

Blað meinatækna

Nóvember 2002

29. árgangur

1. tölublað



**Meintæknafélag
Íslands**

Vantar þig rekstrarvörur fyrir rannsóknastofuna?

Hafðu þá samband við sölumenn Gróco ehf í síma 568 8533
eða kíktu á heimasíðuna okkar www.groco.is

LANDMARK
SCIENTIFIC INC.

www.landmarkscientific.com



ASCA AG II frá Landmark Scientific er skilvirkt og áreiðanlegt kemíutæki sem er hannað til að mæta þörfum nútíma rannsóknastofa. Hugbúnaður tækisins er einstaklega notendavænn.

ASCA AG II
CHEMISTRY
SYSTEM

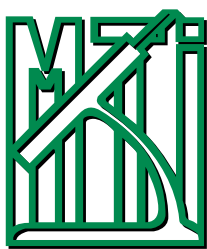
Radox býður allar almennar rekstrarvörur fyrir klíniska kemíu, ásamt innra og ytra gæðaeftirliti.

RANDOX
www.radox.com



 **GRÓCO ehf.**

Lynghálsi 13 • 110 Reykjavík • Ísland • S: 568 8533 • F: 568 0304 • www.groco.is



Blað meinataekna
1. tbl. 29. árgangur
Nóvember 2002

Útgefandi:
 Meinataeknafélag Íslands

Aðsetur og afgreiðsla:
 Lágmúla 7
 108 Reykjavík

Sími: 588 9770
Bréfsími: 588 9234
Netfang: mti@bhm.is
Heimasíða: www.bhm.is/mti

Ritstjóri og ábyrgðarmaður:
 Steinunn Oddsdóttir

Sími: 543 5538
Bréfsími: 560 1810
Netfang: steinodd@landspitali.is

Ritnefnd:
 Hjördís Gunnarsdóttir
 Hulda Snorraddóttir
 Sandra Magnúsdóttir
 Vigdís Fjeldsted

Setning og prentun:
 Prentsmiðjan Prentmet
 Skeifunni 6
 108 Reykjavík
Sími: 533 2700
Netfang: hjortur@prentmet.is

Upplag:
 600 eintök

Forsíðumynd:
 Pneumókokkar og
 hvít blóðkorn í
 hráka, Gramslitun.

13 Áhrif 8-laktamsýklalyfja á nokkrar hjúngerðir pneumókokka *in vitro* og í tilraunasýkingum í músum

Þessi grein er unnin upp úr Meistaraprófsritgerð Helgu Erlendsdóttur, meinataeknis, sem varin var við Læknadeild Háskóla Íslands vorið 2001. Leiðbeinandi var Dr. Sigurður Guðmundsson, landlæknir. Að þessum rannsóknum komu einnig læknanemarnir: Viðar Magnússon, Sóley Ómarsdóttir, Theodór Ásgeirsson, Ásgeir Thoroddsen og Hrönn Garðarsdóttir og var vinnan hluti af 4. árs verkefnum þeirra. Sérstaka athygli vekur hve áhrif hvítornafæðar á virkni sýklalyfjanna er mikil. Niðurstöðurnar benda til þess að hugsanlega þurfi að klæðskerasauma skammta og skammtabil bæði eftir sýkingarstöðum og jafnvel hjúngerðum pneumókokka en ekki síst eftir því hvort um er að ræða sjúkling með hvítornafæð.

23 Þvaggreining með Multistix® 8 SG strimilsprófi borin saman við smásjárskoðun á þvagi og samanburður á eðlisþyngd mældri með Multistix® 8 SG strimli og ljósbrotsmæli

Þetta er útdráttur úr B.Sc. ritgerð Bergljótar Halldórsdóttur, meinataeknis. Leiðbeinendur voru Dr. Örn Ólafsson, stærðfræðingur, og Dr. Margrét Árnadóttir, læknir og sérfræðingur í nýrnasjúkdómum. Ætla má að greiningargeta strimilsmælinga á óeðlilegu þvagi eigi eftir að batna í framtíðinni og því er ástæða til að fylgjast með þeirri þróun.

34 Brjóstakrabbamein, faraldsfræði og forvarnir

Þýdd grein úr breska meinataeknablaðinu. Tilraun sem sýnir fram á að barneignir stúlkna innan tvítugs geti verndað þær gegn brjóstakrabbameini síðar á ævinni.

36 Náðarrannsóknir, nokkur orð frá vinnuhópi

Afstaða Alþjóðasamtaka meinataekna um náðarrannsóknir eru kynntar. Gæðamál stéttarinnar í brennidepli.

38 Erfðarannsóknir á fornum líkamsleifum

Sigrún Sigurðardóttir, meinataeknis, segir hér frá rannsóknum á fornum líkamsleifum. Hjá Decode ætla þau að skoða uppruna landnámsarfgerðanna og einnig að rannsaka breytingar sem hafa orðið á erfðamengi Íslendinga frá þessum tíma.

22 Meinataeknis fær vísindaverðlaun IAMLT

Bergljót Halldórsdóttir, meinataeknis, hlaut vísindaverðlaun Alþjóðasamtaka meinataekna á alþjóðamóti meinataekna sem haldið var í Orlando í Bandríkjunum sl. sumar. Þetta er í fyrsta sinn sem Íslendingur fær þessi verðlaun.

Fréttir frá rannsóknastofum:

48 Ónæmisfræðideild LSH

51 Sýklafræðideild LSH

52 Klínísk lífefnafræðideild LSH/Hringbraut

53 Blóðtökustöð LSH/Hringbraut

54 Blóðmeinafræðideild LSH/Hringbraut

56 Blóðbankinn



Anna Pálsdóttir
meinataeknir

Völ á góðum lífsháttum

Rétt fæðuval á yngri árum
hefur áhrif alla ævi

Unglingar standa frammi fyrir margvíslegu vali á leið sinni út í lífið. Það er áfríðandi að foreldrar og uppalendur miðli af þekkingu sinni svo þeir séu betur í stakk búnir til þess að mæta valinu.

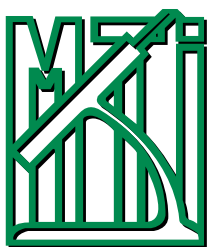
Rannsóknir sýna að konur sem hafa neytt kalkríkrar fæðu frá unga aldri eru sterkbyggðari en aðrar. Þær verða síður fyrir beinbrotum seinna á ævinni.

Margar unglingsstúlkur fá ekki nægilegt D-vítamín og kalk. Oft hafa þær áhyggjur af vaxtarlaginu og fyrir misskilning forðast þær stundum hollar matvörur af þeim sökum. Það er nauðsynlegt að þær geri sér grein fyrir því að kalkþörf líkamans má sinna með réttu fæðuvali.

Mikið er til af fitusnauðum mjólkurvörum sem auðveldlega tryggja ráðlagðan dagskammt af kalki. Það heyrir til undirstöðuþekkingar að vita úr hvaða matvælum við fáum kalk og D-vítamín. Þau næringarefni ásamt nægilegri hreyfingu geta skipt sköpum um heilsu okkar í framtíðinni.



**Kalk við hæfi
- alla ævi!**



**Meinatæknafélag
Íslands**

Skrifstofa MTÍ:

Lágmúla 7
108 Reykjavík

Er opin mánudaga, þriðjudaga
og miðvikudaga frá kl.13–16.

Skrifstofustjóri:

Margrét Eggertsdóttir

Sími: 588 9770

Bréfsími: 588 9234
og 588 9239 (BHM)

Netfang: mti@bhm.is

Heimasíða: www.bhm.is/mti

Stjórn:

Kristín Hafsteinsdóttir, formaður

Netfang: kristha@landspitali.is

Soffía Björnsdóttir, varaform.

Netfang: herbert@simnet.is

Kristín Einarsdóttir, gjaldkeri

Netfang: kristei@landspitali.is

Kristín Sigurgeirsdóttir, ritari

Netfang: krisig@visir.is

Helga Sördal

Netfang: helgags@hi.is

Kolbrún Káradóttir

Netfang: rannsokn@hss.selfoss.is

Steinunn Þórhallsdóttir

Netfang: steinubt@landspitali.is

7 Leiðari: Gæðamál – Gæðablóð
Leit að veikasta hleknum í keðjunni.

9 Kynning: Nýr formaður
Menntun, fyrri og núverandi störf nýs formanns.

9 Formannspistill : Félagi meinatæknir
Kristín Hafsteinsdóttir, nýkjörinn formaður MTÍ, lætur hugann reika um goð, menn og málefni.

31 Útskrift meinatækna í janúar 2002
Þá útskrifuðust 11 meinatæknar en aðeins einn meinatæknir útskrifaðist í janúar 2000. Engir nemar voru teknir inn 1996 – 1997, þess vegna var enginn útskrifaður 2001.

32 Nemamál: Noxa félag meinatækninema
Kynning á nýja félaginu og viðhorfi nema.

33 Kennsla 3ja árs nema á Blóðmeinafræðideild LSH/Hringbraut

41 Meinatæknaspjall: Íslands mesta böll eða óskabarn þjóðarinnar
Katrín Helgadóttir, meinatæknir, starfar hjá Íslenskri erfðagreiningu og segir hér frá ævintýrinu mikla.

42 Skýrsla stjórnar á aðalfundi 4. apríl 2002
Ásta B. Björnsdóttir, fyrrverandi formaður MTÍ, gefur hér skýrslu sína um síðasta stjórnarár sitt.

44 Stjórn og nefndir MTÍ 2002 – 2003
Samninganefnd kosin á haustfundi 24. október sl.

45 Afmælisþing MTÍ
Glæsilegt þing var haldið 20. apríl sl. í tilefni 35. ára afmælis MTÍ.

46 og 47 Alþjóðamótið í Vín 1972 og í Orlando 2002

58 Upplýsingar frá Sjúkrasjóði BHM
Meinatæknum eru hér kynnt réttindamál sín.

57 Kveðja
Minning um Guðmund Kristjánsson.
Minning um Sigurlaugu Aðalsteinsdóttur.

Við þjónum rannsóknarstofum í stóru og smáu



T H O R A R E N S E N L Y F

– einn traustasti bakhjarl íslenskrar heilbrigðisþjónustu

Gæðamál – Gæðablóð

Mörgum finnst farið offari í gæðamálum, allt er skrifað niður og skráð nákvæmlega, hvert ferli sérhvert spor. Ekki leyfist að gera hlutina eilítið öðruvísi í dag en í gær. Er þetta til bóta eða rétt eitt dæmið um óþarfa skriffinnsku. Alténd verður að vera víst að þetta verði sjúklingum í hag.

Gæðastjórnun kallar á breytt vinnubrögð og feli hún jafnframt í sér fjölgun verkþátta mæðir það óhjákvæmilega á þeim sem verkin vinna. Þess vegna er afar brýnt að öllum sé ljós ávinningur og gildi slíkrar nýbreytni. Það kallar á skýr markmið. Starfsmetnaður meinatækna býður þeim að taka þessum nýmælum vel en jafnframt beina þeir sjónum að því markmiði sem öll hagræðingin hlýtur að stefna að þ.e. bættri heilbrigðisþjónustu.

Rannsóknastofur spítalanna eru einn margra mikilvægra hlekkja í langri keðju sem hefur það eina markmið að lækna sjúka. Þess vegna þarf gæðastjórnunin að vera altæk. Í því felst m.a. að laga vinnubrögð og stjórnunarhætti að því markmiði. Gæðastýringin verður m.ö.o. að ná til allra starfsmanna þ.m.t. stjórnenda. Meinatæknar hljóta einnig að láta sig varða að þeir sem biðja um rannsóknirnar og lesa úr þeim séu undir sömu gæðakröfur seldir um vinnubrögð.

Erlend athugun leiddi í ljós að u.þ.b. 80% af skekkjum í sambandi við blóðrannsóknir urðu áður en blóðsýnin komust í hendur meinatæknis. Ýmist hafði sýni verið tekið hjá röngum sjúklingi, skráning verið röng eða blóðtaka ekki rétt framkvæmd. Dæmi var um að sýnaglasíð hefði verið hrist. Nauðsynlegt var að kanna hvort mistökin voru gerð óafvitandi eða vegna vankunnáttu. Keðjan er jafnstærk veikasta hlekknum og þess vegna verður að finna hann.

Undirrituð er nú að taka við ritstjórarstarfinu í þriðja sinn. Hulda Gestsdóttir gaf út þrjú síðustu blöð. Hulda er ekki meinatæknir en hefur starfað við fjölmiðla. Hún stóð fyrir stækkun á blaðinu og eru henni þökuð hennar störf. Enn stækkar blaðið og getur það nú ekki orðið öllu stærra.

Nýr formaður var kosinn á síðasta aðalfundi, Kristín Hafsteinsdóttir. Ég vil bjóða Kristínu velkomna til starfa um leið og ég þakka fráfarandi formanni, Ástu Björgu Björnsdóttur, góð störf í þágu félagsmanna.

Steinunn Oddsdóttir, ritstjóri
steinodd@landspitali.is

Næsta Norðurlandamót meinatækna verður haldið í Tromsø í Noregi
13. – 16. júní 2003.

Nánari upplýsingar á heimasíðu www.nito.no/NML-2003

Næsta alþjóðamót meinatækna verður haldið í Stokkhólmi
14. – 18. júní 2004.

Þess má geta að Alþjóðasamtök meinatækna heita ekki lengur
IAMLT sem stóð fyrir International Association of Medical Laboratory Technologists heldur
IFBLS sem stendur fyrir International Federation of Biomedical Laboratory Scientists.
Nafninu var breytt um leið og lögum þess á alþjóðþinginu í sumar er leið.



Lífið er ekki þrautalaust

Paratabs

PRAUTREYNT VERKJALYF



LYFJAPRÓUN • HUGVIT • GÆÐI
www.delta.is

Paratabs (Delta, 812655). Munnlausnartöflur; N02BE01. Hver munnlausnartafli inniheldur: Paracetamol INN 80 mg eða 160 mg. Töflur; N02BE01. Hver tafli inniheldur Paracetamol INN 500 mg. Ábendingar: Munnlausnartöflur; Verkjastillandi lyf. Til hitalækkunar. Þetta lyfjaform er sérstaklega ætlað börnum. Töflur; Verkjastillandi lyf: höfuðverkur, tannverkur, tífaverkur. Til hitalækkunar. Skammtar og lyfjagjöf: Munnlausnartöflur: Skammtastærðir handa fullorðnum: Þetta lyfjaform er ekki ætlað fullorðnum. Skammtastærðir handa börnum: Munnlausnartöflur eru ekki ætlaðar börnum yngri en 4 ára. Töflur: Skammtastærðir handa fullorðnum: 1-2 töflur á 4-6 klst. fresti mest 8 töflur á sólarhring. Skammtastærðir

handa börnum: Eru háðar þyngd og aldri barnsins og nákvæmar leiðbeiningar um skömmtun fylgja lyfinu. Frábendingar: Öfnæmi. Lyfið má ekki nota, ef um lífrásjúkdóma er að ræða. Varúð: Varúðar skal gæta hjá sjúklingum með venulega skerta lífrar- eða nýrnastarfsemi. Aukaverkanir: Öfnæmi svo sem húðútbrotum hefur verið lýst. Fækkun á blóðflögum og hvítum blóðkornum hefur ósjaldan verið lýst. Hemólýtískt blóðleysi getur komið fyrir. Langvarandi notkun lyfsins getur hugsanlega valdið nýrnaskemmdum. Milliverkanir: Próbenecil minnkar klerans paracetamóls um helming. Lyf, sem virkja lífrarensým, t.d. flogaveikilyf, rifampicín og fenóbarbítal, geta dregið úr verkunum paracetamóls og aukið hættu á

auka- og eiturveikum. Paracetamól getur aukið virkni segavarnarlyfja, ef dagsskammtur er meiri en 1,5-2 g. Pakkningar og hámarksverð (01.06.01): Munnlausnartöflur 80 mg: 30 stk. 320 kr. Munnlausnartöflur 160mg: 30 stk. 536 kr. Töflur 500 mg: 20 stk. 210 kr.; 30 stk. 284 kr.; 100 stk. 511 kr. Heimilt er að selja takmarkað magn lyfsins í lausasölu, sbr. ofangreindar pakkningar merktar (L). Mest 30 stk. handa einstaklingi. Hverri pakkningu skulu fylgja viðburkenndar leiðbeiningar á íslensku um notkun lyfsins. 30.03.98

Nýr formaður

Kristín Hafsteinsdóttir var kjörinn formaður Meinatæknafélags Íslands á síðasta aðalfundi sem var haldinn í apríl síðastliðnum. Hún er stúdent frá MR úr náttúrufræðideild 1971, útskrifaðist sem meinatæknir í meinefna- og lífeðlisfræði frá Tækniskóla Íslands 1973, B.A. í ensku frá Heimspekideild Háskóla Íslands 1990 og M.Phil. í bókmenntafræði frá University of Sydney í Ástralíu 1993. Kristín starfaði sem meinatæknir á Hjartarannsóknadeild Landspítalans í sumarafleysingum 1973 - 1975, á General Hospital, Newcastle upon Tyne, Englandi, við hjartarannsóknir 1975 - 1977, var deildarmeina- tæknir við Hafrannsóknastofnun 1977 - 1987 og við sérrannsóknir á Blóðmeinafræðideild Landspítalans 1987 - 1991. Auk þess hefur hún starfað sem kennari og dagskrárgerðarmaður hjá Ríkisútvarpinu. Hún á heiðurinn af stofnun Ferða- og fræðasetursins í Sandgerði. Einnig hefur hún skrifað ótal fræðigreinar og tímaritsgreinar um ýmis efni auk þess að þýða yfir á ensku Eyrbyggjasögu (ásamt Judy Quinn). Ljód eftir Kristínu hafa birst á prenti bæði á Íslandi og í Ástralíu. Hún er nú í hálfu starfi hjá félaginu og í hálfu starfi á Klínískri lífefnafræðideild LSH/ Hringbraut (hét áður Meinefnafræðideild LSH).

huldasno@landspitali.is

Félagi meinatæknir

Formennska í litlu félagi eins og okkar, hve erfitt getur það verið? Þannig hljómuðu orð ungrar konu í stjórn Meinatæknafélagsins síðastliðinn vetur þegar hún kom til mín til að spyrja hvort ég gæti tekið þetta litla verk að mér. Ef þessi kona verður alltaf jafn fylgin sínum markmiðum hef ég ekki áhyggjur af hennar framtíð, en ég sem hef þá stórfurðulegu stefnu að trúa og treysta öllu þar til ég kemst að öðru - lét etja mér út í störf fyrir Meinatæknafélagið. Hér sit ég því nú heima hjá mér og skrifa ykkur pistil með lánstölvu og samviskubit vegna frís frá vinnunni á Landspítala háskólasjúkrahúsi meðvituð um hve erfitt er að finna fólk í verk dagsins á rannsóknastofunni.

Margt hefur verið rætt okkar meinatækna á milli um það sem betur mætti fara hjá okkur sem stétt. Fyrir langa löngu var það algengast að furða okkur á því að Háskóli Íslands skyldi ekki taka upp kennslu í meinatækni.

Seinna kom það okkur á óvart að í lög um meinatækna var sett klemma á allt eðlilegt flæði í framgöngu stéttarinnar bæði hvað varðar starfsþróun og sjálfsvitund. Það er hin skammarlega 6. grein. Loks var það svo nafnið. Hér er þörf fyrir upprifjun á sögulegum staðreyndum:

- Læknar sköpuðu okkar stétt, gáfu okkur nafn og settu saman lög um okkur. Meinatæknar voru upphaflega stúdentar sem ekki voru skráðir í nám í neinum skóla, seinna í Tækniskóla Íslands. Þeir hlutu sérstaka starfspjálfun svo að meinafræðingarnir hefðu tíma til að sinna öðrum störfum en smásjárskoðunum og efnafræðilegum greiningum á heilsufari sjúklinga þeirra.
- Háskóli Íslands setur ekki upp nám eftir fyrirspurnum utan úr bæ, þar eru þau fög kennd sem dugandi kennarar hafa áhuga á að setja upp. Það er háskóladeildanna að ákveða hvað og hverjum er kennt. Okkar fyrirspurnir berast til læknadeildar.
- Tillögur um breytingu á 6. grein berast til Læknafélagsins, það vísar þeim til umsagnar sérfræðinga sem meinatæknar heyra undir.
- Nafnabreyting mun fylgja lagabreytingum. Enn er leitað að nafni og þó að mörgum okkar finnist orðið meinatæknir þjált er það kannski aðallega vegna þess að það er okkur tamt, sem er ekki það sama og kært. Nafnorðsendingin -tæknir er notuð um alls konar stéttir og hópa sem hafa litla eða enga menntun og mein eru sem betur fer ekki það eina sem við fáumst við í störfum okkar.

Jæja, hér spretta fram auk aldurs, fyrirbærin menntun og fyrri störf. Kominn er tími fyrir menningu og störf. Meinatæknar hafa stúdentspróf og hafa því þekkingu á grískri goðafræði, ekki satt? Sem fjallar til dæmis um gamla fyrrverandi guði sem kallaðir voru Títanir. Krónos var þeirra fremstur og þar sem hann var þess svo ákaflega meðvitaður að hann væri bestur og fullkomnastur og allt það, þá fékk hann erfðafræðilegar áhyggjur af því að svona fullkominn guð eins og hann gat ekki annað en búið til framúrskarandi afkvæmi með sæmlegri kerlingu og hana hafði hann fundið. Hvað ef þessi



efnilegu börn færu að vaxa upp og fá skoðanir og segja si svona: „Nú get ég!“ Hvað yrði þá um Krónos karlinn? Eitthvað virðist hann hafa verið ósáttur við sjálfan sig því hann þóttist þess fullviss að börnin hans myndu með auknum þroska snúa við honum bakinu. Einhver hefði nú haldið að Krónosi yxi máttur og megin við að eiga svo góða að sem börn hans gætu orðið, en það var ekki framtíðarmarkmið þessa gamla guðs. Ó, nei. Hinn kostulegi Krónos taldi það alveg dagljóst að ef hann sleppti hendinni af börnum sínum með alla þessa finu litninga út til samkeppnisaðila, til dæmis, þá gæti hann komist í vond mál. Svo hann tók enga sýna, gerði sér lítð fyrir og gleypiti börnin sín áður en þau náðu að opna augun.

Þegar Krónos hafði gleypit fimm af börnum sínum tókst móður þeirra að fela það sjötta frá honum svo að drengurinn sá óx upp án vitundar Krónosar. Seinna að tillögu tíðönsku gyðjunnar Metis sem þoldi ekki yfirganginn í Krónosi var karlinum gefið uppsölulyf; börn hans sluppu og þar með var veldi hans fallið og aðrir guðir tóku við með önnur gildi.

Nú á sjötta áratugi tilvistar meinatækna hef ég þessi ráð ein: Finna skal meinatækna sem sannanlega starfa ekki undir handleiðslu og á ábyrgð sérfræðinga og vinda sér svo að lagabreytingum ef þetta er rétt ímynd meinatækna. Við þurfum að endurnýja sjálfsmyndina.

Sjálfsmynd meinatækna

Hver er sjálfsmynd meinatækna? Við erum vel menntuð stétt, meinatæknanámið er 4 ár á háskólastigi en við erum menntastétt sem vinnur endalaust undir áreiti sem leyfir ekki svigrúm fyrir sjálfsagðar vinnuáðferðir eins og lestíma og nýjar rannsóknir. Á hverjum degi, oft á dag, stöndum við frammi fyrir aðkallandi vandamálum og þurfum að taka skjótar ákvarðanir sem við byggjum á sjálfum okkur, menntun okkar og reynslu. Við erum flest í mikilli vinnu, undir miklu álagi, og bætum á okkur umtalsverðri yfirvinnu, bæði til að hægt sé að reka rannsóknastofurnar sem við störfum á og til að geta framfleytt okkur á annars lágum launum. Mörg okkar langar til að gera rannsóknir á ýmsu sem við höfum rekist á við störf okkar og flest langar okkur til að geta lesið okkur betur til um störf annarra sem eru að gera svipaða hluti og við. En það er ekki auðvelt á meðan við erum svona fá á vinnustöðum okkar og með örfáar rannsóknastöður sem aðrir en meinatæknar fá oft en ekki að fylla.

Meinatæknar hafa sett upp rannsóknir og sýnt frampróun við störf þrátt fyrir þessa erfiðleika eins og sjá má til dæmis á störfum Bergljótar Halldórsdóttur sem vann til verðlauna hjá vísindaráði Alþjóða Meinatækna-sambandsins. Aðrar háskólamenntaðar stéttir vinna ekki við þessi skilyrði. Og þegar við erum ekki með

uppbrettar ermar að veita skjót svör við rannsóknabeidnum erum við með samviskubit. En það hafa aðrir ekki og við verðum að átta okkur á því að tímar gömlu guðanna eru liðnir, nýir guðir eru teknir við og á okkar tímum eru önnur gildi. Til dæmis þau að stéttir með lágmarksmenntun upp á 4 ár á háskólastigi eru ekki að nýta þá menntun rétt ef allir hamast kófsveittir við grunnstörf án þess að líta upp öðru hvoru og skoða umhverfi sitt betur.

Störf og sjálfsmynd eru eitt en störf og kjör eru á sama meidi. Hrapallega hefur gengið í kjarasamningum liðinna ára. Meinatæknar féllust á 6.9% launahækkun á meðan aðrir náðu betri kjörum í sömu samningalotu. Sálfræðingar, til dæmis, fengu alls 20% launahækkunir og hjúkrunarfræðingar náðu 11%. Þar að auki hafa kjarasamningarnir flust inn á borð félaganna allt samningstímabilið í formi stofnanasamninga og þar viðhefst grimmileg hernaðaraðferð sem er sú að draga samninga á langinn og spara stofnunum þannig heilmikið fé sem með réttu ætti að greiða fyrir kjarabótum starfsfólksins.

Einn hluti kjarasamningsins sem ekki tafðist að ráði var nýr viðbótar lífeyrissjóður, séreignasjóðurinn. Þar eru fluttar aukalegar prósentur af launum sem fáir eru sáttir við ásamt mótframlagi frá vinnuveitanda yfir í banka þar sem heyrst hefur að þær búi við neikvæða ávöxtun á meðan vinnuveitendur hafa fundið blóraböggul þegar spurt er um bætt kjör. Aurinn fór í lífeyrinn!

En þarna er alvörumál á ferðinni fyrir meinatækna. Mörg okkar væru ekki í séreignasjóðnum nema fyrir vinnustaðaðheimsóknir bankamanna sem langaði til að fá þessar krónur okkar inn á sína reikninga. Þrátt fyrir þá staðreynd að sem stétt erum við háöldruð, með Íslandsmet ef ekki heimsmet í starfsaldri einnar stéttar á vinnustað, getum við ekki sleppt yfirvinnu til að geta framfært okkur og við getum alls ekki hætt að vinna þegar við gætum það réttindanna vegna. Hlutfall af grunnlaunum okkar dugir illa til framfærslu og af þessari yfirvinnu sem enginn ætti að þurfa að leggja á sig eftir 55 ára aldur erum við að leggja til hliðar í lífeyrissjóði.

Kjarasamningurinn sem nú gildir er frá 1. maí 2001 til 30. nóvember 2004. Það er því kominn tími til endurskoðunar á fyrstu stofnanasamningunum á meðan engir samningar hafa enn náðst á öðrum stofnunum. Okkar félag er illa undir þessa afarkosti búið. Félagið er félagarnir, en þeir eru á kafi í vinnu og eiga ekki auðvelt með að slíta sig frá störfum til að sinna samningamálum fremur en öðrum málum.

Kostnaður við samningagerðir hefur aukist með þessum nýja hætti og okkar litla félag á erfitt um vik. Annað sem veldur áhyggjum er fæð félagsmanna. Ekki eru allir meinatæknar að störfum hjá ríki eða

sveitafélögum en þeir sem þar starfa eru flestir í félaginu. Meinatæknar utan félagsins bera sig og sín kjör saman við þá sem eru fullgildir félagsmenn. Með nýju bókunarmiðstöðinni sem félög og sjóðir innan BHM eru að setja á laggirnar hverfur fólk sem stendur utan félaganna úr þeim sjóðum sem það hefur ef til vill verið í án félagsaðildar því að félagatalið sem verður samtengt sjóðakerfinu verður skilvirkara.

Félagið og guðirnir

Rannsóknastofur sjúkrahúsanna eru ekki reknar með því tapi sem alltaf er verið að tala um í sambandi við rekstur heilbrigðisþjónustunnar í landinu. Meinatæknar hafa verið fáir og haft lítið svigrúm til annars en að vera alltaf að sinna aðkallandi málum. Launin eru lág miðað við allar aðrar heilbrigðisstéttir og vinnuálagið er mikið. Mikil aukning hefur orðið í starfsemi göngudeilda án þess að aðstæður þar hafi verið bætтар. Eðli málsins samkvæmt er fremur hægt um vik að ná inn kostnaði af rannsóknum miðað við kostnað sjúkradeilda svo dæmi séu nefnd. Viðbrögð meinatækna hafa byggst á biðlund annars vegar og úrræðaleysi hins vegar. Þar koma til kastanna hömlur eins og 6. greinin.

Síðastliðin ár sáum við stundum orð eins og mannaúður í ýmsum textum og eitthvað var fjallað um bætt starfsumhverfi fyrir allan þennan mannauð. Ekki hefur starfsumhverfi meinatækna breyst hættis hót og á meðan við vitum ekkert um aðra má segja að mannaúður sé bara annað merkingarlaust orð.

Stærsti hópur meinatækna vinnur á Landspítala háskólasjúkrahúsi. Við skiljum vel að þetta er –spítali og –sjúkrahús þó að það sé óneitanlega dálítið skrítið að sjá þessi samheiti í sama nafninu. Það er þetta með Land og

háskóla sem vefst fyrir okkur. Við erum heil stétt sem byggir alla sína afkomu á rannsóknum og margir innan háskólans hafa notfært sér aðgengi að okkur og vinnustað okkar til rannsókna, til dæmis matvælafræðingar. En ekki eru margir meinatæknar með svigrúm til slíkrar rannsóknavinnu. Ættu meinatæknar ekki að hafa betri aðstöðu en flestir til rannsóknavinnu sem skilaði þekkingu og kynningu fyrir LSH?

