> 10$  ml/kg/klst og 20 (13.0%)  $> 13$  ml/kg/klst. Æðaaðgengi var fistill hjá 98 sjúklingum (64.0%), blóðskilunarleggur hjá 37 (24.2%) og graftur hjá 18 sjúklingum (11.8%). Cox aðhvarfsgreining leiðrétt fyrir aldri, kyni, æðaaðgengi, albúmíni og URR sýndi ekki fram á tengsl milli lifunar og EdOW  $\geq 0.3$  kg (HR 0.7, 95% CI, 0.34-1.41), UFR  $> 10$  ml/kg/klst (HR 1.0, 95% CI, 0.60-1.69) eða URF  $> 13$  ml/kg/klst (HR 1.18, 95% CI, 0.44-3.12)

**Álytkanir:** Örsúnarhraði (UFR) og ofþyngd við lok skilunar (EdOW) hjá nýjum blóðskilunarsjúklingum virðist ekki hafa áhrif á lifun þeirra. Ekki var hægt að taka tillit til eftirstandandi nýrnastarfsemi í líkaninu okkar en gæti skipt miklu máli hjá nýjum blóðskilunarsjúklingum.



# Faraldsfræði öndunarvélar meðferðar á gjörgæsludeildum á Íslandi og áhrif tímalengdar, sjúkdómaflokka og ástands á horfur sjúklinga.

Elín Björnsdóttir, Kristinn Sigvaldason, Martin Ingi Sigurðsson, Ásbjörn Blöndal,

**Bakgrunnur:** Fremur lítið hefur verið birt af rannsóknum á faraldsfræði öndunarvélar meðferðar og var tilgangur þessarar rannsóknar að kanna hversu margir þurfa slíka meðferð á Íslandi og kanna horfur þeirra.

**Aðferðir:** Farið var yfir innlagnarskrár gjörgæsludeilda LSH og FSA á tímabilunum 2006-2010 annarsvegar og 2011-2016 hinsvegar og kannaður fjöldi sjúklinga sem þurftu meðferð í öndunarvél, aldur, kyn, tímalengd meðferðar, ástæða innlagnar, ástand við innlögn og afdrif. Kannaður var fjöldi þeirra sem þurfti sérhæfða meðferð vegna alvarlegrar öndunarbílunar s.s. barkaskurð, grúfulegu, eða hjarta- og lungnavél. Langtímalifun var könnuð með samanburði við þjóðskrá og fengið dánardægur ef það átti við. Tímalengd öndunarvélar meðferðar og lifun milli tímabilana var borin saman og kannað hvort breyting hefur orðið síðustu ár.

**Niðurstöður:** Niðurstöður úr fyrra tímabilinu liggja aðeins fyrir en gagnaúrvinnsla fyrir seinna tímabilið er á lokastigum og verða frumniðurstöður kynntar á rannsóknarráðstefnunni.

Á árunum 2006 - 2010 þurftu alls 3075 sjúklingar meðferð í öndunarvél (512 árlega) að meðaltali í 3.9 daga, meðallegutími á gjörgæsludeild var 5,2 dagar. Karlar voru 66% sjúklinga og konur 34%, meðalaldur var 59,3 ár. 30 daga dánartíðni var 18,6%. Algengustu ástæður meðferðar voru öndunarfærasjúkdómar, hjartasjúkdómar, miðtaugakerfissjúkdómar, fjörláverkar, sýklasótt og stórar skurðaðgerðir. Alls þurftu 235 sjúklingar barkaskurð (7,6%), 34 hátíðniöndunarvél, 24 grúfulegu og 22 hjarta- og lungnavél (ECMO). Öndunarvél í einn dag eða skemur þurftu 1929 (62%), flestir í kjölfar skurðaðgerðar (30 daga dánartíðni var 11,7%). Þrjátíu daga dánartíðni þeirra sem þurftu meðferð 2-7 daga var sú sama og hjá þeim sem þurftu meðferð >7 daga (30%). Langtímahorfur eru háðar aldri og undirliggjandi sjúkdómi.

**Ályktun:** Um helmingur innlagðra sjúklinga á gjörgæsludeild hér á landi þurfa meðferð í öndunarvél. Langtímahorfur eru fremur háðar aldri og undirliggjandi sjúkdómi en tímalengd meðferðar. Í samanburði við niðurstöður erlendra rannsókna er dánartíðni sjúklinga sem þurfa meðferð í öndunarvél umtalsvert lægri hér á landi.

## Spítalablóðsýkingar á Landspítala á árunum 2007-2016

Kristín María Guðjónsdóttir

Leiðbeinandi verkefni er Már Kristjánsson auk Ólafs Guðlaugssonar.

### **Bakgrunnur**

Þekkingu á spítalablóðsýkingum á Íslandi er ábótavant. Upplýsingar um sýkingavalda, ónæmi, áhættuþætti og viðbrögð starfsfólks eru mikilvægar svo hægt sé að kortleggja þá þætti sem stuðla að spítalablóðsýkingum og draga úr tíðni og alvarleika spítalablóðsýkinga á LSH.

Markmið rannsóknarinnar er að kanna nýgengi spítalablóðsýkinga (e. Nosocomial bloodstream infections) á LSH, sýkingavalda, ónæmi, árangur meðferðar og afdrif sjúklinga.

### **Aðferðir**

Rannsóknin er aftursýn. Farið verður yfir sjúkraskrár sjúklinga sem greindust með spítalablóðsýkingar á LSH á tímabilinu 2007-2016. Þátttakendur eru sjúklingar sem greindust með jákvæðar blóðræktanir 48 klst eða meira eftir innlögn. Kennitölum þeirra verður safnað saman og aðgangur fenginn að sjúkraskrárum þeirra og gagnagrunni rannsóknadeilda LSH. Verður litið til aldurs, kyns, birtingarmyndar, undirliggjandi sjúkdóma, sýkingarvalda, viðbragðstíma frá jákvæðum niðurstöðum blóðræktunar, lyfjanæmis, lyfjavals, tímalengdar meðferðar, tegundir íhluta, niðurstöður blóð- og myndrannsóknna auk framvindu. Samanburður á milli ára og deilda innan spítalans verður gerður.

Einnig verða þættir eins og samráð við smitsjúkdómalækna, fylgni við klínískar leiðbeiningar og staða deilda innan LSH bornar saman auk staða LSH samanborið við spítala annara landa skoðaðir.

### **Niðurstöður og Ályktanir**

Vinnsla gagna stendur enn yfir og er skammt á veg komin. Niðurstöður úr fyrri helmingi tímabils sýna fram á nýgengi 0,68 spítalablóðsýkingar fyrir hverja 1000 innlagnardaga eða 52 spítalablóðsýkingar fyrir hverjar 10.000 innlagnir. Rétt um helmingur, 51%, voru orsakaðar af gram jákvæðum bakteríum en 37% af gram neikvæðum, auk 11% vegna sveppa. M 17,6% sjúklinga voru neutropeniskir við greiningu. Að jafnaði liðu 24 dagar frá innlögn að greiningu spítalablóðsýkingar. Nýgengi spítalablóðsýkinga var hæst á gjörgæsludeild og blóðmeina/krabbameinsdeildum. Nýgengi á skurðeildum og lyflækningadeildum var að öðru leyti svipað ea 0,80 og 0,76 fyrir hverja 1000 sjúklinga-daga.

Gert er ráð fyrir að nýta megi niðurstöðurnar til að bæta greiningu og meðferð blóðsýkinga á LSH með því að skoða þá þætti sem betur mættu fara.

## **Verkferill og gæðaskrá um hjartauppvinnslu sjúklinga sem veikjast af blóðþurrðarslagi.** *Matthíasdóttir AM, Vilmarsson VV, Sigurjónsdóttir HÁ, Þórarinsson BL*

**Bakgrunnur:** Slag er algengasta orsök fötlunar og önnur algengasta orsök dauðsfalla í hinum vestræna heimi. Val á fyrirbyggjandi meðferð til að draga úr líkum endurslags ræðst af undirliggjandi áhættuþáttum og orsök og því er vönduð uppvinnsla og greining mikilvæg. Þrátt fyrir hefðbundna uppvinnslu blóðþurrðarslags finnst ekki undirliggjandi orsök hjá um fjórðungi sjúklinga. Til nánari greiningar hefur lengri taktgreining í tvær til fjórar vikur tvöfaldað þann fjölda sjúklinga sem greinist með gáttatif í kjölfar blóðþurrðarslags borið saman við skráningu í sólarhring. Einnig hefur hjartaómskoðun um vélinda í allmörgum tilfellum reynst gagnlegri en ytri ómskoðun til greiningar á orsök. Á Landspítala hefur þróunin síðastliðin ár verið sú að gera ítarlegri uppvinnslu sem þó hefur ekki verið stöðluð né bundin í verkferil. Ekki hefur verið gerð rannsókn á núverandi stöðu og gæðum uppvinnslu.

