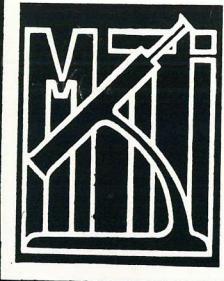
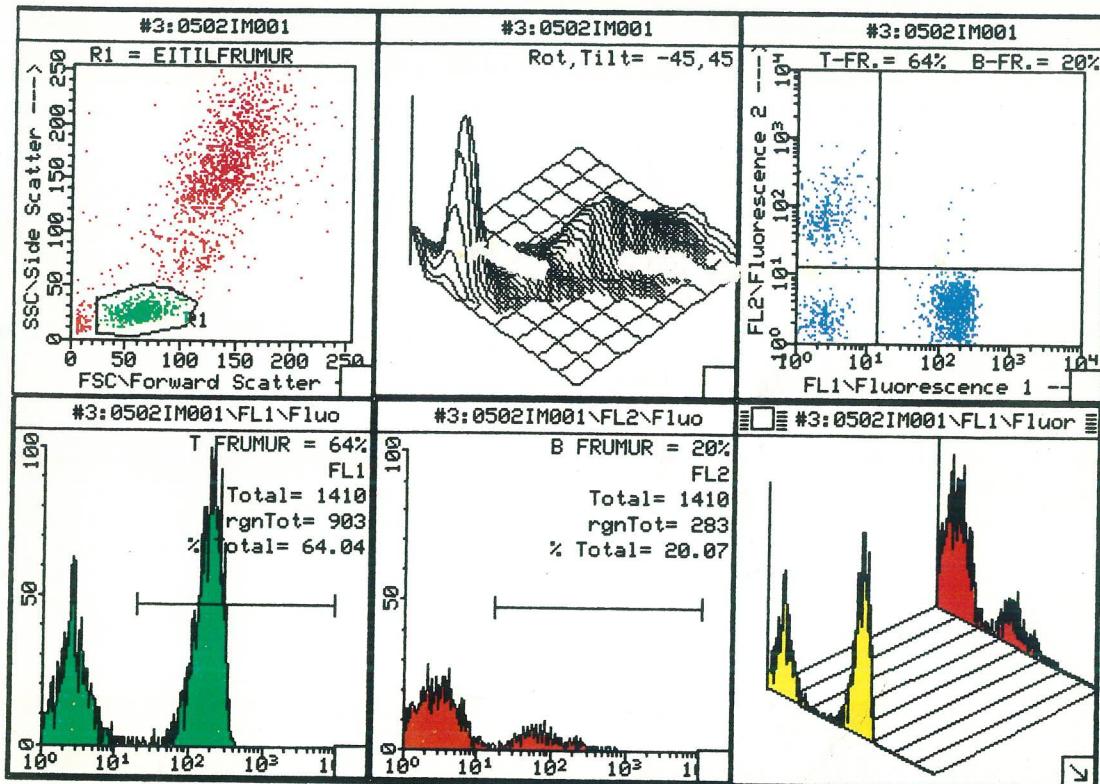


21. ÁRGANGUR  
MAÍ 1991



BLAD  
MEINATAEKNA



**Pharmacia** auðveldar ákvörðunina  
með

## **DELFIA** (IMMUNOASSAY SYSTEM)

NEO-TSH

TSH

FT4 (2 STEP)

TT4

TT3

TBG \*

CEA

CA-50

AFP

HCG

NSE \*

BETA-2-MICRO \*

THYROID GLOBULIN

PSA \*

PAP \*

PLATE FLOUROMETER  
PLATE DISPENSER  
PLATE WASHER  
PLATE SHAKER  
MULTICALC SOFTWARE

HCG

FSH

LH

PROLACTIN

ESTRADIOL

PROGESTERON

TESTOSTERON

SHBG

FERRITIN

IGE

CORTISOL

DIGOXIN

BETA-2-MICRO

EU-LABELING

SM-LABELING

Einnig prófefni fyrir ofnæmi, ónæmis- og veirurfæði með RIA og ISOTOPAMÆLINGU.

Frá 1. janúar 1990 er Lyf hf. með umboð fyrir allar vörur frá PHARMACIA.



## Ágætu lesendur

Nú lítur dagsins ljós 21. árgangur Blaðs meinatækna. Blöðin eru nú ekki svo mörg því nokkrir árgangar hafa fallið út vegna ýmissa uppákoma. Í þessu blaði höfum við leitast við að hafa hlut meinatækna sem stærstan og veglegastan. Ætlum við ekki að dæma um það heldur láta ykkur það eftir, vonum við samt að einhverjir öðlist þekkingu á því sem áður var hulið gráu sellunum. Reynt var að koma sem víðast við þar sem meinatækna vinna og nýtist sem flestum.

Fastir pistlar eru enn einhverjur en erfiðlega gekk að fá fréttir frá rannsóknarstofum utan af landi. Kemur það kannski helst til af því að það eru svo fáir meinatækna sem vinna þar.

Við vonum að þið njótið vel en ef einhverjur eru sem hafa eithvað að segja eða vilja gera athugasemdir þá minnum við á að öll embætti ritnefndar eru á lausu. GÓÐA SKEMMTUN!

Ritnefnd.

## Efnisyfirlit

	Bls.
Frá ritnefnd	1
Af flæðifrumusjám	3
Eftirverkun sýklalyfja	13
Storkupróf	19
Meinatæknafélag Íslands – Aðildarfélag BHMR	23
Hepatitis-B bólusetning	25
Alþjóðamót meinatækna	26
Norðurlandaping á Íslandi 1993	28
Fréttir frá rannsóknarstofum	30
Saga veggspjalds	38
Minning	39