Íslensk erfðagreining er aðalvinnustaður meina-
tækna á almennum vinnumarkaði. Nýlega voru þar blikur á lofti, 200 manns fengu uppsagnir, þar af voru nokkrir meinatæknar. Það vinnuumhverfi sem blasir við þessum meinatæknum utan ÍE er mjög fráhrindandi vegna þess að þar stóðu þeir jafnfætis öðrum háskólamenntuðum stéttum.

Það er kominn tími til að kalla fram nýja guði gegn gömlum, taka upp nýja siði og bæta starfsumhverfi okkar. Til þess gætum við reynt að virkja þennan hóp meinatækna sem sanna svo ekki verði um villst að utan LSH hafa meinatæknar sagt: „Ég get!“ Án slíkra aðgerða geta meinatæknar sem sannanlega starfa ekki undir handleiðslu og á ábyrgð annarra sérfræðinga, heldur hafa samstarf við aðra sérfræðinga, átt von á því að lenda aftur í því að verða gleypfir.

Sameiginlegt markmið okkar er að vera metin að verðleikum bæði hvað varðar virðingu okkar og launakjör.

Reykjavík, 7. október 2002

Kristín Hafsteinsdóttir
kristha@landspitali.is





Vertu með allt á hreinu!

Kannastu við tilfinninguna að hafa fjármálin á hreinu? Hún kviknar þegar þú hefur góð tök á málunum, yfirsýn og engar áhyggjur. Við hjá Íslandsbanka leggjum okkur fram um að veita framúrskarandi fjármálaþjónustu svo að þú getir haft allt á hreinu í fjármálum.

Kynntu þér þjónustu okkar í næsta útibúi,
hringdu í þjónustuverið í síma 440 4000
eða kíktu á isb.is



mylla + hólmi + hla

Áhrif β -laktamsýklalyfja á nokkrar hjúpgerðir pneumókokka *in vitro* og í tilraunasýkingum í músum



Helga
Erlendsdóttir

Útdráttur

Alvarlegar sýkingar af völdum baktería hafa verið þekktar öldum saman og valda enn miklum búsifjum. Einn þessara sýkla er *Streptococcus pneumoniae* sem veldur margs konar sýkingum og mismunandi, allt frá vægum slímhúðarsýkingum (t.d. eyrnabólgu) til alvarlegra ífarandi sýkinga eins og lungnabólgu, blóðsýkingar og heilahimnubólgu. Penicillín hefur frá uppgötvun verið kjörlyf gegn pneumókokkasýkingum. Þrátt fyrir að dauðsföllum hafi fækkað með tilkomu sýklalyfja deyja enn þá margir vegna pneumókokkasýkinga og hefur þeim ekki fækkað síðustu áratugina. Vandinn hefur enn aukist með tilkomu pneumókokka sem eru ónæmir fyrir penicillíni og mörgum öðrum sýklalyfjum.

Pneumókokkasýkingar geta verið bæði staðbundnar og dreifðar, þ.e.a.s. sýkingarstaðir geta verið fleiri en einn. Rannsóknir á meinvirkni pneumókokka sýna að ónæmiskerfið bregst mismunandi við hjúpgerðum þeirra og einnig mismunandi eftir sýkingarstöðum. Hins vegar er ekki víst að samspil lyfhvarfa og lyfhrifa (pharmacokinetics/ pharmacodynamics) sé það sama alls staðar.

Markmið þessarar rannsóknar var að:

1. Kanna vaxtarhraða mismunandi hjúpgerða pneumókokka bæði *in vitro* og *in vivo*.
2. Kanna virkni sýklalyfjanna penicillíns og ceftriaxóns á mismunandi hjúpgerðir *in vitro*.
3. Kanna virkni sömu lyfja á þessar sömu hjúpgerðir í tvenns konar tilraunasýkingum í músum.
4. Kanna áhrif hvítkornafæðar á virkni þessara sýklalyfja *in vivo*.

Mýsnar voru sýktar með hjúpgerðunum; 1, 3, 6A, 6B og 8. Þær fengu síðan einn skammt af annað hvort penicillíni eða

ceftriaxóni undir húð. Einnig var kannað hver áhrif hvítkornafæðar væru á verkun lyfjanna á hjúpgerð 6B. Á ákveðnum tímapunktum var músunum fargað og tekin sýni úr lungum og lærum, fjöldi pneumókokka á viðkomandi stöðum talinn og þannig fylgst með virkni lyfjanna.

Niðurstöður úr *in vitro* tilraununum sýndu meiri verkun penicillíns miðað við ceftriaxón. Niðurstöður úr *in vivo* tilraununum sýndu meiri verkun ceftriaxóns en penicillíns og meiri verkun lyfjanna í lærum dýranna en í lungum. Þá var verkun penicillíns en ekki ceftriaxóns háð hjúpgerð. Því hægar sem hjúpgerðirnar uxu þeim mun hægari var verkun lyfjanna og þeim mun lengri tíma tók að fá fram hámarksverkun. Hvítkornafæð varð þess valdandi að verkun lyfjanna minnkaði en endurvöxtur jókst, þ.e.a.s. lyfjaáhrifin urðu skemmri.

Niðurstöðurnar benda til þess að hugsanlega þurfi að klæðskerasauma skammta og skammtabil bæði eftir sýkingarstöðum og jafnvel hjúpgerðum en ekki síst eftir því hvort um er að ræða sjúkling með hvítkornafæð.

Inngangur

Sögulegt yfirlit

Árið 1881 lýstu tveir sýklafræðingar, Louis Pasteur í Frakklandi og George M. Sternberg í Bandaríkjunum, ílöngum sýklapörum í munnvatni manna. Í framhaldi af því sprautuðu þeir munnvatni í kanínur. Pasteur notaði munnvatn frá barni sem dáið hafði úr hundæði en Sternberg eigið munnvatn. Skömmu síðar fundu þeir báðir þessa sömu sýkla í blóði kanínanna. Nokkrum árum áður höfðu þýskir vísindamenn lýst útleti þessarra sýkla en það voru Pasteur og Sternberg sem gerðu sér grein fyrir sýkingarhæfni þessarra sýkla. Pasteur nefndi sýkilinn *Microbe septicémique du salive* en Sternberg

Höfundur er
deildarmeinataeknir
á Sýklafræðideild
Landspítala
háskólasjúkrahúss.

helgaerl@landspitali.is

Micrococcus pasteurii. Árið 1886 kallaði Þjóðverjinn Fraenkel sýkilinn *Pneumococcus* vegna eiginleika hans að valda lungnabólgu. Hélt það nafn fram til 1920 er nafnið *Diplococcus pneumoniae* var tekið upp. Núverandi heiti, *Streptococcus pneumoniae*, var sýklinum svo gefið 1974 (1).

Streptococcus pneumoniae kom líka við sögu við tilurð aðferðar Danans Christian Gram skömmu eftir 1880 við að lita sýkla. Gram skoðaði lungnavefja-sneiðar úr sjúklingi sem dáið hafði úr lungnabólgu og litaði þessar sneiðar með anilin-gentian fjólubláum lit, veikri joðlausn, etanoli og brúnum lit. Í sneiðunum sá hann fjölda ílangra sýkla, sem röðuðu sér tveir og tveir saman og tóku upp fjólubláa litinn. Hann lýsir þessum sýklum sem „the cocci of croupous pneumonia” eða kokkum berkjulungnabólgu. Það varð einn af hornsteinum sýklafræðinnar að nær allir sýklar sem eru mikilvægir í klínískri sýklafræði eru annað hvort Gram-jákvæðir eða Gram-neikvæðir (1).

Streptococcus pneumoniae (hér eftir verður íslenska heitið pneumókokkar notað) gegna einnig hlutverki í sögu ónæmisfræðinnar og erfðafræðinnar. Rannsóknir tengdar þeim lögðu grundvöllinn að því sem nú nefnist vessaónæmi. Þegar upp úr 1890 uppgötvuðu Felix og Georg Klemperer að „bólusetning” kanína með dauðum pneumókokkum var vörn gegn frekari sýkingu sama pneumókokkastofns (2).

Á árunum 1915-1945 voru við Rockefeller stofnunina í New York stundaðar viðamiklar rannsóknir á samsetningu og hlutverki fjölsykruhjúps pneumókokka og sambandi hjúpsins við meinvirkni bakteríunnar. Þetta voru fyrstu rannsóknir sem sýndu fram á áhrif fjölsykruhjúps baktería á ónæmiskerfið við sýkingar í mönnum (3). Pneumókokkar léku einnig eitt aðalhlutverkið í uppgötvun á DNA. Tilraunir sem Griffith gerði skömmu eftir 1920 sýndu að ef lifandi hjúplausum pneumókokkum var sprautað inn í kviðarhol músa ásamt hitadauðum pneumókokkum með hjúp sýktust mýsnar af hjúpuðum pneumókokkum. Griffith kallaði þetta ummyndun („transformation”). Þessi uppgötvun lá í láginni fram til 1940 þegar Avery og félagar hans við Rockefeller stofnunina færðu sönnur á það að hæfileiki þessarar stökkbreyttu, hjúplausu pneumókokka til að framleiða hjúp varð til við tilfærslu DNA. Í framhaldi af þessu tókst þeim fyrstum manna að eingangra og bera kennsl á hlutverk kjarnasýra (2,3).

Uppbygging pneumókokka

Á yfirborði pneumókokka má greina 4 lög (2,4):

1. frumuhimnu (9 nm),
2. frumuvegg með peptíðóglycan lagi (20 nm),
3. fjölsykru (CWPS=cell wall polysaccharide) og prótein (20-30 nm),
4. fjölsykruhjúp (200-400 nm).

Ysta lag pneumókokkanna er fjölsykruhjúpur. Frumuveggjarfjölsykran = CWPS er sameiginleg öllum pneumókokkum en samsetning fjölsykruhjúpsins er mjög mismunandi. Á grundvelli þessa mismunar er pneumókokkum skipt í hjúpgerðir (serótýpur). Til eru 90 hjúpgerðir (2). Það var fjölsykruhjúpur pneumókokka sem árið 1917 varð til þess að menn sáu að það var ekki skilyrði að antigen væri prótein til þess að mótefnasvar fengist í mönnum (5). Til er tvennskonar flokkun pneumókokka eftir hjúpgerðum, bandaríska og danska kerfið. Bandaríska kerfið gefur pneumókokkunum númer í þeirri röð sem þeir finnast. Danska kerfið flokkar þá eftir því hversu líkar hjúpgerðirnar eru, bæði hvað varðar uppbyggingu og ónæmisfræðilega eiginleika. Algengara er að nota dönsku nafngiftina og er það gert hér á landi.

Sýkingarmáttur pneumókokka

Pneumókokkar hafa hæfileika til að valda sjúkdómum vegna þess að þeir geta komist hjá því að verða drepnir og étnir af átfrumum hýsilsins. Ólíkt mörgum öðrum sýklum sem alvarlegum sýkingum valda framleiða pneumókokkar fá eiturefni (toxín). Aðrir sýklar framleiða venjulega eiturefni sem eyðileggja vefi. Sjúkdómsmynd pneumókokkasýkingar stafar af eiginleikum sýkilsins til að fjölga sér í vefjum hýsilsins og valda öflugu bólgusvari.

Rannsóknir á meingerð sýkilsins lúta að því hvernig hann kemst hjá áti átfruma, hvernig sýkillinn nýtir sér hin ýmsu prótein og eiturefni í sýkingum og hvernig komplimentskerfið bregst við þessu. Framvinda sýkingarinnar er síðan háð varnarmætti hýsilsins.

Fjölsykruhjúpurinn er talinn gegna meginhlutverki í sýkingarmætti pneumókokka. Hjúplausir stofnar eru mjög sjaldan taldir vera orsök sýkinga og þá nær eingöngu sem slímhúðarbólga í augum (6). Hjúpurinn gegnir einnig meginhlutverki við að verja sýkilinn gegn átfrumum. Varnarmáttur hjúpmótefna gegn sýkingu skýrir einnig vel mikilvægi hjúpsins í sýkingarmætti pneumókokka (7,8). Talið er að bæði uppbygging hjúpsins og stærð ráði sýkingarmættinum.

Óvíst er á hvern hátt hjúpurinn hindrar átfrumur. Líklegustu skýringar eru taldar vera (9,10):

1. Átfrumurnar skortir viðtaka sem þekkja fjölsykruhjúpin.
2. Rafkraftur sem verður milli neikvætt hlaðins hjúps pneumókokka og átfruma hrindir átfrumunum frá.
3. Hjúpurinn virkar sem vörn þannig að kompliment og mótefni gegn próteinum sem hafa með meinvirknina að gera komast ekki að.

Þrátt fyrir að fjölsykruhjúpurinn hylji frumuvegginn þá er frumuveggurinn móttækilegur fyrir efnum sem myndast við bráðasýkingar af völdum pneumókokka. Hreinsuð frumuveggjarfjölsýkra hefur reynst valda öflugu bólgusvari, svipuðu og sést eftir sýkingu af völdum „heilla“ pneumókokka. Hægt er að fá fram í tilraunadýrum dæmigerða sjúkdómsmynd pneumókokkasýkingar eins og miðeyra- (11), lungna- (12) eða heilahimnubólgu (13) með því að sprauta á viðkomandi staði hreinsuðum frumuvegg eða broti úr honum.

Lungnabólga er dæmigerð bólga af völdum pneumókokka og hefur jafnframt verið best lýst. Þar verður röð atburða sem hefjast á því að pneumókokkar fjölga sér í berkjunum og stuðla að losun bólgumiðlandi efna sem leiðir af sér vökvasöfnun í lungum. Því næst dragast að rauð blóðkorn, eitthvað af hvítum blóðkornum og fibrín fellur út. Ytra útliti lungnanna svipar þá til lifrar („red hepatization“). Við aukið bólgusvar eykst íferð hvítra blóðfruma inn í lungun og lungun fá á sig útlit sem nefnist „gray hepatization“. Fjölsykrusértæk mótefni hjúpa (opsónera) bakteríurnar, ræsa kompliment og átfrumur taka þær upp og eyða þeim. Þrátt fyrir töluverða bólgumyndun í lungum þá myndast ekki drep og lungun ná eðlilegu útliti að sýkingu lokinni (2). Talið er að ekki sé um nákvæmlega sama bólguferli að ræða á öllum sýkingarstöðum pneumókokka.

Prótein pneumókokka sem auka sýkingarmátt

Ýmis prótein eru talin koma við sögu í meingerð pneumókokka. Þau helstu eru: Pneumolysin, autolysin, yfirborðsprótein pneumókokka og neuraminidasi (14).

Sýklun (colonisation) pneumókokka

Margir heilbrigðir einstaklingar bera pneumókokka í efri loftvegum og er slímhúðarþekja nefkoks aðalbólið. Talið er að nýlendun hefjist skömmu eftir fæðingu og við 12 vikna aldur er hlutfallið svipað og hjá mæðrum ungubarnanna (15). Talið er að 5-10% heilbrigðra fullorðna beri sýkilinn og 20-40% heilbrigðra barna.

Tíðni bera er hæst hjá forskólabörnum en lækkar með aldrinum.

Talið er að flestar pneumókokkasýkingar hafi stuttan aðdraganda og þá séu nýjar hjúngerðir að verki. Það eru því samverkandi þættir sem lúta bæði að næmi einstaklingsins og sýkingarhæfni (virulence) stofnsins sem valda því hvort sýkillinn heldur sig við nefkokið eða verður ágengari (4). Einungis hluti þeirra 90 hjúngerða sem þekktar eru nú valda alvarlegum sýkingum. Algengustu hjúngerðirnar sem valda sýkingum í börnum bera númerin 6, 14, 19 og 23 en þær eru taldar orsök 85% alvarlegra sýkinga í börnum. Þessar hjúngerðir eiga það sameiginlegt að vera lélegir mótefnavakar (16).

Sýkingar af völdum pneumókokka

Helstu sýkingar af völdum pneumókokka eru lungnabólga, eyrnabólga, blóðsýking, heilahimnubólga, skútubólga og liðsýkingar. Pneumókokkar eru aðalorsök bakteríu lungnabólgu sem til verður úti í samfélaginu. Í Bandaríkjunum einum eru árlega rakin 40.000 dauðsföll til lungna- eða heilahimnubólgu af völdum pneumókokka (17).

Þrátt fyrir tilkomu sýklalyfjanna hefur dánartíðni af völdum pneumókokkablóðsýkinga haldist óbreytt síðustu 40 árin, eða á bilinu 25-29% (18).

Ýmsir sjúkdómar geta aukið mjög líkur á alvarlegum pneumókokkasýkingum og dauðsföllum af þeirra völdum. Gallar í ónæmiskerfinu, óstarfhæft milt, alkoholismi og skorpulífur, langvinnir hjarta- og lungnasjúkdómar, sykursýki og illkynja sjúkdómar eru dæmi um slíka sjúkdóma (19).

Virgni sýklalyfja

Þegar gefnar eru upplýsingar um virkni sýklalyfja gegn ákveðnum bakteríum er venjan að tilgreina hammörk, MIC (Minimal Inhibitory Concentration), sem er minnsta þéttni lyfs sem hindrar vöxt bakteríunnar. Ef óskað er eftir upplýsingum um drápsmörk er um að ræða minnstu þéttu lyfs sem drepur viðkomandi bakteríu, MBC (Minimal Bactericidal Concentration). Upplýsingar um MIC og ferli lyfsins í mönnum eru lagðar til grundvallar þegar sýklalyfjaskammtar eru ákveðnir.

Pneumókokkar teljast næmir (penicillin-susceptible) ef MIC penicillíns er $< 0.1 \mu\text{g/ml}$, hafa minnkað penicillínæmi (penicillin-nonsusceptible) ef $\text{MIC} \geq 0.1$ og $< 2.0 \mu\text{g/ml}$ og eru ónæmir (penicillin-resistant) ef $\text{MIC} \geq 2.0 \mu\text{g/ml}$.

Skömmtun β -laktamlyfja

Penicillín var til skamms tíma kjörlyf gegn pneumókokkum. Það tilheyrir flokki β -laktamlyfja en

sameiginlegt þeim er β -laktam-sameindin. Lyfið verkar á frumuvegg bakteríunnar og hindrar framleiðslu peptíðóglykans þannig að bakterían getur ekki skipt sér. Binding penicillíns við bakteríuna verður með bindingu við viðtaka í frumuvegg, penicillín-bindiprótein. Þekkt eru 6 mismunandi penicillín-bindiprótein (PBP) hjá pneumókokkum (20).

In vitro rannsóknir hafa sýnt að dráphæfni β -laktamlyfja gegn pneumókokkum (bæði næmum og ónæmum) er einkum háð tíma sem styrkur lyfsins er yfir MIC en ekki margfeldi yfir MIC svo lengi sem styrkurinn er yfir ákveðnum þröskuldi (21-24). Líklegt er að við þann styrk séu PBP mettuð og dráp geti því ekki aukist. Nýleg hérland rannsókn sýndi t.d. að dráp bæði penicillíns og ceftriaxóns á næmum og ónæmum pneumókokkum breyttist lítið er lyfjastyrkur jókst úr 2x í 128x MIC (20). Við meðferð með β -laktam sýklalyfjum væri því æskilegast að halda lyfjapéttninni á sýkingarstað sem lengst yfir MIC enda eru fjölmargar dýratilraunir sem staðfesta það (24-28).

Eitt sem vert er að athuga að séð út frá klínísku sjónarhorni getur MIC haft mismunandi merkingu háð því hvar sú sýking er sem meðhöndla á (2). Pneumókokkastofn með minnkuðu penicillínnæmi (t.d. MIC 1.0 $\mu\text{g/ml}$) hagar sér eins og næmur stofn þegar verið er að meðhöndla lungnabólgu (29). Sennilega reynist þessi stofn ekki næmur þegar um eyrnabólgu er að ræða (30) og alls ekki ef hann sýkir heilahimnurnar (2). Í þessu sambandi hafa menn velt fyrir sér að taka tillit til sýkingarstaðar þegar næmi pneumókokka er gefið upp (30).

Í nær hálfa öld var penicillín kjörlyf gegn pneumókokkum. Penicillínónæmi var fyrst lýst í Boston í Bandaríkjunum árið 1965 og hafa ónæmir pneumókokkastofnar breiðst mjög hratt út um allan heim (31). Meginorsök ónæmis gegn penicillíni má rekja til breyttra penicillín-bindipróteina (PBP) á frumuvegg bakteríunnar sem lýsir sér annað hvort í því að bakterían framleiðir minna af PBP eða þá í minni sækni PBP í sýklalyf (32). Sýkingar af völdum fjölnæmra stofna voru til skamms tíma meðhöndlaðar með þriðju kynslóðar cephalosporínum, vancomycini og carbapenemlyfjum. Öll eiga þessi lyf það sameiginlegt að auk þess að vera breiðvirk og dýr frásogast þau illa úr meltingarvegi og þarf því að gefa þau í æð.

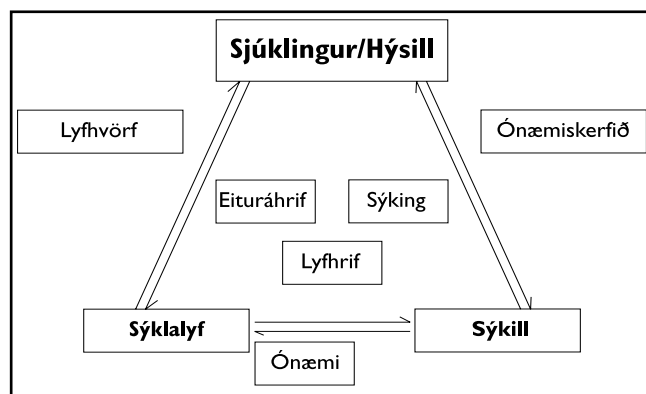
Ísland hefur ekki farið varhluta af þessum vanda. Fyrsti pneumókokka stofninn með minnkuðu penicillínnæmi greindist hér árið 1988 (33) og árið 1993 voru um 20% stofna með minnkuðu næmi (34). Flestir þeirra eru úr börnum. Um 80% þessarra ónæmu stofna voru fjölnæmir, þ.e. ónæmir fyrir

flestum þeim lyfjum sem frásogast úr meltingarvegi og unnt er að gefa um munn.

Nýlegar hérlandar rannsóknir á músum benda til þess að meðhöndla megi sýkingar utan miðtauga-kerfis af völdum penicillínónæmra pneumókokka með penicillíni en þá með breyttu skömmtnar-mynstri. Þannig megi draga úr notkun breiðvirkra, dýrra og óhentugra sýklalyfja (35).

Samspil sjúklings (eða hýsils), lyfs og sýkils

Útkoma bakteríusýkinga ræðst af samspili þeirra þátta sem sjást hér á myndinni:



Lyfhrif (pharmacodynamics) lýsa samspili lyfs og sýkils, þ.e. verkunarmáti á sýkingarstað og eituráhrif. Mælanlegar breytur eru: Hammörk (MIC) og drápsmörk (MBC), drápshraði, drápsvirkni sermis (eftir gjöf sýklalyfja), eftirverkun sýklalyfja (PAE) og mögnun hvítra blóðkorna (PALE).

Lyfjhvörf (pharmacokinetics) lýsa samspili lyfs og sjúklings, þ.e. upptaka, dreifing, niðurbrot og útskilnaður lyfs. Þessi þættir, auk skammts og lyfjaforms, ráða lyfjapéttni í sermi, vefjum og öðrum líkamsvessum. Mælanlegar breytur eru: Lyfjapéttni, Cmax, aðgengi (AUC) og sá tími sem lyfjapéttni er yfir hammörkum ($T > MIC$).

Varnir sjúklings (ónæmiskerfið) lýsa samspili sjúklings (eða hýsils) og sýkils. Þær eru mismunandi eftir því um hvaða sýkil er að ræða. Það er samspil meinvirkni pneumókokka og ónæmisástands hýsilsins sem veldur því hvort sýking verður eftir að bólfestu er náð.

Tilraunasýkingar í dýrum

Dýratilraunir eru undanfari þess að ný lyf fari á markað. Gildir það auðvitað líka um sýklalyf. Þótt penicillín sé eitt af elstu sýklalyfjunum, það uppgötvaðist 1929 (36), þá var það ekki fyrr en í síðari heimsstyrjöldinni, eða uppúr 1940, að menn komust að því að penicillín virkaði frábærlega á

pneumókokka. Það sáu menn fyrst eftir sýkinga-tilraunir í músum en fljólega var svo farið að nota lyfið við meðferð á hermönnum á vígvellinum (37). Eftir það lágu rannsóknir á penicillíni að mestu niðri en með tilkomu ónæmra pneumókokka á síðari árum hafa hins vegar dýratilraunir með pneumókokkum og penicillíni verið endurvaktar.

Þær rannsóknir sem gerðar eru á sýklalyfjum *in vitro* geta aldrei líkt eftir verkun lyfjanna á sýkingar í mönnum. Mikill munur er á smádýrum og mönnum. Hins vegar er betur hægt að segja fyrir um verkun lyfja út frá niðurstöðum fengnum frá smádýrum samanborið við tilraunaglös. Sýkingartilraunir í dýrum eru því mikilvægur hlekkur milli *in vitro* tilrauna og meðferðatilrauna í mönnum. Niðurstöður fengnar úr *in vivo* tilraunum eru þannig oftast forsenda réttar hönnunar meðferðarannsókna á mönnum.

Aðgengi sýklalyfja

Eins og kom fram á skýringarmyndinni er það samspil lyfs og sjúklunga, þ.e. upptaka, próteinbinding, dreifing, niðurbrot og útskilnaður lyfs sem ræður aðgengi sýklalyfja að sýkingarstað. Sýklalyfjapéttnin þar er síðan ráðandi í lyfhrifum, þ.e.a.s. verkunarmáta á sýkingarstað. Verkun sýklalyfja er háð mismunandi þáttum. Drápshraði sýklalyfja getur ýmist verið háður þétni (C_{max}/MIC) og eru aminóglýkósíðar dæmi um þannig verkun eða verkunartíma (T>MIC) og eru ß-laktamlyfin í þeim hópi.

Takmarkaðar rannsóknir hafa farið fram á mismunandi samspili lyfs og sýkils eftir sýkingarstað. Erfitt getur verið að ákvarða styrkleika lyfs í vefjum með nákvæmni því að ýmsir þættir innan vefja binda, óvirkja eða jafnvel auka virkni lyfsins (38). Sem dæmi má nefna að við ákveðið sýrustig verða autolysin pneumókokka óvirk sem hefur þau áhrif að sýklalyf geta hindrað bakteríuna í að vaxa en drepa hana hins vegar ekki (3). Á þann hátt getur bakterían verið þolin („tolerant”) gagnvart sýklalyfinu á einum sýkingarstað en ekki öðrum.

Markmið rannsókna

Vaxtarhraði pneumókokka er mjög mismunandi eftir hjúngerðum. Því er forvitnilegt að kanna hvort verkun sýklalyfja sé einnig breytileg eftir hjúngerðum. Við pneumókokkasýkingar getur verið um að ræða dreifðar sýkingar (metastasískar), þ.e.a.s. að sýkingarstaðir séu fleiri en einn. Hins vegar er ekki víst að samspil lyfjahvarfa og lyfhrifa (PK/PD) sé það sama á öllum sýkingarstöðum. Hugsanlegt er því að skammta og að skammtabil sýklalyfja þurfi að klæðskerasauma bæði eftir hjúngerðum og sýkingarstöðum. Vissulega er þekkt að við sýkingar í

miðtaugakerfinu er þörf á bæði hærri skömmtum og lengri meðferð en minna er vitað um kjörmeðferð við sýkingum annars staðar.

Meginmarkmið rannsóknarinnar er að skilja betur samspil sýkinga af völdum pneumókokka og meðferðar gegn þeim annars vegar með einu elsta sýklalyfinu, penicillíni, og hins vegar lyfi úr hópi 3ju kynslóðar cephalosporína, ceftriaxóni.

Þær leiðir sem valdar hafa verið til þessa markmiðs eru:

1. Kanna vaxtarhraða mismunandi hjúngerða pneumókokka bæði *in vitro* og *in vivo*.
2. Kanna *in vitro* virkni mismunandi þétni penicillíns og ceftriaxóns á mismunandi hjúngerðir pneumókokka.
3. Kanna *in vivo* virkni penicillíns og ceftriaxóns á sömu hjúngerð pneumókokka á tveimur sýkingarstöðum í músum.
4. Kanna hlut hvítkornafæðar (neutropeniu) í sýkingum af völdum pneumókokka af hjúngerð 6B.

Efniviður og aðferðir

Bakteríur

Eftirtaldir pneumókokkastofnar frá American Type Culture Center (ATCC) voru notaðir; hjúngerð 1 (ATCC 6301), hjúngerð 3 (ATCC 6303), hjúngerð 6A (ATCC 6306) og hjúngerð 8 (ATCC 6308). Að auki var notaður klínískur stofn af hjúngerð 6B fenginn frá Sýklafræðideild Landspítalans við Hringbraut. Íslenski stofninn er spænskættaður (39) og ræktaðist úr hráka manns með alvarlega lungnabólgu. Stofninn er fjölonæmur og með minnkað næmi fyrir penicillíni en ATCC stofnarnir eru allir mjög vel næmir fyrir penicillíni. Þessar hjúngerðir urðu m.a. fyrir valinu þar sem vitað var að allir stofnarnir eru meinvirkir í músum, þó mismikið eftir hjúngerðum og sýklamagni (40). Hjúngerð 6B hefur verið algengasta hjúngerð meðal penicillínónæmra pneumókokka á Íslandi; hjúngerð 6A hefur hjúp sem er mjög líkur hjúp 6B; þá er hjúngerð 3 þekkt fyrir að vera mjög meinvirk í músum (41).

Við athugun á áhrifum ónæmisbælingar á vöxt og meðferð pneumókokka varð fyrir valinu sú þessarra hjúngerða sem er minnst meinvirk, eða hjúngerð 6B.

In vitro tilraunir

Könnuð var virkni penicillíns og ceftriaxóns sitt í hvoru lagi á mismunandi hjúngerðir pneumókokka í fljótandi æti. Styrkur lyfjanna var 0.5x, 1x, 2x, 4x, 8x og 128x MIC. Eitt glas var án lyfs, viðmiðunarvöxtur.