**Tilgangur:** Að gera uppvinnslu sjúklinga sem veikjast af blóðþurrðarslagi staðlaða og af betri gæðum með innleiðingu nýs verkferils og að rannsaka áhrif hans á gæði greiningar á orsök og áhættuþáttum þessa sjúklingahóps með framsærri gæðaskráningu.

**Aðferðir:** Búinn verður til og innleiddur verkferill um uppvinnslu sjúklinga með blóðþurrðarslag m.t.t. undirliggjandi orsakar frá hjarta sem byggir á erlendum klínískum leiðbeiningum og gæðatilmælum. Breytur er varða gæði og niðurstöðu uppvinnslu eru skráðar á sérstök skráningarblöð innan Heilsugáttar sem mynda slagskrá. Gögn úr slagskrá fyrir og eftir innleiðingu verkferils verða borin saman er varða gæði uppvinnslu og greiningu á orsök slags.

**Niðurstöður og Ályktanir:** Leitast verður við að svara því hvort nýr verkferill leiði til nákvæmari greiningar á orsök slags. Fækkar hann sjúklingum með ógreinda orsök? Hjá hve stórum hóp þurfti ítarlegri uppvinnslu til að greina undirliggjandi orsök? Fengu sjúklingar uppvinnslu af mismunandi gæðum? Hefur nýr verkferill dregið úr slíkum mismun?

## **Nýrnastarfsemi og langvinnur nýrnasjúkdómur meðal aldraðra**

Albert Sigurðsson, Runólfur Pálsson, Ólafur Skúli Indriðason

### **Bakgrunnur:**

Rannsóknir benda til þess að um helmingur einstaklinga 70 ára og eldri þjáist af langvinnnum nýrnasjúkdómi (LNS). Besti mælikvarði sem við höfum til að meta nýrnastarfsemi er gaukulsíunarhraði (GSH) en bein mæling hans er tímafrek og kostnaðarsöm. Í klínísku starfi er GSH því reiknaður (r-GSH) með jöfnum sem byggja á kreatíníni í sermi (SKr) og/eða cýstatíní C í sermi (SCýsC). Nákvæmni r-GSH er minni meðal aldraðra en yngri aldurshópa. Markmið rannsóknarinnar er að meta þætti sem geta haft áhrif á útreikning GSH samanborið við mældan GSH (m-GSH) meðal aldraðra. Skoðaður verður munur á r-GSH og m-GSH, metið hvaða þættir tengjast þeim mismun og hvort þessi munur tengist afdrifum einstaklinga.

Einnig verður kannað hvaða þættir tengjast þeim mismun sem sést getur milli r-GSH sem er reiknaður út frá SKr og r-GSH sem er reiknaður út frá SCýsC.

### **Aðferðir:**

Notuð eru gögn úr AGESII-rannsókn Hjartaverndar sem nær til 3411 einstaklinga og hefur að geyma SKr og SCýsC fyrir alla þátttakendur og m-GSH fyrir 805 einstaklinga auk fjölda annarra breyta m.a. fylgisjúkdóma, lyfjanotkun, venjur, lífsstíl, líkamssamsetningu og margvíslegar blóð- og þvagnmælingar. Mismunandi jöfnur eru notaðar til að reikna r-GSH og útkoman borin saman við m-GSH. Áreiðanleiki r-GSH við mat á nýrnastarfsemi aldraðra er því metinn með því að kanna frávik í útkomu einstakra jafna í tengslum við fyrrnefndar breytur. Sömu aðferðafræði verður beitt til að skoða hópa sem sýna frávik þegar r-GSH er reiknaður út frá SKr annars vegar SCýsC hins vegar.

### **Niðurstöður og Ályktanir:**

Niðurstöður liggja ekki fyrir að svo stöddu.

# Endursmit með lifrabólgu C í kjölfar veirulyfjameðferðar – hluti af TraP Hep C verkefninu

[Johannesson JM](#), [Tyrfingsson T](#)<sup>3</sup>, [Runarsdóttir V](#)<sup>3</sup>, [Bergmann OM](#)<sup>1</sup>, [Hansdóttir I](#)<sup>3,4</sup>, [Björnsson ES](#)<sup>1,2</sup>, [Johannsson B](#)<sup>5</sup>, [Sigurdardóttir B](#)<sup>5</sup>, [Fridriksdóttir RH](#)<sup>1</sup>, [Löve A](#)<sup>2,6</sup>, [Hellard M](#)<sup>7,8,9</sup>, [Löve TJ](#)<sup>2,10</sup>, [Gudnason T](#)<sup>11</sup>, [Heimisdóttir M](#)<sup>2,12</sup>, [Gottfredsson M](#)<sup>2,5,10</sup>, [Olafsson S](#)<sup>1,2</sup>

1 Division of Gastroenterology and Hepatology, Landspítali University Hospital, Reykjavík, Iceland.

2 Faculty of Medicine, School of Health Sciences, University of Iceland, Reykjavík, Iceland.

3 SAA - National Center of Addiction Medicine, Reykjavík, Iceland.

4 Faculty of Psychology, School of Health Sciences, University of Iceland, Reykjavík, Iceland.

5 Division of Infectious Diseases, Landspítali University Hospital, Reykjavík, Iceland.

6 Division of Virology, Landspítali University Hospital, Reykjavík, Iceland.

7 Centre for Population Health, Burnet Institute, Melbourne, VIC, Australia.

8 Department of Epidemiology and Preventive Medicine, Monash University, Clayton, VIC, Australia.

9 Department of Infectious Diseases, Alfred Hospital, Melbourne, VIC, Australia.

10 Department of Science, Landspítali University Hospital, Reykjavík, Iceland.

11 Chief Epidemiologist, Directorate of Health, Landspítali University Hospital, Reykjavík, Iceland.

12 Division of Finance, Landspítali University Hospital, Reykjavík, Iceland.

**Bakgrunnur:** Lifrabólga C sýking, orsökðuð af hepatitis C virus (HCV), er ein helsta orsök skorpulifrar og lifrarfrumukrabbameins á heimsvísu. Notkun fíkniefna í æð er helsta smitleið í þróuðum löndum. Með tilkomu hnitmiðaðra veirulyfja (e. direct-acting antivirals) er hægt að meðhöndla lifrabólgu C á skilvirkari, fljótri og öruggari hátt. TraP Hep C (Treatment as Prevention for Hepatitis C in Iceland) verkefnið var hafið árið 2016, samræmt meðferðarverkefni á Íslandi gegn lifrabólgu C með áherslu á skimun, hámarksþekjun meðferðar, skaðaminnkun og eftirfylgd. Fyrsta markmið verkefnisins að meðhöndla stærsta hluta sýktra innan tveggja ára og nota þriðja árið til að ná til þeirra sem eftir voru. 15 mánuðum eftir upphaf rannsóknar höfðu 473 lokið meðferð, þar sem hlutfall læknaðra var 94% (90% meðal allra sjúklinga). Hluti sjúklinga fóru oftari en einu sinni í meðferð vegna endursmits – hins vegar var nýgengi endursmits ekki ljóst. Markmið þessarar rannsóknar var að ákvarða nýgengi endursmits meðal þeirra sem höfðu lokið meðferð í gegnum TraP Hep C fyrir meira en ári síðan, meta hugsanlegar smitleiðir og hefja viðeigandi veirulyfjameðferð ef þess var þörf.