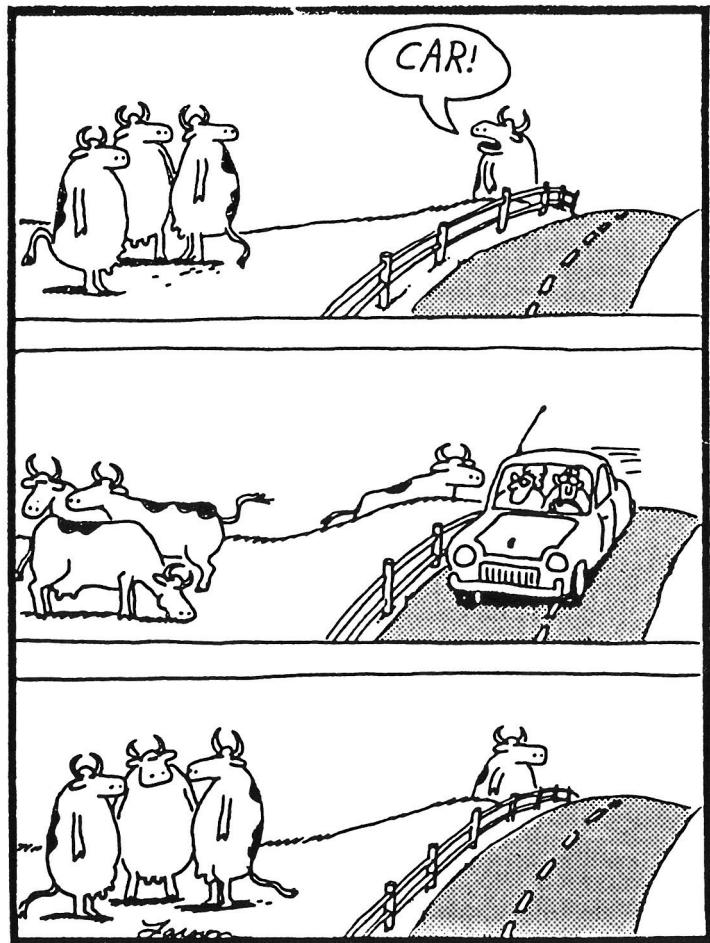
21. árgangur – Upplag 600 eintök – Lausasöluverð kr. 400,-

Setning, filmuvinnu og prentun: Prentsmiðja Árna Valdemarssonar hf.

Bókband: Prentsmiðja Árna Valdemarssonar – Auglýsingastjóri: Steinunn Sveinsdóttir

Ritstjóri og ábyrgðarmaður: Ólöf Guðmundsdóttir – Útgefandi: Meinatæknafélag Íslands

Forsíðumynd: Myndin skýrir sig sjálf, möguleikar sem flæðifrumusjá gefur.



# Af flæðifrumusjám

Peim sem vinna dögum saman við að skoða agnir í smásjá og reyna að flokka þær og telja, kemur eflaust oft í hug hversu gott það væri ef til væru vélmenni sem gætu séð um öll þessi venjulegu sýni sem gefa manni ekkert nema höfuðverk. Sömuleiðis læðast oft að manni smá efasemdir um það hvort skilmerkin milli, til dæmis, stafs og kokks, eða stafs og segments, gr+ eða gr-, baso, neutro eða eo séu alltaf sett á nákvæmlega sama stað. Og hversu atýpisk þarf eitilfruma að vera til að vera metin atýpisk? Getur það verið að á góðum degi sleppum við frumu í gegn sem eðlilegri en myndum hiklaust kalla hana atýpiska daginn eftir að við fáum VISA-reikninginn?

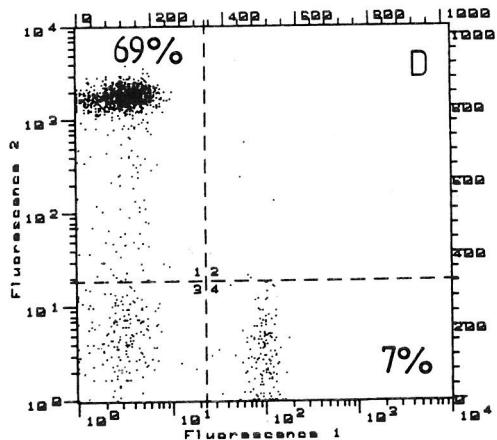
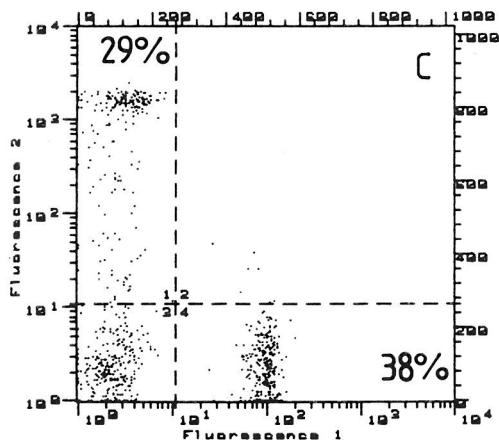
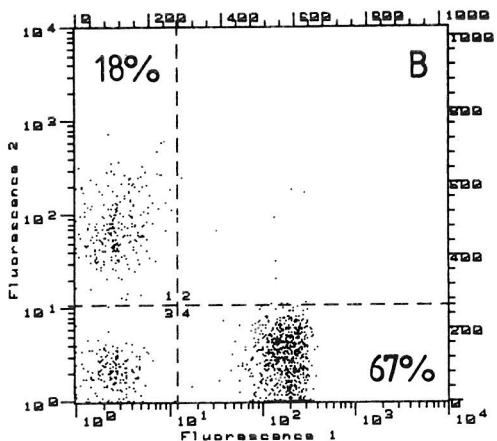
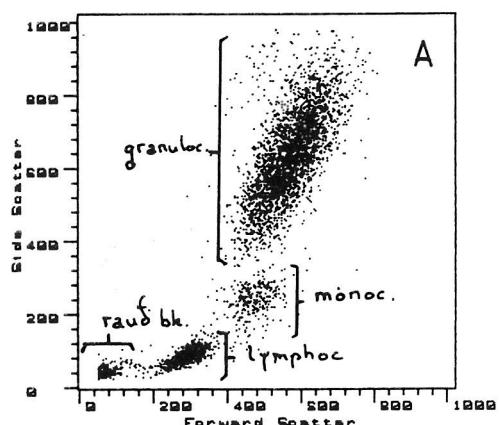
Smásjárgreining byggir í raun aðeins á þremur til fjórum atriðum, stærð, lögum, lit og stundum innbyrðis afstöðu. Pess vegna er ekki fráleitt að ætla að hægt væri að búa til tæki sem gæti þetta. Það var þó ekki fyrr en um og eftir 1960 að alvarlega var farið að taka á þessum verkefnum. Próun tölvubúnaðar hafði náð því marki að hægt var að meta flóknar tölulegar niðurstöður og videotækni réði þegar við að breyta smásjámynd í tölvutæka skrá. Nokkrum árum seinna hafði þróun leisertækni náð svo langt að hægt var að beita henni í litlum tækjum á smásæ sýni eins og frumur og sýkla. Nú urðu til tveir skólar sem glímdu við þetta verkefni, annars vegar var um að ræða myndgreiningu, (image analysis), hins vegar flæðifrumusjármælingar, (flow cytometry). Hér verður gerð nokkur grein fyrir stöðu flæðisjárgreiningar í dag og nefnd nokkur dæmi um notagildi og möguleika þessarar tækni. Hins vegar verður ekki fjallað hér um myndgreiningartæknina, þótt henni hafi líka fleygt fram. Aðalvandi myndgreiningartækninnar er sá, að til þess að tölvubúnaður geti metið ögn á gleri betur en