Tekin voru sýni í upphafi og eftir 1, 2, 4 og 6 klst. Gerðar voru raðþynningar í köldu saltvatni. Í saltvatnsglösinn var bætt β -laktamasa (Penase® 100.000 U/ml) til að hindra verkun lyfjanna eftir að sýnin voru tekin. Úr saltvatnsglösunum var sáð á blóðagar og skálarnar hafðar í hitaskáp við 35°C og 5% CO₂ í 18-24 klst. Bakteríuþyrpingarnar á agarskálunum voru taldar og virkni lyfjanna reiknuð út frá upphafsfjölda í viðmiðunarglasi. Virknin var gefin upp í $\Delta \log_{10}$ CFU/ml (CFU=colony forming units) eða munur á fjölda þyrpinga í upphafi og við hina ýmsu tímapunkta. Hver tilraun var gerð einu sinni.

Tilraunasýkingar í músum

NMRI „outbred“ 6-10 vikna kvenmýs, 25-40 g að þyngd, voru keyptar frá Tilraunastöð Háskóla Íslands í meinafræði að Keldum. Tilraunadag voru mýsnar viktaðar. Sýking í lungu var gerð með því að dreypa 50 μ l af pneumókokkalausn í saltvatni í þéttninni $\sim 5 \times 10^7$ CFU/ml í nasir músanna en þessa lausn sveltdu þær auðveldlega. Pneumókokkasýkingin varð svo vegna þessarrar ásvelgingar. Tíu klst. eftir lungnasýkinguna voru mýsnar svæfðar „léttri“ ethersvæfingu og sýktar í lærvöðva með því að sprauta 0.1 ml af pneumókokkalausn í þéttninni $\sim 1 \times 10^6$ CFU/ml.

Til að fá fram hvítkornafæð hjá músunum fengu þær cyclofosfamíð í kvið 4 dögum (150 mg/kg) og degi (100 mg/kg) fyrir tilraunadag. Þessir skammtar eiga að útrýma öllum kleyfkjarna hvítum blóðkornum í blóði músanna í 3-4 sólarhringa eftir seinni skammtinn (42).

Skammtar penicillíns og ceftriaxóns *in vivo*

Skammtar lyfjanna voru valdir þannig fyrir hvern sýklstofn:

1. Cmax/MIC penicillíns og ceftriaxóns yrði sambærilegt.
2. Tíminn sem hvort lyf um sig lyf var yfir hammörkum (T>MIC) yrði sambærilegur milli hjúperðanna.

Fyrir mýs sýktar með næmu stofnunum var skammtur penicillíns 12,5 mg/kg en 100 mg/kg ef um ónæma stofninn var að ræða. Skammtar ceftriaxóns voru 2 mg/kg gegn næmu stofnunum en 30 mg/kg gegn ónæma stofninum. Sýklalyfin voru gefin í einum skammti undir húð í 0,2 ml lausn.

In vivo tilraunir

Mýsnar voru allar sýktar. Þeim var síðan skipt niður í 3 hópa; viðmiðunarhóp sem fékk ekkert sýklalyf, penicillín hóp og ceftriaxón hóp. Í hverri tilraun voru

ýmist notaðar 35 eða 70 mýs eftir því hvort 2 eða 4 mýs voru í hverjum hópi. Sýklalyf var gefið í einum skammti 12 klst. eftir lungnasýkingu og 2 klst. eftir sýkingu í læri (= tími 0). Hver sýkingartilraun var gerð tvisvar. Mýsnar voru aflífaðar með háslíðhlaupi á fyrirfram ákveðnum tímapunktum næstu 24 klst.

Tímapunktar fyrir aflífun í klst.:

Viðmiðunarhópur: 0, 2, 6, 12 og 24

Meðferðarhópur: 2, 4, 6, 8, 12 og 24

Hafa ber í huga að í öllum tilfellum er 0-tíminn 12 klst. eftir sýkingu í lungu og 2 klst. eftir sýkingu í læri. Tímapunktar í meðferðarhópunum voru þéttari til að byrja með til að sjá betur breytingar vegna áhrifa sýklalyfjanna.

Við tilraunasýkingar í dýrum skiptir miklu máli hversu löngu eftir sýkingu meðferð er hafin. Við þróun á þeirri tilraunasýkingu í lungum sem hér var notuð var valið að hefja meðferð 12 klst. eftir sýkingu um nef þar sem þá var talið að lungnabólga væri mynduð. Hvað sýkingu í læri viðkemur þá er talið að það taki 2 klst. fyrir bakteríurnar að ná logaritmískum vexti eftir að þeim hefur verið sprautað í músina en við að sprauta beint í vef er varnarkerfi slímhúðar sniðgengið (43).

Eftir aflífun voru lungu og læri músanna fjarlægð og sett í 1.8 ml af köldu saltvatni og síðan mulin niður í vefjastæta. Fjöldi baktería í lungum og lærum var fundinn með því að gerðar voru raðþynningar í köldu saltvatni. Úr saltvatnsglösunum var sáð á SS-agar og skálarnar látnar vaxa í hitaskáp við 35°C og 5% CO₂ í 18-24 klst. Bakteríuþyrpingarnar á agarskálunum voru taldar og virkni lyfjanna reiknuð út frá upphafsfjölda hjá viðmiðunarmúsum. Virknin var gefin upp í $\Delta \log_{10}$ CFU/lungu eða $\Delta \log_{10}$ CFU/læri (CFU=colony forming units) eða munur á fjölda þyrpinga í upphafi, þ.e. rétt fyrir gjöf sýklalyfsins og við hina ýmsu tímapunkta eftir sýklalyfjagjöf. Minnsti mælanlegi bakteríufjöldi var 3 þyrpingar í lungum og 10 þyrpingar í lærum.

Tölfræði

Kruskal-Wallis próf var notað við samanburð á hjúperðum og við samanburð á virkni lyfja. „Wilcoxon signed rank“ próf var notað við samanburð á virkni tveggja lyfja og samanburð á virkni lyfjanna á mismunandi sýkingarstöðum. t-próf var notað við samanburð á meðaltölum virkni lyfja hjá músunum með hvítkornafæð og músunum með eðlilegan fjölda hvíttra blóðkorna. Kendall fylgnipróf var notað við að kanna hvort samband væri milli vaxtarhraða og virkni sýklalyfja. Munur skoðast marktækur þegar p-gildi er minna eða jafnt og 0,05. Við paraðan samanburð voru tvíhliða p-gildi notuð.

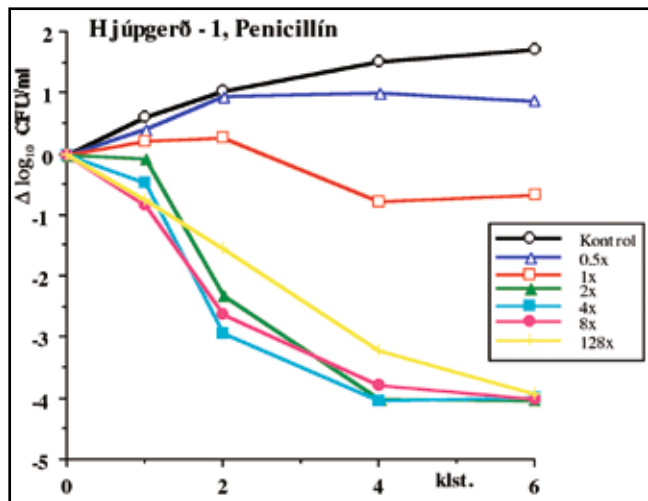
Helstu atriði sem metin voru með ofangreindum prófum voru eftirfarandi:

In vitro: Hvort virkni lyfjanna væri háð hjúpperð; hvort marktækur munur væri á virkni penicillíns og ceftriaxóns; hvort fylgni væri milli viðmiðunarvaxtar og virkni lyfjanna.

In vivo: Hvort virkni lyfjanna væri háð hjúpperð; hvort marktækur munur væri á virkni penicillíns og ceftriaxóns; hvort marktækur munur væri á virkni lyfjanna eftir sýkingarstöðum; hvort fylgni væri milli viðmiðunarvaxtar og virkni lyfjanna; hvort hvítkornafæð ylli marktækum mun á virkni lyfjanna.

Helstu niðurstöður

Verkun lyfjanna *in vitro*:



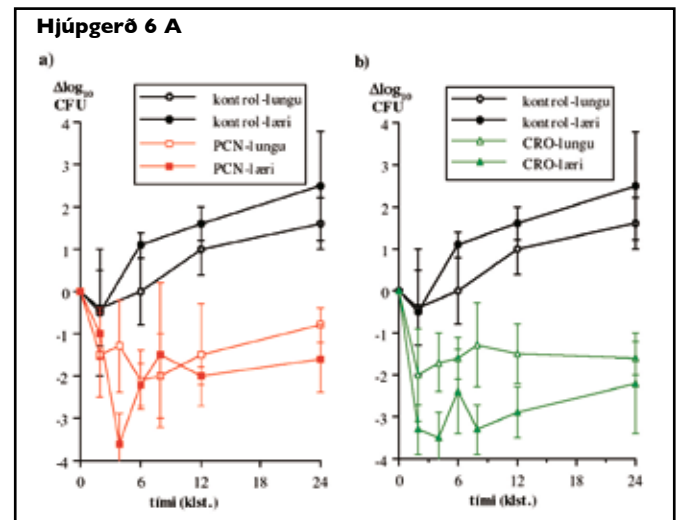
Mynd 1. Áhrif penicillíns í þéttinni; 0.5x, 1x, 2x, 4x, 8x og 128x MIC eftir 1, 2, 4 og 6 klst. verkun á hjúpperð 1. Lyfjalaus viðmiðunarvöxtur (kontrol) til samanburðar. Lóðrétti ásinn sýnir breytingu á fjölda sýkla ($\Delta \log_{10}$ CFU/ml) og lárétti ásinn tímamark. Þessi hjúpperð er tekin sem dæmi. Það sama sást við hinar hjúpperðirnar.

Þegar athuguð var virkni penicillíns í mismunandi þéttu sést að áhrif lyfsins voru ekki teljandi fyrr en þéttin var $\geq 2x$ MIC (sjá mynd 1). Einnig sést greinilega að engin viðbótar verkun fæst þótt þéttin sé aukin í 128x MIC. Áhrif lyfsins eru því háð tíma en ekki þéttu umfram $\geq 2x$ MIC. Það sama sást hjá öllum hjúpperðunum og einnig eftir verkun ceftriaxóns.

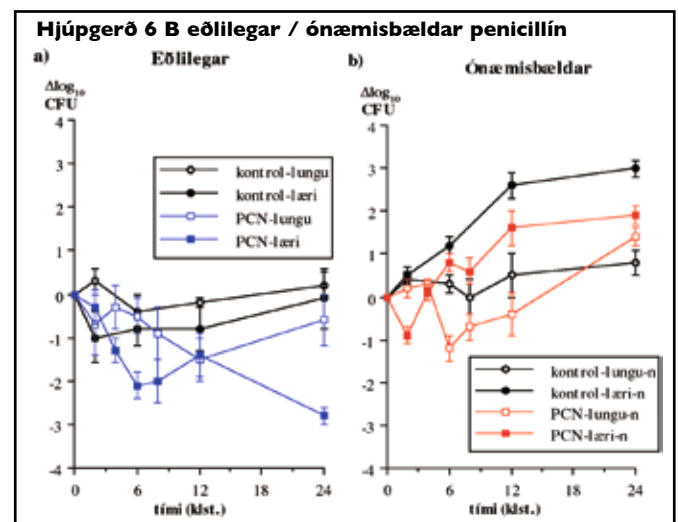
Verkun lyfjanna *in vivo*:

Mynd 2 er tekin sem dæmi um hjúpperð sem vex vel í músunum. Aðrar hjúpperðir í rannsókninni sem falla undir þennan hóp eru hjúpperðir 1 og 8. Í öllum tilfellum var minni virkni lyfjanna í lungum samanborið við læri. Hugsanlegar skýringar eru margar en trúlega á mismunandi vaxtarhraði sýklanna á

sýkingarstað þar einhvern þátt og jafnvel betra aðgengi sýklalyfs að sýklum í lærvöðva en lungum. Hvað varðar betri virkni ceftriaxóns er nærtækasta skýringin mun lengri helmingunartími ceftriaxóns (60 mín.) samanborið við penicillín (15 mín.) og er þá átt við helmingunartíma í músasermi. Hjá hinum hjúpperðunum var meiri munur á virkni lyfjanna ceftriaxóni í hag.



Mynd 2. Áhrif á vöxt hjúpperðar 6A í lungum og lærum eftir einn skammt af: a) penicillíni (PCN) 12.5 mg/kg eða b) ceftriaxóni (CRO) 2 mg/kg. Hver punktur er meðaltal og staðalfrávik (SD) úr 4-6 músunum.



Mynd 3. Áhrif á vöxt hjúpperðar 6B í lungum og lærum músa eftir einn skammt af penicillíni (PCN) 100 mg/kg: a) hjá músunum með eðlilegt ónæmiskerfi eða b) ónæmisbældum músunum. Hver punktur er meðaltal og staðalfrávik (SD) úr 4 músunum.

Á mynd 3 sést hve hvítkornafæð hefur mikil áhrif á vöxt sýklanna einkum í lærum. Jafnframt dregur hvítkornafæð úr virkni penicillínsins en þessi munur var enn meira áberandi hvað varðar ceftriaxón.

Samantekt

In vitro:

1. Ekki sást marktæk fylgni milli vaxtarhraða pneumókokka og virkni sýklalyfjanna.
2. Virkni penicillíns var marktækt meiri en virkni ceftriaxóns.
3. Virkni lyfjanna var ekki háð hjúpgerðum að undanskildu drápi penicillíns eftir 2ja klst. verkun.
4. Virkni beggja lyfja var háð verkunarlengd en ekki þéttni umfram 2x MIC.

In vivo:

1. Ekki sást fylgni milli vaxtarhraða pneumókokka og virkni sýklalyfjanna.
2. Vaxtarhraði pneumókokka var mismunandi eftir hjúpgerðum.
3. Virkni lyfjanna kom fram seinna í lungum en lærum.
4. Virkni beggja lyfja var marktækt meiri í lærum en lungum.
5. Virkni ceftriaxóns var marktækt meiri en virkni penicillíns á báðum sýkingarstöðum.
6. Virkni penicillíns en ekki ceftriaxóns var háð hjúpgerðum.
7. Útrýming kleyfkjarna átfruma hafði mun meiri áhrif á vöxt í lærum en lungum.
8. Virkni beggja lyfja var mun meiri og lyfjaáhrifanna gætti lengur í músunum með eðlilegan fjölda hvíttra blóðkorna samanborið við mýs með hvít-kornafæð.

Í fyrri rannsókn okkar tengdist virkni penicillíns á pneumókokka á mismunandi sýkingarstöðum vaxtarhraða þeirra á sýkingarstað (28). Í því tilfelli var um að ræða eina hjúpgerð (6B). Í þessari rannsókn tókst ekki að finna marktæka fylgni milli sýklalyfja og vaxtarhraða hvorki *in vitro* né *in vivo*. Hjúpgerðirnar voru 5 og meinvirkni þeirra mismunandi. Þær tvær hjúpgerðir sem hægst uxu *in vivo* skáru sig hins vegar úr að því leyti að mun lengri tíma tók að ná hámarksvirkni sýklalyfjanna, þ.e.a.s. dráp sýklalyfjanna var hægara og í flestum tilfellum minna en hjá hinum hjúpgerðunum. Sérstaka athygli vakti hve áhrif hvít-kornafæðar á virkni sýklalyfjanna var mikil.

Niðurstöðurnar benda til þess að hugsanlega þurfi að klæðskerasauma skammta og skammtabil bæði eftir sýkingarstöðum og jafnvel hjúpgerðum en ekki síst eftir því hvort um er að ræða sjúkling með hvít-kornafæð.

Athugasemd

Þessi grein er unnin upp úr meistaraþrófs ritgerð sem varin var við Læknadeild Háskóla Íslands vorið 2001. Leiðbeinandi var Dr. Sigurður Guðmundsson. Að þessum rannsóknum hafa einnig komið lækna-nemarnir Viðar Magnússon, Sóley Ómarsdóttir, Theodór Ásgeirsson, Ásgeir Thoroddsen og Hrönn Garðarsdóttir og hefur vinnan verið hluti af 4. árs verkefnum þeirra. Dr. Örn Ólafsson, stærðfræðingur, aðstoðaði við tölfræðiúrvinnslu. Þeim er öllum þakkað skemmtilegt og gott samstarf.

Heimildir

1. Watson DA, Musher DM, Jacobson JW, Verhoef J. A brief history of the pneumococcus in the biomedical research: A panoply of scientific discovery. Clin Infect Dis. 1993;17:913-924.
2. Musher DM. Bókarkafli um *Streptococcus pneumoniae*: In: Principle and Practice of Infectious diseases, edited by Mandell JE, Douglas RG and Bennet GL. Churchill Livingstone Inc. 2000, 5. edition, p. 2128-2147.
3. Mufson MA. *Streptococcus pneumoniae*. In: Principle and Practice of Infectious diseases, edited by Mandell JE, Douglas RG and Bennet GL. Churchill Livingstone Inc. 1990, 3rd edition, p. 1539-1550.
4. AlonsodeVelasco E, Verheul AFM, Verhoef J, Snippe H. *Streptococcus pneumoniae*: virulence factors, pathogenesis and vaccines. Microbiological Reviews. 1995:591-603.
5. Dochez AR, Avery OT. The elaboration of specific soluble substance by pneumococci during growth. Journal of Experimental Medicine. 1917. 26:477-493.
6. Ertugrul N, Rodrigues-Barradas MC, Musher DM et. al. BOX-polymerase chain reaction-based DNA analysis of nonserotypable *Streptococcus pneumoniae* implicated in outbreaks of conjunctivitis. J Infect Dis. 1997;176:1401-1405.
7. Smit P, Oberholzer D, Hayden-Smith S, Koornhof HJ, Hilleman MR. Protective efficacy of pneumococcal polysaccharide vaccines. JAMA. 1977 Dec 12;238(24):2613-6.
8. Snippe H, van Houte AJ, van Dam JE, De Reuver MJ, Jansze M, Willers JM. Immunogenic properties in mice of hexasaccharide from the capsular polysaccharide of *Streptococcus pneumoniae* type 3. Infect Immun. 1983 Jun;40(3):856-61.
9. Kasper DL. Bacterial capsule-old dogmas and new tricks. J Infect Dis. 1986 Mar;153(3):407-15.
10. Schweinle JE. Pneumococcal intracellular killing is abolished by polysaccharides despite serum complement activity. Infect Immun. 54:876-881.
11. Carlsen BD, Kawana M, Kawana C, Tomasz A, Giebink GS. Role of the bacterial cell wall in middle ear inflammation caused by *Streptococcus pneumoniae*. Infect Immun. 1992 Jul;60(7):2850-4.
12. Tuomanen E, Rich R, Zak O. Induction of pulmonary inflammation by components of the pneumococcal cell surface. Am Rev Respir Dis. 1987 Apr;135(4):869-74.
13. Tuomanen E, Liu H, Hengstler B, Zak O, Tomasz A. The induction of meningeal inflammation by components of the pneumococcal cell wall. J Infect Dis. 1985 May;151(5):859-68.
14. Tuomanen E, Austrian R, Masure HR. Pathogenesis of pneumococcal infection. N Engl J Med. 1995. 332:1280-1284.
15. Riley ID, Douglas RM. An epidemiologic approach to pneumococcal disease. Rev Infect Dis. 1981;3:233-245.
16. Gray BM, Dillon HC. Clinical and epidemiologic studies of pneumococcal infection in children. Pediatr Infect Dis. 1986;5:201-207.
17. Eskola E, H. Käyhty. New vaccines for prevention of pneumococcal infection. Ann Med. 1995;27: 53-56.
18. Gillespie SH. 1989. Aspects of pneumococcal infection including bacterial virulence, host response and vaccination. J Med Microbiol 28:237-248.
19. Watson DA, Musher DM, Verhoef J. Pneumococcal virulence factors and host immune responses to them. Eur J Clin Microb Infect Dis. 1995;14:479-490.

20. Zaho G, Meier TI, Hoskins J, McAllister KA. 2000. Identification and characterization of the penicillin-binding protein 2a of *Streptococcus pneumoniae* and its possible role in resistance to β -lactam antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother.* 2000;44(6):1745-1748.
21. Sóley Ómarsdóttir, Viðar Magnússon, Helga Erlendsdóttir, Sigurður Guðmundsson. Lyfhrif penicillins og ceftriaxóns gegn pneumókökkum in vitro. *Læknablaðið.* 1996;82/fylgirit 34:55.
22. Drusano GL Goldstein FW. Relevance of the Alexander Project: pharmacodynamic considerations. *J. Antimicrob. Chemother.* 1996;38: Suppl A:141-154.
23. Knudsen JD, Frimodt-Møller N, Espersen F. Experimental *Streptococcus pneumoniae* infection in mice for studying correlation of in vitro and in vivo activities of penicillin against pneumococci with various susceptibilities to penicillin. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995;39(6):1253-1258.
24. Frimodt-Møller NM, Bentzon W, Thomsen VF. Experimental pneumococcus infection in mice: comparative in vitro activity and pharmacokinetic parameters with in vivo effect for 14 cephalosporins. *J. Infect. Dis.* 1986;154:511-517.
25. Gerber AU. Impact of the antibiotic dosages schedule on efficacy in experimental soft tissue infections. *Scand. J. Infect. Dis.* 1990; Suppl. 74:147-154.
26. Roosendaal R, Bakker-Woudenberg IAJM. Impact of the antibiotic dosage schedule on efficacy in experimental lung infections. *Scand. J. Infect. Dis.* 1990; Suppl.74:147-154.
27. Vogelmann B, Gudmundsson S, Leggett J, Turnidge J, Ebert S, Craig WA. Correlation of antimicrobial pharmacokinetic parameters with therapeutic efficacy in an animal model. *J. Infect. Dis.* 1988; 158(2):831-847.
28. Erlendsdóttir H, Knudsen JD, Odenholt I, Cars O, Espersen F, Frimodt-Møller N, Fuurstedt K, Kristinsson KG, Gudmundsson S. 2001. Penicillin pharmacodynamics in four different experimental pneumococcal infection models. *Antimicrob Agents Chemother.* 2001;45(4):1078-1085.
29. Pallares R, Linares J, Vadillo M, Cabellos C, Manresa F, Viladrich PF, Martin R, Gudiol F. Resistance to penicillin and cephalosporin and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona, Spain. *N Engl J Med.* 1995;333:474-480.
30. Dagan R, Abramson O, Leibovitz E et al. Bacteriologic response to oral cephalosporin: Are established susceptibility breakpoints appropriate in the case of acute otitis media? *J Infect Dis.* 1997;176: 1253-1259.
31. Appelbaum PC. Antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae*: An overview. *Clinical Infectious Diseases.* 1992;15:77-83.
32. Georgopapadakou NH.: Penicillin-binding proteins and bacterial resistance to β -lactams. *Antimicrob Agents Chemother.* 1993;37:2045-2053.
33. Kristinsson KG, Hjálmsdóttir MÁ, Steingrímsson Ó. Increasing penicillin resistance in pneumococci in Iceland. *The Lancet.* 1992;339:1606-1607.
34. Karl G Kristinsson. Faraldsfræði penicillínónæmra pneumókokka. *Læknablaðið.* 1996;82:9-19.
35. Magnússon V, Ómarsdóttir S, Erlendsdóttir H, Guðmundsson S. Comparative efficacy of Penicillin and Ceftriaxone against Penicillin resistant *Pneumococci* in a Mouse *Pneumoniae* Model. From the 35th ICAAC San Francisco. 1995, paper no A89.
36. Fleming A. On the antibacterial action of cultures of *Penicillium* with special reference to their useful isolation of *B.Influenzae*. *British Journal of Experimental Pathology.* 1929;10:226-236.
37. Chain E, Jennings MA, Florey HW, Orr-Ewing J, Gardner AD, Sanders AG, Heatly NG. Penicillin as a chemotherapeutic agent. *Lancet* 1940;ii:226-228.
38. Cars O. Pharmacokinetics of antibiotics in tissues and tissue fluids: A Review. *Scand J Infect Dis.* 1991;74:23-33.
39. Soares S, Kristinsson KG, Musser JM, Tomasz A. Evidence for the introduction of a multiresistant clone of serotype 6B *Streptococcus pneumoniae* from Spain to Iceland in the late 1980s. *J. Infect. Dis.* 1993;168:158-63.
40. Seland E, Viðarsson G, Jónsdóttir I. Pneumococcal pneumonia and bacteremia model in mice for the analysis of protective antibodies. *Microb pathog.* 2000;29:81-91.
41. Watson DA, Musher DM. Interruption of capsule production in *Streptococcus pneumoniae* serotype 3 by insertion of transposon Tn916. *Infect Immun.* 1990 Sep;58(9):3135-8.
42. Sigurður Guðmundsson From the test tube to the laboratory animal. Doctoral thesis. Háskóli Íslands, 1993.
43. Gudmundsson S, Erlendsdóttir H. Murine thigh infection model. In O. Zak et al (ed), *Handbook of Animal Models of Infection*, Academic Press. 1999, p.137-144.



Frábærar rafpípettur frá BIOHIT í Finnlandi.
Einnig hefðbundnar „mekanískar“ pípettur.
Erum með á lager flestar stærðir rafpípetta og
margar tegundir odda, t.d. steríla filterodda.
Heimasíða BIOHIT er www.biohit.com



Nýbýlavegi 28 • 200 Kópavogur • Sími 544 4040 • cetus@heimsnet.is

Meinataeknir fær vísindaverðlaun IAMLT



Bergljót við vísindaverkefnin sem hún kynnti í Orlando.

Bergljót Halldórsdóttir meinataeknir hlaut vísindaverðlaun Alþjóðasamtaka meinataekna á alþjóðamóti meinataekna sem haldið var í Orlando í Bandaríkjunum sl. sumar. Þetta er í fyrsta sinn sem Íslendingur fær þessi verðlaun.

Verðlaunin hlaut Bergljót fyrir vísindarannsóknir á blóði, þvagi, saur og á hinum ýmsu líkamsvökvum en aðallega fyrir smásjárrannsóknir á þvagi með tilliti til þvagfæra- og nýrnasjúkdóma.

Á ráðstefnunni kynnti hún vísindaverkefni sem hún vann á Blóðmeinafræðideild Landspítala háskóla-sjúkrahúss í samvinnu við dr. Margréti Árnadóttur, sérfræðing í nýrnasjúkdómum, og dr. Örn Ólafsson, stærðfræðing. Útdráttur úr verkefninu er birt í þessu blaði.

Bergljót hefur áður kynnt vísindaverkefni á alþjóðamóti meinataekna. Það bar heitið: "Mikilvægi smásjárskoðunar á þvagi til þess að fylgjast með eit-urverkunaráhrifum lyfja á nýrun". Verkefnið vann hún einnig á Blóðmeinafræðideild Landspítalans í samvinnu við Pál Ásmundsson, yfirlækni á nýrnadeild LSH.

Bergljót lauk meinataekninámi frá Juventus Institut í Zürich í Sviss. Hún stundaði framhaldsnám í blóðmeinafræði og sæðisfrumurannsóknnum við Royal Postgraduate Medical School Hammersmith Hospi-

tal í London. Einnig stundaði hún framhaldsnám í þvag- og vökvarannsóknnum við University Hospital of Illinois í Chicago. Bergljót hefur B.Sc. gráðu í meina-tækni frá Tækniskóla Íslands.

Bergljót hefur starfað á Blóðmeinafræðideild Landspítala háskólasjúkrahúss síðan 1969 óslitið ef und-an eru skilin 2 ár þegar hún var við nám í líffræðiskor raunvísindadeildar Háskóla Íslands. Hún er nú kennslustjóri Blóðmeinafræðideildar auk þess sem hún er stundakennari við læknaeild Háskóla Íslands og meinataeknideild Tækniháskóla Íslands.

Ritnefndin óskar Bergljótu til hamingju með verð-launin.

steinodd@landspitali.is

§UVS
URÐUR · VERÐANDI · SKULD

Þvaggreining með Multistix® 8 SG strimilsprófi borin saman við smásjárskoðun á þvagi og samanburður á eðlisþyngd mældri með Multistix® 8 SG strimli og ljósbrotsmæli

Bergljót
Halldórsdóttir

Ágrip Blóðkorn og bakteríur

Niðurstöður mælinga með Multistix® 8 SG strimli á esterasa, hemóglóbíni og nítítri í þvagi voru bornar saman við niðurstöður smásjártalningar á hvítum blóðkornum, rauðum blóðkornum og mat á fjölda baktería. Einnig voru þrjú, fjögur og sex mismunandi próf strimilsins (a.m.k. eitt próf jákvætt) notuð til að greina óeðlilegt þvag, en þvag taldist óeðlilegt ef smásjárskoðun sýndi frumufjölda umfram ákveðin mörk þ.e. hvít blóðkorn 5 /HPF (High Power Field), rauð blóðkorn 2 /HPF og/eða bakteríur 3+ /HPF. Smásjárskoðun höfundar var þannig notuð sem „staðalviðmið“ við greiningu á óeðlilegu þvagi. Tilgangur rannsóknarinnar var að meta hvort draga mætti úr smásjárskoðun á þvagi, en slík skoðun er gerð á þvagi allra sjúklinga sem lagðir eru inn á Landspítalann, háskólasjúkrahús, Hringbraut.

Alls voru 526 þvagsýni rannsökuð og voru 263 sýni talin óeðlileg. Þannig var algengi óeðlilegs þvags 50%. Næmi (sensitivity) esterasamælingar reyndist 80% og sértæki (specificity) 96%; næmi hemóglóbínsmælingar var 84% og sértæki 95%, næmi nítírmælingar reyndist 64% og sértæki 99%. Notkun 6 prófa Multistix® 8 SG strimils (esterasi hemóglóbín, nítítr, prótein, glúkósi og ketónur) gaf 90% næmi og 85% sértæki við aðgreiningu eðlilegs og óeðlilegs þvags. Jákvætt spágildi (positive predictive value) var þá 86% og neikvætt spágildi (negative predictive value) 90%. Rannsóknin sýndi að mest hætta var á að missa af bakteríusýkingu en lítil hætta var á að missa af nýrnahnoðrabólgu.