**Aðferðir:** Framkvæmd var framsýn athugunarrannsókn sem hluti af TraP Hep C verkefninu. Fengin voru gögn um alla sjúklinga sem höfðu lokið meðferð við lifrabólgu C í gegnum rafræna sögukerfi Landspítalans. Búinn var til staðlaður spurningalisti um áhættuhegðun, árangur meðferð og húsnæðisaðstæður. Hringt var í alla sjúklinga sem höfðu lokið meðferð gegn lifrabólgu C fyrir ári síðan eða meira. Lagður var fyrir áðurgreindur spurningalisti og sjúklingi síðan boðið í aðra blóðprufu. Ef sjúklingur samþykkti að fara í aðra blóðprufu var gerð beiðni um HCV RNA-magnmælingu með polymerase chain reaction (PCR). Farið var síðan yfir hvort allir sjúklingar mættu í blóðprufu og ef ekki var hringt aftur. Ef sjúklingur greindist jákvæður fyrir HCV í blóðprufu var þeim boðið aftur í mat fyrir aðra meðferð.

## Notkun erfðaupplýsinga til að draga úr hættu á skyndidauða. Stökkbreytingar sem valda heilkenni lengingar á QT bili á Íslandi.

Bára Dís Benediktsdóttir<sup>1</sup>, Garðar Sveinbjörnsson<sup>2</sup>, Gunnlaugur Sigfússon<sup>1</sup>, Daníel F. Guðbjartsson<sup>2</sup>, Hilma Hólm<sup>2</sup>, Davíð O Arnar<sup>1,2</sup>, Kári Stefánsson<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Landspítala háskólasjúkrahúsi, <sup>2</sup>Íslenskri erfðagreiningu.

**Inngangur:** Heilkenni lengingar á QT bili er vel þekkt ástæða fyrir skyndidauða frá hjarta. Algengi heilkenni lengingar á QT bili er áætlað 1:2000. Flestar stökkbreytingar sem valda heilkenninu finnast í genunum *KCNQ1*, *SCN5A* og *KCNH2*. Markmið rannsóknarinnar er að finna og áætla tíðni stökkbreytinga sem valda heilkenni lengingar á QT bili á Íslandi og ákvarða hvort nota megi arfgerðarupplýsingar til að spá fyrir um hvaða einstaklingar eru í aukinni áhættu á skyndidauða og þarfnist inngrípa vegna þessa.

**Efniviður og aðferðir:** Arfgerðarupplýsingar voru byggðar á heilraðgreiningu erfðamengis um 45.000 einstaklinga og örflögugreiningu 150.000 einstaklinga. Áhrif stökkbreytinga á QTc bilið var metið út frá 434.000 hjartalínuritum frá 80.694 einstaklingum. Fylgni stökkbreytinga sem lengja QTc bilið við skyndidauða (N=3,133) var athuguð. Svipgerð var metin frekar með yfirferð á sjúkraskrá einstaklinga sem bera stökkbreytingarnar.

**Niðurstöður:** Sex sjaldgæfar stökkbreytingar í *KCNQ1* og tvær í *KCNH2* sýna fylgni við fyrirliggjandi QTc mælingar. Mislesturstökkbreyting í *KCNQ1*, sem finnst í 1 af 3570 Íslendingum, hefur mestu áhrifin á QTc bilið ( $P=3.21 \times 10^{-25}$ , áhrif=2.19 SD) meðan algengasta stökkbreytingin, sem finnst í 1 af 273 Íslendingum, hefur minnstu áhrifin ( $P=3.12 \times 10^{-34}$ , áhrif=0.84 SD). Mislestursstökkbreyting í *KCNQ1* sem hefur mikil áhrif á QTc bilið sýnir marktæka fylgni við aukna áhættu á skyndidauða ( $P=0.0020$ , OR=4.05) meðan algengasta stökkbreytingin veldur ekki aukinni áhættu á skyndidauða ( $P=0.86$ , OR=0.94). Eftir því sem breytingarnar valda lengra QTc bili eykst áhættan á skyndidauða.

**Ályktun:** Skoðun á stökkbreytingum með tengsl við heilkenni lengingar á QT bili og áhrifum þeirra á svipgerðartjáningu veitir nýja innsýn á samband arfgerðar og svipgerðar.

# IL2 og T stýrifrumur draga úr bólgu og liðskemmdum í *Staphylococcus aureus* liðsýkingu í músum

Berglind Bergmann<sup>1\*</sup>, Ying Fei<sup>2</sup>, Pernilla Jirholt<sup>1†</sup>, Maria Bergquist<sup>1§</sup>, Abukar Ali<sup>1</sup>, Catharina Lindholm<sup>1‡</sup>, Olov Ekwall<sup>1,5</sup>, Guillaume Churlaud<sup>3,4</sup>, David Klatzmann<sup>3,4</sup>, Tao Jin<sup>1#</sup> and Inger Gjertsson<sup>1#</sup>

<sup>1</sup>Department of Rheumatology and Inflammation Research, Institute of Medicine, Sahlgrenska Academy University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden, <sup>2</sup>Department of Microbiology and Immunology, GuiZhou Medical University, P.R. China, <sup>3</sup>AP-HP, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Biotherapy (CIC-BTi) and Inflammation-Immunopathology-Biotherapy Department (i2B), Paris, France, <sup>4</sup>Sorbonne Université, INSERM, Immunology-Immunopathology-Immunotherapy (i3); Paris, France and <sup>5</sup>Department of Pediatrics, Institute of Clinical Sciences, Sahlgrenska Academy University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden.

**Bakgrunnur:** Bráð liðsýking af völdum *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) er alvarlegur liðsjúkdómur sem getur valdið varanlegum liðskemmdum innan fárra daga, þrátt fyrir sýklalyfjameðferð. Allt að 50% þeirra sem fá sýkinguna ná ekki fyrri liðhreyfigetu. Ónæmiskerfið er nauðsynlegt til þess að vinna bug á sýkingunni, en hins vegar er það sterka ónæmissvar sem virkjast við sýkinguna ein aðalorsökin fyrir sjálfum liðskemmdunum. Tilgáta okkar var sú að með því að auka þátt ónæmisstýringar í *S. aureus* liðsýkingu með stækkun T stýrifrumuhólfsins væri hægt að koma í veg fyrir skaðlega þætti ónæmissvarsins sem valda liðskemmdum og það án þess að hindra verndandi hlutverki ónæmissvarsins. Gjöf lágskammta interleukin 2 (IL2) hefur sértæk áhrif á T stýrifrumuhólfið þannig að það stækkar. Fjölmargar klínískar rannsóknir á áhrifum lágskammta IL2 meðferðar á ýmsa sjálfsónæmissjúkdóma eru í bígerð.

**Aðferðir:** Til þess að meta þátt T stýrifrumna í *S. aureus* liðsýkingu var notast við recombinant adeno-associated veiruvigur (rAAV), sem stuðlar að innrænni (endogenous) IL2-losun. Vigrunum var sprautað í mýs áður en komið var á blóðbornu *S. aureus* smiti sem veldur *S. aureus* liðsýkingu. Dánartíðni, þyngdartap, bólgumiðlar, bakteríuhreinsun og liðskemmdir voru m.a. þau áhrif íhlutunar sem skoðuð voru.

**Niðurstöður:** T stýrifrumum fjölga í *S. aureus* liðsýkingu. Stöðug IL2 losun í músum meðhöndluðum með rAAV-IL2 veldur fjölgun og virkjun T stýrifrumna án þess að hafa áhrif á T framkvæmdarfrumur (T effector cells) en hún olli aukinni bakteríuhreinsun og minni bólgusvörun, miðað við samanburðarhóp, án áhrifa á þyngd eða dánartíðni. Mýs í rAAV-IL2 hópnum voru með marktækt minni liðskemmdir, liðbólgu og beinúrátur 10 dögum eftir sýkingu miðað við samanburðarhóp.

**Ályktanir:** Niðurstöðurnar benda til að aukin stærð T stýrifrumuhólfsins við sýkingu hafi jákvæð

áhrif á verndandi hlutverk ónæmissvarsins í *S. aureus* liðsýkingu þar sem aukinn fjöldi T stýrifrumna olli minni liðskemmdum og bólgusvörun á sama tíma sem bakteríuhreinsun var ekki stofnað í hættu.