mannsaugað þá þarf búnaðurinn að fara yfir ótal fyrirfram áhveðin smáatriði. Þar eð sjálfvirkur búnaður hefur enga dómgreind, aðeins „viðmiðunargreind“, tekur það búnaðinn jafn langan tíma að greina litarklessu á gleri og tvíkjarna frumu með óeðlilega tjáningu á ákveðnum hormónaviðtaka! Pess vegna er aðalgalli myndgreiningartækninnar sá, að búnaðurinn er fádæma seinvirkur. Eftir sem áður er þessi tækni að ná nokkuri hylli, og á síðasta ári eignaðist Vefjamein-fræðideild Landspítalans fyrsta tækið þessarar tegundar. En lítum þá nánar á flæðifrumusjáraðferðina.

## Flæðifrumusjármælingar

Hugmyndin á bak við flæðifrumusjármælingar er einföld. Tækið byggir á því að frumur (eða aðrar agnir, svo sem bakteríur, litningar, veirur eða sjávarsif,) eru látnar streyma í einfaldri röð í gegnum flæðifrumusjána. Á leiðinni fara frumurnar í gegnum eitt eða fleiri „hlíð“ en í hlíðunum eru gerðar ákveðnar mælingar á þeim. Það ræðst svo af þeim mælibúnaði sem raðað er kringum hlíðið, eða hlíðin, hvaða eiginleikar frumanna eru metnir. Mæliniðurstöður eru jafn óðum færðar inn í skrá í tölvubúnaði tækisins og síðar er hægt að skoða og vega þessar mæliniðurstöður og fá þannig heillegar upplýsingar um sýnið, sem var að streyma gegnum tækið.

Ef þessi lýsing hljómar eins og gríska eða latína þá má útskýra aðferðina með einföldu dæmi. Hugsum okkur safn af fólkis og öðrum skepnum, t.d. þáttakendur í hestamannamóti á Pingvöllum 1974. Til að fá upplýsingar um þáttakendur í mótinu væri hægt að beita ýmsum aðferðum. Aðferð myndgreiningartækninnar væri loftmynd af svæðinu og síðan yfirlega með stækkunargleri. Flæði-



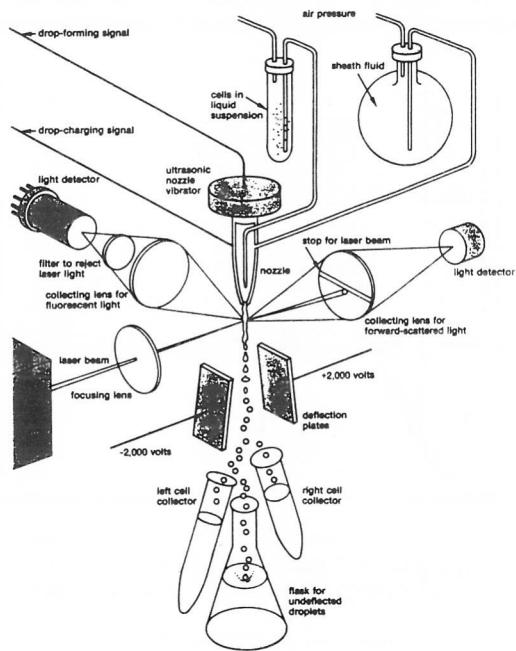
**Mynd 1:** Nokkur daemi um eitilfrumugreiningu á blöðsýnum með hjálp flæðifrumusjár: **a)** Dreifigislnun undir þróngu horni: (Forward scatter) og 90% hliðargeislnun frá blöðsýni (Side scatter). Auðveldlega má greina rauð blöðkorn, eitilfrumur, monocyte og granulocya. **b)** Samskonar sýni, litad með FITC merktu mótefni gegn T frumum og PE merktu mótefni gegn B frumum. T frumur

flúrljóma grænum lit (Fluorescent 1) en B frumurnar rauðum (Fluorescent 2). **c)** og **d)** Samskonar sýni en nú litad með FITC merktu mótefni gegn T hjálparfrumum og PE merktu mótefni gegn T bælifrumum. **c** sýnir mælingu á eðlilegu blöði en **d** á sýni frá sjúklingi með AIDS. T hjálparfrumurnar eru greinilega í minnihluta í því sýni.

sjáraðferðin gæti hins vegar verið þannig að svæðinu yrði lokað nema hvað mönnum og málleysingjum yrði hleypt út í einfaldri röð um „hlið“ í Almannagjá. Í hliðinu mætti koma upp alls konar mælibúnaði, en við skulum byrja á vigt. Flestir undir 100 kg. sem fara um hliðið eru sennilega mennskir, flestir þar yfir hestar. En hvar lenda feitir karlar, ungar folar og hundar sem fylgja? Hér mætti bæta við búnaði sem nemur fótafjölda þeirra sem stæðu á vigtinni. (Til að undirstríka skekkjuþætti þessarar aðferðar þá má benda á að 110 kg. kófdrukkinn hestamaður skrifandi á fjórum fótum gegn um hliðið myndi væntanlega greinast í þessu kerfi sem ungar foli, en ef úrtak til greiningar er rétt valið þá er sem betur fer lítið um slíka hestamenn í því!) Ef við viljum fá frekari upplýsingar um hestamannamótsgesti þá getum við bætt við við öðru hliði í Almannagjá. Til dæmis gætum við sett upp hlið sem greindi háralit þeirra sem í gegn um hliðið fær. Og nú ætti tölvubúnaðurinn ekki að eiga í neinum vandrædum með að segja okkur hversu margir jarpir hundar, ljóshærðir hestar og svartir knapar voru á hestamannamótinu á Pingvöllum 1974!

Hvernig virkar flæðifrumusjá? Eins og að framan er getið þá byggir þessi tækni á því að agnir streyma í gegn um mælihlið í einfaldri röð og niðurstöðum mælinga á ögnunum er safnað í tölvuskrá. En hvað er mælt í þessum mælihliðum? Algengast er að lýsa á agnirnar með leiserljósi og mæla ljósbrot, ljósendurkast eða flúrljómun agnanna sem streyma um hliðið.