Niðurstöður rannsóknarinnar styðja þá hugmynd að smásjárskoða eingöngu þau þvagsýni sem sýna jákvæða svörun á Multistix® 8 SG strimli eða þau sem læknað biðja sérstaklega um að fá smásjárskoðuð.

Eðlisþyngd

Bornar voru saman eðlisþyngdarmælingar á þvagi með Multistix® 8 SG strimli annars vegar og ljósbrotsmæli hins vegar. Í 76% tilfella var mismunur mælinganna 0,005 g/ml. Ályktað var að samræmið á milli mæliaðferðanna væri viðunandi en taka þyrfti tillit til veikleika beggja aðferða.

Inngangur

Þvagrannsókn kemur að gagni við að greina sjúkdóma og fylgjast með framvindu þeirra og meðferðarsvörum. Gerð er almenn rannsókn og smásjárskoðun á þvagi allra sjúklinga sem leggjast inn á Landspítalann háskólasjúkrahús, Hringbraut. Til almennrar þvagrannsóknar á Landspítala telst mæling á hemóglóbíni, glúkósa, ketónum, próteinum, sýrustigi (pH) og eðlisþyngd. Þessar mælingar hafa verið gerðar með Labstix® strimilsprófi (1) en eðlisþyngd hefur verið mæld með ljósbrotsmæli (2,3). Smásjárskoðun felst í talningu á hvítum og rauðum blóðkornum ásamt mati á fjölda baktería í botnfalli þvags (sediment). Auk þess er leitast við á sama hátt að greina og telja pípluafsteypur (casts), þekjufrumur frá þvagfærum og leggöngum, kristalla og sölt (3).

Árið 1972 setti Bayer Corporation í Bandaríkjunum á markaðinn strimilspróf sem mælir nítítr frá bakteríum í þvagi. Árið 1981 fór sama fyrirtæki að selja strimilspróf til mælingar á eðlisþyngd og árið 1984 kom strimilspróf sem mælir esterasa hvíttra blóðkorna í þvagi. Sama ár var þessum þremur prófum bætt við Labstix® strimilinn sem eftir það nefndist Multistix® 8 SG. Í kjölfar þessarra framfara fylgdu rannsóknir sem báru saman niðurstöður strimilsmælinga við þvagsmásjárskoðun. Það er skoðun sumra að smásjárskoða eigi öll þvagsýni (4) en aðrir telja strimilspróf það áreiðanleg að einungis eigi að smá-

Höfundur er kennslustjóri
á Blóðmeinafræðideild
Landspítala
háskólasjúkrahúss,
Hringbraut.

berghall@landspitali.is

Lykilorð: Strimlar,
blóðkorn, bakteríur.

sjárskoða þvagsýni sem eru jákvæð á strimli (5,6). Akin og samstarfsmenn hans ályktuðu hins vegar að einungis ætti að gera almenna rannsókn á þvagi og smásjárskoðun þegar sérstök ástæða þætti til (7). Það sama fannst þeim reyndar að ætti að gilda um flestar aðrar rannsóknir sem gerðar eru í sjúkdómsgreiningarskyni og skírskota þar til gífurlegs kostnaðar við heilbrigðisþjónustuna.

Ekki er kunnugt um að samanburðarrannsókn á Multistix® 8 SG strimilsprófi og smásjárskoðun hafi verið gerð hér á landi. Ákveðið var að gera slíka rannsókn í þeim tilgangi að kanna hvort draga mætti úr smásjárskoðun á þvagi. Höfundur gerði almenna þvagrannsókn með Multistix® 8 SG strimilsmælingu og smásjárskoðaði þvagbotnfall frá 526 sjúklingum á hinum ýmsu deildum Landspítala við Hringbraut.

Smásjárskoðun meinatæknis var notuð sem „staðalviðmið“ í þessari rannsókn. Það sama á við um birtar rannsóknir á notagildi strimla enda löng hefð komin fyrir smásjárskoðun á þvagi og ekki annarri betri viðmiðun til að dreifa. Þannig var í þessari rannsókn miðað við mat sama meinatæknis sem hefur meira en 20 ára reynslu af smásjárskoðun þvagsýna. Smásjárskoðunin var notuð til að flokka sýnin í tvo hópa, eðlileg og óeðlileg. Síðan var athugað hversu mörg óeðlilegu sýnanna greindust rétt jákvæð á strimli en hlutfallið á milli fjölda þeirra og allra óeðlilegra sýna kallast næmi strimilsprófsins. Einnig var athugað hversu mörg af eðlilegu sýnunum greindust rétt neikvæð á strimli en hlutfallið á milli fjölda þeirra og allra eðlilegra sýna kallast sértæki strimilsprófsins. Jafnframt var fundið hlutfall óeðlilegra sýna af þeim sem voru jákvæð á strimli og hlutfall eðlilegra sýna af þeim sem voru neikvæð á strimli. Þessi hlutföll kallast jákvætt spágildi og neikvætt spágildi. Út frá þessum fjórum tölum var greiningargeta strimilsprófsins metin.

Í almennt þvagrannsókn á Landspítala háskóla-sjúkrahúsi, Hringbraut, hefur eðlisþyngd þvags verið mæld með ljósbrotsmæli. Viðast hvar annars staðar er strimilsmæling notuð til eðlisþyngdarmælingar (18). Því var ákveðið að gera samanburð á eðlisþyngdarmælingu með Multistix® 8 SG strimilsprófi og ljósbrotsmæli og var samanburðurinn gerður samhliða ofangreindri rannsókn. Eðlisþyngdarniðurstöður beggja aðferða voru skráðar, mismunur gildanna reiknaður og samræmið skoðað.

Efni og aðferðir

Gagnasöfnun

Söfnun og skoðun þvagsýna hófst haustið 1997 og lauk haustið 1998. Heildarfjöldi þvagsýna í rannsókninni var 526. Sýnin voru frá 232 konum og 294 körlum. Aldur fólksins var frá eins dags gömlu barni til 98 ára gamals manns.

Fyrstu 10 - 15 sýnin sem bárust þvagrannsóknastofunni að morgni þeirra daga sem rannsóknin stóð yfir voru skoðuð (80% sýna). Önnur sýni í rannsókninni voru tekin síðdegis (20%).

Sýnin í rannsókninni voru að jafnaði 35% af heildarfjölda sýna sem bárust rannsóknadeildinni yfir daginn. Um var að ræða miðbunþvag, pokaþvag eða þvagleggsþvag frá sjúklingum á hinum ýmsu legudeildum Landspítala, háskóla-sjúkrahúss, Hringbraut, auk bráðamóttökudeildar og göngudeildar spítalans. Á sjúkradeildum var þvaguinu hellt í tvö einnota 12 ml niðurmjó skilvinduglös og tappi settur í glösin. Skilvinduglösin voru merkt með stensluðum miðum þar sem á stóð nafn sjúklings, kennitala og deildarnúmer. Þvagsýnin báust frá sjúkradeildum til rannsóknastofu með vaktmönnum spítalans. Tímasetning þvagtöku var skráð á beiðnirnar ásamt komutíma til rannsóknastofu og var hvoru tveggja skráð í tölvu. Sýnin voru 1/2 klst. til 3ja klst. gömul þegar þau bárust rannsóknastofunni.

Undirbúningur sýna fyrir smásjárskoðun

Þvagsýnin voru rannsökuð um leið og þau bárust rannsóknastofunni. Annað skilvinduglasið var samstundis skilið í skilvindu. Snúningshraði skilvindunnar var 2000 snúningar á mínútu (rpm) og var skilið í 5 mín. Þá var flotinu (supernatant) hellt af og botnfallið (sediment) þar með tilbúið til smásjárskoðunar.

Framkvæmd strimilsmælinga

Hinu þvagglasinu var velt 10 sinnum áður en strimilssvörun var mæld. Við aflesturinn var notaður hálfsvirkur endurkastsljósmaelir (reflectant), Clinitek® 100 (1) sem nemur litabreytingar á strimlinum. Aðferðarlýsing fylgir tækinu og var farið nákvæmlega eftir henni. Check Stix® (1) voru notaðir sem staðalviðmið. Höfundur gerði sjálfur allar strimilsmælingarnar.

Önnur próf

Ef prótein fundust við strimilsmælingu var gert staðfestingarpróf með 20% sulfósalicýlsýru (3). Niðurstöður úr því prófi voru látnar ráða um mat á magni próteina í sýni.

Smásjárskoðun

Einn dropi af ólituðu botnfalli (40µl) var settur á smásjárskoðunargler (objektgler) og þekjugler af stærð 22 x 22 mm sett yfir. Sýnið var skimað með 10 x 10 stækkun (LPF, low power field) og frumudreifing metin. Stækkun 10 x 40 (HPF, high power field) var notuð til að telja fjölda hvítra og rauðra blóðkorna og meðaltal blóðkorna í tíu feltum reiknað. Pípluafsteypur voru taldar á sama hátt í stækkun 10 x 10. Skalinn sem notaður var fyrir meðalfjölda blóðkorna og pípluafsteypa var: 0 - 1, 1 - 2, 2 - 5, 5 - 10, 10 - 25, 25 - 50, 50 - 100 og > 100 (3).

Fjöldi þekjufrumna frá nýrum, þvagrás og leggöngum var metinn í plúsum (+) í 10 x 10 stækkun og meðaltal þeirra í 10 feltum áætlað. Fjöldi baktería var metinn á sama hátt í 10 x 40 stækkun. Eins var farið að um annað sem

sást svo sem sveppi, kristalla og saltútfellingar. Eftirfarandi mælikvarði var notaður til að ákvarða fjölda plúsa: - ekkert; (+) einstaka; + nokkuð; ++ mikið; +++ mjög mikið; ++++ óhemju mikið.

Höfundur smásjárskoðaði einn öll þvagsýnin. Notuð var smásjá af gerðinni BH2 Olympus ljóssmásjá með pólari-seruðu ljósi og var sama smásjain notuð við skoðun allra þvagsýnanna í rannsókninni (8). Ekki var notaður „phase-contrast“ búnaður á smásjainni þar sem höfundur notaði Sternheimer og Malbin lit (9) til nánari greiningar á frumum og pípluafsteypum. Höfundur gerði strimilsmælingar og eðlisþyngdarmælingar með ljósbrotsmæli áður en sýnin voru smásjárskoðuð. Við smásjárskoðunina var höfundur því ekki „blinded“ fyrir niðurstöðum strimilsmælinganna. Ef bakteríur sáust (3+ eða 4+) við smásjárskoðun var þvagsýnið sent í ræktun jafnvel þó nítrítpróf væri neikvætt.

Viðmiðunargildi fyrir eðlileg þvagsýni

Samkvæmt „Addis talningu“ (10) útskilur heilbrigður einstaklingur a. m. k. 500.000 hvít og rauð blóðkorn á 12 klukkustundum. Við staðlaða þvagskoðun eins og hér er um að ræða er talið eðlilegt að allt að 2 rauð blóðkorn og 5 hvít blóðkorn finnist í smásjárskoðunarfelti/HPF (11) (sjá viðmiðunargildi að neðan). Eðlisþyngd þvags getur verið á bilinu 1,003 til 1,035 g/ml hjá fullorðnum einstaklingi. Eftir 12 tíma föstu er hún um 1,024 og eftir 24 tíma föstu í kringum 1,028 (3).

Smáskjárskoðun		Multistix® 8 SG Strimilsmæling
Viðmiðunargildi		Viðmiðunargildi
Hvít blóðkorn	<5/HPF	Litur - gulleitur
Rauð blóðkorn	<2/HPF	pH 5,0 - 7,5
Bakteríur	- /HPF	Prótein - neikvætt
		Glúkósi - neikvætt
		Ketónur - neikvætt
		Hemóglóbín - neikv.
		Esterasi - neikvætt
		Nítrít - neikvætt
		Eðlisþyngd
Eðlisþyngd, ljósbrotsmæling		
Mælisvið		Mælisvið
1,000 - 1,040 g/ml		1,005 - 1,030 g/ml

Skráning og úrvinnsla gagna

Niðurstöður strimilsmælinga, smásjárskoðunar og ljósbrotsmælinga voru skráðar í tölvu með Microsoft® Excel-forriti. Flokkun sýna og tölfraðilegir útreikningar voru gerðir samkvæmt eftirfarandi töflu:

Strimill	Smásjárskoðun		
	Óeðlileg	Eðlileg	Fjöldi
Jákvætt	ReJ	RaJ	ReJ+RaJ
Neikvætt	RaN	ReN	RaN+ReN
Heildar fjöldi	ReJ+RaN	RaJ+ReN	ReJ+RaN+RaJ+ReN

ReJ: Rétt jákvætt; *óeðlilegt* sýni sem strimillinn greinir rétt.

RaN: Rangt neikvætt; *óeðlilegt* sýni sem strimillinn greinir rangt.

RaJ: Rangt jákvætt; *eðlilegt* sýni sem strimillinn greinir rangt.

ReN: Rétt neikvætt; *eðlilegt* sýni sem strimillinn greinir rétt.

Eftirfarandi tölfraðileg gildi voru reiknuð:

- Næmi (sensitivity): $ReJ / (ReJ+RaN)$; hlutfall jákvæðra sýna af þeim sem eru óeðlileg samkvæmt smásjárskoðun.
- Sértæki (specificity): $ReN / (RaJ+ReN)$; hlutfall neikvæðra sýna af þeim sem eru eðlileg samkvæmt smásjárskoðun.
- Jákvætt spágildi (positive predictive value): $ReJ / (RaJ+ReJ)$; hlutfall óeðlilegra sýna af þeim sem eru jákvæð, (líkur þess að jákvætt sýni sé óeðlilegt).
- Neikvætt spágildi (negative predictive value): $ReN / (RaN+ReN)$; hlutfall eðlilegra sýna af þeim sem eru neikvæð, (líkur þess að neikvætt sýni sé eðlilegt).
- Algengi (prevalence): $(ReJ+RaN) / (RaN+ReJ+RaJ+ReN)$; algengi óeðlilegra sýna samkvæmt smásjárskoðun.
- 95% öryggisbil (95% confidence interval): 95% líkur á að „rétt“ gildi sé á þessu bili. Öryggismörkin voru reiknuð út frá tvíliðudreifingu (binomial distribution).
- Samræmi (agreement): mat á samræmi á eðlisþyngdarmælingu mældri með ljósbrotsmæli og eðlisþyngdarmældri með strimli (12).

Niðurstöður

Blóðkorn og bakteríur

Af þeim 526 sýnum sem rannsökuð voru sýndu strimilsmælingar eftirtaldir jákvæðar svaranir og smásjárskoðun eftirtaldir óeðlilegar niðurstöður:

Jákvæð strimilssv. óeðlileg smásjárskoðun:			
175	hemóglóbín	RB } 2/HPF	191
144	esterasar	HB } 5/HPF	163
93	prótein		
39	nítrít, bakteríur	} 3+/HPF	56
28	ketónur		
14	glúkósi		

Samanburður á strimilsmælingu og smásjárskoðun sést í töflu 1 - 5 og myndum 1 - 2.

Tafla 1. Samanburður á niðurstöðum esterasmælinga með Multistix® 8 SG og smásjártalninga á hvítum blóðkornum.

Multistix® 8 SG	Smásjárskoðun		
Esterasi	Hvít blóðkorn		
	Óeðlileg sýni Eðlileg sýni Fjöldi		
Jákvætt	130	14	144
Neikvætt	33	349	382
Heildarfjöldi	163	363	526

95% öryggisbil

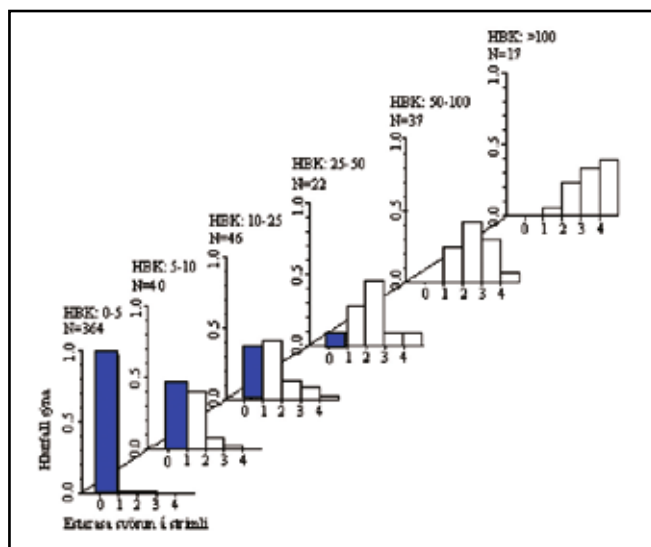
Næmi: $130/163 = 80\%$ (73% - 86%)
 Sértæki: $349/363 = 96\%$ (94% - 98%)
 Jákvætt spágildi: $130/144 = 90\%$ (84% - 95%)
 Neikvætt spágildi: $349/382 = 91\%$ (88% - 94%)
 Algengi: $163/526 = 31\%$ (27% - 35%)

Tafla II. Samanburður á niðurstöðum hemóglóbín-mælinga með Multistix® 8 SG og smásjártalninga á rauðum blóðkornum.

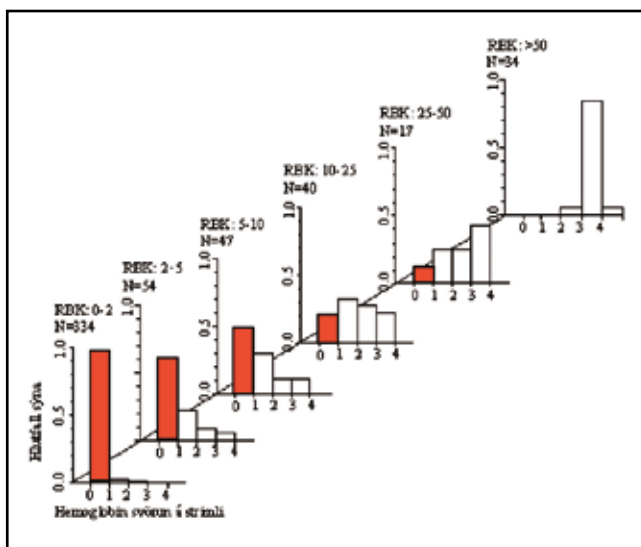
Multistix® 8 SG	Smásjárskoðun		
Hemóglóbín	Rauð blóðkorn		
	Óeðlileg sýni Eðlileg sýni Fjöldi		
Jákvætt	160	15	175
Neikvætt	31	320	351
Heildarfjöldi	191	335	526

95% öryggisbil

Næmi: $160/191 = 84\%$ (78% - 89%)
 Sértæki: $320/335 = 96\%$ (93% - 97%)
 Jákvætt spágildi: $160/175 = 91\%$ (86% - 95%)
 Neikvætt spágildi: $320/351 = 91\%$ (88% - 94%)
 Algengi: $191/526 = 36\%$ (32% - 41%)



Mynd 1: Dreifing þvagsýna á esteragildi (0, 1+, 2+, 3+, 4+) samkvæmt Multistix® 8 SG innan 6 mismunandi flokka sem ákvarðaðir voru af fjölda hvíttra blóðkorna í smásjáfelti (HBK/HPF). N er fjöldi sýna í hverjum flokki. Hæð bverrar súlu sýnir blutfall sýna með esteragildi jafnt tölunni undir vinstri blið súlunnar. Bláa súlan sýnir blutfall þvagsýna sem gáfu esteragildið 0.



Mynd 2: Dreifing þvagsýna á hemóglóbíngildi (0, 1+, 2+, 3+, 4+) samkvæmt Multistix® 8 SG innan 6 mismunandi flokka sem ákvarðaðir voru af fjölda rauðra blóðkorna í smásjáfelti (HBK/HPF). N er fjöldi sýna í hverjum flokki. Hæð bverrar súlu sýnir blutfall sýna með hemóglóbíngildi jafnt tölunni undir vinstri blið súlunnar. Rauða súlan sýnir blutfall þvagsýna sem gáfu hemóglóbíngildið 0.

Tafla III. Samanburður á niðurstöðum nítrítmælinga með Multistix® 8 SG og fjölda baktería samkvæmt smásjárskoðun.

Multistix® 8 SG	Smásjárskoðun		
Nítrít	Bakteríur		
	Óeðlileg sýni	Eðlileg sýni	Fjöldi
Jákvætt	36	3	39
Neikvætt	20	467	487
Heildarfjöldi	56	470	526

95% öryggisbil

Næmi: $36/56 = 64\%$ (50% - 77%)
 Sértæki: $467/470 = 99\%$ (98% - 100%)
 Jákvætt spágildi: $36/39 = 92\%$ (79% - 98%)
 Neikvætt spágildi: $467/487 = 96\%$ (94% - 97%)
 Algengi: $56/526 = 11\%$ (8% - 14%)

Tafla IV*. Greining Multistix® 8 SG á eðlilegu og óeðlilegu þvagi. Strimilssvörun taldist jákvæð ef a.m.k. eitt próf strimilsins var jákvætt (esterasi, hemóglóbín eða nítrít).

Multistix® 8 SG	Smásjárskoðun		
Esterasi	Hvít blóðkorn		
Hemóglóbín	Rauð blóðkorn		
Nítrít	Bakteríur		
	Óeðlileg sýni	Eðlileg sýni	Fjöldi
Jákvætt	225	19	244
Neikvætt	38	244	282
Heildarfjöldi	263	263	526

95% öryggisbil

Næmi: $225/263 = 86\%$ (81% - 90%)
 Sértæki: $244/263 = 93\%$ (89% - 96%)
 Jákvætt spágildi: $225/244 = 92\%$ (88% - 95%)
 Neikvætt spágildi: $244/282 = 87\%$ (82% - 90%)

Tafla V. Greining Multistix® 8 SG á eðlilegu og óeðlilegu þvagi. Strimilssvörun taldist jákvæð ef a.m.k. eitt prófanna var jákvætt (esterasi, hemóglóbín, nítrít, prótein, glúkósi eða ketónur).

Multistix® 8 SG	Smásjárskoðun		
Esterasi	Hvít blóðkorn		
Hemóglóbín	Rauð blóðkorn		
Nítrít	Bakteríur		
Prótein	Bakteríur		
Glúkósi	Bakteríur		
Ketónur	Bakteríur		
	Óeðlileg sýni	Eðlileg sýni	Fjöldi
Jákvætt	225	19	244
Neikvætt	38	244	282

Algengi: $263/526 = 50\%$ (46% - 54%)

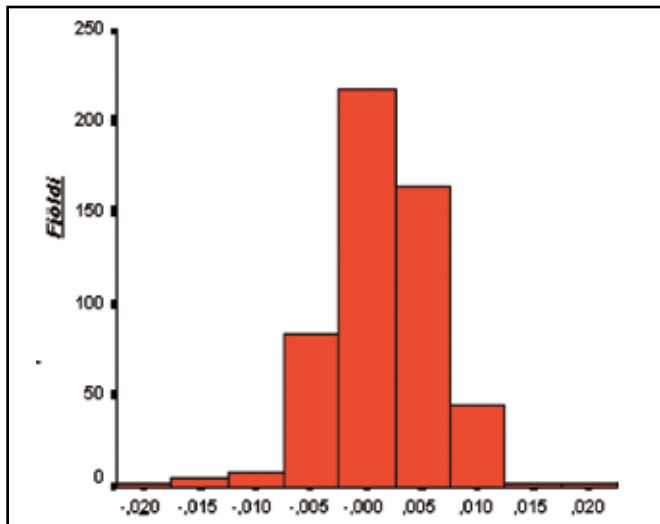
95% öryggisbil

Næmi: $238/263 = 90\%$ (86% - 93%)
 Sértæki: $224/263 = 85\%$ (81% - 90%)
 Jákvætt spágildi: $238/277 = 86\%$ (82% - 90%)
 Neikvætt spágildi: $224/249 = 90\%$ (86% - 93%)
 Algengi: $263/526 = 50\%$ (46% - 55%)

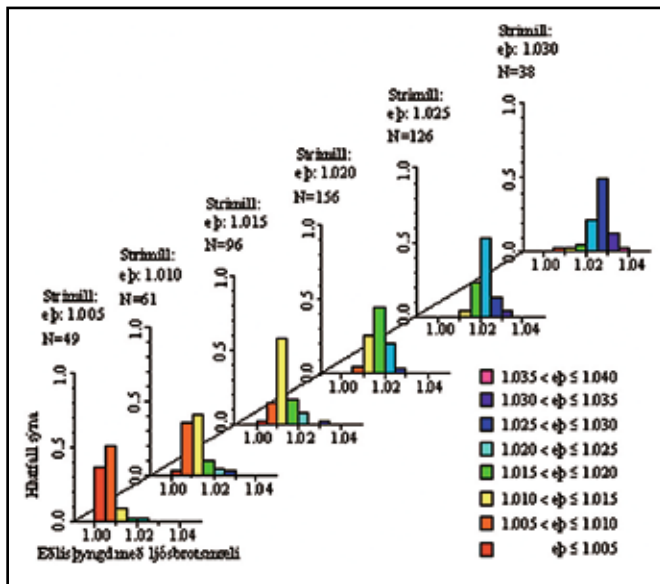
Eðlisþyngd

Samanburður á eðlisþyngdarmælingum með Multistix® 8 SG strimli og ljósbrotsmæli sýndi að í 76% sýna var mismunuri/ n m0,005 g/ml. Mismunurinn var meiri hjá 24% sýnanna og hjá fimmtungi þeirra mældist eðlisþyngd með ljósbrotsmæli hærri en strimilsmælingin (mynd 3). Samsvörun á milli mæli-aðferðanna innan marfa m0,005 g/ml var 90% þegar eðlisþyngd samkvæmt strimli var 1,005. Samsvörunin reyndis 80% þegar eðlisþyngd skv. strimli var 1,010. Með enn aukinni þétni þvagsins lækkaði samsvörunin innan þessara viðmiðunarmarka í 70% og hélst þannig stöðug (mynd 4).

* Ef niðurstaða t. d. í töflu IV er skoðuð sem samanburður tveggja jafngilda aðferða má reikna út samræmisstuðul (kappa). Fyrir töflu IV er kappa 0,78 sem telst gott (good) samræmi milli tveggja aðferða skv. túlkun sem gefin er í tilvitnun nr. 12.



Mynd 3: Dreifing mismunar eðlisþyngdargilda Multistix® 8 SG strimilsmælingar og ljósbrotsmælingar.



Mynd 4: Dreifing eðlisþyngdarmælinga (Ep) samkvæmt ljósbrotsmæli innan 6 mismunandi hópa sem ákvörðuðust af eðlisþyngd eins og hún mældist með Multistix® 8 SG strimli. N er fjöldi sýna í hverjum hópi.

Umræða

Blóðkorn og bakteríur

Næmi Multistix® 8 SG esterassamælingar reyndist 80% og sértæki 96% (HBK ≥ 5 /HPF), næmi hemóglóbínsmælingar var 84% og sértæki 95% (RBKS ≥ 2 /HPF) og næmi nítrítmælingar reyndist 64% og sértæki 99% (bakteríur $\geq 3+$ /HPF). Með því að nota 6 próf Multistix® 8 SG strimils þ.e. esterasa, hemóglóbín, nítrít, prótein, glúkósa og ketónur var næmi strimilsins 90% og sértæki 85%. Var þá miðað við að a.m.k. eitt próf strimilsins væri jákvætt. Jákvætt spágildi prófsins var 86% og neikvætt spágildi 90%.

Við kembileit (screening) skiptir mestu máli að missa ekki af óeðlilegum sýnum. Því er næmi prófsins mikilvægara en sértæki þess (13). Við notkun sex hlutaprófa Multistix® 8 SG strimilsins (tafla V) jókst næmið miðað við að nota eingöngu þau þrjú próf (tafla IV) sem eiga sér beina hliðstæðu í smásjárskoðun. Reyndar jókst næmið ekki mikið því fá sýni voru jákvæð fyrir próteinum, glúkósa eða ketónum eingöngu. Þannig versnaði sértækið heldur ekki mikið.

Ef gert hefði verið ráð fyrir að einungis þyrfti að smásjárskoða þvag með jákvæða strimilssvörun hefðu 277 (53%) af 526 þvagsýnum verið smásjárskoðuð (tafla V). Tuttugu og fimm þvagsýni sem voru neikvæð við strimilsmælingu en óeðlileg við smásjárskoðun (tafla V) hefðu ekki greinst eða um 10% af heildarfjölda óeðlilegra sýna í rannsókninni. Þessi sýni (tafla XIV) hafa verið athuguð og má í flestum tilfellum skýra af hverju strimillinn svaraði ekki. Eins og greint er frá hér að neðan er rangt neikvæð strimilssvörun tengd ákveðnum efnum í þvagini og aðstæðum.

Í töflu I sést að 20% þeirra sýna sem við smásjárskoðun innihéldu of mörg hvít blóðkorn gáfu neikvæða esterassvörun. Blóð, glúkósi, prótein og há eðlisþyngd (skv. ljósbrotsmæli $>1,027$) hindra esterassvörun á strimli (1,3). Rannsóknin sýndi að eitt eða fleiri þessara atriða voru til staðar í 60% þessara rangt greindu sýna (tafla VII). Ýmis lyf, eins og sum sýklalyf, gigtarlyf og krabbameinslyf draga einnig úr esterassvörun (1,3).

Mynd 1 sýnir dreifingu þvagsýna með tilliti til esterassvörunar á strimli innan þvagsýnaflokka sem ákvarðast af fjölda hvítra blóðkorna samkvæmt smásjárskoðun. Þvagsýnum með neikvæða esterassvörun fækkar jafnt og þétt eftir því sem fleiri hvít blóðkorn greinast við smásjárskoðun. Jákvæð esterassvörun á strimli samræmist oft ekki fjölda hvítra blóðkorna sem sést við smásjárskoðun. Myndin sýnir einnig að öll þvagsýni sem gefa > 50 HBK /HPF við smásjárskoðun gefa jákvæða esterassvörun.