## **Algengi alvarlegra sýkinga fyrir og eftir líftæknilyfjameðferð með TNF hemlum meðal sjúklinga með liðbólgujúkdóma á Íslandi.**

Davíð Ólafsson<sup>1</sup>, Már Kristjánsson<sup>1</sup>, Ólafur Pálsson<sup>2</sup>, Þorvarður Jón Löve<sup>3,4</sup>, Björn Guðbjörnsson<sup>2,4</sup>

Smitsjúkdómadeild<sup>1</sup>, rannsóknarstofa í gigtersjúkdómum<sup>2</sup>, mennta- og vísindadeild<sup>3</sup> LSH og læknaeild<sup>4</sup> HÍ, fyrir hönd ICEBIO-hópsins.

**Bakgrunnur:** Frá 1999 hafa 1453 gigtersjúklingar fengið 2409 meðferðarhrinur með líftæknilyfjum á Íslandi. Meingerð og meðferð gigtersjúkdóma gerir að verkum að tíðni sýkinga er hærri meðal sjúklinga með liðbólgujúkdóma en í almennu þýði. Rannsóknir hafa sýnt að tíðni alvarlegra sýkinga sé hærri í kjölfar TNF-hemla meðferðar, en tíðni sýkinga minnkar og nálgast tíðni samanburðarþýðis án líftæknilyfja á tveimur árum. Sýkingar eru þriðja algengasta aukaverkun líftæknilyfja og um 10% sjúklinga sem hætta líftæknilyfjameðferð á Íslandi, hætta vegna sýkinga.

**Aðferðir:** Upplýsingum um alla einstaklinga með iktsýki, sóragigt og hryggikt sem hófu líftæknilyfjameðferð á árunum 2005-2015 var safnað úr ICEBIO (aldur, kyn, sjúkdómsvirkni, TNF hemil og samhliða lyfjameðferð). Kennitölulisti frá ICEBIO var samkeyrður við vistunarskrá Landlækniseimbættisins m.t.t. sjúkrahúsvistunar vegna sýkingina. Allar innlagnir verða endurmetnar til að tryggja að kóðun sé rétt. Jafnframt verður sömu upplýsingum safnað fyrir viðmiðunarhóp sem verður valin að handahófi úr Þjóðskrá, jafnað með tilliti til aldurs og kyns. Vísindasiðanefnd og Persónuvernd hafa samþykkt rannsóknaráætlunina.

**Niðurstöður:** Alls fundust 103 innlagnir hjá þessum 963 einstaklingum sem hófu meðferð með TNF-hemli; samtals 41 innlögn tvö árin fyrir upphaf meðferðarinnar (21 innlagnir/1000 persónuár) og 62 innlagnir á tveggja ára tímabili eftir að TNF hemla meðferð hófst (32 /1000). Ennfremur jókst miðgildi legudaga úr 5 í 6 daga fyrir hverja innlögn. Hlutfallslega mest aukning varð á innlögnum vegna sýkinga hjá sjúklingum með hryggikt en þeim fjölgaði úr 4.6/1000 persónuár í 25.2/1000 persónuár. Ekki liggja enn fyrir allar upplýsingar, þ.m.t. um samanburðarþýði. Kynntar verða bráðabirgðaniðurstöður á málþinginu.

**Ályktanir:** Þetta er fyrsta rannsóknin sem skoðar sjúkrahúsinnlagnir fyrir og eftir meðferð með TNF-hemlum meðal gigtersjúklinga hér á landi. Grunntíðni sýkingartengdra innlagna samræmist erlendum rannsóknum og sýnir að hún hækkar ennfrekar við TNF hemla meðferð, sérstaklega hjá sjúklingum með hryggikt. Frekari samanburður á ífarandi sýkingum meðal þessara sjúklinga við aldurs- og kynjastöðluð viðmið eru áætluð.

## **Greining á lyfjatengdum aukaverkunum**

### **Niðurstöður úr 1. áfanga SENATOR rannsóknarinnar**

Eyrún Baldursdóttir<sup>1,2</sup>, Aðalsteinn Guðmundsson<sup>1,3</sup> og Ólafur Samúelsson<sup>3</sup>

<sup>1</sup> *Læknadeild, Háskóla Íslands;* <sup>2</sup> *Landspítali Lyflækningasvið;* <sup>3</sup> *Landspítali Flæðisvið: öldrunarlækningar.*

#### **Bakgrunnur:**

Eldri einstaklingar sem taka mörg lyf vegna fjölda undirliggjandi sjúkdóma eru í aukinni hættu á að fá lyfjatengdar aukaverkanir. Aukaverkanir geta verið alvarlegar og eru oft vangreindar. Rannsóknir sýna að lyfjatengdir atburðir eru algeng ástæða innlagna á spítala og meðan á innlögn stendur. Markmið rannsóknarinnar var að greina tíðni, eðli og alvarleika lyfjatengdra aukaverkana við innlögn eldra fólks á Landspítala.

#### **Aðferðir:**

Rannsóknarúrtakið voru einstaklingar 65 ára og eldri sem lögðust brátt inn á Landspítala og uppfylltu inntökuskilyrði SENATOR. Landspítalinn var þátttakandi í SENATOR rannsókninni sem er fjölsetra evrópsk rannsókn framkvæmd í sex Evrópulöndum. Megin markmið rannsóknar snýst um þróun og prófun á hugbúnaði sem kallast SENATOR og er ætlað að leiðbeina um bestu lyfjameðferð og aðra meðferðakosti en lyfjameðferð hjá sjúklingum eldri en 65 ára.

SENATOR var í tveimur hlutum. Þessi rannsókn byggir á gögnum sem aflað var á Landspítala í fyrri hluta SENATOR. Fyrri hlutinn snérist um að skima fyrir fyrirfram skilgreindum atburðum sem taldir voru geta verið lyfjatengdar aukaverkanir. Skimað var við innlögn og aftur eftir 14 daga eða við útskrift.

#### **Niðurstöður:**

Alls 110 einstaklingar uppfylltu inntökuskilyrði. 28 (25%) uppfylltu skilyrði um eina eða fleiri lyfjatengda aukaverkun. 41 lyfjatengt atvik greindust hjá þessum hópi. 24% aukaverkana greindust við innlögn en 76% í innlögn. Algengustar voru truflanir á saltbúskap 10/41 (24%) og 7/41 (17%) niðurgangur. Algengasta aukaverkun við innlögn var bylta, 5/10 (50%). Fleiri konur en karlar greindust með lyfjaaukaverkun. Meðalfjöldi lyfja var svipaður í hópnum með aukaverkanir og þeirra sem voru án. Alvarleiki aukaverkana var stigaður á skalanum 1-7.

22/41 (54%) stiguðu 1 eða 2 en 19/41 (46%) stiguðu 3 eða 4. Lyf sem oftast ollu aukaverkunum voru svefnlyf, verkjalyf, þvagræsilyf, blóðþrýstingslyf og sýklalyf.

Ályktun:

Lyfjatengdar aukaverkanir voru algengar hjá þessu úrtaki eldri sjúklinga á bráðdeildum Landspítala.

## Sjaldgæf stökkbreyting í LDL-viðtakageninu veldur verulegri lækkun á LDL-kólesteróli

Eyþór Björnsson<sup>1,2,3</sup>, Guðný Anna Árnadóttir<sup>1</sup>, Guðmundur Norðdahl<sup>1</sup>, Ásgeir Sigurðsson<sup>1</sup>, Kristbjörg Gunnarsdóttir<sup>1</sup>, Bjarni V. Halldórsson<sup>1</sup>, Gísli Halldórsson<sup>1</sup>, Hákon Jónsson<sup>1</sup>, Anna Helgadóttir<sup>1</sup>, Karl Andersen<sup>2,3</sup>, Hilma Hólm<sup>1</sup>, Guðmundur Þorgeirsson<sup>1,3</sup>, Unnur Þorsteinsdóttir<sup>1,2</sup>, Patrick Sulem<sup>1</sup> og Kári Stefánsson<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Íslensk erfðagreining, <sup>2</sup>Læknadeild Háskóla Íslands, <sup>3</sup>Landspítali Háskólasjúkrahús

**Inngangur:** Viðtakinn fyrir lágbéttni lípóprótín (LDL) miðlar upptöku LDL-kólesteróls í frumur. Hann gegnir lykilhlutverki í verkun blóðfitulækkandi lyfja, en þau auka tjáningu viðtakans á yfirborði lífrarfruma og stuðla þannig að lækkun þéttni LDL-kólesteróls í blóði. Stökkbreytingar sem skerða virkni viðtakans valda hækkun á LDL-kólesteróli en stökkbreytingum sem auka virkni viðtakans hefur ekki verið lýst.