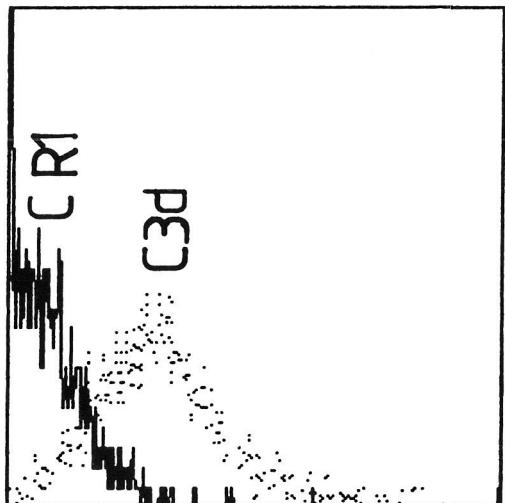
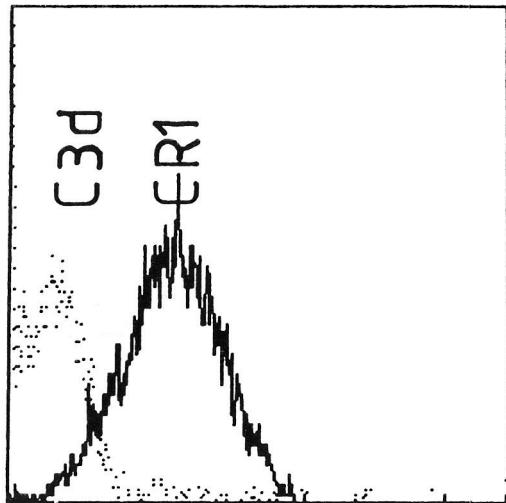
Pegar við stunduðum 3-bíó á árum áður var til síðs að kasta ýmsu lauslegu upp í geisla sýningarvélarinnar meðan „stafirnir“ voru. Þá kom tvennt í ljós. Eftir því sem stærri hlut var kastað upp í geislann, þeim mun meiri riðlun varð á geislanum í átt að tjaldinu. Hins vegar réðu aðrir þættir meira um hversu mikil glampaði niður í salinn af hlutunum sem upp var kastað. Pannig sást tæpast ef upplásin blaðra fór í gegn um geislann, en ef poppkorni var hent upp sáust eldgläringar. Í flestum flæðifrumusjám er hægt að mæla bæði þessi ljóshrif. Dreifigeisl-



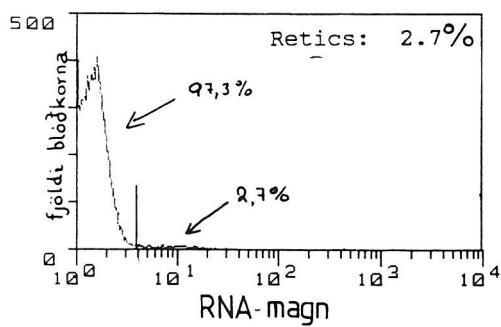
**Mynd 2:** Flæðifrumusjá með aukabúnaði sem gerir það mögulegt að heimta í sér glas, þær frumur eða agnir sem sóst er eftir.

unin í átt að tjaldinu kallast á ensku „forward“ „side scattered“ eða „90 scattered light“. Mynd 1a sýnir dæmi um slíka mælingu þar sem tækið greinir auðveldlega milli rauðra blóðkorna, eitilfruma, monocyta og granulocya með mælingu á annars vegar „stærð“ eða dreyfigeislun undir þróngu horni frá ljósstefnu og hins vegar mælingu á „þéttni/granuleringu“ eða dreifigeislun í 90 gráður frá ljósstefnu.

Pessar mælingar væru eflaust tímasparn- aður, en engin viðbót við það sem hægt er að gera með lítill smásjá, litalausn og små þjálfun. Pess vegna er tímabært að stinga upp á fleiri mælitækjum í kringum „mælihliðið“ í flæðifrumusjánni. Fyrsta nálgun er að notfæra sér þann eiginleika tækisins að ljósgjafinn í því er líklegast leiser. Algengasti leiserljósgjafi í smærri flæðifrumusjám er Argonleiser sem er blár. Það eru til ótal efni sem geta tekið til sín orku frá bláu ljósi



**Mynd 3:** Heilbrigðir hafa mikið af komplimentviðtökum á rauðum blóðkornum sínum en litið af komplimentbrotum á yfirborði rauðra blóðkorna sinna(a). Þessu er öfug farið hjá sjúklungi með mótefnafletusjúkdóma(b).



**Mynd 4:** Netfrumatalning: Rauð blóðkorn liuð með flúrljómandi lit sem tengist RNA. Flest rauðu blóðkornin innihalda ekki RNA og flúrljóma þar af leiðandi litið, netfrumur flúrljóma hins vegar eiðthvað en mismikið, og auðvelt er að telja þann fjölda blóðkorna sem innihalda RNA.

og geymt þessa orku með því að flytja raf-eindir sínar út á ytri orkuhvolf en efninu er eiginlegt. En þessi orkuvarðveisla er skammvinn, rafeindirnar detta til baka á sitt eiginlega hvolf og ljóma til baka orkunni á því bylgjusviði sem efninu er eiginlegur. Efn með þennan eiginleika eins og til dæmis fluorescein og phycoerythrin, eru kölluð flúrskinsefni. Pannig skilar fluorescein bláum geislum sem grænum, phycoerythrin skilar sömu geislum appelsínugulum. Með því að koma fyrir litgreiningabúnaði í kringum „hliðið“ í flæðifrumusjánni er hægt að fá viðbótar upplýsingar um þær agnir sem streyma í gegnum hliðið. (Þessi litgreiningabúnaður á ekkert skyld við árstíðir né Heiðar, heldur er hér átt við ljósmæla sem mæla dreifigeislun bak við filtra sem hleypa aðeins í gegn ljósi af ákveðinni bylgjulengd!) Flestar nýrri flæðifrumusjár geta mælt grænan, rauðgulan og rauðan flúrlit auk dreifigeislunar undir þróngu horni og hliðardreifigeislun. Með þessu margfaldast greiningarhæfni tækisins. Pannig flæðifrumusjár hafa verið notaðar meðal annars við rannsóknir á djúpsjávarsvifi. Pessar lífverur innihalda gjarnan

„fluorochrome“ til að safna ljósorku úr þeirri litlu dagskímu sem þeim gefst. Flæðifrumusjá hefur verið notuð til þess að telja og tegundargreina sjávarsífi. Einungis þarf að láta sjávarsýni streyma í gegnum tækið og mæla stærð, þéttni og lit flúrljómunar agnanna sem leynast í sýninu (1). En lítum nánar á notkunarmöguleika þessarar tækni á ýmsum fræði og þjónustusviðum.