Tafla II sýnir að 16% þeirra þvagsýna sem samkvæmt smásjárskoðun innihéldu of mörg rauð blóðkorn gáfu neikvæða hemóglóbínsvörun á strimli. Megin ástæður rangt neikvæðrar hemóglóbínsvörunar teljast vera há eðlisþyngd og prótein í þvagi (6). Í töflu VIII má sjá að þessi atriði voru til staðar í 32% þessara rangt neikvæðu sýna. Nýblædd rauð blóðkorn gefa oft litla hemóglóbínsvörun. Eitt af rangt neikvæðu sýnunum í rannsókninni er dæmi um þetta, þvagleggsþvag með 10 – 25 RBK /HPF.

Mynd 2 sýnir dreifingu þvagsýna með tilliti til hemóglóbínsvörunar innan þvagsýnaflokka sem ákvörðuðust af fjölda rauðra blóðkorna samkvæmt smásjárskoðun. Þvagsýnum sem sýna neikvæða hemóglóbínsvörun á strimli fækkar jafnt og þétt eftir

því sem fleiri rauð blóðkorn sjást við smásjárskoðun. Jákvæð hemóglóbínsvörðun á strimli er ekki alltaf í samræmi við fjölda rauðra blóðkorna sem sjást við smásjárskoðun. Myndin sýnir einnig að öll þvagsýnin sem gefa > 50 RBK /HPF við smásjárskoðun sýna jákvæða hemóglóbínsvörðun.

Í töflu III sést að 36% sýnanna sem sýndu of mikinn fjölda baktería við smásjárskoðun gáfu neikvætt nítrít svar. Jákvæð svörðun á strimli fæst einungis við bakteríum sem breyta í þvagi nítrati í nítrít (Gram neikvæðar bakteríur, t.d. *E. coli*) og að auki þarf þvagið að hafa verið í þvagblöðrunni í um það bil 4 klukkustundir til þess að þetta gerist (1,2). Skemmri tími í þvagblöðru mun vera helsta skýringin á lélegu næmi nítrítprófsins fyrir Gram neikvæðum bakteríum (1). Auk þessa nær strimillinn ekki til Gram jákvæðra baktería en eitt af rangt neikvæðu sýnunum í rannsókninni sýndi 4+ fyrir bakteríum við smásjárskoðun og ræktun sýndi >100.000 streptókokka.

Þannig gefur rannsóknin til kynna að helst sé hætta á að missa af þvagfærasýkingu ef strimillinn er notaður einvörðungu. Hins vegar sýndi strimilsmæling ávallt jákvætt próf fyrir hemóglóbín og/eða próteinum þegar afmynduð rauð blóðkorn og rauðblóðkornaafsteypur sáust við smásjárskoðun en hvort um sig bendir til nýrnahnoðrabólgu (glomerulonephritis). Það sama átti við um „Muddy Brown afsteypur“, sem helst sjást við bráða nýrnabilun.

Í töflu V sést að 39 sýni voru rangt jákvæð samkvæmt strimli eða 16% af heildarfjölda eðlilegra sýna í þessari rannsókn. Tíu sýni innihéldu prótein, 8 esterasa, 8 hemóglóbín, 6 glúkósa, 4 ketónur og 3 nítrít. Þau 3 síðastnefndu innihéldu bilirúbin en brúni liturinn litar strimillinn og veldur röngu jákvæðu svari. Glúkósi og ketónur eiga sér enga beina samsvörðun í smásjá og því er ekki óalgengt að þessi efni greinist án jákvæðrar smásjárskoðunar. Í þvagi með lága eðlisþyngd (< 1,005) eða í lútkennðu þvagi er hætta á að hvít og rauð blóðkorn springi (2). Esterasa- og hemóglóbínsvörðun er þá jákvæð samkvæmt strimli en smásjárskoðun sýnir fá eða engin blóðkorn. Á þetta við um tvö af rangt jákvæðu sýnunum í rannsókninni. Þannig getur strimillinn verið hjálplegur þegar smásjárskoðunin er eðlileg.

Mikilvægt er að gera sér grein fyrir að aflestur strimilsmælinga í rannsókninni var gerður með hálfjálfvirkum ljósmæli, Clinitek® 100, sem les af litabreytingar er verða á strimlinum eftir vissan tíma og prentar niðurstöður. Miðast allar ályktanir við notkun þessa tækis. Nauðsynlegt er að vandað sé til strimilsmælingar, hún gerð við staðlaðar aðstæður og að mark sé tekið á hinni minnstu svörðun.

Eins og fram hefur komið í töflu V voru 50% þvagsýnanna óeðlileg við smásjárskoðun. Þessi

niðurstaða ætti að réttlæta að þvag allra sjúklinga sem leggjast inn á spítalann sé skoðað. Hins vegar benda niðurstöður rannsóknarinnar til að ekki sé nauðsynlegt að smásjárskoða öll þvagsýni heldur megi nota strimilsmælingu við kembileit og draga þannig úr tímafrekum smásjárskoðunum. Með því mætti spara og vinna tíma til að skoða betur óeðlilegu sýnin því smásjárskoðun er vandasöm vinna sem krefst mikillar þekkingar og þjálfunar (14). Smásjárskoðun á þvagi hefur ávallt verið mikilvægur hluti almennrar hefðbundinnar þvagrannsóknar og ekkert getur alveg komið í staðinn fyrir hana (9). Jákvæðar esterasa- og hemóglóbínsvaranir á strimli eru stundum ekki í neinu samræmi við þann fjölda hvítra eða rauðra blóðkorna sem sést við smásjárskoðun eins og ofangreindar niðurstöður sýna (mynd 1 og mynd 2). Einnig er prótein í þvagi oft eina vísbendingin um bakteríur eða hvít blóðkorn (5). Hinar ýmsu gerðir pípluafsteypa eru líka aðeins greindar með smásjárskoðun.

Af framangreindri rannsókn er dregin sú ályktun að Multistix® 8 SG strimilspróf sé nothæft og fullnægjandi til greiningar á þvagi og því sé ekki ástæða til að smásjárskoða önnur þvagsýni en þau sem sýna jákvæða svörðun á strimli eða þau sem lækna biðja sérstaklega um að fá smásjárskoðuð (15).

Eðlisþyngdarmæling

Samanburður á eðlisþyngdarmælingu með Multistix® 8 SG strimli og ljósbrotsmæli sýndi að í 76% sýnanna var mismunurinn á milli þessarar tveggja mæliaðferða ≤ 0,005 g/ml sem teljast verður ásættanlegt (16,17). Af þeim sýnum þar sem mismunurinn var utan þessarar marka var eðlisþyngd mæld með ljósbrotsmæli hærri en strimilsmælingin hjá fimmtungi sýnanna og hjá hinum var ljósbrotsmælingin lægri (mynd 3).

Samsvörðunin á milli mæliaðferðanna var betri fyrir lága eðlisþyngd en háa (mynd 4). Eðlisþyngdarmæling þvags gefur upplýsingar um magn uppleystra efna í þvagi og hæfni nýrna til að þetta þvag. Sé vökvainntaka mikil og starfsemi nýrnanna eðlileg þynnist þvagið og um leið minnka líkur á að finna prótein, glúkósa og önnur efni í því. Niðurstöður úr smásjárskoðun verða einnig síður marktækar ef þvag er mjög þunnt. Í umræðunni hér að framan hefur þetta verið rætt. Eðlisþyngdarmæling þvags verður því ekki slitin úr tengslum við almenna þvagskoðun.

Ýmsar ástæður eru fyrir ósamræmi á milli þessarar tveggja ofangreindra mæliaðferða. Þar má telja að ljósbrotsmælirinn gefur samfelldar niðurstöður (continuous recording) en strimillinn gefur upp niðurstöður með jöfnu millibili (fixed intervals). Eðlisþyngdarmæling með Multistix® 8 SG strimli mælir jónir í þvagu og er lág eðlisþyngd þvags vísbending um lítinn jónastyrk en há eðlisþyngd um

mikinn jónastyrk (17). Ljósbrotsmæling byggist hins vegar á að aðfallsljós brotnar í upplausn. Ljósbrotið eykst með vaxandi styrk uppleystra efna (jónískra og ójónískra) í þvagini. Þannig hafa t.d. glúkósi, röntgen-skuggaefni, ýmis lyf og önnur ójónísk efni áhrif á ljósbrotsmælinguna en ekki á strimilsmælinguna (1). Þrjú sýni í rannsókninni með 4+ glúkósa voru áberandi dæmi um þetta. Prótein í þvagi leiða til of hárra niðurstaðna beggja aðferða (1,2) og kom það fram í rannsókninni. Við pH gildi ≥ 9 sýnir strimillinn of lágt gildi en ljósbrotsmælirinn ekki (1). Þetta var raunin með tvö sýni í rannsókninni. Ýmis litarefni sem hækka niðurstöður strimilsmælinga hafa ekki áhrif á ljósbrotsmælingu.

Báðar mæliaðferðirnar eru því takmörkunum háðar. Margir telja að eðlisþyngd með strimilsmælingu sem mælir jónastyrk í þvagi greini betur hæfni nýrna til að þetta þvagið, þar sem dreifing niðurstaðna þar er ekki skekkt (skewed) vegna ójónískra efna (16). Þegar nákvæmara prófs er óskað varðandi hæfni nýrna til að þetta þvag ætti að mæla osmólalit (16).

Þegar á allt er litið eru þessar tvær aðferðir taldar nægilega nákvæmar til að mæla eðlisþyngd þvags við almenna þvagskoðun. Í sérstökum tilvikum verður þó að nota báðar aðferðirnar á sama þvagsýnið.

Lokaorð

Þetta er útdráttur úr B.Sc. ritgerð minni. Verkefni þetta var sett fram á þann hátt að seinna væri hægt að endurtaka samskonar rannsókn og hér hefur verið gerð. Ætla má að greiningargeta strimilsmælinga á óeðlilegu þvagi eigi eftir að batna í framtíðinni og því ástæða til að fylgjast með þeirri þróun.

Ég vil þakka leiðbeinendum mínum, dr. Erni Ólafssyni, stærðfræðingi, fyrir góða hjálp við tölfræðilega útreikninga í þessu verkefni og dr. Margréti Árnadóttur, lækni og sérfræðingi í nýrnasjúkdómum, færi ég þakki fyrir ágæta leiðsögn. Enn fremur færi ég dr. Ólafi Grími Björnssyni, lækni og sérfræðingi í meinafna- og meinalífeðlisfræði, þakki fyrir mikla hjálp við yfirllestur textans og Steinunni Oddsdóttur, deildarmeinataekni, fyrir hvatningu og stuðning alla tíð. Eygló Bjarnadóttur, yfirmeinataekni, og Páli Torfa Önundarsyni, sérfræðingi í blóðfræði og yfirlækni

Blóðmeinafræðideildar Landspítala háskólasjúkrahúss, Hringbraut, eru færðar þakki fyrir þann tíma sem þau veittu mér til að vinna að verkefninu auk hvatningar frá þeim báðum. Aðrir meinataeknar eiga þakki skildar fyrir tillitsemi við mig og þolinmæði meðan á úrvinnslu verkefnisins stóð. Magnúsi Böðvarssyni lækni, sérfræðingi í nýrnasjúkdómum, og Elínu Ólafsdóttur lækni, sérfræðingi í meinafnafræði, eru færðar þakki fyrir góðar ábendingar. Óttari Rafni Ólafssyni, tæknifræðingi, þakka ég góðar ábendingar um uppsetningu verkefnisins.

Heimildir

1. Bayer Corporation, Diagnostic Division, Elkhart, IN 465 15 USA, 1999 (leiðarvísar með strimlum og tækjum).
2. Ataco Co, Ltd. Tokyo Japan. Digital Urinometer UG-1. Urine S.G. Meter.
3. Schumann B, Schweitzer S. Examination of Urine. Clinical Diagnosis & Management by Laboratory Methods (ritstjóri: Henry JB), 18th ed. Saunders, Philadelphia, 1991; 387 - 440.
4. Bonadio M. Predictive value of urine microscopy in urinary tract infection. Nephron, 1979; 24: 98.
5. Wenz B, Lampasso JA. Eliminating unnecessary urine microscopy. Am J Clin Pathol, 1989; 92: 78 - 81.
6. Benham L, O'Kell RT. Urinalysis. Minimizing microscopy. Clin Chem, 1982; 28: 1722.
7. Akin BV, Hubbell A, Frye EB, Rucker F, Friis B. Efficacy of the routine admission urinalysis. Am J Med, 1987; 82: 719 - 722.
8. Haber MH. A Primer of Microscopic Urinalysis. Fountain Valley, California, ICL Scientific, 1981.
9. Sternheimer R, Malbin B. Clinical recognition of pyelonephritis with new stain for urinary sediments. Am J Med, 1951; 11: 312 - 313.
10. Addis T. The number of formed elements in the urinary sediment of normal individuals. J Clin Invest, 1926; 2: 409 - 415.
11. Haber MH. Urinary Sediment: A Textbook Atlas, American Society of Clinical Pathologists. Chicago 1981; 19 - 20.
12. Altman DG. Practical Statistics for Medical Research. Chapman & Hall, 1991; 404: 399.
13. Craver RC, Abermanis JG. Dipstick only urinalysis screen for the pediatric emergency room. Ped Nephrol, 1979; 11: 331 - 332.
14. Szwed JJ, Schaust C. The importance of microscopic examination of the urinary sediment. Am J Med Technol, 1982; 48: 141 - 142.
15. Is routine urinalysis worthwhile? (Editorial). Lancet, April 2, 1988; 747 - 748.
16. Burkhardt AE, Johnston KG, Waszak CE, Jackson CE, Shafer SR. A reagent strip for measuring the specific gravity of urine. Clin Chem, 1982; 28: 2072 - 2086.
17. Adams LJ. Evaluation of Ames Multistix® 8 SG for urine specific gravity versus refractometer specific gravity. Am J Clin Pathol, 1983; 80: 871 - 873.
18. Munnleg heimild: Viðtal við yfirmenn rannsóknadeilda á Hammersmith Hospital, London, Haukeland Sykehus, Bergen, Odense Universitets Hospital, University Hospital of Illinois, Chicago og University Hospital, Seattle, Washington.



Útskrift meinataekna í janúar 2002



Talið frá vinstri: Þór Steinarsson, forstöðumaður meinataeknideildar, Guðbrandur Steinhórsson, þáverandi rektor, Birna Berndsen, Clara Louisa Róbertsdóttir, Fanney Ösp Stefánsdóttir, Freyja Sveinbjörg Eiríksdóttir, Guðbjörg Þórðardóttir, Jóhanna G. Káradóttir, Júlía Helgadóttir, Kristín Björg Halldórsdóttir, Lilja Björk Baldursdóttir, Marina Ilinskaia og Steinunn Olga Einarsdóttir.



Engir nemar voru teknir inn 1996 — 1997, þess vegna var enginn útskrifaður 2001.

Í janúar 2000 útskrifaðist Steinunn Kristjánsdóttir.



Þann 7. nóvember 2001 var félagið Noxa stofnað en það er félag meinatækninema. Við skipuðum 3ja manna nefnd sem sá um að undirbúa aðalfundinn og semja lög félagsins. Í þeirri nefnd voru Freyja Valsdóttir, Ingigerður Guðmundsdóttir og Dagbjört Lára Sverrisdóttir.

Á aðalfundinum voru margir mættir, nemendur, kennarar, meinatæknar o.fl. Samkeppni var haldin um nafn félagsins og félagar beðnir um að koma með tillögur síðan var kosið um þær á fundinum. Nafnið Noxa fékk meirihluta atkvæða en orðið er komið úr latínu og þýðir mein. Jóhanna Elísa Engelhartsdóttir á heiðurinn af nafninu. Guðbrandur Steinþórsson, þáverandi rektor TÍ, og Þór Steinarsson, forstöðumaður deildarinnar, báðu um orðið og lýstu yfir ánægju sinni með þetta framtak. MTÍ studdi okkur með peningastyrk og fulltrúi frá þeim var á staðnum og afhenti okkur formlega skjal þar að lútandi.



Fyrsta stjórn Noxu: Efri röð frá vinstri: Gyða Hrönn Einarsdóttir, fulltrúi 3.árs, Jóhanna E Engelhartsdóttir, gjaldkeri, neðri röð: Ragnheiður Jónsdóttir, 1.árs fulltrúi, Freyja Valsdóttir, ritari, og Dagbjört Lára Sverrisdóttir, formaður.

Fyrsta veturinn var vinna í þágu félagsins aðallega grunnvinna: að fá kennitölu, bankareikning o.fl. til þess að starta félaginu. Tvær vísindaferðir voru farnar önnur til Prókaría og hin til Íslenskrar erfðagreiningar. Ferðirnar eru nauðsynlegar til þess að kynna okkur atvinnulífið og er ekki síður nauðsynlegt fyrir starfsfólk fyrir-tækjanna að kynnast okkur. Svo er þetta líka kjörið tækifæri fyrir árgangana að hittast. En það er gott að hrista þá aðeins meira saman því það er verðmætt fyrir t.d.fyrstu bekklingana að geta leitað til eldri nemenda og fengið upplýsingar um námið. Tala nú ekki um fyrir alla að fá glósur og annað, fá „inside scoop“ um hitt og þetta.

Það er hægt að gera svo margt í krafti félagsins og endalausar hugmyndir eru bæði til gagns og gamans: standa fyrir fjáröflun, hittast og gera eitthvað skemmtilegt eins og að fara í gönguferðir og ferðalög. Við verðum að hafa félag til þess að halda utan um meinatækninemana í skólanum svo að þeir tynist ekki í fjöldanum. Við erum svo fá í 700 manna skóla. Þetta gerir félagslífið í skólanum skemmtilegra.

Við erum með heimasíðu www.geocities.com/liftaekni. Þar er hægt að nálgast okkur, við höfum t.d. fengið fyrirspurnir þar um

námið og starfið frá tilvonandi nemum. En við verðum að kynna námið betur því núna í haust byrjuðu aðeins 9 manns. Þess má geta að 3 karlmenn eru í náminu núna, svona til að gleðja sum hjörtu. Svo höfum við verið í sambandi við félög meinatækninema

á Norðurlöndunum. Þetta er allt að opnast og virkjust.

Eins og áður sagði þá styður MTÍ við okkur og hérna hefur opnast samskiptaleið beint milli nema og starfandi meinatækna. Talað hefur verið um að við mættum vera félagar í MTÍ en þó án kosningarréttar. Launin hjá okkur yfir sumartímann hafa verið æði misjöfn og mætti samræma það eitthvað. Svo er starfsheitið mikið hitamál hjá okkur, við viljum ekki gefast upp á nafninu líftækniþræðingur. Líftækni í Háskólanum á Akureyri spurði hvorki kóng né prest hvort það væri í lagi að kalla námið þessu nafni. Það verður erfitt að neita þeim sem útskrifast úr því námi að kalla sig líftækniþræðinga. Það eru vonbrigði hvað Tækniþræðinga-félagið er ólíðlegt við okkur. Ekki þurftu talmeinaþræðingar að fá leyfi frá meinaþræðingum þó það væri lögverndað heiti, sem er kannski svipað orðadæmi. En ég veit að MTÍ hefur unnið í þessu lengi og vel.

Annars gengur allt sinn vanagang í skólanum, þar er gott að vera og núna er skólinn formlega orðinn að Tækniháskóla og námið verður akademískara. Það er margt í lögum um Tækniháskóla Íslands sem samþykkt voru á Alþingi á þessu ári sem er okkur til góðs, t.d. 12. gr. um möguleikann á að starfrækja rannsóknarstofnun sem sinnir hagnýtum rannsóknum og þróunarstörfum í þágu atvinnulífsins. Þar eru bjartir tímar fram undan.

Með bestu kveðju
Dagbjört Lára Sverrisdóttir,
liftaekni@yahoo.com



Þriðja árs
nemar í
verklegrí
kennslu á
Blóðmeinafræð-
deild LSH/
Hringbraut
nóvember 2002.

*Steinunn Oddsdóttir
leiðbeinir*



*Frá vinstri:
Ása Valgerður Eiríksdóttir,
Inger Rós Jónsdóttir og
Þórunn Sóley Björnsdóttir.*

Brjóstakrabbamein

faraldsfræði og forvarnir

Inngangur

Margar lækisfræðilegar rannsóknir beinast að því að greina, meta og að útskýra hvernig áhættuþættir tengjast vissum sjúkdómum. Niðurstöður slíkra rannsókna eru forsendur klínískrar sjúkdómsgreiningar og efla einnig oft skilning á uppruna og þróunarferli sjúkdóma. Stundum benda niðurstöðurnar á leiðir til þess að fyrirbyggja sjúkdóma eins og í rannsókn sem var kynnt nýlega (Proc Natl Acad Sci 2001;98:11755-9). Undanfarin ár hefur teymi rannsóknafólks í Kaliforníu sem gerði þessa rannsókn leitað skýringa á því hvers vegna hættan á því að fá brjóstakrabbamein er miklu meiri hjá konum sem aldrei hafa gengið með börn eða meðgangan verið tiltölulega seint á ævinni miðað við konur sem verða ófrískar á unglingsárum. Þessar nýlegu niðurstöður virðast ekki aðeins útskýra fyrirbyggjandi áhrif meðgöngu á unglingsárum heldur einnig hvernig hægt er að koma í veg fyrir brjóstakrabbamein.

Brjóstakrabbamein er ennþá algengasta krabbamein meðal kvenna. Í Bretlandi greinist níunda hver kona með brjóstakrabbamein einhvern tíma á ævinni, 40.000 ný tilfelli greinast á ári hverju og tíðnin fer vaxandi. Þrátt fyrir að sjúkdómurinn greinist fyrr og að betri meðferð hafi lækkað dánartíðni, 75 % kvenna er enn á lífi fimm árum eftir greiningu, þá deyja um það bil 13.000 konur úr sjúkdómnum árlega. Hormónar gegna mikilvægu hlutverki í brjóstakrabbameinum eins og er raunin í mörgum öðrum tegundum krabbameina.

Estrógen og brjóstakrabbamein

Estrógen eru hormón með sterabyggingu og er 17 β -estradiól mikilvægast þeirra í líffræðilegu tilliti. Estrógenin sem eru framleidd í eggjastokkum eru nauðsynleg fyrir þróun kyneinkenna kvenna (þar með talin þroskun brjósta) og eðlilegar blæðingar.

Árið 1895 fjarlægði skoskur skurðlæknir eggjastokka konu sem hafði fengið krabbameinsæxli í brjóst oftast en einu sinni og æxlið hopaði. Þetta var fyrsta vísbendingin um að hormónar í eggjastokkum (estrógen) hafi áhrif á þróunarferli brjóstakrabbameins. Það að blæðingar byrji snemma og/eða tíðahvörf verði seint á ævinni, þ.e.a.s. því lengra skeið sem estrógen er framleitt í eggjastokkum, því meiri hætta er á brjóstakrabbameini og beinir einnig sjónum að estrógeni sem orsakavaldi í brjóstakrabbameini. Það er nú ljóst að frumur flestra brjóstakrabbameina (mynd 1) hafa estrógen viðtaka og eru háðar estrógenum.

Ýmsar tegundir meðferða gegn brjóstakrabbameini, meðal annarra brottnáms eggjastokka (oophor-

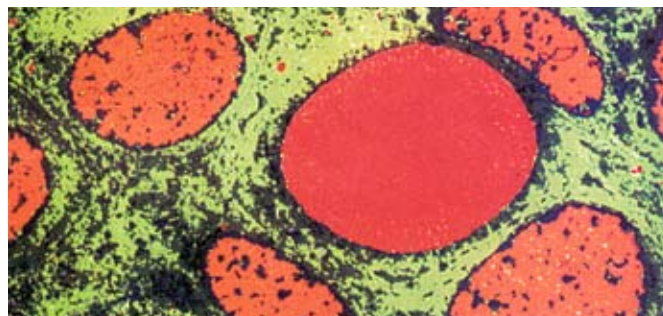
ectomy) eru árangursríkar vegna þess að þær minnka framleiðslu estrógena eða áhrif þeirra. Sem dæmi má nefna að lækun dánartíðni vegna brjóstakrabbameins á síðustu 20 árum má aðallega þakka lyfinu tamoxifen. Það tengist estrógen viðtökum krabbameinsfrumanna og kemur þannig í veg fyrir bindingu endógen estrógens sem er nauðsynlegt til þess að þær geti lifað.

Þó að estrógen séu greinilega mikilvæg fyrir viðhald og vöxt brjóstakrabbameins þá bendir nýlegt rannsóknaverkefni Kaliforníuhópsins (ásamt öðrum) á þá þversögn að mikil estrógen áhrif á þeim tíma þegar brjóstin eru að þroskast geti verndað konur gegn brjóstakrabbameini. Því er ljóst að sú kenning er mikilvæg til þess að skilja hvernig meðganga á unglingsárum getur komið í veg fyrir brjóstakrabbamein.

Meðganga og brjóstakrabbamein

Ítalski læknirinn Ramazzini sem var uppi á 19. öld tók fyrstur manna eftir því að brjóstakrabbamein var algengt meðal nunna. Fjölmargar faraldsfræðilegar rannsóknir sem gerðar hafa verið síðan þá staðfesta ályktun hans: meðganga verndar gegn brjóstakrabbameini og meðganga snemma á ævinni virðist vernda mest. Konur sem verða ófrískar fyrir 20 ára aldur eru í um það bil helmingi minni hættu á því að fá brjóstakrabbamein en þær sem ekki verða barnshafandi fyrr en eftir þrítugt.

Hvað eftir annað hefur verið sýnt fram á hversu mikinn verndandi þátt meðganga snemma á ævinni hefur. Þetta á við um allar þjóðir og þjóðarbrot án tillits til umhverfis- eða erfðapátta, einnig hjá tilraunadýrum. Margar lífeðlisfræðilegar breytingar verða á meðgöngu, m.a. framleiðir fylgjan hormón sem breyta byggingu brjóstanna og býr þau undir mjólkurmyndun. Þessi hormón eru meðal annars human chorionic gónadótrópín (hCG), prolactín, prógesterón, human placental lactógen (hPL) og estrógen. Á meðgöngu eykst estrógen framleiðslan jafnt og þétt og fer langt yfir eðlileg viðmiðunarmörk og kemur mest frá fylgjinni.



Brjóstakrabbameinsfrumur, ein þeirra er með holtrúmi (crypt) í umfryminu (rautt).

Rannsóknarhópurinn í Kaliforníu setti fram þá kenningu að það væru meðgöngutengdar hormónabreytingar (sérstaklega hið háa gildi estrógena) sem þakka má þennan verndandi þátt meðgöngunnar.

Kenningin prófuð

Notuð var vel þróuð dýratilraun þar sem brjóstakrabbamein er framkallað í rottum með því að sprauta krabbameinsvaldinum N-methyl-N-nítrósóúrea (MNU) í einum skammti (50 mg/kg) inn í kviðarholið. Einum til tveim mánuðum seinna komu fjölmörg æxli í mjólkurkirtlum í ljós. Tíðni æxlanna var miklu hærri hjá ungum rottum sem aldrei höfðu gengið með unga en hjá þeim sem höfðu verið þungaðar. Meðganga verndaði tilraunadýrin gegn krabbameini alveg eins og tilfellið er með brjóstakrabbamein hjá konum.

Ef það er þessi mikla framleiðsla estrógena á meðgöngunni sem hefur í för með sér vörn gegn brjóstakrabbameini samkvæmt þessarri kenningu þá ætti gjöf estrógena að vernda ungar rottur sem aldrei hafa orðið þungaðar gegn krabbameinsvaldinum MNU.

Staðlaður skammtur af MNU var gefinn 60 sjö vikna gömlum rottum og þeim var skipt í fimm jafn stóra hópa, 12 í hverjum. Tveimur vikum seinna fengu rotturarnar í fjórum hópum 17β-estradiól sem frásogast hægt (slow release form). Skammtastærðin var mismunandi en dýr í sama hópi fengu öll sama skammtinn (20μg, 100 μg, 200 μg og 30 mg). Rotturarnar í 5. hópnum (kontrólhópnum) fengu ekkert 17β-estradiól. Eftir þriggja vikna hormónameðferð var þéttni 17β-estradióls mæld í sermi allra dýranna.

Einum mánuði eftir gjöf MNU voru allar rotturarnar þreifðar í leit að æxli og síðan vikulega í níu mánuði eða þar til tilrauninni lauk. Fyndist eitthvað grunsamlegt voru tekin vefjasýni og þau skoðuð á rannsóknastofu í vefjameinafræði til þess að staðfesta að um

krabbamein væri að ræða. Niðurstöður úr mælingu á 17β-estradióli í sermi rottanna (tafla 1) sýndi að rottur í hópnum sem höfðu fengið 100 μg, 200 μg eða 30 mg af 17β-estradióli höfðu þéttni í sermi innan þeirra marka (55-630 pg/mL) sem er eðlileg á meðgöngu fyrir rottur af þessari tegund. Serum 17β-estradiól gildi í kontrólhópnum og í hópnum sem fékk minnsta skammtinn (20 μg) voru undir þessum meðgöngu viðmiðunarmörkum.

Áhrif 17β-estradióls meðferðarinnar voru dramatískar. Allar rotturarnar í kontrólhópnum og 73% þeirra sem fengu minnsta skammtinn höfðu fengið krabbamein í mjólkurkirtla innan níu mánaða en aðeins sex af 36 rottum (17%) sem fengu skammt sem hækkaði serumgildi 17β-estradióls upp að venjulegum meðgöngumörkum sýndu einhver merki um krabbamein. Þar að auki voru æxlin færri og voru lengur að vaxa. Enn frekari tilraunir sem lýst er í tilvitnaðri grein sýna fram á að 17β-estradiól meðferð í aðeins eina viku (þ.e. þriðjung af meðgöngutíma rottunnar) hafði sömu verndandi áhrif gegn krabbameini í mjólkurkirtlum.

Þessi rannsókn hefur staðfest þversögnina. Estrógen virðast vera bæði skaðleg og verndandi gagnvart brjóstakrabbameini. Lengdur tími estrógenframleiðslu líkamans eykur hættu á brjóstakrabbameini en frumur í mörgum brjóstakrabbameinum þurfa estrógen til að halda lífi. Hins vegar verndar skammtíma skammtur sem hækkar estrógen þéttina upp í meðgöngugildi gegn brjóstakrabbameini.

Þó að það sé ekki eina skýringin þá er verndarþáttur þungunar, a.m.k. að hluta til, vegna aukinnar framleiðslu estrógena. Með því að líkja eftir þessum hormónabreytingum gæti verið mögulegt að vernda allar konur gegn brjóstakrabbameini eins og meðganga snemma á ævinni gerir greinilega.