**Aðferðir:** Við leituðum að stökkbreytingum í LDL-viðtakageni (*LDLR*) 43.202 Íslendinga hverra erfðamengi höfðu verið raðgreind. Við notuðum nýlega þróuð algrím til þess að finna úrfellingar og margfaldanir á basaröðum innan gensins. Svipgerðarupplýsingar voru sóttar í gagnagrunn Íslenskrar erfðagreiningar.

**Niðurstöður:** Við fundum afar sjaldgæfa úrfellingu í sex einstaklingum innan sömu fjölskyldu. Þeir höfðu mjög lága þéttni af LDL-kólesteróli í blóði (meðalgildi 0,95 mmól/l, n=5), sem var 72% lægri en í viðmiðunarhópi (meðalgildi 3,45 mmól/l, n=98.245,  $P=5,2 \times 10^{-10}$ ). Ekki var fylgni við háþéttni lípóprótín (HDL) eða þriglýseríð. Tjáning LDL-viðtakans á yfirborði eitilfruma var tvöfalt hærri í arfberum (n=2) og tjáning *LDLR* mRNA var sömuleiðis aukin. Úrfellingin er 2,5 kílóbasar að stærð og tekur til stjórnraðar í 3' enda gensins (e. 3' untranslated region). Úrfellingin veldur því að stjórnróðin á 3' enda mRNA verður styttri en ella, en það leiðir til aukins stöðugleika mRNA og aukinnar heildartjáningu á LDL-viðtökum. Ekki voru vísbendingar um að lág þéttni LDL-kólesteróls sem viðhaldið er ævilangt hafi neikvæð áhrif á heilsu arfberanna.

### Ályktanir:

Við fundum afar sjaldgæfa stökkbreytingu í *LDLR* sem eykur tjáningu á LDL-viðtakanum og leiðir til verulegrar lækkunar á LDL-kólesteróli í blóði. Stökkbreytingu í *LDLR* sem eykur tjáningu viðtakans hefur ekki verið lýst fyrr.

# Áhrif fjölskyldusögu um eitilfrumusjúkdóma á horfur sjúklinga með mergæxli og góðkynja einstofna mótefnahækkun

Krísturín Aradóttir<sup>1,2</sup>, Sigrún Helga Lund<sup>1</sup>, Magnus Björkholm<sup>3</sup>, Lynn R Goldin<sup>4</sup>, Ingemar Turesson<sup>5</sup>, Ola Landgren<sup>6</sup>, Sigurður Yngvi Kristinsson<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Læknadeild Háskóla Íslands, Reykjavík, <sup>2</sup>Landspítali, Reykjavík, <sup>3</sup>Karolinska University Hospital and Karolinska Institutet, Stokkholm, Svíþjóð, <sup>4</sup>National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Bandaríkjunum, <sup>5</sup>Skåne University Hospital, Malmö, Svíþjóð, <sup>6</sup>Myeloma Service, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, Bandaríkjunum.

## Inngangur

Ættlægni í mergæxli (multiple myeloma, MM) og forstigi þess, einstofna góðkynja mótefnahækkun (monoclonal gammopathy of undetermined significance, MGUS) er vel þekkt. Á undanförunum árum hafa erfðamengis-tengslaggreiningar (genome-wide association studies, GWAS) borið kennsl á erfðabreytileika sem tengjast aukinni áhættu á MM og MGUS. Áhrif fjölskyldusögu um LPD á horfur í MM og MGUS eru ekki þekkt. Markmið rannsóknarinnar var annars vegar að bera saman lifun einstaklinga með MM og MGUS með og án fjölskyldusögu um eitilfrumusjúkdóma (lymphoproliferative disease, LPD) og hins vegar að skoða hættu á framgangi MGUS yfir í illkynja sjúkdóm með tilliti til fjölskyldusögu um LPD.

## Efniviður og aðferðir

Upplýsingar um sjúklinga með MM og MGUS sem greindust á árunum 1958 til og með 2013 og ættingja þessara tveggja hópa fengust úr miðlægum sænskum gagnagrunnum. Með því að tengja gögnin við sænsku krabbameinsskrána fengust upplýsingar um greiningar illkynja sjúkdóma í ættingjum sjúklinga með MM og MGUS. Notað var Cox-líkan til að reikna hættuhlutföll (hazard ratio, HR) með 95% öryggisbili (confidence interval, CI). Við úrvinnslu gagna var leiðrétt fyrir aldri, kyni og greiningarári.

## Niðurstöður

Rannsóknarhóparnir samanstóðu af 17.139 mergæxlissjúklingum og 61.180 ættingjum þeirra og 19.078 einstaklingum með MGUS og 192.407 ættingjum þeirra. Hvorki var munur á lifun mergæxlissjúklinga (HR=1.05, 95%CI 0.97-1.12, p=0.227) né einstaklinga með MGUS (HR=1.12, 95%CI 0.86-1.46, p=0.388) með og án fjölskyldusögu um LPD. Einstaklingar með MGUS með fjölskyldusögu um LPD reyndust ekki vera í aukinni hættu á að þróa með

sér illkynja sjúkdóm miðað við þá sem ekki höfðu fjölskyldusögu (HR=1.17, 95%CI= 0.90-1.53, p=0.23).

### **Ályktanir**

Vitað er að erfðir gegna hlutverki í meingerð MGUS og MM í hluta tilfella. Þrátt fyrir það virðist fjölskyldusaga um LPD ekki hafa neikvæð áhrif á lifun í sjúkdómnum. Enn fremur virðast einstaklingar með MGUS og fjölskyldusögu um LPD ekki vera í aukinni hættu á að þróa með sér illkynja sjúkdóm.

## Ábendingar og aukaverkanir amiodarone á Íslandi

Páll Guðjónsson<sup>1</sup>, Karl K. Andersen<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Landspítali háskólasjúkrahús, <sup>2</sup>Læknadeild Háskóla Íslands.

**Inngangur:** Amiodarone er algengt taktstillandi lyf sem er oftast notað til að fyrirbyggja eða fækka gáttatífsköstum hjá einstaklingum sem þjást endurtekið af þeim þegar önnur lyf hafa brugðist. Lyfið hefur margvíslegar hættulegar aukaverkanir í för með sér t.d. langvarandi millivefslungabólgu, bæði of- og vanvirkni á skjaldkirtli, hægatakti, lengingu á QT bili og húðvandamál. Vegna aukaverkana er mikilvægt að lyfinu sé ávísað á réttum forsendum. Rannsókninni er ætlað að kanna ábendingar og eftirlit með ávísunum amiodarone á Íslandi ásamt því að meta tíðni aukaverkana þess.

**Efniviður og aðferðir:** Unnið er með lista úr lyfjagagnagrunni Landlæknis. Listinn inniheldur alla Íslendinga sem fengu lyfinu amiodarone ávísað árið 2014 sem telur 1057 manns. Leitað er í sjúkraskrár að ábendingu amiodarone og upplýsingum um aukaverkanir. Blóðprufurniðurstöður verða yfirfarnar m.t.t. skjaldkirtils- og lifrarprufa og nýjasta EKG flett upp til að meta hvort einstaklingur hafi verið í sinus á síðasta riti. Þetta verður gert á Landspítala Háskólasjúkrahúsi, Læknasetrinu og Hjartamiðstöðinni.

**Fyrstu niðurstöður:** Búið er að safna gögnum hjá 100 einstaklingum í gegnum sögukerfi Landspítalans, 700 í Hjartamiðstöðinni og nær öllum gögnum í Læknasetri. Í þeim gögnum er tíðni á vanstarfsemi skjaldkirtils um 30%, 10% hafa glímt við skjaldkirtilsofstarfsemi. Allt að 5 % glíma við langvarandi millivefslungnabólgu. Algengasta ábending er gáttatíf, þar á eftir kemur VT, hjartastopp og aðrar ábendingar.

**Ályktanir:** Litlar ályktanir er hægt að draga af fyrstu niðurstöðum þar sem þær sýna aðeins hluta af nauðsynlegum upplýsingum fyrir hvern og einn einstakling. Miðað við fyrstu tölur eru vísbendingar um að tíðni skjaldkirtilsvandamála séu í hærra lagi samanborið við nágrannalönd. Fáir fá lyfið á röngum ábendingum. Gróft metið virðist einn fjórði til þriðjungur sjúklinga ekki vera í eftirliti hjá hjartalækni.