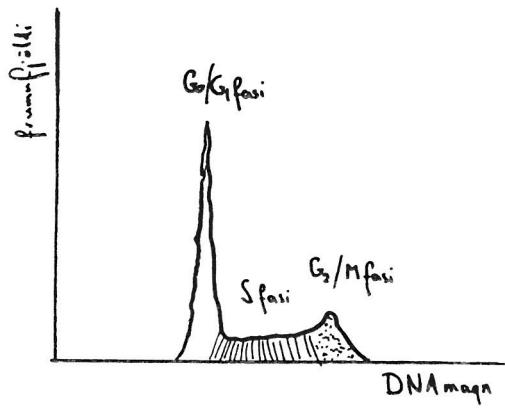
## Ónæmisfræði:

Kveikjan að smíði fyrstu flæðifrumusjánna var ekki sú að beita þeim síðar til að leysa ónæmisfræðileg vandamál, þó komu þessi tæki fyrst að notum í ónæmisfræði og sinna enn mikilvægu hlutverki við ónæmisfræðilegar rannsóknir. Þótt allar eitilfrumur líti nokkuð svipað út í venjulegri smásjá þá er um að ræða sundurleitan hóp fruma sem skipta með sér verkum í að sinna ótal sérhæfðum verkefnum tengdum ónæmisvörnum líkamans. Fyrir þremur áratugum, þegar fyrstu alvarlegu tilraunir til að smíða flæðifrumusjár voru gerðar, höfðu menn rökstuddan grun um þessa verkaskiptingu. En smátt og smátt þróuðust aðferðir til að þekkja í sundur þessa undirflokkas eitilfruma. Hins vegar komst ekki verulegur skriður á þessi mál fyrr en aðferðinni til að framleiða einstofna mótefni var lýst árið 1975 (2). Núna eru til mótefni sem bindast sértækt nálægt hundrað mismunandi samendum á yfirborði eitilfruma og vitað er um hlutverk hartnar þriðjungs þessara yfirborðssameinda. Auðvelt er að taka til dæmis mótefni gegn T-frumu viðtaka annars vegar og mótefni gegn immúnoglóbulini hins vegar en B frumur einkennast af því að bera immúnoglóbúlin á yfirborði sínu. Annað mótefnið er tengt við fluorescein sem flúrljómar í grænum lit en hitt er merkt með phycoerythrini sem er rautt. Með því að lita blóðsýni með báðum þessum mótefnum í einu er hægt að greina í flæðifrumusjá hversu margar T frumur, (frumur sem binda mótefni gegn T frumuvídtaka og ljóma grænum lit), og hversu margar B frumur, (frumur sem binda mótefni gegn immúnoglóbúlini og

ljóma rauðum lit), eru í sýninu. Á þennan máta er flæðifrumusjá notuð til að finna og telja undirflokkas eitilfruma á öruggan, fljótvirkan og einfaldan hátt (Mynd1b). Algengt dæmi um notagildi þessarar aðferðar tengist mati á eyðnismituðum einstaklingum. Eyðniveiran sýkir f.o.f. T hjálparfrumur, eða T frumur sem bera svo kallaða CD4-sameind á yfirborði sínu. Lengi eftir smit virðist allt í lagi með hinn smitaða en reynslan hefur kennt okkur að þegar fjöldi T hjálparfruma fer niður fyrir 200 frumur í míkrólítra eru vandamál á næsta leyti. Og á sama hátt hefur komið í ljós að þeir sýktra einstaklinga sem hafa milli 200 og 400 T hjálparfrumur í blóði hafa mest gagn af lyfjameðferð með AZT. Auðvitað er hægt að meta fjölda þessara gerða T fruma með mótefnalitun og smásjárskoðun en flæðifrumusjáraðferðin er óneytanlega bæði fljótvirkari, öruggari og einfaldari (Mynd1c og d).

En ónæmisfræðingum nægir ekki að vita hversu margar frumur af þessari eða hinni gerðinni eru í sýninu. Þeim leikur einnig forvitni á að vita hvaða starfsemi tengist hverri sameind. Til þess að svara slíkum spurningum hefur verið þróaður aukabún-aður á sumar flæðifrumusjár. Hér er um að ræða svo kallaða flæðifrumukví eða flæðifrumuskilju (flow cell sorter). Án þess að lýsa slíkum tækjum nákvæmlega þá er hér um að ræða flæðifrumusjá eins og áður er lýst nema hvað eftir að frumurnar hafa farið í gegnum mælihlíðið/hlíðin og verið greindar þar fara þær í gegnum aukahlið, ýmist búið raf- eða segulbúnaði. Þegar fruman sem er gædd þeim eiginleikum sem sóst er eftir fer í gegnum þetta hlið er straumi hleypt á það og þá sveigir tækið bununa og beinir flæðinu í aðra átt. Pannig lendir umrædd fruma í sér glasi (Mynd 2). Pannig hefur tekist að flokka og safna sérstaklega frumum með óvenjulegt „úlit“ og rannsaka síðan vikni eða hegðun þeirra í ýmsum prófum.

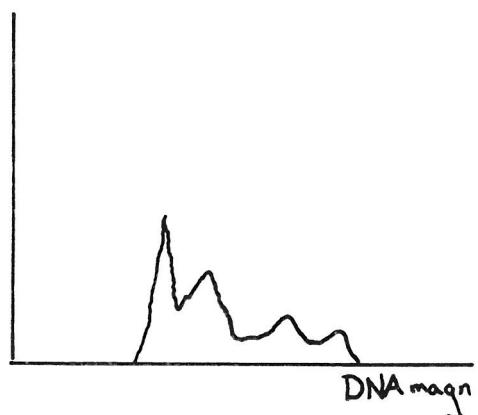
Notkunarmöguleikar flæðifrumusjár í ónæmisfræðirannsóknum eru engan veginn taldir. Ein af aðferðum ónæmisfræðinnar er að einangra eitilfrumur, sýna þeim síðan ýmis antigen eða vaxtarþætti og reyna að meta



**Mynd 5:** Mynd 5a sýnir eitilfrumur í rækt eftir að þær hafa verið örvaðar til að fjölda sér. Frumurnar eru á ýmsum stigum, og um fimmtungur þeirra eru að skipta sér.

viðbragð þeirra. Ef fruma verður fyrir áreiti sem hún nemur þá er það undantekningalítill regla að fruman svarar fyrst með því að hleypa inn í sig kalsíumjónum ( $\text{Ca}^{++}$ ) eða hún losar kalsíumjónir úr forðabúri sínu. Það eru til ótal flúrskinsefni sem breyta flúrljómun sinni eftir því hvort þau eru bundin kalsíumjónum eða eru kalsíumlaus. Með því að hlaða frumurnar slíkum efnum áður en þær eru beittar áreiti er hægt að mæla þessar breytingar í flúrljómun til að komast að því hvort og þá hvaða frumur hafa numið áreitið.