Meðferðarhópur og skammtur 17β-estradióls	Meðal serum þéttni 17β-estradióls eftir 3 vikur (pg/mL)	Hlutfall tilraunadýra með krabbamein í mjólkurkirtlum eftir 6 mánuði	Hlutfall tilraunadýra með krabbamein í mjólkurkirtlum eftir 9 mánuði
(1) 20 μg	49,9	28%	74%
(2) 100 μg	67,8	17%	17%
(3) 200 μg	94,9	0%	17%
(4) 30 mg	143,5	17%	17%
(5) Kontrólhópur, ekkert estradiól	16,2	82%	100%

Tafla 1. Áhrif mismunandi magns 17β-estradióls á rottur sem bafa fengið MNU (50mg/kg).

Athugasemd

Þessi grein var þýdd úr breska meinatæknablaðinu, Biomedical Scientist vol.45 no.12 desember 2001. Hún er birt með leyfi ritstjórans, Brian Nation. Höfundur greinarinnar er Chris Higgins. Okkur fannst þessi grein vera athyglisvert innlegg í umræðuna um brjóstakrabbamein.

Nándarrannsóknir nokkur orð frá vinnuhópi

Stjórn MTÍ ákvað síðastliðið haust að stofnaður yrði vinnuhópur sem ynni að mótun stefnu Meinatæknafélags Íslands varðandi svokallaðar nándarrannsóknir (nærrannsóknir) eða á ensku “point of care testing”

Haft var samband við nokkra meinataekna og var hópurinn fljótt skipaður þeim Þórdísi Kristinsdóttur, Helgu Ólafsdóttur, Unu Guðnadóttur, Önnu Svanhildi Sigurðardóttur og Lísbet Grímsdóttur sem tók að sér að leiða hópinn.

Fyrsta verk hópsins var að reyna að ná samkomulagi um hvaða orð skyldi nota á íslensku yfir “point of care testing”, “near-patient testing”. Upp komu orð eins og nærrannsóknir, staðarrannsóknir, beðrannsóknir og nándarrannsóknir, einnig kom til umræðu að nota samsetningar eins og t.d. “rannsóknir við sjúkrað”. Í íðorðasafni er ekki að finna íslenskt heiti svo að ákveðið var að nota nándarrannsóknir á meðan ekki væri annað og betra orð komið fram.

Hópurinn fundaði reglulega og tók fljótlega ákvörðun um að láta íslenska og staðfæra grein frá IAML “Near-patient testing” og var Kristín Hafsteinsdóttir núverandi formaður MTÍ fengin til þess verks sem hún og gerði með ágætum.

Rætt var mikilvægi þess að daglegt eftirlit sem og annað eftirlit rannsóknastofutækja á deildum sjúkrahúsa væri í umsjá meinataekna.

Einnig var ræddur sá möguleiki að fá stöðu meinataeknis, á vegum Landlæknisembættisins, sem hefði m.a. það starfssvið að senda gæðaeftirlitssýni (QC) til mælinga á rannsóknastofur á landsbyggðinni og að hafa yfirlit yfir mælitæki á heilsugæslustöðvum og víðar. Meinataeknir myndi útbúa staðlaðar vinnureglur og kenna ófaglærðum rétta meðhöndlun sýna og tækja. Meinataeknir hefði síðan eftirlit með kvörðun og umhirðu tækja.

Greinargerð vegna vinnu hópsins var kynnt stjórn MTÍ í mars s.l.

Hér fylgir staðfærð þýðing Kristínar Hafsteinsdóttur meinataeknis úr ensku.

Afstaða IAML er að nándarrannsóknir skuli fylgja eftirfarandi reglum:

1. Starfsfólk sem hefur hlotið viðurkennda þjálfun á að vinna við nándarrannsóknir. Hvenær sem því verður við komið skulu meinataeknar framkvæma þær.
2. Meinataeknar hafa sérfræðiþekkingu og þjálfun

til gæðastjórnunar á rannsóknasviði og eiga því að hafa áhrif á val og kaup á rannsóknavörum og tækjum til nándarrannsókna.

3. Meinataeknar skulu vera hafðir með í ráðum með læknum og hjúkrunarfólki þegar ákveðið er hvaða nándarrannsóknir eigi að gera. Eingöngu þær rannsóknir sem hafa úrslitaþýðingu fyrir umönnun sjúklingsins eiga að vera nándarrannsóknir og þær skulu aðeins gerðar ef fyrirsjáanlegt er að niðurstöðurnar hafi bein áhrif á bráðaþjónustu við sjúklinginn. Rannsóknastofur eiga að sjá um að veita ráðgjöf í þessum málum.
4. Rannsóknastofurnar verða að útbúa fullkomnar leiðbeiningar um gæðaeftirlit. Stöðugt skal haldið uppi samanburði milli náðarmælinganna og viðurkenndra mælinga rannsóknastofanna með því að mæla sömu sýnin með óþekktu gildi á báðum stöðum.
5. Rannsóknastofur hafa reynslu í rannsóknakennslu fyrir meinataekna og ættu að yfirfæra þá þekkingu til þjálfunar annars heilbrigðisstarfsfólks. Kennsluáætlun vegna slíkrar þjálfunar ætti að vera samin af meinataeknum.
6. Meinataeknar og rannsóknastofurnar sem þeir starfa á skulu hafa yfirráð og bera ábyrgð á vali og vottun tækja þar sem meinataeknar eru vanir því að starfa eftir viðmiðum alþjóðastofnana (WHO/EURO, ECCLS OG NCCLS).
7. Vinnuaðferðum skal lýst vandlega frá viðkomandi rannsóknastofum til þess að fullvíst sé að réttum aðferðum sé beitt við rannsóknirnar.
8. Viðhald og viðgerðir skulu vera undir eftirliti og á skrár rannsóknastofanna.
9. Það er á ábyrgð rannsóknastofanna að sjá um gæðastjórn og vottun náðarrannsókna. Skilgreining á skrár og hvernig á að haga svörum skal vera skýr og greinileg.
10. Kostnaður náðarrannsókna og notagildi þeirra skal ávallt vera undir eftirliti.

Skipulag náðarrannsóknna

1. Náðarrannsóknir skulu falla undir þær vinnureglur sem þróaðar hafa verið af viðurkenndum rannsóknastofum. Rannsóknir til eftirlits með sjúklingum (monitoring) eiga að vera undir eftirliti meinataekna.
2. Þjálfun starfsfólks sem framkvæmir náðarrannsóknir á að tryggja:
 - a) Næga þekkingu á aðferðunum til að geta framkvæmt þær af skynsemi og án áhættu.
 - b) Skilning á því að það þarf að fylgjast með tækjunum, mæla kontról reglubundið og skrá niðurstöður í tölvu.
 - c) Góða umgengni við tækin svo að þau vinni rétt.
 - d) Kunnáttu til að geta vitað hvenær tækin eru biluð.
 - e) Grunnþekkingu á ástæðum fyrir óeðlilegum niðurstöðum.
3. Nauðsynlegt er að góðar skrár verði til staðar við hverja náðarrannsóknastöð. Lágmarksskráning telst vera:
 - a) Listi með nöfnum þeirra sem hafa hlotið þjálfun til að framkvæma rannsóknina.
 - b) Stöðluð verklýsing með nákvæmri aðferðafræði.
 - c) Þjónustubók sem í eru skráðar allar stillingar, viðhaldsvinna, gæðastjórnun, pöntunarnúmer hvarfefna og niðurstöður mælinga.
4. Rannsóknastofurnar, lækmar og hjúkrunarfólk skulu hafa samráð um innkaup, notkun, viðgerðir og endurnýjun á tækjum. Einfaldleiki í notkun, sjálfvirk stilling, sjálfvirk hreinsun, nákvæmni og samanburður við önnur tæki eru atriði sem þeir sem til þekkja þurfa að vega og meta.
5. Allar niðurstöður verða að vera skráðar og færðar inn á sjúkraskrá viðkomandi sjúklinga á þann hátt að hægt sé að rekja hvaðan þær koma.
6. Bera skal óvæntar niðurstöður undir viðeigandi rannsóknastofu.
7. Náðarrannsóknir eiga að heyra undir sameiginlegt innra- og ytra gæðaeftirlit með rannsóknastofunum á því svæði sem þær eru gerðar á og þær skulu sniðnar að alþjóðlegum samanburðarrannsóknnum sem í gangi eru á hverjum stað.
8. Vinnuaðferðir verða að fylgja lögum og reglugerðum um heilbrigðiseftirlit og öryggismál hvort heldur á við innanlands eða í alþjóðasamstarfi.
9. Öll tæki verða að vera hrein og sótthreinsuð samkvæmt reglum rannsóknastofanna.
10. Öll sýni skulu meðhöndluð samkvæmt vinnureglum viðurkenndra rannsóknastofa.

Frá sjúklingi til rannsóknastofu

Gæði blóðsýnisins eru tryggð í B+D Vacutainer.

Vacutainer blóðtökukerfið er þægilegt í notkun.

B+D með öryggið að leiðarljósi frá upphafi.

BECTON DICKINSON VACUTAINER® SYSTEMS

Leiðandi í þróun blóðtökutækni

Íslensk Ameríska
Sími 587 2700

Erfðarannsóknir á fornum líkamsleifum



Sigrún
Sigurðardóttir

Erfðafni er varðveitt í forsögulegum sýnum af mörgu tagi. Tækniframfarir í sambandi við mögnun erfðafnis eins og PCR hafa gert okkur mögulegt að endurheimta og vinna með þetta forna erfðafni. Þá er hægt að gera erfðafræðilega greiningu á því. Erfðarannsóknir á fornum líkamsleifum þjóna margs konar tilgangi. Hægt er að rannsaka erfðafræðilegan uppruna og breytingar sem verða á erfðamengi til lengri tíma litið. Einnig er hægt að kanna skyldleika þjóða, manna og tegunda. Þá má nota þessa aðferð til að raða upp útdauðum tegundum í skyldleikatré. Búferlaflutningar fyrr á öldum hafa líka verið rannsakaðir með þessari aðferðarfræði.

Ekki eru allar líkamsleifar jafn heppilegar fyrir rannsóknir af þessu tagi. DNA virðist vera best varðveitt í beinum og tönnum en einnig hefur verið notast við DNA úr vefjum og hári. Ýmsir utananaðkomandi þættir skipta verulegu máli varðandi varðveislu á DNA t.d. skiptir hita- og sýrustig jarðvegsins verulegu máli, kaldur er hagstæður en súr er óhagstæður.

Vinnsla erfðafnis úr líkamsleifum

Það eru nokkur tæknileg vandamál sem hafa þarf í huga varðandi efnafræðilegt niðurbrot á erfðafninu. Tálmar (inhibitorar) með enzyimvirkni eru til staðar í líkamsleifum. Ýmis efni úr jarðveginum hafa blandast líkamsleifunum s.s. vatn (hydrolýtísk hvörf brjóta niður tvöfalda helixinn) og súrefni (oxar basa í DNAinu). Vegna þessa niðurbrots er yfirleitt bara hægt að magna upp stutta búta af erfðafni í einu. Mengun er mikill áhrifavaldur í rannsóknum af þessu tagi. Hætta er á að líkamsleifar mengist af erfðafni frá þeim sem meðhöndla þær. Erfðafni frá þeim sem meðhöndla sýnið er oftast í betra ásigkomulagi heldur en forna erfðafnið sem verið er að reyna að nálgast. Þar af leiðandi eru meiri líkur á mögnun frá nútímaerfðafninu ef bæði nýtt og gamalt erfðafni eru til staðar í jöfnum hlutföllum. Ýmislegt er þó hægt að gera til að draga úr mengunarlíkum. Þar sem klór eyðileggur DNA er það notað

á alla ytri fleti. Borð, plastvörur og allar lausnir sem eru notaðar eru einnig geislaðar með útfjólubláu ljósi. Þá eru allar lausnir dauðhreinsaðar fyrir notkun. Sá sem framkvæmir rannsóknina er með maska fyrir andlitinu til þess að forðast úðasmit og auðvitað hanska á höndum og í hlífðarslopp. Einnig er mikilvægt að vinna í sérstöku rými þar sem ekki er unnið með annað erfðafni. Neikvætt kontról er notað á öllum stigum og ávallt er unnið með fá sýni í einu.

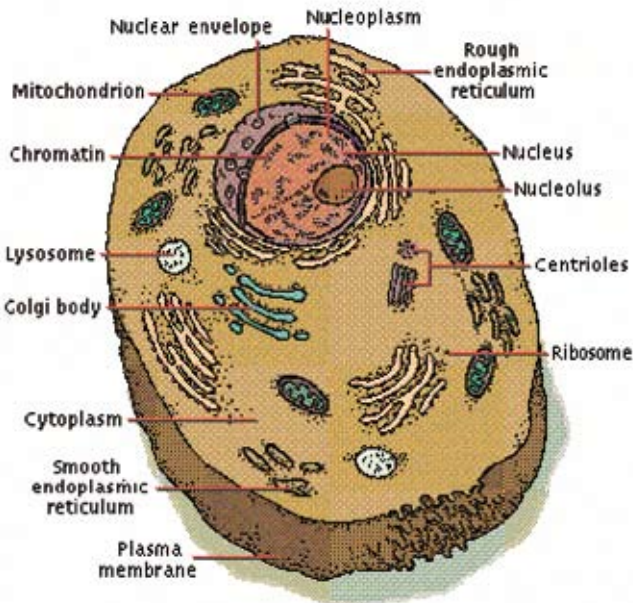
Pegar vinna á erfðafni t.d. úr beinum eða tönnum er yfirborðið hreinsað vel. Síðan er tekið sýni, u.þ.b. 0,2-0,4 g, sýnið er mulið niður í kvörn og prótein og fita hreinsuð í burtu. Að hreinsunarferlinu loknu eru magnaðir upp stuttir bútar af DNA í einu, u.þ.b. 200-400 basar. Búturnum er síðan raðað upp til þess að mynda lengri raðir. Vegna þess hve erfitt getur verið að nálgast fornt erfðafni hefur hvatberaerfðafni mikið verið notað til rannsókna af þessu tagi.



Líkamsleifar úr fornri gröf.

Höfundur er
meinataeknir og starfar
hjá Íslenskri
erfðagreiningu.

sigrun@decode.is



Fruma

Hvatberaerfðafnið (mítókondríal DNA)

Hvatberaerfðafnið er einkar heppilegt vegna þess að hver fruma inniheldur mörg hundruð eintök af því en hún inniheldur einungis tvö eintök af erfðafni litninga. Þar af leiðandi eru miklu meiri líkur á því að eitthvað sé eftir af aðgengilegum eintökum af hvatberaerfðafni í gömlum sýnum. Hvatberaerfðafnið er mikið rannsakað. Arfgerðirnar og breytileikinn eru því þekkt og auðvelt að átta sig á hvort um raunverulegar arfgerðir sé að ræða í sýnum eða ekki. Hvatberaerfðafnið er lítið hringlaga mólekúl u.þ.b. 16500 basar og inniheldur 37 gen. U.þ.b. 1000 basa svæði, svo kallað kontrólsvæði eða fjölbreytileg (hypervariable) svæði I og II (HVS I og HVS II) hefur verið vinsælt í samanburðarrannsóknum. Það er mun meiri fjölbreytileiki á milli einstaklinga á þessu svæði en almennt gerist í erfðafninu þess vegna er það afar heppilegt til rannsókna af þessu tagi.

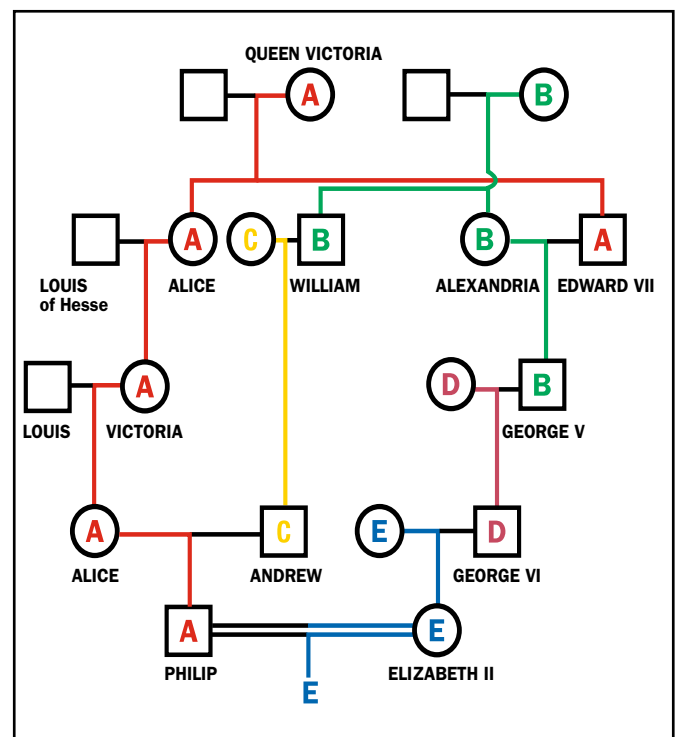
Hvatberaerfðafnið erfist eingöngu í kvenlegg, þ.e. frá móður til barna. Þó synir beri hvatberaarfgerð móður sinnar þá eru það einungis dæturnar sem skila því áfram til næstu kynslóðar. Hvatberaerfðafnið þróast mun hraðar en erfðafnið á litningunum. Þessi öra stökkbreytingartíðni gerir það að verkum að það er hagkvæmt að skoða og tímasetja þessar breytingar. Með því að skoða fjölbreytileika tegundar og margfalda með stökkbreytitiðni er hægt að ákvarða meðal mun á arfgerðum (mean base pair difference) talið í stökkbreytingum. Rannsóknir á þessum breytileika og stökkbreytitiðni getur sagt okkur heilmikið varðandi sögu okkar. Fjöldi stökkbreytinga sem skilur að tvær hvatberaarfgerðir (tvo einstaklinga) endurspegl-

ar hversu skyldir þessir einstaklingar eru í kvenlegg, þ.e. hversu langt er síðan þeir áttu sér sameiginlega formóður.

Ættartrésmýndin sýnir farvegi hvatberaerfðafnis. Á myndinni má sjá 5 mismunandi hvatberaarfgerðir A-E. Ef við rekjum okkur aftur frá Philipusi drottning-armanni (arfgerð A) í gegnum kvenlegg þá sjáum við að hann hefur erfð hvatberaerfðafni Viktoríu drottningar. Stökkbreytingar í erfðafni okkar geta t.d. verið eins basa breytingar. Flestar þessar eins basa breytingar eru vel varðveittar á milli kynslóða í margar aldir eða jafnvel árþúsundir.

Neanderdalsmaðurinn

Árið 1997 birtist grein í vísindatímaritinu Cell eftir Krings og félagi. Þessi grein fjallar um samanburðarrannsókn á hvatberaerfðafni. Hvatberaerfðafni var notað til þess að raðgreina Neanderdalsmann sem fannst nálægt Düsseldorf árið 1856. Vísindamennirnir rannsökuðu meira en 380 basa svæði á HVS-1. Á þessu svæði er meðal basamunur milli nútíma manna 8.0 (á skalanum 1-24) en breytileiki á milli Neanderdalsmanns og nútíma manns er 22-36. Þessar niðurstöður sýna fram á að arfgerð Neanderdalsmannsins er svo frábrugðin arfgerðum nútíma manna að hann hefur ekki tilheyrt okkar tegund. Það eru líklega u.þ.b. 500.000 ár frá því að Neanderdalsmaðurinn og nútíma maðurinn áttu sameiginlega formóður.



Ættartré bresku konungsaettarinnar.

Rannsóknir: Íslendingar í 1200 ár

Á skrá hjá Þjóðminjasafni Íslands eru líkamsleifar 533 einstaklinga sem fundist hafa í kristnum gröfum og líkamsleifar 171 einstaklings úr heiðnum gröfum. Við reiknum með að vinna annars vegar með erfðaefti úr 50-100 kristnum einstaklingum frá miðöldum eða frá því um 11-1200 og hins vegar með rúmlega 100 einstaklinga sem fundist hafa í heiðnum gröfum. Við höfum áður rannsakað arfgerðir nútíma Íslendinga og borið þær saman við arfgerðir nágrannaþjóða með til-
liti til uppruna okkar. Þessi rannsókn er í raun frekari útvíkkun á fyrri rannsóknum og ætlum við að skoða uppruna landnámsarfgerðanna og einnig að rannsaka breytingar sem hafa orðið á erfðamengi Íslendinga frá þessum tíma.

Athugasemd

Greinin er byggð á fyrirlestri sem ég flutti á afmælis-
þingi MTÍ í apríl sl.

Heimildir

Dennis H. O'Rourke og fl. Ancient Dna Studies in Physical Anthropology. Annu.Rev.Anthropol. 2000.29:217-42.

Krings M. og fl. Neandertal DNA Sequences and the Origin of modern Humans. Cell.1997.90:19-30.

Genetic Origins. Dolan DNA learning Center, Cold Spring Harbor Laboratory: (<http://www.geneticorgins.org/geneticorgins/mito/media.html>).

Mannabeinasafn varðveitt í Þjóðminjasafni Íslands.

ÍSLENSK ERFÐAGREINING

Frá SCHOTT

- pH mælar
- Titrationsbúnaður
- Seigjumælar
- Glervörur fyrir litanir
- Blátappaflöskur
- O.fl. o.fl.

Bettri verð

CETUS ehf.



Gæðavörur á góðu verði fyrir
rannsóknastofur og sjúkrahús

Nýbýlavegi 28 • 200 Kópavogur • 544 4040 • cetus@heimsnet.is

Íslands mesta böll eða óskabarn þjóðarinnar



Katrín
Helgadóttir

Það er skammt öfga á milli. Fyrir örfáum misserum snérist sófaspjall fermingarveislanna um fátt annað en hversu mikil snilld það hefði verið þegar Harvard prófessor áttaði sig á því hvernig lyfjarannsóknir gætu nýtt árhundruða einangrun þjóðarinnar og einstakt sýnasafn til aukinnar velsældar fyrir landið og almenn læknávisindi. Algjeymið varð fullkomnað vegna hás menntunarstígs sem átti að gera það að verkum að hér væru kjörskiðyrði fyrir erfðarannsóknarfyrirtæki. Liðið ósigrandi var sett saman og Kári þjálfarinn. Veðbankar voru opnaðir og allir vildu spila með. Kári var hetja. Að vísu nokkuð sérvitur en það er nú einu sinni háttur mikilmenna.

Nú er öldin önnur. Sögurnar um veðmálin og skjótfenginn gróða hafa snúist upp í hvísl um hver tapaði mestu. Nú er Kári í besta falli bara sérvitringur og enginn talar um hlutabréf lengur í fermingarveislunum. Það er engin framtíð í þessum erfðarannsóknnum — augljóst allan tímann. Bara spurning hvenær lögreglan ræðst inn hjá þeim og flettir ofan af öllu prettinu.

Svona er Ísland í dag. Hefur almannarómur rétt fyrir sér eða lýsir þessi frásögn bara hugarástandi þjóðar sem gleymdi sér í hlutabréfabraski og fékk harkalega á baukinn fyrir kærulaust spil á hlutabréfamörkuðum. Skilur Íslensk erfðagreining eitthvað eftir sig annað en sviðna jörð og á hún framtíð fyrir sér?

Þegar ég hóf nám í meinataekni fyrir tæpum tíu árum voru margir ansi svartsýnir fyrir mína hönd. Hreyfing innan spítalanna var ekki mikil. Flestar þar innan dyra búnar að sinna barneignarskyldum sínum svo það var ekki einu sinni hægt að bera þá von í brjósti að fá að leysa tíma-bundið af. Það var því eins og að ævintýrabók hefði opnast fyrir mér þegar ÍE hóf starfsemi sína um það leyti sem ég útskrifaðist. Fljótlega vorum við fjórar af sex útskriftarnemum komnar þangað í vinnu og erum þar enn. Sú reynsla sem ég hef fengið þar er mér ómetanleg en ég kom beint úr skólanum í blóðsöfnun og fljótlega var ég farin að hanna verkferla fyrir tíu manns til að hámarka tækjanýtingu. Þetta var eins og að upplifa nýtt ævintýri á hverjum degi og enginn dagur var eins.

Þegar tíminn leið og þjóðfélagið fékk meiri vitneskju um ÍE fann maður spennuna og öfundina sem myndaðist þegar fólk komst að því hvar ég var að vinna. Öll áttum við starfsmennirnir að vera að græða svo mikinn pening á hlutabréfasamningunum okkar. En aldrei fann ég fyrir slíkri spennu á rannsóknastofunni, þar var nánast aldrei talað um hlutabréf. En nú er öldin

önnur, hlutabréfin hafa lækkað og spennan farin. Það hefur því reynst gott að hafa ekki látið umtalið um væntanlegan gróða ná á sér tókum og hlaupa með sig í gönur. Það var eins og ÍE hlutabréfin settu allt á annan endann, allt nema innra starf fyrirtækisins sem betur fer. Og þó hlutabréfamarkaðurinn hafi breyst fer vinnan á rannsóknastofunni fram eins og ekkert hafi í skorist... eða svo gott sem.

Vaxtaverkirnir hafa verið miklir og valdið sárum árekstrum og enn í dag er starfsfólk að reka sig á að stjórnendur hafa ekki haft undan svo mikilli stækkun vinnustaðarins á svo skömmum tíma. Allir verið svo uppteknir af því að læra nýja hluti að enginn hefur getað horft nógu langt fram á við. Allir voru orðnir því vanir að leiðin lægi upp, upp, upp og það var komið upp í hálfgerðan vana. Því er það mikið bakslag þegar skyndilega er fækkað starfsfólki. Enginn er undir það búinn. Hvorki starfsfólk né stjórnendur.

Þetta fyrirtæki hefur verið mikið púst í þjóðfélagið allt og er enn. Ekki má gleyma því að þar vinna nú meira en 600 manns sem margir hafa öðlast gríðarlega reynslu og menntun í formi fyrirlestra og tilrauna svo sem meinataeknar, læknar, líffræðingar, hjúkrunarfólk, stærðfræðingar, forritarar og svo mætti lengi telja. Vona ég svo sannarlega að fyrirtækið haldi áfram að þróast og vaxa í þá átt sem Íslandi er fyrir bestu. Auðurinn í formi þekkingar og upplýsinga sem fyrirtækið hefur yfir að ráða er gífurlegur. Ég ber enn þá von í brjósti að ÍE takist að selja þessa þekkingu og visku til að hjálpa öðrum við að ná takmarki sínu, og okkar allra, að lækna sjúka en það var jú tilgangurinn og ástæðan fyrir tilurð þessarrar ævintýrabókar í upphafi.

Þó hjá mér eins og öðrum sé óvissa um hvort ég fái að upplifa fleiri ævintýri og öðlast meiri reynslu innan ÍE þá er ég sannfærð um að sú reynsla sem ég hef fengið þar á eftir að gagnast mér í framtíðinni. Ég vil hér með þakka fyrir gott og skemmtilegt ævintýri. Hver sem framtíð ÍE er þá er ljóst að við meinataeknar njótum allir góðs af þeirri starfsemi sem þar fer og hefur farið fram. Munum að það er undir okkur sjálfum komið hvernig við nýtum okkur þá þekkingu sem þar hefur aflast.

Athugasemd frá ritstjóra

Eftir að þessi grein barst okkur í hendur var 200 manns sagt upp störfum hjá ÍE.

Höfundur er
meinataeknir og starfar
hjá Íslenskri
erfðagreiningu.

kakr@torg.is

Skýrsla stjórnar aðalfundur 4. apríl 2002



Eftirtaldir meinataeknar sátu í stjórn Meinataeknafélags Íslands á síðasta starfsári og skiptu þannig með sér verkum: Ásta Björg Björnsdóttir, formaður; Soffía Björnsdóttir, varaformaður; Kristín Guðmundsdóttir, gjaldkeri; Helga Sördal, ritari, og meðstjórnendur: Kristín Sigurgeirsdóttir, Líney Símonardóttir

og Steinunn Þórhallsdóttir. Að þessu sinni ganga úr stjórn: Kristín Guðmundsdóttir, gjaldkeri, og Líney Símonardóttir, meðstjórnandi. Þeim eru þökkúð sérstaklega óeigingjörn störf í þágu félagsins en Líney hefur setið í sex ár í stjórn. Stjórnarfundir á síðasta starfsári voru að jafnaði mánaðarlega nema yfir hásumarið.

Breyting hefur verið gerð á heimasíðu félagsins. Þegar hún var sett upp var hún fyrst og fremst hugsuð til upplýsingar fyrir félagsmenn um réttindi og skyldur, námskeið og tengla. Nú hefur fréttasíðan verið unnin upp og er á forsíðu og með ykkar hjálp verður hún vakandi auga inn í vinnuumhverfi meinataekna vítt og breytt um landið. Slóðin er eins og áður www.bhm.is/mti. Skrifstofustjóri félagsins er Margrét Eggertsdóttir og hefur hún veg og vanda af því starfi sem fer fram í bókhalði og umsýslu sjóða. Auk þess starfar Margrét með endurmenntunarnefnd og hefur umsjón með námskeiðum nefndarinnar og Tækniskólans. Skrifstofan er opin eins og undanfarin ár á mánudögum, þriðjudögum og miðvikudögum frá kl. 13-16. Netfangið er mti@bhm.is

Innan BHM er verið að vinna að undirbúningi Bókunarmiðstöðvar til að auðvelda umsýslu með sjóðum og félagsgjöldum. Margrét Eggertsdóttir, skrifstofustjóri, er fulltrúi okkar í stýrihópi sem undirbýr þetta verk. Þessi leið er farin af hálfu BHM til að gera aðildarfélög Bandalagsins meira aðlaðandi fyrir fyrirtæki á almennum vinnumarkaði. Formaður MTÍ hefur setið í hópi innan BHM sem fjallar um almenna vinnumarkaðinn og tengjast þessi tvö verkefni mjög. Formaður hefur setið sem varamaður Gísla Tryggvasonar, framkvæmdastjóra BHM, í vinnutímanefnd aðila vinnumarkaðarins og ríkis og borgar. Edda Sólveig Óskarsdóttir er annar fulltrúi BHM í stjórn starfsmenntunarsjóðs.