# Kransæðasjúkdómur á Íslandi, fá konur sömu meðferð og karlar?

Helga Rún Garðarsdóttir<sup>1</sup>, Martin I. Sigurðsson<sup>2</sup>, Karl K. Andersen<sup>1</sup>, Ingibjörg J. Guðmundsdóttir<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Lyflækningasviði og <sup>2</sup>Svæfinga- og gjörgæsludeild Landspítala

**Inngangur:** Alþjóðlegar leiðbeiningar um meðferð kransæðasjúkdóms mæla með sömu meðferð fyrir konur og karla. Fyrri rannsóknir hafa þó gefið til kynna að erfiðara geti verið að greina kransæðasjúkdóm hjá konum, þær séu síður meðhöndlaðar, farnist verr eftir kransæðastíflu og séu líklegri til að fá fylgikvilla af meðferð. Tilgangur rannsóknarinnar var að skoða kransæðaþræðingar á Íslandi og kanna hvort konur fái sambærilega meðhöndlun og karlar með tilliti til alvarleika kransæðasjúkdóms og hvernig þeim farnast.

**Efni og aðferðir:** Rannsóknin var afturskyggn og náði til allra kransæðaþræðinga á Íslandi sem framkvæmdar voru á Landspítala árin 2008-2018. Rannsóknargögn voru fengin úr Swedeheart gagnagrunni þar sem upplýsingum um sjúklingatengda þætti, útkomu og meðferð er safnað framsýnt. Fyrirhugað er að fá upplýsingar um lifun frá Hagstofu Íslands.

**Niðurstöður:** Af 19.347 einstaklingum sem gengust undir kransæðaþræðingu voru 5.772 (30%) konur. Þær voru eldri en karlar (67 ár sbr. 64 ár,  $p < 0,001$ ) og höfðu fleiri áhættuþætti hjarta- og æðasjúkdóma, eins og háþrýsting, sykursýki og blóðfituröskun en færri höfðu reykt. Þær höfðu síður sögu um fyrri kransæðavíkkun eða kransæðahjáveitu.

Konur með einnar æðar sjúkdóm fóru síður í kransæðavíkkun en karlar (71% sbr. 76%,  $p < 0,001$ ) og fengu frekar lyfjameðferð (24% sbr. 20%,  $p < 0,001$ ) en tíðni kransæðahjáveitu var sambærileg (2% sbr. 2%,  $p = 0,8$ ). Hins vegar var ekki munur á meðferð milli kynja hjá einstaklingum með tveggja æða sjúkdóm, þriggja æða sjúkdóm eða höfuðstofnsþrengsli.

**Ályktun:** Fyrstu niðurstöður lýsa nokkrum mun milli kynja hvað varðar aldur og áhættuþætti. Meðferð sem konur hljóta virðist þó vera nokkuð sambærileg við karla á Íslandi. Þar sem þýðið er stórt stendur til að rannsaka frekar mismunandi undirhópa og áhrif kransæðasjúkdóms og meðferðar á langtíma lifun.



## Ofbeldi og aðrir streituvaldandi atburðir og kortisolmagn í hári kvenna

**Höfundar:** Rebekka S. Lynch<sup>1</sup>, Matthias Kormáksson<sup>1</sup>, Sigrún H. Lund<sup>1</sup>, Clemens Kirschbaum<sup>2</sup>, Unnur A. Valdimarsdóttir<sup>1,3,4</sup>

1. Læknadeild, Miðstöð í lýðheilsuvísindum, Háskóli Íslands, Reykjavík, Ísland.
2. Technische Universität Dresden, Dresden, Þýskaland.
3. Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet, Stokkhólmur, Svíþjóð.
4. Department of Epidemiology, Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston MA, Bandaríkin.

### Inngangur

Á lífsleiðinni eru konur í töluverðri áhættu á áföllum, sérstaklega ofbeldi, sem getur aukið þeirra áhættu á fjölmörgum geðrænum og líkamlegum kvillum. Einn lífeðlisfræðilegur öxull sem gæti brenglast við þetta ferli er um undirstúku – heiladinguls – nýrnaheittu (UHN) öxul. Enn sem komið er hafa fáar rannsóknir skoðað tengsl ofbeldis og kortisolmagns í hári (HK), en HK er nýstárleg leið til að mæla heildar UHN-úttak.

### Aðferðir

Við könnuðum tengsl á milli ofbeldis og annarra streituvaldandi atburða á lífsleiðinni og HK í 470 konum, 21-86 ára, sem mættu í ráðgerða skimun hjá Krabbameinsfélaginu frá febrúar til apríls, 2014. Life Stressor Checklist-Revised (LSC-R; 30-spurningar) var notað til að meta útsetningu á ofbeldi og annarra streituvaldandi atburðum. HK var mælt með vökvaskiljun og svo litrófsmælingu (e. LCMS/MS). Endurtekinn tilreikningur var notað fyrir ósvaraðar LSC-R spurningar. Við tókum logrann af HK fyrir alla útreikninga og notuðum Poisson og línulega aðhvarfsgreiningu.

### Niðurstöður

197 konur (41.9%) höfðu orðið fyrir líkamlegu og/eða kynferðislegu ofbeldi. Meðal þeirra 273 kvenna sem höfðu ekki orðið fyrir ofbeldi var HK ekki tengt neinni bakgrunnsbreytu, þ.á.m.: aldri ( $P=0.100$ ), menntun ( $P=0.184$ ), hjúskaparstöðu ( $P=0.769$ ), tekjum ( $P=0.976$ ), atvinnu ( $P=0.093$ ). Hækkandi fjöldi streituvaldandi atburða var tengt hærra HK ( $P=0.027$ ), með enn frekari hækkun í HK þegar útsetning gagnvart mismunandi ofbeldisverkum var skoðað sértækt ( $P=0.014$ ). Hvorki aldur við fyrstu ofbeldisútsetningu né tími (í árum) frá síðustu útsetningu höfðu klár tengsl við HK.

### Ályktanir

Í almennu þýði kvenna sjáum við að útsetning á streituvaldandi atburðum, sérstaklega ofbeldi, er tengt við aukningu á HK.

# Áhrif beinbrota á lifun mergæxlissjúklinga:

## Niðurstöður Lýðgrundaðrar rannsóknar

Sigrún Þorsteinsdóttir<sup>1, 2</sup>, Gauti Gíslason<sup>2</sup>, Ingigerður Sverrisdóttir<sup>1,2</sup>, Ola Landgren<sup>3</sup>, Ingemar Turesson<sup>4</sup>, Magnus Björkholm<sup>5</sup>, Sigurður Y. Kristinsson<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Lyflækningasvið, Landspítali háskólasjúkrahús, Reykjavík, Ísland; <sup>2</sup>Læknadeild, Háskóli Íslands, Reykjavík, Ísland; <sup>3</sup>Myeloma Service, Division of Hematologic Oncology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, United States; <sup>4</sup>Department of Hematology and Coagulation Disorders, Skane University Hospital, Malmö, Svíþjóð; <sup>5</sup>Department of Medicine, Division of Hematology, Karolinska University Hospital and Karolinska Institutet, Stokkhólmur, Svíþjóð

### Bakgrunnur

Mergæxli veldur beinaúrátum og beinþynningu. Sjúklingar með mergæxli eru í aukinni hættu á að fá beinbrot, en áhrif beinbrota á lifun mergæxlissjúklinga eru óljós.

Markmið rannsóknarinnar var að greina áhrif beinbrota á lifun allra sjúklinga með mergæxli í Svíþjóð á árunum 1990-2013.

### Aðferðir

Upplýsingar um alla sem greindust með mergæxli í Svíþjóð á árunum 1990-2013 fengust úr sænsku krabbameinsskránni. Safnað var upplýsingum um aldur, kyn og dánardag sömu einstaklinga. Upplýsingar um beinbrot fengust úr sjúkraskrá, ICD greiningar frá sjúkrahúslegum, bráðamóttökum og göngudeildum. Beinbrot (öll brot eða undirflokkar beinbrota) voru skoðuð sem tímaháðar breytur og samanburður á lifun hópa var gerður með Cox líkani. Áhrif beinbrota við mergæxlisgreiningu (innan 30 daga fyrir eða eftir mergæxlisgreiningu) voru einnig metin með Cox líkani. Leiðrétt var fyrir kyni, aldri og greiningarári.