Rauð blóðkorn flytja ýmislegt annað en súrefni um líkamann. Þau taka meðal annars þátt í því að flytja mótefnafléttur frá vefjum til lifrar og miltis þar sem átfrumur taka við fléttunum og eyða þeim. Til þess að ná taki á fléttunum hafa rauð blóðkorn komplimentviðtaka (CR1) á yfirborði sínu en þegar átfrumur í lifur og milti taka við mótefnafléttunum þá fylgir viðtakinn oft með. Samfara þessu umrótí verður frekari ræsing á komplimentkerfinu og komplimentbrot sem myndast við þá ræsingu festast í himnu rauðu blóðkornanna. Á ónæmisdeild hefur verið þróuð aðferð sem mælir magn komplimentviðtaka og komplimentbrota á yfirborði rauðra blóðkorna. Nú er verið að prófa gagnsemi þessarar aðferðar við að greina



**Mynd 5b** sýnir hins vegar eitilfrumuæxli í rækt, hluti æxlisfrumanna innihalda óeðlilegt magn af DNA.

mótefnafléttusjúkdóma og meta ákefð þeirra (Mynd3).

Enn má nefna dæmi. Granuloshtar hafa það meginhlutverk að finna, gleypa og melta sýkla. Til að meta hæfni þeirra til þessa er hægt að einangra þá og blanda þeim saman við flúrmerkta sýkla. Ef slík blanda er sett í gegnum flæðifrumusjá sjást tveir hópar agna, annars vegar litlar flúrljómandi agnir (sýklar) og hins vegar stórar flúrlausar agnir (granuloshtar). En smátt og smátt gleypa átfrumurnar sýklana, litlu flúrljómandi ögnunum fækkar en sumar af stóru ögnunum sem hafa gleypt sýkla fara að ljóma. Þannig er hægt að meta sýklaát (phagocytosis) í flæðifrumusjá. Það mætti nefna ýmsar aðrar ónæmisfrædirannsóknir sem notfæra sér flæðifrumusjártæknina, en tæpast er vettvangur fyrir slíkt hér ef vinnast á tími og rúm til að tæpa á gagnsemi tækisins á öðrum sérsviðum.

## Blóðmeinafræði:

Notagildi flæðifrumusjáa í blóðmeinafræði er ótvíráett og löngu sannað. Nú ráða flestar stærri rannsóknstofur yfir sjálfvirkum búnaði til þess að meta „blóðstatus“ á fljótvirkari, öruggari og nákvæmari hátt en áður var hægt. Öll þessi tæki notfæra sér flæðifrumu-

tæknina að meira eða minna leiti og sum ein-vörðungu. Hér er ekki vettvangur til að lýsa og bera saman þær ótal aðferðir sem beitt er. En til að varpa ljósi á hversu flókin þessi nálgun er skulum við staldra við og áthuga sýnið sem oftast er skoðað, þ.e.a.s. blóð. Í fyrsta lagi er rétt að hafa í huga að í eðlilegu blóðsýni eru um það bil eitt þúsund sinnum fleiri rauð blóðkorn heldur en hvítfrumur þannig að það er tæpast hagkvæmt að skoða báðar tegundirnar í einu í sama mælihlíði. (Blóðflögur falla svo þarna á milli, aðeins um hundrað sinum fleiri en hvítfrumur og mun minni en rauð blóðkorn). Í öðru lagi erum við venjulega að sækjast eftir meðaltalsupplýsingum um rauð blóðkorn, (mcv, mch), en tegunda/fjöldaupplýsingum um hvítfrumur. Til þess að meta rauð blóðkorn þarf nákvæma mælingu á rúmmáli þeirra. Ein aðferð til þess er aðferð Coulters sem byggir á rafmagnsfræði! Á mælihlíð er sett rafspenna og sá straumur sem fer yfir hliðið er háður viðnámi vökvans sem streymir gegn um hliðið. Um leið og rautt blóðkorn eða önnur fruma fer í gegnum hliðið breytist rafstraumurinn sem sleppur þvert yfir það. Það er háð stærð frumunnar hversu mikil viðnámið breytist þannig að rafstraumsbreytingin endurspeglar stærð frumunnar (cell volume). Pannig er hægt að mæla „mean cell volume“. Ef við þugsum til deilitalningar á hvítfrumum þá komumst við langt með að mæla aðeins dreyfigeislun undir þróngu horni annars vegar og hliðardreyfigeislun hins vegar. Mynd 1a sýnir slíka mælingu á blóðsýni. Parna er auðvelt að greina á milli eitilfruma, monosyta og granulosyta og með örliðið meiri mögnun hefðu rauð blóðkorn og flögur komið inn á myndina. Pannig er greining milli fimm meginagna blóðs tiltölulega einföld í flæðifrumusjá. Með því að bæta við litun sem greinir eosinofila og basofila erum við farin að nálgast takmarkið.