Hún tók einnig að sér að vera í forsvari fyrir hópi félaga innan BHM sem höfðu bókun 2 í kjarasam-

ingi. Bókun 2 fjallar um sjóð sem stofnaður var við síðasta kjarasamning. Stofnanir geta sótt í sjóðinn til að gera starfsþróunaráætlanir. Innan BHM eru 15 félög sem hafa þessa bókun og þannig aðgang fyrir sína félagsmenn að þessum sjóði í gegnum stofnanir. Ekki gengur vel að komast að samkomulagi um hvernig nota eigi þennan sjóð. Unnið er markvisst að því að MTÍ taki þátt í málefnalegri umræðu um öll þau málefni innan BHM og á öðrum vettvangi þó svo að við flokkumst ekki sem eitt af hinum stóru félögum bandalagsins.

Enn hefur ekki borist formlegt svar frá Háskóla Íslands um beiðni okkar um inngöngu í læknaeild þegar skýrsla stjórnar var samin. Því er ljóst að næsta stjórn fær það verk að vinna að þessu máli. Mikið öldurót hefur verið á Tækniskólanum en nú er útlit fyrir að hann endi sem formlegur Tækniháskóli þar sem fyrir liggur frumvarp á þessu vorþingi þar um.

Stjórnin sendi formlegt erindi til Tæknifræðingafélags Íslands eftir að í skoðanakönnun kom í ljós að yfirgnæfandi meirihluti meinataekna vildi tæknifræðingsendingu í stað tæknis. Tæknifræðingafélagið hefur verið í sambandi við Tækniskólann og er að vinna að samanburði á námi og hefur verið ítrekað við formann Tæknifræðingafélagsins að svar berist sem fyrst.

Í lok síðasta árs var myndaður vinnuhópur til að móta stefnu MTÍ í því sem kallað er á ensku “point of care testing” eða “bedside testing” og hefur fengið íslenska nafnið nærrannsóknir. Í þessum vinnuhópi eru meinataeknarnir: Anna Svanhildur Sigurðardóttir, Helga Ólafsdóttir, Þórdís Kristinsdóttir, Una Guðnadóttir og Lísbet Grímsdóttir sem tók að sér að leiða vinnuna. Vinnuhópurinn hefur nú skilað af sér til stjórnar og verður stefnan í nærrannsóknum kynnt á afmælisþingi Meinataeknafélagsins þann 20 apríl næstkomandi.

Mikil vinna fór í gerð miðlægra kjarasamninga og voru þeir að lokum undirritaðir í lok maí 2001 og kynntir á félagsfundi í byrjun júní. Samningarnir voru samþykktir með yfirgnæfandi meirihluta.

Magnús Pétursson, forstjóri Landspítala-háskóla-sjúkrahúss, kom á haustfund og fór yfir stöðu nýrrar sviðaskiptingar og Rannsóknastofnunnar LSH. Haustfundurinn var fjölmennur og forstjórinn spurður ákaft út í málefni félagsmanna. Lítið var um bitastæð svör nema að ferli launaákvæðana yrði ekki breytt.

Meinataeknafélagið sendi þroskaþjálfum baráttu-

kveðjur í verkfalli þeirra og styrk að kr. 200.000.

Félagið styrkti einnig nýtt félag meinatækninema við Tækniskóla Íslands og munu nemar koma og kynna námið eins og það er í dag á afmælishátíð félagsins 20. apríl n.k.

Formaður fór á fund Norðurlandasamtaka meina-
tækna sem haldinn var í Kaupmannahöfn í lok maí
2001. Norðurlandaráðstefna var haldin á sama tíma.
Næsta ráðstefna NML verður í Tromsø 2003 og síðan
kemur röðin að okkur. Töluverð umræða hefur verið
um ágæti þess að halda svona ráðstefnur þar sem þær
geti illa verið markvissar þar sem störfín séu svo fjöl-
breytt. Norðmenn tóku sér tíma til að ákveða hvort
þeir ætluðu að halda ráðstefnuna þannig að það er
ekki fyrirfram gefið að við höldum ráðstefnu 2005.

Formaður sótti ekki fund Evrópusamtaka meina-
tækna í Lissabon sl. haust en sótti í staðinn NML fund
í febrúar sl. Þar var fjallað um sameiginlegar tillögur
í framboði til alþjóðasamtakanna og Evrópusamtak-
anna. Annað mál sem mikið var rætt er hvað félögin
eða skólarnir gera til að afla nýrra nema inn í fagið.
Í ljós hefur komið að á Norðurlöndunum almennt
sækja nýútskrifaðir meinatæknar ekki inn á rann-
sóknastofur heilbrigðisstofnanna. Þetta er orðið tölu-
vert áhyggjuefni. Niðurstaða fundarins var að vitræn-
asta lausn þessa vanda væri að gera rannsóknastofur
spítalanna sérstaklega aðlaðandi vinnustaði, þannig
auglýstu þær sig sjálfar.

Þau mál sem verið er að vinna að á vettvangi stétt-
arféлага og Bandalags þeirra fara oft hljótt og enginn
verður kannski var við fyrr en á reynir. Má þar nefna
til dæmis réttindamál. Ný lög um fæðingarorlof eru
nú búin að fá ákveðna reynslu og FOS (Fjölskyldu og
styrktarsjóður) er að slíta barnsskónum en ekki er

auðveldara að fara í fæðingarorlof nú en var og meiri
ábyrgð á ákvarðanatöku varðandi rétt félagsmanna.
Mikilvægt er að fylla eyðublöð rétt út þannig að félags-
maður haldi aðild að sjóðum BHM meðan á fæðingar-
orlofi stendur.

Nýr sjóður hefur litið dagsins ljós og var kynntur
sérstaklega með tölvupósti og er á heimasíðu félags-
ins en það er styrktarsjóður BHM sem er visir að
sjúkrasjóði og tekur hann þátt í m.a. sjúkráþjálfun og
viðbótar veikindarétti.

Formaður fór á fund heilbrigðisráðherra til að
þrýsta á lagabreytingar um meinatækna. Þetta er að
verða eins og sagan endalaus en formaður hefur
með reglulegu millibili knúið dyra hjá ráðherra og
minnt á hve mikilvægt það er að lögum um stéttina
verði breytt.

Þegar litið er yfir síðasta starfstímabil eins og við
höfum gert núna sést í hnotskurn að mál málanna eru
kjara- og réttindamál. Þörf félagsmanna á að hafa virkt
félag sem leita má til með spurningar um réttindi
og kjaramál eru ljós. Ég vil nota tækifærið og þakka
ánægjulegt og gott samstarf við alla þá meinatækna
sem komið hafa að störfum fyrir félagið á einn eða
annan hátt.

Ásta Björg Björnsdóttir
fyrirv. formaður MTÍ
asta@vista.is



Pharmaco

Hörgatúni 2, 210 Garðabær
Sími 535 7000

Stjórn og nefndir MTÍ 2002 - 2003

Stjórn

Kristín Hafsteinsdóttir, formaður
kristha@landspitali.is
Soffía Björnsdóttir, varaform.
Kristín Einarsdóttir, gjaldkeri
Kristín Sigurgeirsdóttir, ritari
Helga Sördal
Kolbrún Káradóttir
Steinunn Þórhallsdóttir

Vinnustaður

LSH, lífefnafr.
/ MTÍ
LSH, sýklafr.
Blóðbankinn
LSH, Fossvogi
Keldum
Heilbr. Selfossi
LSH, blóðmeinafr.

Endurmenntunarnefnd

Kristín Jónsdóttir, formaður
kristjo@landspitali.is
Kristín Einarsdóttir, gjaldkeri
Anna S. Einarsdóttir
Hólmfríður Hilmarsdóttir
M. Linda Helgadóttir
Sigríður Jónsdóttir
Þór Steinarsson, forst.m.meinat.d.

Vinnustaður

LSH, sýklafr.
Blóðbank./ MTÍ
Ísl. erfðagr.
Krabbameinsfél.
LSH, Fossvogi
LSH, Fossvogi
Tækniháskóli Ísl.

Endurskoðendur

Ingibjörg Halldórsdóttir
ingibjorg@uvs.is
Guðrún Þórunn Ingimundardóttir

Vinnustaður

U.V.S.
LSH, Fossvogi

Kjörstjórn

Eygló Bjarnardóttir, formaður
eyglo@landspitali.is
Árný Skúladóttir
Elín Guðmundsd.

Vinnustaður

LSH, blóðmeinafr.
LSH, Fossvogi
RH, litningar.

Laganefnd

Martha Ásdís Hjálmarsdóttir, form.
martha@landspitali.is
Guðrún Þórunn Ingimundardóttir
Guðrún Þóroddsdóttir
Ólöf Guðmundsdóttir

Vinnustaður

LSH, sýklafr.
LSH, Fossvogi
LSH, Fossvogi

Siðanefnd

Sigurros Jónasdóttir, formaður
sigjona@landspitali.is
Elín Þórdís Björnsdóttir
Silja Sæmundsdóttir

Vinnustaður

RH, vefjaranns.
LSH, lífefnafr.
Heilbr. Selfossi

Öryggismálanefnd

Anna Svanh. Sigurðardóttir, form.
annasv@landspitali.is
Ásbjörg Elíassen
Guðrún Stefánsdóttir
Laufey Gunnarsdóttir
Soffía Björnsdóttir

Vinnustaður

LSH lífefnafr.
LSH, Fossvogi
LSH, Fossvogi
RH, vefjaranns.
LSH, sýklafr.

Fræðslunefnd

Líney Símónardóttir, formaður
liney@landspitali.is
Gunnhildur Ingólfssdóttir
Gunnlaug Hjaltadóttir
Guðrún Reimarsdóttir

Vinnustaður

LSH, skurðstofa
LSH, ónæmisfr.
LSH, Fossvogi
LSH, hjartad.

Ritnefnd

Steinunn Oddsdóttir, ritstjóri
steinodd@landspitali.is
Hjördís Gunnarsdóttir
Hulda Snorradóttir
Sandra Magnúsdóttir
Vigdís Fjeldsted

Vinnustaður

LSH, blóðmeinafr.
LSH, sýklafr.
LSH, lífefnafr.
LSH, ónæmisfr.
LSH, lífefnafr.

Stjórn Kjaradeilusjóðs

Kristín Hafsteinsdóttir, formaður
kristha@landspitali.is
Hafdis Hafsteinsdóttir
Ingibjörg Loftsdóttir
Kristín Einarsdóttir, gjaldkeri
Sigrún Pétursdóttir

Vinnustaður

LSH, lífefnafr.
/ MTÍ
Krabbameinsfél.
LSH, lífefnafr.
Blóðbank./ MTÍ
LSH, Fossvogi

Stjórn vísindasjóðs

Þórunn Inga Runólfssdóttir, form.
aoi@centrum.is
Ágústa Þorsteinsdóttir
Kristín Einarsdóttir, gjaldkeri
Kristín Guðmundsdóttir
Sigríður Jónsdóttir
Sigrún Stefánsdóttir

Vinnustaður

LSH, blóðmeinafr.
LSH, Fossvogi
Blóðbank. / MTÍ
Ranns. Læknasetr.
LSH, Fossvogi
Krabbameinsfél.

Samninganefnd

kosin á haustfundi 24. okt. 2002
Kristín Hafsteinsdóttir
Inga Stella Pétursdóttir
Ingibjörg Loftsdóttir
Rósa B. Jónsdóttir
Sigurborg Billich
Steinunn G. Ástráðsdóttir
Jóhanna Kristjánsdóttir

Vinnustaður

LSH, lífefnafr./MTÍ
FSA, lífe.fr/ranns.
LSH, lífefnafr.
LSH, blóðmeinafr.
H.Í., litningar.
LSH, ísótópar
FSA, rannsókn

Varamenn:

Anna Guðrún Viðarsdóttir
Edda Sóley Óskarsdóttir
Hildur Rögnvaldsdóttir
Soffía Björnsdóttir

LSH, ónæmisfr.
LSH, Fossvogi / TÍ
Krabbameinsfél.
Hjartav. / sýklafr.

Afmælisþing MTÍ

Laugardaginn 20. apríl sl. var haldið glæsilegt þing í sal Krabbameinsfélags Íslands að Skógarhlíð 8. Þingið var haldið í tilefni af 35 ára afmæli Meinatæknafélags Íslands og stóð frá kl. 13 til 17 og hófst með því að nýkjörinn formaður félagsins, Kristín Hafsteinsdóttir, setti þingið með frábærri ræðu. Hún skipaði síðan Örnu Antonsdóttur fundarstjóra og henni fórst það vel úr hendi sem fyrr.

Halldóra, formaður BHM, ávarpaði síðan þingið og flutti okkur afmæliskefju. Þá hélt landlæknir, Sigurður Guðmundsson, stutta tölu. Hann óskaði okkur til hamingju með þessi tímamót. Hann sagðist vera sammála Kristínu í því að við störfuðum sjálfstætt eins og hjúkrunarfræðingar en teldi okkur betur kominn í Tækniskóla Íslands heldur en í Háskólanum. Hann benti okkur á að aðeins um 10% heilbrigðis væri okkur heilbrigðisstéttum að þakka og m.a. væri gott kynlíf heilsubót. Þór Steinarsson, forstöðumaður meina-
tæknideildar TÍ, færði okkur hamingjuóskir og afhenti Kristínu blóm frá skólanum. Þá söng kvennakórinn Vox feminae. Dagbjört Lára Sverrisdóttir, meina-
tækninemi, sagði stuttlega frá náminu og greindi frá stofnun félags meina-
tækninema. Ásta Björg Björnsdóttir, fyrrverandi formaður, kynnti síðan starf vinnuhóps um nærrannsóknir.

Þinginu lauk síðan með glæsilegum veitingum sem voru í boði Pharmaco, Groco og A Karlssonar og salurinn var í boði Krabbameinsfélags Íslands.

steinodd@landspitali.is

Eftir kaffihlé héldu 8 meina-
tæknar athyglisverða fyrir-
lestra:

Sigrún Sigurðardóttir, Í.E :
Erfðarannsóknir á fornum líkamsleifum;

Gunnhildur Ingólfssdóttir, ónæmisfræðideild LSH: *Stjórn ónæmissvara gegn próteintengdum fjölsykrum;*

Brynja Guðmundsdóttir, blóðmeinafræðideild LSH: *Blæðingareinkennum ungmenna, niðurstöður úr spurningarkönnun;*

Helga Erlendsdóttir, sýklafræðideild LSH: *Pneumókokkar í mönnum, samantekt á ífarandi sýkingum frá 1975-2001;*

Jónína Jóhannsdóttir, UVS, Ak.:
Genabreytingar í illkynja frumum;

Arndís Björnsdóttir, ÍE:
Retinitis Pigmentosa;

Guðrún Reimarsdóttir, lífeðlisfræðideild LSH:
Í stuði;

Líney Símonardóttir, hjartaskurðeild LSH:
“Andað léttar” sjúkratilfelli.



Þór Steinarsson færir Kristínu Hafsteinsdóttur, formanni MTÍ, blóm í tilefni dagsins.

Alþjóðamót
meinataekna
í Vín
1972



Alþjóðamót meinatækna í Orlando 2002



Ónæmisfræðideild LSH störf meinatækna

Ónæmisfræðideild Rannsóknastofnunar Landspítalans var stofnuð árið 1984 og er því á 19. aldursári. Á deildinni starfa um 30 starfsmenn þ.e. meinatækna, læknar, líffræðingar og skrifstofufólk. Deildin sérhæfir sig í ónæmisfræðilegum rannsóknum og greinist starfsemin í þjónustuhluta og vísindarannsóknahluta. Í þjónustuhluta deildarinnar vinna ásamt fleirum fjórir meinatækna í fullu starfi, Anna Guðrún Viðarsdóttir, yfirmeinatæknir, og þrír deildarmeinatækna: Jófríður Valgarðsdóttir, Sandra Magnúsdóttir og Elísabet Steinarsdóttir. Deildin þjónustar allt landið á þessu sviði. Í vísindarannsóknahluta deildarinnar vinna meðal annarra tveir meinatækna.

Þjónustuhluti deildarinnar

Í þjónustuhluta deildarinnar skiptast rannsóknirnar að meginhluta í:

- Bandvefs- og sjálfsöfnæmispróf s.s. ANA, DNA, ENA, SMA, AMA, GPC, thyroglobulin, thyroid peroxidase, cardiolípin, ANCA og fleiri próf.
- Mælingar á gigtarþáttum.
- Mælingar á virkni komplementkerfisins (CH50 og AP) og styrk ýmissa þátta þess kerfis s.s. C3, C4, C3d, C1 esterase inhibitor og faktor B.
- Immunóglóbúlín og IgG undirflokkamælingar.
- Ofnæmispróf og fellipróf.
- Cyclosporinmælingar.
- Aðrar þjónustumælingar.

Ein algengasta rannsóknin er ANA (anti-nuclear antibodies) skimpróf þar sem leitað er að kjarnamótefnum með flúrskinsaðferð. Þá rannsókn vinnum við frá grunni. Rottulíffæri eru steipt í vax og frystiskorin á gler. Með smásjárskoðun er athugað hvort í sermi sjúklings finnist mótefni gegn kjarnasameindum rottunnar. Þessi mótefni eru yfirleitt ekki tegundasértæk og því er ekki þörf á að nota mannavef. Viðast hvar er hætt að nota rottuvef og í staðinn tekin upp “pakkapróf” með Hep2 eða Hep2000 frumum. Gerður var samamburður á þessum aðferðum hér á deildinni og kom gamla aðferðin mjög vel út og því var ákveðið að halda sig við hana. Það er einnig kostur við þessa aðferð að samhliða ANA skoðun er hægt að leita að mótefnum gegn ýmsum umfrymisþáttum s.s. gegn mitokondríum (AMA), sléttum vöðvum (SMA) og gastric parietal frumum (GPC). Hep-frumurnar hafa hins vegar mjög lítið eða ekkert umfrymi og því tapast flestar þessar sameindir þar. Ef sýni reynist jákvætt í ANA prófinu er það

sett í fleiri mótefnapróf s.s. ds DNA eða ENA (RNP, Sm, SSA, SSB, Scl70, centromere og Jo-1 antigen) til að fá sem nákvæmasta greiningu. Við höfum tekið upp nýja aðferð til greiningar á ENA mótefnum þ.e. Elísu próf sem er bæði mun fljótlegri og þægilegra aflestrar en gamla gelprófið. Einnig hefur við upptöku þessa prófs fjölgað þeim ENA mótefnum sem við getum greint. Ýmsar fleiri rannsóknir eru gerðar til að leita að sjálfsöfnæmissjúkdómum s.s. mælingar á mótefnum gegn munnvatnaskirtlum, þverrákóttum vöðvum og fleira.

Til greiningar á gigtarþáttum (Rheumatoid factor, RF) eru notuð bæði kekkjunar- og Elísu próf. RF-Elísu skimprófið og RF-ísótýpuprófið voru þróuð á rannsóknastofnunni.

Við mælingar á virkni og magni komplementþátta eru notuð m.a. hemolysupróf, immuno diffusion próf og rafdráttur. Fyrir tveimur árum tókum við í notkun nephelometer frá Beckman og er hann notaður til mælinga á C3 og C4 komplementþáttum og immunóglóbúlínum. Þetta tæki sparar okkur vinnu og niðurstöður fást mun fyrr en áður. Við vonumst til að taka einnig upp mælingar á IgG undirflokkum á tækið en sem stendur eru þeir mældir með immuno diffusion aðferð.

Ofnæmisprófin, þ.e. mælingar á sértækum IgE mótefnum, eru stór þáttur í prófum deildarinnar en þau eru gerð á UniCAP tæki frá Pharmacia. Á deildinni eru tvö slík tæki. Við bjóðum nú upp á mælingar á 57 mismunandi ofnæmisvöldum og 8 blöndum (fleiri en einum ofnæmisvaldi blandað saman). Hægt er að mæla mótefni gegn fleiri ofnæmisvöldum en við bjóðum upp á og eru slík sýni send til Pharmacia í Danmörku. Einnig mælum við á tækjunum heildar IgE magn, tryptasa og mótefni gegn thyroglobulinum og thyroid peroxidase. Fellipróf eru gerð með andstreymisrafdrætti til að leita að IgG mótefnum gegn micropolyspora faeni (farmers lung), sveppum, fuglum og fleiru.

Cyclosporinlyfjamælingar eru gerðar á tæki frá Abbott. Flestir þeirra einstaklinga sem eru á þessu lyfi eru líffæraþegar en einstaka gigtar- og psoriasis sjúklingar og fleiri taka þetta lyf. Notkun lyfsins getur haft í för með sér alvarlegar aukaverkanir t.d. skemmd nýru og því þarf að mæla einstaklingana reglulega til að stýra megi lyfjagjöfni sem best.

Gluten mælingar eru framkvæmdar á deildinni til að leita að einstaklingum með glutenóþolssjúkdóma (Coeliac eða Dermatitis Herpetiformis). Við höfum samhliða gluten prófinu tekið upp mælingar á transglutaminase IgA mótefnum til að auka sértækni við þá



Meinataeknarnir á ónæmisfræðideildinni, frá vinstri: Ragnbildur Kolka, Elísabet Steinarsdóttir, Gunnbildur Ingólfssdóttir, Anna Guðrún Viðarsdóttir, Jófríður Valgarðsdóttir og Sandra Magnúsdóttir.

leit. Ýmsar fleiri mælingar eru framkvæmdar s.s. mælingar á mótefnum gegn cardiolípínum og ANCA.

Einnig er boðið upp á þjónustumælingar á deilitalningu eítílfruma í blóði, hvítfrumuskanni, MBL og fleira en þær mælingar eru framkvæmdar af öðrum en meinataeknum.

Vísindarannsóknahluti deildarinnar

Í vísindarannsóknahluta deildarinnar er m.a. unnið að rannsóknum á psoriasis sjúkdómi, gigtarsjúkdómum, pneumókokkabóluefnum, komplementþáttum og MBL (mannose binding lectin). Í þessum hluta vinna eins og fyrr segir tveir meinataeknar.

Gunnhildur Ingólfssdóttir, yfirmeinataeknir, vinnur að ýmsum rannsóknum tengdum þróun á bóluefnum gegn pneumókokkum. Pneumókokkasýkingar eru algeng orsök eyrna- og skútubólgu hjá börnum og geta valdið heilahimnubólgu, lungnabólgu og blóðsýkingum. Skráð pneumókokkabóluefni eru fjölsýkrur sem vekja ekki mótefnasvar í ungum börnum. Tilraunabóluefni úr próteintengdum pneumókokkafjölsýkrum (PNC) vekja mótefnamyndun í ungbörnum sem eykst við endurteknar bólusetningar.

Ónæmissvar er metið með mælingum á mótefnamagni gegn þeim hjúperðum sem eru í bóluefninu en einnig með mælingum á samsetningu undirflokka mótefnanna og sækni þeirra, mælt með ELISA-tækni. Einnig er gerð prófun á virkni mótefnanna, svokallað opsóninpróf, þar sem metin er upptaka átfruma á geislamerktum pneumókokkabakteríum. Mótefnin hjúpa bakteríuna, ræsa kompliment og að lokum eru hjúpaðir pneumókokkar teknir upp af átfrumum til

eyðingar. Rannsóknirnar eru hluti af umfangsmiklum samstarfsverkefnum sem Ingileif Jónsdóttir, dósent, og Sigurveig Þ. Sigurðardóttir, barnalæknir, veita forystu.

Gunnhildur vinnur að rannsóknarverkefni til MS prófs við Læknadeild HÍ undir handleiðslu Dr. Ingileifar Jónsdóttur dósent. Markmið þess er að skoða stjórnun á ónæmissvari gegn próteintengdum fjölsýkrum. Einstaklingar eru bólusettir með próteintengdum fjölsýkrum og svörun T- og B-fruma gegn próteinhlutunum og fjölsýkrunum er metin áður en þeir eru bólusettir, 1 og 2 vikum síðar. Eítílfrumur eru einangraðar úr blóði með þétniskiljun, þær eru síðan örvaðar með ónæmisvökum og T-frumu svörun metin: annars vegar frumufjölgun með innlimun geislavíks thymidíns, hins vegar boðefnamyndun þar sem IFN γ , IL-4 og IL-5 eru mæld með ELISPOT, ELISA eða flúrskinslitun á boðefnum innan frumu til að meta eðli svarsins (Th1/Th2). B-frumu svörun er metin með mótefnamælingum, með ELISA.

Samsetning fruma er metin með flúrskinslitun á yfirborðssameindum þar sem flúrskinsmerkt mótefni eru látin tengjast ákveðnum yfirborðssameindum. Frumurnar eru skoðaðar í flæðifrumusjá (FACScan) og fjöldi B- og T-fruma, hjálpar- og bælifruma, svo og fjöldi virkj- aðra fruma og minnisfruma metinn.

Gunnhildur sér einnig um þjónustumælingar á mótefnum gegn pneumókokkum sem notuð er til að meta hæfni einstaklings til að mynda mótefni gegn fjölsýkrum og einnig mælingu á mótefnum gegn Tetanus Toxoid til að meta hæfni einstaklings til að mynda mótefni gegn próteinum. ELISA er notuð fyrir bæði prófin.

Ragnhildur Kolka, deildarmeinataeknir, vinnur að

rannsóknnum á komplementkerfinu og þá einkum á þeim hluta sem kallast "hinn klassíski ferill", þ.e. sá hluti kerfisins sem sér um að auðvelda átfrumum að fjarlægja óæskilega sýkla og hindrar útfellingar ónæmisfléttna. Rannsóknirnar beinast að því hvernig kerfið kemur inn í meingerð ýmissa sjúkdóma, s.s. sjálfsofnæmissjúkdóma á borð við lupus, herslimein, sykursýki og glutenóþol, en einnig hver þáttur komplementa er í meingerð hjartasjúkdóma.

Fyrir utan magnmælingar einstakra komplementþátta er skoðuð ræsing þeirra og virkni í einstökum sjúkdómum og sjúkdómsferlum þar sem brenglun komplementa kemur við sögu. Hefðbundnar aðferðir eins og ónæmisfesting próteina í agarose geli eru enn nýttar til mælinga á C1q, C4, C2, C3 og faktor B. CH50 er gamalt virknipróf sem byggir á frumurofshæfni ferilsins í heild sinni og stendur enn fyrir sínu. Ný próf hafa verið þróuð hér á rannsóknastofunni til að mæla hæfni ferilsins til að hindra myndun ónæmisfléttna (PIP = prevention of immune precipitation) og til að leysa upp fléttur sem þegar eru til staðar (SOL=solubilization of immune complexes) en ólíkir ferlar sjá um þessa starfsemi. Þessi próf eru næmari og geta sýnt galla sem ekki koma fram í CH50 prófinu. ELISA próf eru notuð við magnmælingar á niðurbrotsafurðinni C3d, VCP (vaccinia virus complement control protein) og mótefnum gegn C1q og LDL. Enn fremur við magnákvarðanir á C4A og C4B isotypum.

C4 er margslungið prótein og hafa margvíslegar rannsóknir verið teknar hér upp til að greina það til hlítar. Svipgerðir þess eru greindar með HVAGE (High

voltage agarose gel electrophores) en genasamsætur C4 eru u.þ.b. 40 og þar eru með talin svokölluð núll gen. Reynslan sýnir að þau eru meðvirkandi þáttur í meingerð margra sjálfsofnæmissjúkdóma. Sameindaerfðafræðin hefur líka skotið upp kollinum í komplement vinnunni og nú getum við greint genaafurðir með PCR tækni.

Tækja- og tölvuvæðing

Tækja- og tölvuvæðing þjónustuhlutans hefur kannski ekki verið eins ör og hjá mörgum öðrum deildum. Til dæmis eru innskriftir sýna enn gerðar í stóra höfuðbók og allar niðurstöður handskrifaðar í tilheyrandi bækur og á beiðnablöð. En vonir standa til að sýnaskráning verði tölvuvædd innan tíðar. Að öðru leyti er tölvuvæðing deildarinnar góð og eru útreikningar á ýmsum prófum okkar gerðir í tölvum.

Húsnæði

Rannsóknastofan hefur verið til húsa í gamla þvottahúsinu á Landspítalalóðinni við Eiríksgötu nánast frá upphafi. Bekkurinn er oft þröngt setinn en vonandi breytist það þegar byggt verður sameiginlegt húsnæði fyrir rannsóknastofur Landspítalans. Hvenær sem það nú verður!

Með kærri kveðju frá

Önnu, Elísabetu, Fríðu, Söndru, Gunnbildi
og Ragnbildi





- leiðandi í smásjám



augasteinn

www.augasteinn.is • stefan@augasteinn.is

Sýklafræðideild LSH

*Hjördís Gunnarsdóttir,
tölvumeinatæknir, og
Sigfús Karlsson,
yfirmeinatæknir,
á Sýklafræðideild LSH/
Barónsstíg, í
miltisbrandsstríðinu.
Birt með leyfi
Morgunblaðsins.*



Margt hefur drifið á daga okkar á Sýklafræðideild Landspítala háskólasjúkrahúss frá því að síðustu fréttir bárust frá okkur 1999. Kvíar deildarinnar hafa aldrei verið stærri en um þessar mundir. Við sameiningu spítalanna varð sýkladeildin í Fossvogi hluti af Sýklafræðideild LSH. Starfsemi deildarinnar er því nú á þremur stöðum, við Barónsstíg, í Ármúla 1a og á LSH Fossvogi. Þetta fyrirkomulag þykir okkur mjög óhagkvæmt sökum lélegrar nýtingar á starfskrafti og tækjum og stöðugum ferðalögum á milli staða.

Deildin hefur nú tekið við sníkjudýrarannsóknnum á saur sem áður voru gerðar á Keldum. Auk þess eru gerðar sníkjudýrarannsóknir á blóði og öðrum líf-færum.

Klamydíurannsóknir hafa aukist mjög á undanförunum árum og er sú deild nú orðin næst stærst hvað varðar sýnafjölda. Notuð eru sjálfvirk greiningartæki sem greina erfðaefti bakteríunnar í þvag og stroksýnum með PCR.

Stundum kemur fyrir að deildir innan rannsóknastofunnar stækka óhóflega þegar síst varir. Þetta kom fyrir saurrannsóknadeildina sumarið 1999 þegar Campylobacterfárið ógurlega reið yfir landann. Faraldurinn stóð reyndar frá 1998 til ársins 2000 og enn er tíðni Campylobactersýkinga hærri en hún var fyrir faraldurinn.