### Niðurstöður

Alls greindust 14.008 sjúklingar með mergæxli á tímabilinu. Af þeim hlutu 2.893 beinbrot eftir greiningu (20,7%). Sjúklingar sem hlutu beinbrot eftir mergæxlisgreiningu voru í tvöfaldri hættu á að deyja miðað við þá sem ekki beinbrotuðu, hættuhlutfall (HR) 2,00 (95%

öryggisbil (CI): 1,91-2,10). Hættuhlutfall fyrir brot á hryggjarlið var 1,73 (95% CI: 1,61-1,87), lærleggsbrot 2,62 (95% CI: 2,32-2,98), upphandleggsbrot 2,57 (95% CI: 2,32-2,86) og sjúkleg brot 2,17 (95% CI: 2,03-2,32). Alls voru 1.210 (8,6%) sjúklinga með beinbrot við greiningu. Sjúklingar með beinbrot við greiningu voru í marktækt aukinni hættu á að deyja en þeir sem ekki voru með beinbrot við greiningu (HR 1,28; 95% CI: 1,19-1,38).

### **Ályktanir**

Þessi stóra, lýðgrundaða rannsókn sýnir að mergæxlissjúklingar sem fá beinbrot eftir greiningu eru í tvöfaldri hættu á að deyja miðað við þá sem ekki beinbrotna. Einnig að þeir sem hljóta beinbrot við greiningu eru í 30% aukinni hættu á að deyja. Niðurstöður okkar benda til þess að beinbrot endurspegli lengra genginn sjúkdóm í mergæxli og undirstrika mikilvægi þess að meðhöndla beinasjúkdóm í þessum sjúklingahópi.

## Ífarandi sýkingar af völdum *Bacillus* tegunda á Landspítala árin 2006-2018

**Anna Kristín Gunnarsdóttir, Magnús Gottfreðsson, Sigurður Guðmundsson, Ásgeir Haraldsson, Karl Kristinsson og Helga Erlendsdóttir**

**Bakgrunnur:** Ættkvíslin *Bacillus* er almennt talin með litla meinvirkni og því gjarnan álitin mengun ef sýklaræktun reynist jákvæð. Algengast er að tegundin *B.cereus* valdi ífarandi sýkingum í mönnum en sem aukaleikari getur hún gert ástand verra með framleiðslu á vefjaskemmandi eitri. *B.cereus* getur einnig myndað harðger gró, lífhimnur og beta-laktamasa.

**Aðferðir:** Allar jákvæðar ífarandi ræktanir (blóð, liðvökvi, mænuvökvi) af völdum *Bacillus* á Landspítala 2006-2017 voru kannaðar með upplýsingum frá Sögu og rafrænu kerfi sýklafræðideildar. Mat á því hvort bakterían taldist mengun, mögulegur sýkingarvaldur eða sýkingarvaldur byggðist á klínísku mati leiðbeinenda, undirliggjandi áhættuþáttum, mati meðferðarlækna samkvæmt sjúkraskrá, meðferðarvali og fjölda jákvæðra ræktunarsýna. Einnig voru frystir stofnar frá tímabilinu tegundagreindir með massagreini (MaldiTof) eftir að hafa verið ræktaðir á blóðagar, MYP-agar og *Bacillus cereus*-selective agar. Gagnasöfnun fyrir árið 2018 er í vinnslu.

**Niðurstöður:** Á tímabilinu 2006-2017 greindust 118 einstaklingar með jákvæða ífarandi ræktun, 78 kk og 40 kvk. Hjá 110 ræktaðist bakterían úr blóði, tveimur úr mænuvökva og 7 úr liðvökva (úr blóði og liðvökva í einu tilfelli). Alls voru 15 tilvik talin sýking, 22 möguleg sýking og 81 mengun. Notkun vímuefna í æð var meðal 7/15 með sýkingu og illkynja sjúkdómur meðal 6/22 með mögulega sýkingu. Hjá sýktum ræktaðist *Bacillus* í tveimur eða fleiri blóðræktunarsettum í 10/15 tilfellum og engar aðrar bakteríur ræktaðust meðal 15/15. Einn sjúklingur meðal sýktra lést. Í öllum sýkingartilfellum var bakterían ónæm fyrir penicillíni en í 67% tilvika þar sem hún var talin vera mengun.

**Ályktanir:** Það er mikilvægt að taka jákvæðar ífarandi ræktanir af *Bacillus* alvarlega vegna hættu á lífshættulegri sýkingu, sérstaklega ef um ræðir sjúklinga sem nota vímuefni í æð, hafa illkynja sjúkdóm eða eru ónæmisbældir. Einnig vegur þungt að taka ávallt tvö blóðræktunarsett til að auðvelda aðgreiningu á sýkingu og mengun.

## Bráður nýrnaskaði eftir skurðaðgerð við ósæðarflysjun af gerð A: Tíðni, áhættuþættir og lifun

Daði Helgason MD<sup>1,2</sup>, Sólveig Helgadóttir MD, PhD<sup>3</sup>, Anders Ahlsson MD, PhD<sup>4</sup>, Jarmo Gunn MD, PhD<sup>5</sup>, Vibeke Hjortdal MD, DMSc<sup>6</sup>, Emma C. Hansson, MD, PhD<sup>7</sup>, Anders Jeppsson MD, PhD<sup>7</sup>, Ari Mennander MD, PhD<sup>8</sup>, Shahab Nozohoor MD, PhD<sup>9</sup>, Igor Zindovic MD<sup>9</sup>, Christian Olsson MD, PhD<sup>4</sup>, Stefan Orri Ragnarsson MD<sup>2</sup>, Martin I. Sigurðsson MD, PhD<sup>2,10</sup>, Arnar Geirsson MD<sup>11</sup>, Tómas Guðbjartsson MD, PhD<sup>2,12</sup>

<sup>1</sup>Internal Medicine Services, Landspítali – The National University Hospital of Iceland, Reykjavik, Iceland; <sup>2</sup>Faculty of Medicine, University of Iceland, Reykjavik, Iceland; <sup>3</sup>Department of Cardiothoracic Surgery and Anesthesia, Akademiska University Hospital, Uppsala, Sweden; <sup>4</sup>Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden; <sup>5</sup>Heart Center, Turku University Hospital and University of Turku, Turku, Finland; <sup>6</sup>Department of Cardiothoracic and vascular Surgery, Aarhus University Hospital, Skejby, Denmark; <sup>7</sup>Department of Cardiothoracic Surgery, Sahlgrenska University Hospital and Department of Molecular and Clinical Medicine, Institute of Medicine, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden; <sup>8</sup>Heart Center, Tampere University Hospital and Tampere University, Tampere, Finland; <sup>9</sup>Department of Cardiothoracic Surgery, Skane University Hospital, Clinical Sciences, Lund University, Lund, Sweden; <sup>10</sup>Division of Anesthesia and Intensive Care Medicine, Landspítali – The National University Hospital of Iceland, Reykjavik, Iceland; <sup>11</sup>Section of Cardiac Surgery, Department of Surgery, Yale School of Medicine, New Haven, CT, USA; <sup>12</sup>Division of Cardiothoracic Surgery, Landspítali – The National University Hospital of Iceland, Reykjavik, Iceland.

### Bakgrunnur

Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna tíðni bráðs nýrnaskaða (BNS) eftir aðgerðir við ósæðarflysjun af gerð A, meta áhættuþætti og áhrif BNS á langtímalifun.

### Aðferðir

Rannsóknin var hluti af samnorrænu rannsóknarverkefni, The Nordic Consortium for Acute type A Aortic Dissection (NORCAAD), sem nær til 1159 sjúklinga sem gengust undir aðgerð við ósæðarflysjun af gerð A á átta háskólasjúkrahúsum í Danmörku, Finnlandi, Svíþjóð og Íslandi á árunum 2005-2014. Sjúklingar sem ekki áttu mælingu á Se-kreatíníni fyrir eða eftir aðgerð, létust í aðgerð og þeir sem þurftu blóðskilun fyrir aðgerð voru útilokaðir. BNS var skilgreindur samkvæmt RIFLE skilmerkjum og var fjölbreytugreining notuð til að meta áhættuþætti BNS og forspárþætti lifunar.