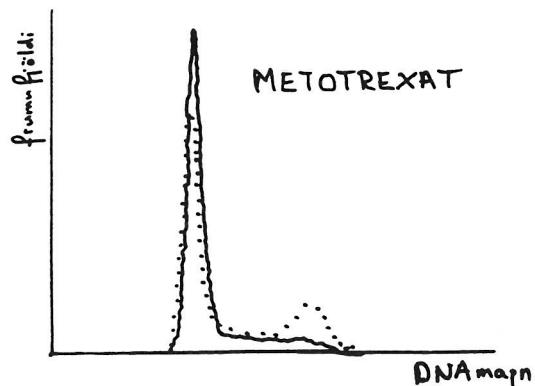
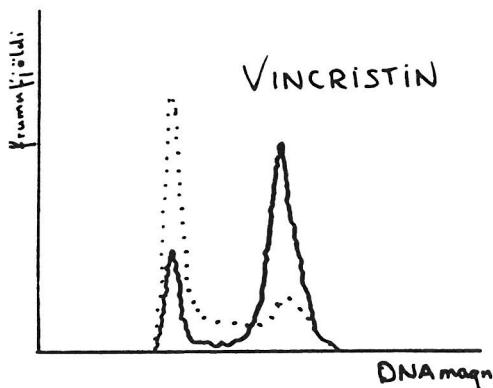
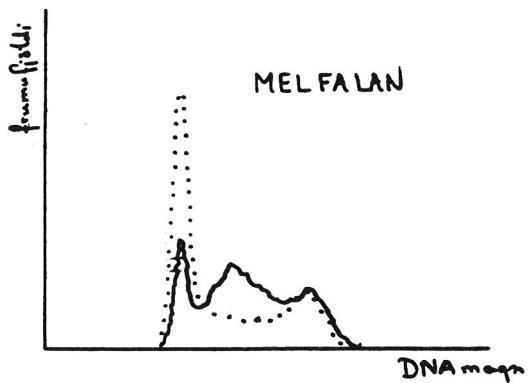
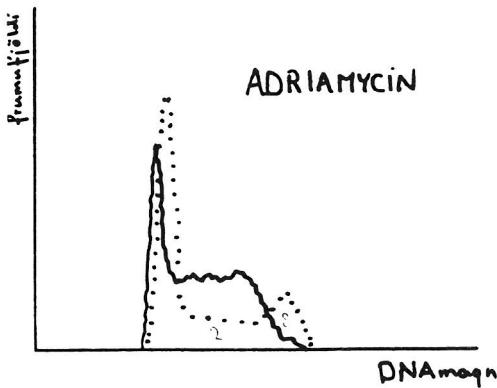
Peir sem eru vanir að skoða rútinu blóðstrok vita að þar leynast ótal aðrar upplýsingar. Sjaldgæfar, óvæntar og mikilvægar upplýsingar í blóðstroki eins og blastar, maliariuparasitar eða mynd sem bendir til mononucleosis verða seint greind í flæðifrumu-

sjá. Þess vegna er það alls ekki á næsta leiti að tækin leysi af litunarkarið og smásjána. En upplýsingar eins og polychromasia er auðvelt að meta í flæðifrumusjá. Polychromasy er hugtak sem er notað til að lýsa litablæbrigðum á rauðum blóðkornum. Pessi litablæbrigði stafa af því að ung rauð blóðkorn hafa ennþá í sér leifar að RNA og með sérstakri litun, netfrumulitun er hægt að telja hlutfall þessara blóðkorna og fá þannig hugmynd um nýmyndunarhraða rauðra blóðkorna. Þetta er mun auðveldara og nákvæmara með hjálpu flæðifrumusjár. Þá er notuð litun með flúrljómandi lit sem tengist RNA og þannig er auðvelt að telja netfrumur (Mynd4).

Sennilega hefur flæðifrumusjártæknin reynst blóðmeinafræðinni gagnlegust í greiningu, flokkun og eftirliti hvítblædisjúklinga. Öll þekkjum við meginflokkun hvítblædis í ALL, AML, CLL og CML! En innan hvers flokks eru ýmis blæbrigði sem skipta máli hvað snertir meðferðarsvörum, sjúkdómsgang og horfur. Með því að nota merkingu með einstofna mótefnum og greiningu í flæðifrumusjá er hægt að gera mun nákvæmari greiningu og flokkun á hvítblæði en áður var hægt jafnvel þótt beitt væri öllum hugsanlegum sérlitunum. Auk þess er tiltölulega fljótlegt að „deilitelja“ 1.000 til 100.000 frumur í flæðifrumusjá og þannig hægt að greina sjúkdómsleiðir sem eldri aðferðum hefðu auðveldlega yfirsést (4).

## Krabbameinslækningar:

Til eru flúrskinsefni sem bindast sérhæft DNA þannig að frumur meðhöndlaðar með þessum efnunum flúrljóma í hlutfalli við það magn DNA sem þær innihalda. Hægt er með hjálpu flæðifrumusjár að notfæra sér þessa tækni á ýmsa vegu. Mynd 5 sýnir litun á æxlisfrumum í rækt með slíku efni. Flestar frumurnar eru í hvíld og innihalda sama magn DNA. Hins vegar er hluti af frumunum að fjlölgja sér en kominn mislangt í að tvöfalta DNA magn sitt og nokkrar frumur hafa þegar tvöfaltað DNA magnið og eru komnar að skiptingu. Mynd 6 sýnir áhrif

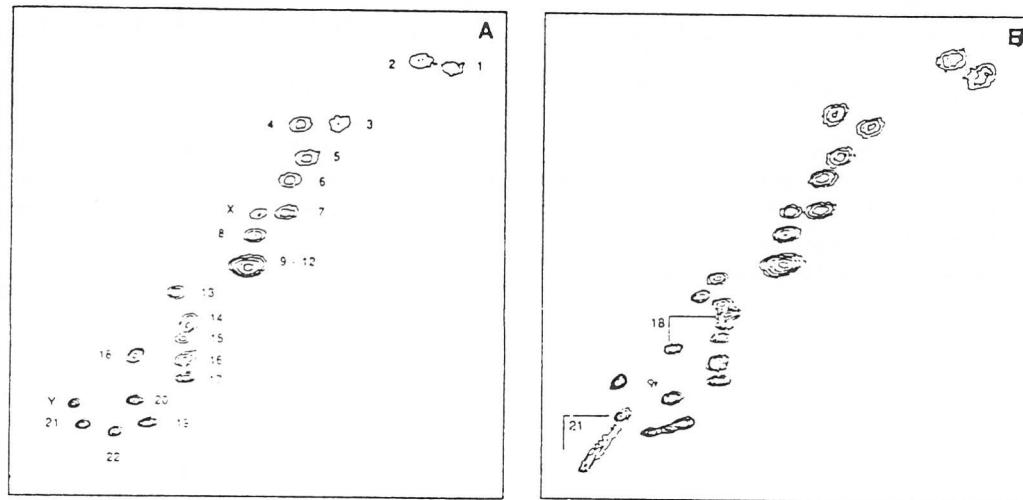


**Mynd 6:** Þessi mynd sýnir áhrif fjögurra krabbameinslyfja á DNA myndun og frumuvöxt í rækt. X-ásinn sýnir DNA innihald frumanna í ræktinni, Y-ásinn fjöldi fruma. Punktalínan er viðmiðunarrækt og þar sést að flestar frumur eru í hvíld en samt er hluti þeirra í tvöföldum fasa(2) og skiptifasa(S). Adriamycin(a) binst DNA og truflar þannig tvöföldun þess þegar fruma reynir skiptingu. Melfalan(b) tengist DNA sameindum sem eru í tvöföldun, veldur þar „slysum“ þannig að afritun stöðvast. Vincristin(c) truflar myndun örpipla (microtubuli), sem sjá um að draga líninga í sundur eftir að þeir hafa tvöfaldast. Þess vegna stöðvar Vincristin frumur í M fasa. Metotrexat(d) truflar flutning kolefnisatóma innan frumunnar þannig að frumuskipting getur ekki hafist. Þess vegna stöðvar metotrexat frumur í hvíldarfasa eða mjög snemma í DNA tvöföldun sinni.

fjögurra mismunandi krabbameinslyfja á vöxt og DNA innihald þessara fruma (5).