11. september var örlagaríkur fyrir alheim og fórum við ekki varhluta af þeim hörmungum. Grunsamlegt hvítt duft tók að berast til ýmissa aðila á Íslandi og nú var komið að okkur að nota þekkinguna. Vígþúnir meinatæknar (sjá mynd) tóku til við að sá þessu dufti til að greina hvort hér væri á ferð hinn bráðdrepani miltisbrandur. Til allrar hamingju reyndust þessi sýni vera skaðlaus.

Erlendir vágastir bönkuðu uppá á spítölum landsins svo sem methicillin ónæmir staphylokokkar sem við í daglegu tali köllum MÓSA. Mjög slæmt er ef

ónæmir sýklar komast í umferð því þá er erfitt að meðhöndla með töflum heldur þarf að lengja dvöl sjúklings á sjúkrahúsi og gefa honum sýklalyf í æð. Þetta er mjög kostnaðarsamt fyrir spítalana og þar af leiðandi þjóðfélagið og síðast en ekki síst verulega þyngjandi fyrir sjúklingana.

Þau gleðilegu tíðindi urðu á síðasta ári að við eignuðumst tvo meinatækna með meistarapróf: Helgu Erlendsdóttur og Kristínu Jónsdóttur, sem luku þessum prófum með glæsibrag! Helga hefur um árabíl m.a. lagt stund á rannsóknir á pneumókokkum og fjallaði MS ritgerð hennar um þessa vini hennar. Kristín hefur haft meiri áhuga á kynsjúkdómunum (enda yngri) og MS ritgerð hennar tengdist þessu áhugamáli.

Það mun líklega ekki gerast aftur í bráð að við fáum að hafa í okkar röðum forseta alþjóðasamtaka meinatækna en Martha Hjálmarsdóttir hefur gegnt því embætti síðastliðin tvö ár.

Mörg rannsóknaverkefni hafa verið og eru í gangi á deildinni undanfarin misseri. EURIS rannsókn á pneumókokkum í leikskólabörnum er hvað stærst þeirra og hafa nú þegar verið tekin rúmlega 4 þúsund sýni frá íslenskum leikskólabörnum. Rannsókn á bráðri netjubólgu í ganglimum byrjaði 1999 og lýkur um næstu áramót. Þar er leitað að áhættuþáttum sýkingarinnar með tilliti til sveppasýkinga á fótum. Faraldsfræðilegt yfirlit yfir ífarandi meningókokka- og pneumókokkasýkingar var unnið upp úr gögnum deildarinnar og unnið var áfram að þróunarstarfi í Vilnius í Litháen.

Á döfinni er það helst að nú haustið 2002 er fyrirhugað að hefja virka gæðastjórnun á deildinni og hefja undirbúning að faggildingu en það ferli tekur trúlega tvö til þrjú ár.

Með félagskveðju

*Kristín Jónsdóttir, deildarmeinatæknir
Theódóra Gísladóttir, deildarmeinatæknir*

Klínísk lífefnafræðideild LSH / Hringbraut



Arndís Theodórs, þróunarstjóri, og Bergljót Ása Haraldsdóttir, deildarmeinataeknir, við flæðilínuna.

Helstu fréttir héðan af meinafnafræðideild er að við höfum verið sameinuð rannsóknastofunni í Fossvogi og síðan klofin í tvær deildir: Í klíniska lífefnafræðideild og erfða- og sameindalækisfræðideild með tveimur yfirlæknum. Hinni klínísku lífefnafræðideild stýrir Ísleifur Ólafsson en erfða- og sameindalækisfræðideildinni stýrir Jón Jóhannes Jónsson. Breytingar og sameiningar geta tekið á taugar en allir virðast vera sammála um að reyna að láta þær ganga sem best og nýta þau tækifæri sem í þeim felast.

Frá tæknilegu sjónarhorni má líta á ýmis ný tæki sem keypt hafa verið og tekin í notkun 2001 og 2002 :

Almennar efnarannsóknir

Í apríl 2001 var Hitachi 912 keyptur og tekinn í nokkun. Þetta er sjálfvirk blautkemíutæki sem mælir bæði með immunólógískum og kemískum aðferðum. Helstu nýjungar í þessu tæki eru að kyvettuhringurinn liggur í hitastilltu vatnsbaði, reagensar og kontról eru í kælihölfum og kyvettuhringurinn er margnota og er þvegin sjálfkrafa jafnóðum í tækinu. Reagensaverð á t.d. immunóglóbínunum er hagstæðara en á mæliaðferðum sem áður voru notaðar auk þess að mælingarnar eru gerðar í sjálfvirku tölvutengdu tæki.

Bráðarannsóknir

Um haustið 2001 kom Elesys 2010 á bráðarannsókn en í honum eru eingöngu mældir hjartavísar og er hann mikið notaður á vöktum.

Hormónarannsóknir

Í október sama ár kom nýtt tæki á hormónarannsókn MODULAR EE170 frá Roche, stór eining sem

samanstendur af tveimur mælitækjum og flæðilínu og margfaldar afkastagetu rannsóknastofunnar í immunókemískum mælingum. Þar fara fram mælingar á hormónum, æxlisvísnum og hjartavísnum.

Lyfjarannsóknir

Tækjakostur á lyfjarannsókn hefur verið talsvert endurnýaður á undanföllum árum. Árið 2000 kom nýr HPLC tækjabúnaður til endurnýjunar á eldri tækjum og nú í júní 2002 var endurnýjaður rafnemi í sambandi við HPLC tækið sem notaður er til að mæla katekólamin, 5HIAA og VMA í þvagi. Í júlí kom svo nýr gasgreinir til mælinga á methanóli og fleiri efnum. Helsta nýjungin í honum er svo kallað „head space“. Sýninu er komið fyrir í loft-

þétu glasi og tækið hitar sýnið og kemur því á gufuförm en sýnanál sækir síðan sýni úr gufufasanum og sendir inn á gasgreingasúluna. Þetta getur í mörgum tilfellum sparað undirbúingsvinnu við sýnið. Á áætlun er að mæla einnig fleiri lyf og eiturfæni í tækinu.

Próteinrannsóknir

Í október 2001 kom nýtt tæki Phast System frá Amersham/Pharmaco biotech á próteinrannsóknastofuna. Það er notað til að gera ísóelektríska fókuseringu á mænuvökva og greina þannig ólígóklónal bönd en þau eru merki um myndun mótefna í heila og sjást m.a. við multiple sclerosis (MS). Með fyrri aðferð var mænuvökvinn rafdreigninn með Paragon system frá Beckman og þurfti 2 ml til að þetta hann svo hægt væri að greina böndin. Hins vegar er nýja tækið svo næmt að nokkrir µl af mænuvökva nægja.

Við þurfum þó í heildina 0,4 ml af mænuvökvanum til að mæla IgG vegna þess að ef IgG fer yfir 20-30 mg/L verður að þynna sýnið fyrir rafdráttinn. Með mænuvökvanum verður að fylgja sermi frá sjúklingnum til þess að hægt sé rafdraga hvoru tveggja hlið við hlið á gelinu. Með samanburði á sermi og mænuvökva er þá hægt að dæma hvort böndin séu frá heila eða ekki. IgG er því einnig mælt í serminu svo hægt sé að þynna það í sama styrkleika og mænuvökvann.

Við á klínísku lífefnafræðideildinni lítum björtum augum fram á við og eigum von á miklum breytingum í framtíðinni.

*Sigrún Rafnsdóttir,
yfirmeinataeknir*

Nú er ekki grátið lengur blóðtaka úr börnum

Allir meinatæknar vita hversu mikilvægt er að blóðtökur séu rétt og vel framkvæmdar og í mörgum tilfellum geta blóðtökur úr börnum reynst erfiðar. Það verður að gera þeim þetta sem sársaukaminnst svo þau upplifi ekki blóðtökurnar sem ofbeldisverk er situr í þeim ævilangt.

Smám saman hefur komist fast form á barnablóðtökur á Landspítalanum/ Hringbraut. Venjan er sú að bjóða foreldrum upp á deyfiplástur á barnið en þá þarf barnið að bíða í klukkustund á meðan deyfingin er að virka á blóðtökustaðinn. Að þeirri bið lokinni er foreldrum og barni vísað inn og dyrum lokað. Ann að foreldrið er látið sitja undir barninu, einn meinatæknir blæs sápuvúkur fyrir barnið, annar heldur handleggnum, þriðji stingur og sá fjórði fyllir á glösin. Þessi aðgerð er frekar tímafrek en afar árangursrík og heyrir til undantekninga ef barn skælir undan blóðtöku hjá okkur.

Með tilkomu Emla-plástursins hafa blóðtökur barna breyst mikið og eru þær ekki svo dramatískar lengur. Ekki má gleyma smá verðlaunum sem við gefum að lokinni aðgerð. Þau eru vel þegin og mikil sárabót.

Ef börnin eru innan eins árs þá látum við þau liggja á bekk og tökum ýmist blóð úr hæl eða handlegg, einstaka sinnum úr höfði. Til að dreifa huganum fyrir blóðtökur höfum við komið upp myndasafni af dýrum og gefur það góðan árangur. Í myndasafninu er einn api og er stundum gáta í gangi hvort barnið verður búið að finna apann áður en blóðtöku er lokið.

Við viljum hvetja alla meinatækna til þess að taka upp þessa aðferð við blóðtökur úr börnum. Mottóið er: Sársaukalaus blóðtaka.

Vigdís Fjeldsted

Valgerður Hjaltsted
deildarmeinatæknar á Blóðtökustöð LSH/ Hringbraut



Ellert Káráson sallarólegur hjá Völu og Sillu.

Blóðmeinafræðideild LHS / Hringbraut

Nú hafa blóðmeinafræðideildirnar í Fossvogi og við Hringbraut sameinast. Páll Torfi Önundarson er yfir-læknir deildarinnar.

Helstu nýjungar á tveim síðust árum eru þessar:

Stofnfrumurannsóknir

Árið 1999 var útbúin aðstaða til frumuræktana og var þessi aðstaða sett upp í tengslum við fyrirhugaða stofnfrumuflutninga. Sett var upp aðferð til að rækta stofnfrumur og forstigsfrumur úr beinmerg og blóði (StemCell Technologies, Vancouver, Canada). Við uppsetningu ræktana eru einangraðar einkjarnafrumur og þær ræktaðar í mismunandi æti, oftast Methylocellulosa, með mismunandi vaxtarhvötum sem fer eftir því hvaða þroskastig er verið að skoða. Vinnan við undirbúning ræktunarinnar fer aðallega fram í sterílum sogskáp frá NUAIR. Einnig fengum við hita-skáp frá sama fyrirtæki til þess að rækta frumurnar í. Að lokum skoðum við afraksturinn í viðsnúnni (ljósið kemur ofan frá en linsurnar eru undir sýninu) ljóssmásjá frá OLYMPUS eða í flæðisfrumusjá.

Flæðisfrumusjá

Síðla árs árið 2000 eignuðumst við flæðisfrumusjá FacsCalibur frá Becton Dickinson. Kvenfélagið Hringurinn styrkti deildina til kaupa á þessu tæki.

FACS greining byggist á merkingu blóðfruma með ýmsum CD-mótefnum og þannig er hægt að sundur-greina þær niður í undirflokkka. Hægt er að rannsaka ýmsa vökva, s.s. heilblóð, merg, mænuvökva og aðra vökva. Viljum við benda á grein sem Ásbjörn Sigfússon og Ólöf Guðmundsdóttir skrifuðu í Blað meina-tækna árið 1991.

Í byrjun var mest unnið að vísindarannsókn með CLL- sjúklinga en þeirri vinnu er að mestu lokið núna. Hluti af þeirri rannsókn fólst í því að mæla hreinleika sýna sem Urður Verðandi Skuld útbjó og sendi okkur. Þar að auki hefur deildin smám saman verið að yfir-taka greiningu blóðmeina sem áður fór fram í ónæm-isfræðinni og meinafræðinni. Sú greining felst í því að merkja ýmist lymphocyt, monocyt eða granulocyt með viðeigandi CD-mótefnum eftir því hvað skoða á. Sérfræðingar deildarinnar byrja á því að skoða blóð-strok sjúklingsins og velja viðeigandi mótefni út frá því sem þar sést. Þessi rannsókn hjálpar til við grein-ingu á hvítblæði og eitilfrumukrabbameini en einnig við undirgreiningu þessarra sjúkdóma sem áður var gerð með sérlitunum.

Þessa aðferð er einnig hægt að nota til greiningar á Bernard-Soulier Syndrome. Þá eru valin mótefni sem bindast á blóðflögur.



*Margrét Ágústsdóttir og
Ásta Birna Benjamínsson
við flæðisfrumusjána.*



Nýju frumutalningartækin frá ABBOTT.

Frumutalning

Verið er að koma upp tveimur nýjum frumuteljum. Tækin eru af tegundinni ABBOTT, Cell-Dyn 4000. Tækin byggist á flæðisjargreiningu þar sem mælt er annars vegar viðnám og hins vegar ljósbrot eftir flúrljómun. Í tækjunum er Argon laser ljósgjafi.

Auk þess mælir tækið hemoglóbín með ljósmælingu. Rauð blóðkorn og blóðflögur eru mæld bæði með viðnáms- og ljósbrotsaðferðum sem getur gefið viðbótar upplýsingar í ákveðnum tilvikum. Tækið notar blöndu af ljósdreifingu og flúrljómun til að greina og telja netfrumur og normoblasta.

Storkurannsóknir

Í mars árið 2000 kom nýtt tæki á storkurannsóknastofuna frá Organon Teknika. Þetta tæki er mjög fullkomið og gerir fleiri mælingar heldur en þau tæki sem við höfum haft áður. Tækið er í gangi allan sólahringinn og mælir APTT, PT, INR, Fibrínógen, D-dimer, Trombín tíma, Anti Trombín og Prótein C. Aðrar sjaldgæfari mælingar svo sem vWF Antigen og sérhæfðar faktormælingar eru einnig gerðar á þetta tæki.

Öll skömmun fyrir blóðþynningar hefur verið flutt hingað frá Fossvoginum en meinataeknar þar halda þó áfram að mæla INR sjúklinganna.

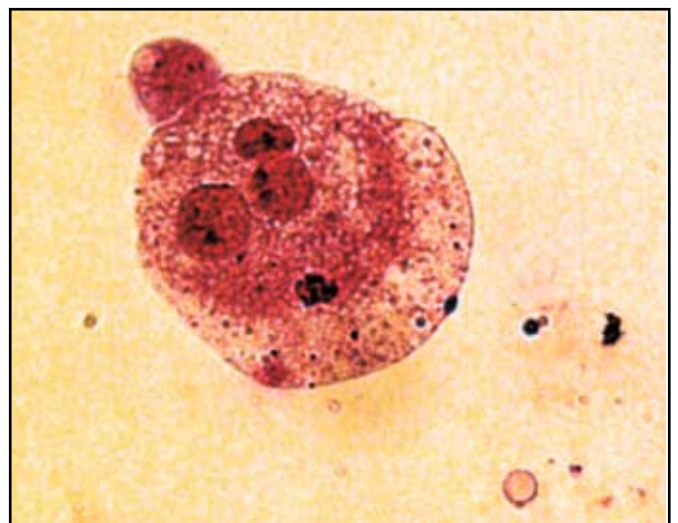
Vökvarannsóknir

Á þessu ári fengum við langþráða stafræna SPOT smásjármyndavél frá Dignostic Instruments. Hún er tölvutengd svo nú eigum við kost á að taka myndir jafnóðum og við sjáum eitthvað áhugavert í blóði, þvagi og öðrum

vökvum. Þetta eykur möguleikann á að koma upp áhugaverðu og fjölbreyttu myndasafni sem allir gætu fengið aðgang að á netinu.

Til stendur að láta strimilsmælingu á þvagi nægja þegar hún er neikvæð en þó að smásjárskoða öll börn 2ja ára og yngri. Læknar geta samt beðið sérstaklega um að gerð sé smásjárskoðun þótt strimilsmæling sé neikvæð.

Margrét Ágústsdóttir, gæðastjóri;
Elísabet Kristbergsdóttir, Ásta Birna Benjamínsson
Rósa B. Jónsdóttir, Kristín Ása Einarsdóttir og
Steinunn Oddsdóttir deildarmeinataeknar



Við fundum þennan snjókarl í þvagi. Til þess að átta sig á stærðinni þá má greina rautt blóðkorn í neðra hægra horni.

Blóðbankinn

alþjóðleg ISO-9001:2000 vottun á meginhluta starfseminnar

Blóðbankinn var stofnaður árið 1953. Hann veitir alhliða þjónustu á sínu sérsviði á landsvísu. Blóðbankinn sér um innköllun blóðgjafa, móttöku þeirra og blóðsöfnun í húsnæði sínu við Barónsstíg. Ennfremur fer fram blóðsöfnun í blóðsöfnunarferðum víða um land. Sérstök blóðsöfnun s.s. blóðfrumuskiljun hefur aukist á síðustu árum, sérlega blóðflögusöfnun fyrir valinn hóp sjúklinga.

Blóðbankanum er skipt í gæða- og rekstrarsvið, gæðatryggingu, blóðsöfnun, blóðsöfnunarferðir, framleiðslu blóðhluta, þjónusturannsóknir og einnig rannsóknir og nýsköpun.

Blóðhlutavinnsla miðar að því að framleiða sérhæfða blóðhluta, s.s. rauðkornaþykknir, plasma og blóðflöguþykknir. Ennfremur eru framleiddar nýburaeiningar fyrir börn á vökudeild, blóðskiptablóð fyrir nýbura og hvítkornasíadír blóðhlutar fyrir valinn hóp sjúklinga. Veiruskimun allra blóðhluta fer fram í Blóðbankanum. Blóðflokkun sjúklinga og blóðgjafa er framkvæmd í þjónusturannsóknum Blóðbankans, ásamt krossprófun og mótefnaskimun. Víðtækt gæðaeftirlit með framleiðslu og vinnuferlum er til stað-

ar. Vefjaflokkarnir eru gerðar sem hluti af þjónustu við sjúklinga sem þurfa ígræðslu líffæra og mergs, auk þess sem vefjaflokkarnir eru gerðar sem hluti af nokkrum samstarfsverkefnum á sviði grunnrannsóknar.

Rannsóknir á sviði stofnfrumna fara fram í Blóðbankanum en jafnframt hefur verið gerður nauðsynlegur undirbúningur til að geta veitt þá þjónustu sem þarf við ígræðslu eigin stofnfrumna þegar ákvörðun verður tekin þar að lútandi. Blóðbankinn framleiðir og afgreiðir blóðhluta til stofnana á sviði heilbrigðisþjónustu um land allt.

Blóðbankinn fékk alþjóðlega ISO-9001:2000 vottun starfseminnar á sviði blóðsöfnunar, veiruskimunar, blóðflokkunar og gæðaeftirlits í mars árið 2000. Árið 2002 bættust svo við rannsóknir og þjónusta er snúa að blóðþegum og nær því nú yfir alla meginþætti starfseminnar.

*Byggt á upplýsingavef Blóðbankans,
birt með leyfi forstöðulæknis Blóðbankans.*



Mælitæki fyrir meinafræði

Bjóðum fjölbreytt úrval mælitækja fyrir sjúkrahús og heilsugæslustöðvar.

- Valið af „American Health Foundation“ sem bestu tæki fyrir kólesteról skimanir.
- Notar aðeins 10 µl af sermi eða plasma/mælingu.
- Yfir 40 mælingar fáanlegar.
- Blóðfita og bilirubin trufla engar mælingar.
- Afköst frá 100 til 950 svör á klukkustund.

Johnson & Johnson Ortho Clinical Diagnostics



Brautarholti 28, Reykjavík
Sími 5 600 900
www.akarlsson.is



Guðmundur J. Kristjánsson
f. 11. júní 1911
d. 23. júlí 2000

Minning

Guðmundur var einn af fyrstu meinatæknunum hér á landi. Rúmlega tvítugur að aldri gerðist hann lærisveinn prófessors Nielsar Dungals í gerlafræði. Rannsóknastofa Háskólans flutti frá Kirkjustræti á Landspítalalóðina við Barónsstíg árið 1934 og þar starfaði Guðmundur í meira en hálfa öld eða til 75 ára aldurs. Hann var aðstoðarmaður við sýklarannsóknir 1938-1963, deildarstjóri við bóluefnis- og sýklaætisdeild 1963-1973 og deildarmeinatæknir við stofnunina frá 1974.

Framan af vann hann aðallega við framleiðslu bóluefnis við bráðapest og lungnapest í sauðfé. Síðar snérist starf Guðmundar mest um sýklarannsóknir þ.e. framleiðslu sýklaætis og framleiddi hann þá einnig bráðapestarbóluefni sem seinni árin var aðallega selt til Færeyja. Tekjur af þeirri framleiðslu runnu beint í vísindasjóð sem stofnaður var í nafni Nielsar Dungals og hefur sjóðurinn kostað komu fjölda erlendra vísindamanna til fyrirlestrahalds við Háskóla Íslands.

Guðmundur var deildarstjóri ætagerðar sýkladeildarinnar í áratugi. Í byrjun þurfti að vinna allt æti frá grunni eins og í annarri matargerð þ.e. að sjóða kjötseyði og blanda út í það bindiefnum og ýmsum næringarefnum eftir því hvað var verið að rækta. Þetta krafðist mikillar nákvæmni og þekkingar og vann Guðmundur þar mikið frumkvöðlastarf. Guðmundur var félagslyndur og hrókur alls fagnaðar á samkomum deildarinnar og minnst vinnufélagar hans með hlýhug.

Samstarfsfólk á sýklafræðideild LSH

Minning

Hún Sigurlaug okkar er látin. Með söknuð í hjarta viljum við minnst hennar með nokkrum orðum. Hún lést 21. október 2000 eftir hetjulega baráttu við krabbamein.

Sigurlaug fæddist 28. desember árið 1944. Eftir stúdentspróf hóf hún störf á Rannsóknastofu Landspítalans og lærði þar þau fræði sem seinna fengu heitið meinatækni. Sigurlaug lét ekki staðar numið, hún hélt til frekara náms haustið 1966 til Edinborgar og dvaldi þar í fimm ár við nám og störf í vefjameinafræði með taugameinafræði sem sérgrein.

Sigurlaug kom til starfa á Rannsóknastofu Háskólans í meinafræði 1. ágúst 1971. Hún tók fljótlega að sér að kenna meinatækninemum, varð kennslumeinatæknir 1980, stundakennari við Tækniskóla Íslands 1981 og lektor við sama skóla 1991. Fagleg þekking hennar var mikil, verklagið agað og vandað og nutum við sem unnum með henni góðs af þekkingu hennar og reynslu.

Sigurlaug var lágvaxin, grönng og lagleg. Hún var glettin, glaðleg og umtalsgóð. Sigurlaug hafði mörg áhugamál. Meðal annars lærði hún ung á píanó og á fullorðinsárum sneri hún sér að harmonikkunni. Í árlegum sviðaveislum á Rannsóknastofu Háskólans spilaði hún gjarnan undir fjöldasöng og dansi. Sigurlaug spilaði einnig bridge og stofnaði ásamt samstarfskonum sínum spilaklúbb. Klúbbfélagarnir hittust reglulega til að spila og ferðast með mökum sínum.

Í góðra vina hópi var Sigurlaug hrókur alls fagnaðar. Hún hafði ríka kímniáfu og kunni vel að segja frá. Okkur er mikil eftirsjá í Sigurlaugu og verður hennar lengi minnst.

Samstarfsfólk á Rannsóknastofu Háskólans við Barónsstíg



Sigurlaug Aðalsteinsdóttir
f. 28. desember 1944
d. 21. október 2000

Upplýsingar frá Sjúkrasjóði BHM

Sjúkrasjóður BHM er ætlaður félagsmönnum BHM sem starfa á ALMENNUM VINNUMARKAÐI.

Sjóðsfélagsaðild og réttur til úthlutunar:

1. hlutaðeigandi launamaður eigi aðild að aðildarfélagi BHM
2. greitt sé vegna launamanns iðgjald skv 5. gr eða 1%

Meinataeknar, skoðið í hvaða sjúkrasjóð er greitt fyrir ykkur.

Hlutverk sjóðsins:

1. Að veita félagsmönnum í aðildarfélögum BHM fjárhagsaðstoð í veikinda-, slysa- og dánartilvikum svo og í elli- og örorkutilvikum.
2. Að styðja og efla félagsmenn vegna endurhæfingar eftir slys eða sjúkdóma.
3. Að styðja og efla félagsmenn í forvörnum og fyrirbyggjandi aðgerðum sem snerta öryggi, heilsufar og heilbrigði starfsmanna.

Styrkir til gleraugnakaupa, hjartarannsóknna og krabbameinsskoðunar

Nýjar úthlutunarreglur færa sjóðfélögum fjölmarga möguleika til styrkja vegna veikinda, endurhæfingar, forvarna og óvænts tekjutaps.

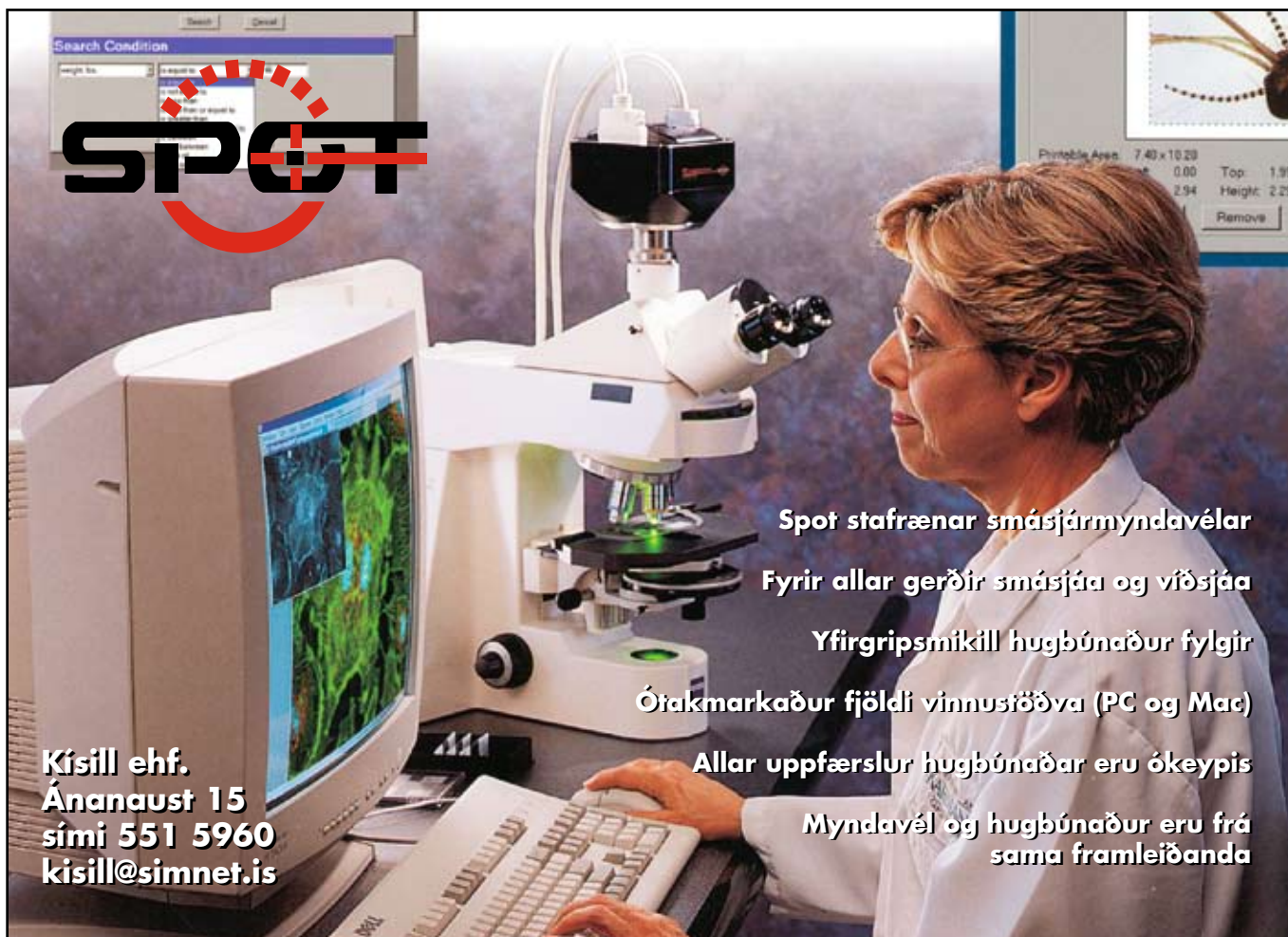
Munið að:

Launagreiðendur greiða sjóðnum sem svarar 1% af heildarlaunum sjóðfélaga

Á vefsíðu BHM er að finna allar upplýsingar um SBHM, úthlutunarreglur og umsóknareyðublað sjóðsins. Athugið að með umsókn þurfa að fylgja frumrit reikninga. Slóðin er www.bhm.is.

Halla Hauksdóttir
halla@uvs.is

Arna Antonsdóttir
aaa@islandia.is



Spot stafrænar smásjármyndavélar
Fyrir allar gerðir smásjáa og víðsjáa
Yfirgripsmíkill hugbúnaður fylgir
Ótakmarkaður fjöldi vinnustöðva (PC og Mac)
Allar uppfærslur hugbúnaðar eru ókeypis
Myndavél og hugbúnaður eru frá sama framleiðanda

Kísill ehf.
Ánanaust 15
sími 551 5960
kisill@simnet.is

PHARMANOR BÝÐUR TÆKI OG BÚNAÐ FYRIR RANNSOKNARSTOFUR FRA TRAUSTUM FRAMLEIÐENDUM



eppendorf

Agilent Technologies
Innovating the HP Way

ABBOTT

RADIOMETER
COPENHAGEN

OXOID



Diagnosics

EE-170 MODULAR



f.v. Kristín Steingrimsdóttir, Arndís Gná Theodórs,
Bergljót Ása Haraldsdóttir, Áslaug Stefánsdóttir

EE-170 MODULAR

Landspítali - háskólasjúkrahús Hormónarannsóknir

LYRA sf