### Niðurstöður

BNS greindist hjá 382 af 941 sjúklingum (41%) og þurftu 105 (11%) skilunarmedferð eftir aðgerð. Aldur (per 10 ár, ÁH 1,3, 95%-ÖB:1,1-1,5), líkamsþyngdarstuðull >30kg/m<sup>2</sup> (ÁH 2,4, 95%-ÖB:1,6-3,5), Penn flokkur Ab, Ac eða Abc (ÁH 1,7, 95%-ÖB:1,2-2,3), tími á hjarta- og lungnavél (per 10 mínútur, ÁH 1,04, 95%-ÖB:1,01-1,06) og gjöf rauðkornaþykknis í tengslum við aðgerð (per einingu, ÁH 1,1, 95%-ÖB:1,1-1,1) voru marktækir áhættuþættir BNS. Þrjátíu daga dánarhlutfall sjúklinga sem fengu BNS var 17% samanborið við 7% hjá þeim sem ekki fengu BNS. Hjá sjúklingum sem lifðu lengur en 30 daga reyndist BNS sjálfstæður forspárþáttur verri lifunar, (ÁH 2,0 95% ÖB 1,3-3,0).

## **Ályktanir**

BNS er mjög algengur fylgikvilli eftir aðgerð við ósæðarflysjun af gerð A og er sjálfstæður forspárþáttur verri langtíma lifunar. Aldur, offita, blóðþurrð, lengdur tími á hjarta- og lungnavél og gjöf rauðkornaþykknis reyndust helstu forspárþættir BNS.

## Saga um langlífa foreldra og tengsl við lifun hjá sjúklingum með mergæxli og MGUS.

Ingigerður S Sverrisdóttir<sup>1,2</sup>, Sigrún H Lund<sup>2</sup>, Ingemar Turesson<sup>3</sup>, Magnus Björkholm<sup>4</sup>, Lynn R Goldin<sup>5</sup>, Ola Landgren<sup>6</sup> og Sigurður Y Kristinsson<sup>2,7</sup>

<sup>1</sup>Landspítali, Háskólasjúkrahús, <sup>2</sup>Læknadeild Háskóla Íslands, <sup>3</sup>Skåne, Háskólasjúkrahús, <sup>4</sup>Blóðlækningadeild Karolinska Háskólasjúkrahússins og Karolinska Institutet, <sup>5</sup>Faraldsfræði- og erfðafræðideild krabbameina, NIH, <sup>6</sup>Blóð- og krabbameinsdeild, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, <sup>7</sup>Blóðlækningadeild Landspítala.

**Bakgrunnur:** Í hinu almenna þýði eru lífslíkur þeirra sem eiga langlífa foreldra auknar en rannsóknir sem varða ákveðna sjúkdóma og langlífi hafa gefið ólíkar niðurstöður. Fáar rannsóknir hafa skoðað umhverfisþætti og eiginleika sjúklinga með mergæxli og áhrif þeirra á lifun. Það sama má segja um undanfara mergæxlis, góðkynja einstofna mótetnahækkun (MGUS). Markmið okkar var því að rannsaka áhrif þess að eiga langlífa foreldra á lifun sjúklinga með mergæxli og MGUS.

**Aðferðir:** Í heildina voru 4.675 sjúklingar með mergæxli, 6.812 með MGUS ásamt 13.398 einstaklingum í þýðisbundnum viðmiðunarhópi fyrir mergæxlissjúklinga og 19.110 fyrir MGUS sjúklinga, teknir inn í rannsóknina. Langlífi var skilgreint sem aldur yfir 90 árum.

Fjölpáttalíkan Cox var notað til þess að meta hættuhlutfall (hazard ratio, HR) meðal sjúklinga með mergæxli og MGUS þar sem saga var um langlífa foreldra borið saman við þá sem áttu ekki langlífa foreldra.

**Niðurstöður:** Á meðal sjúklinga með mergæxli hafði saga um langlífa foreldra tengsl við minni áhættu á dauða (HR=0,92, 95% ÖB 0,84-0,99). Ef annað foreldri eða báðir foreldrar voru langlífir var áhættan minni en þó ekki tölfræðilega marktæk (HR=0,92, 95% ÖB 0,85-1,00 og HR=0,86, 95% CI 0,69-1,08). Saga um langlífa foreldra meðal MGUS sjúklinga sýndi fram á minni áhættu á dauða (HR=0,87, 95% ÖB 0,78-0,96). Áhættan var minni ef aðeins annað foreldrið var langlíft (HR=0,87, 95% ÖB 0,78-0,97). Ef báðir foreldrar voru langlífir minnkaði áhættan sömuleiðis en niðurstaðan var ekki marktæk (HR=0,86, 95% ÖB 0,65-1,14).

**Ályktanir:** Saga um langlífa foreldra eykur lífslíkur sjúklinga með mergæxli og MGUS. Þetta endurspeglar mikilvægi erfða- og umhverfisþátta einstaklings og áhrif þeirra á lifun.

# Vægur bráður nýrnaskaði í kjölfar skurðaðgerðar: nýgengi og útkomur

Þórir E Long<sup>1,2\*</sup>, Daði Helgason<sup>1,2</sup>, Sólveig Helgadóttir<sup>3</sup>, Runólfur Pálsson<sup>1,2,4</sup>, Gísli H. Sigurðsson<sup>1,5</sup>, Martin I. Sigurðsson<sup>1,5</sup> and Ólafur S. Indriðason<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Læknadeild, Háskóli Íslands; <sup>2</sup>Lyflækningasvið; <sup>3</sup>Department of Anesthesia and Intensive Care, Akademiska University Hospital, Uppsala, Sweden, <sup>4</sup>Nýrnalækningaeining og <sup>5</sup>Svæfinga- og gjörgæsludeild, Landspítala

**Bakgrunnur:** Væg hækkun á kreatíníni í sermi (S-Kr) um 26,5µmól/L á 48 klst er hluti núverandi skilgreiningar á bráðum nýrnaskaða (BNS), en lítið er vitað um áhrif þessarar vægu hækkunar á útkomu. Tilgangur rannsóknarinnar var að athuga nýgengi og útkomu einstaklinga með vægan BNS í kjölfar skurðaðgerða.

**Aðferðir:** Afturskyggn rannsókn á öllum einstaklingum yfir 18 ára sem undirgengust kviðarhols-, brjósthols-, bæklunar- eða æðaskurðaðgerð á Landspítala á árunum 1998-2015. Gögn fengin úr rafrænum kerfum Landspítala. Vægur bráður nýrnaskaði skilgreindur samkvæmt KDIGO skilmerkjum sem S-Kr hækkun um 26,5µmól/L á 48 klst sem nær ekki hækkun um 1,5 x grunnildi á 7 dögum. Einstaklingar með vægan BNS voru bornir saman við paraðan viðmiðunarhóp (1:1) með áhættuskori.

**Niðurstöður:** Alls voru framkvæmdar 116358 aðgerðir á 64535 einstaklingum á tímabilinu. Kreatínínmælingar fyrir og eftir aðgerð voru framkvæmdar eftir 47333 (41%) aðgerðanna. Alls voru 3516 (7,4%) með BNS, af þeim 1161 (2,4%) með vægan og 2355 (5,0%) með alvarlegri BNS. Einstaklingar með vægan BNS voru oftast karlkyns (66%) og höfðu lægri reiknaðan gaukulsíunarhraða (rGSH) fyrir aðgerð 51 (34-67) vs. 66 (48-84) mL/mín/1.73 m<sup>2</sup>, ( $p < 0,001$ ). Einstaklingar með vægan BNS og skerta nýrnastarfsemi fyrir aðgerð voru með verri 1-árs lifun en samanburðarhópur (73% vs. 76%,  $p = 0,04$ ). Hinsvegar var enginn munur á 1-árs lifun einstaklinga með vægan BNS og eðlilega nýrnastarfsemi fyrir aðgerð samanborið við viðmiðunarhóp (87% vs. 89%,  $p = 0,19$ ).

**Ályktanir:** Niðurstöður okkar benda til að vægur BNS hafi tengsl við verri 1-árs lifun einstaklinga með skerta nýrnastarfsemi fyrir skurðaðgerð en einstaklingar með eðlilega nýrnastarfsemi virðast þola væga skaðann betur.