Mælingar líkar þessu eru nú notaðar í vaxandi mæli við greiningu, horfuspá og meðferðarmat á illkynja æxum. Ekki er bara hægt að nota þessa litun til þess að meta hversu stór hluti æxlisfruma eru í skiptingu. Þessi litun sýnir líka hvort æxlisfrumur innihalda eðlilegt magn DNA eða eru bastarðar með óeðlilegt magn DNA (Mynd7), en slík brengun hefur verið tengd slæmum sjúkdómshorfum. Ekki er vettvangur í þessari grein til að fjalla nánar um slíkar rannsóknir en vonandi gefst öðrum þar um fróðari að segja frá notagildi flæðifrumusjár og myndgreiningartækni við krabbameinsrannsóknir í þessu tímariti síðar.

Hér hefur aðeins verið stiklað á stóru yfir þá möguleika sem flæðifrumusjártækni býður upp á. Ef tími, elja og pláss hefði verið meira hefði verið gaman að fjalla um



Chromomycin A3 fluorescence Intensity (a.u.)

ótal aðra notkunarmöguleika. Til dæmis hefur verið lýst hvernig nota má flæðifrumusjá til að finna og greina sýkla í ferskum blöðsýnum, til að telja og meta hreyfanleika sæðisfruma, til að finna og telja brjóstakrabba meinsfrumur í blöði og til að finna og tína út fósturfrumur úr blöði ófrískra kvenna og nota þessar frumur til litningagreiningar. Það er meira að segja hægt að gera sjálfa litningagreininguna í flæðifrumusjá. Þá eru frumurnar ræktaðar í návist efna sem stöðvar þær á því stigi að þær eru búnar að tvöfalta litninga sína og komnar að skiptingu. Þá eru frumurnar sprengdar. Þannig að litningarnir losna úr þeim, litningarnir litaðir með flúrljómandi eftir og sýnir rennt í gegnum flæðifrumusjá (Mynd8). En þetta verður allt að bíða. En eitt er víst, tæknin er komin til þess að vera og ef þeir sem hafa aðgang að slíkum tækjum hafa nægilegan faglegan metnað til þess að spryrja forvitni-legra spurninga, nægilega elju til að leita svara við spurningunum, nægilega natni og vandvirkni til að koma í veg fyrir að sýnir stífla tækið og nægilegan faglegan bakgrunn til að skilja og túlka þær niðurstöður sem tækið gefur þá aðtti okkur að miða eithvað á

**Mynd 7:** Litningagreining í flæðifrumusjá: Frumur eru ræktaðar í 4 daga stöðvaðar í metafasa og síðan sprengdar með hypoton lausn. Með því að líta sýnið með tveimur efnum sem tengjast DNA og gefa flúrljómun fæst þessi mynd.

leið. En gleymdu ekki því að algengasta vandamál í flæðifrumurannsóknum er frumuflæðivandamálið, þ.e.a.s. stífla í bölvuðu tækinu.

## HELSTU HEIMILDIR:

1. Olson RJ, Vaulot P, Chisholm SW: Marine phytoplanton distributions measured using shipboard flow cytometry. Deep Sea Res. 32: 1273 1985.
2. Kohler G, Milstein C: Continuous cultures of fused cells secreting antibody of pre-defined specificity. Nature 256: 495 1975.
3. Jóna Freyssdóttir og Ásbjörn Sigfusson: A flow cytometric assay for measuring complement receptor 1 and the complement fragments C3d and C4d on erythrocytes.

- Journal of Immunological Methods. (í prentun).
4. Hoy TG: Flow Cytometry: Clinical applications in haematology. Bailliérc's Clinical Haematology 3: 977 1990.
  5. Campana D, Coustan-Smith E, Janossy G: Immunophenotyping in haematological diagnosis. Baillér's Clinical Haematology 3: 889 1990.
  6. Einar Már Sigurðsson: Áhrif þriggja extracta úr brjóstagrasí og usnic sýru úr hreindýramosa á frumur í rækt. Cand pharm ritgerð við Háskóla Íslands 1990.
  7. Shapiro HM: The Little Laser That Could. Annals of New York Academy of Science 37: 18 1986.
- Auk þess má benda á bók sem svarar flestum spurningum um flæðifrumusjár. Shapiro HM: Practical Flow Cytometry. Alan Liss Inc. 1988.

---

Adam át eplið, og við erum enn með tannþínu.

**Helga Erlendsdóttir, Sigurður Guðmundsson og Magnús Gottfreðsson.**

# Eftirverkun sýklalyfja



## Inngangur

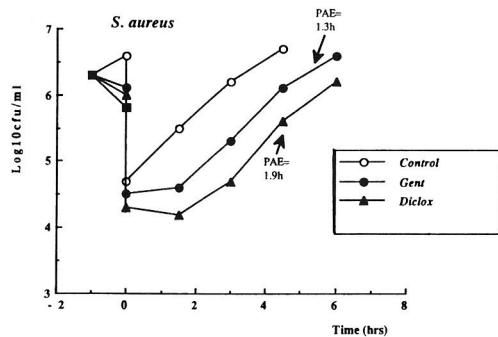
Frá því að sýklalyf komu fyrst til sögunnar fyrir u.p.b. hálfri öld hafa rannsóknir á þeim fyrst og fremst beinst að því að finna ný lyf þ.e.a.s. sýklalyf, sem hafa breiðari og kröftugri verkun. Lyf, með verkun á þá sýklastofna, sem orðið hafa ónæmir eða minna næmir gegn þeim lyfjum, sem fyrir eru og einnig lyf gegn nýfundnum sýklum. Minna hefur verið gert af því að athuga hvernig sýklalyfin verka á mismunandi sýkla og þá hvernig mætti hafa sem mest gagn af þeim lyfjum, sem fyrir eru. Er þá átt við bætta skömmutun lyfja, sem jafnframt aukinni virkni gæti stuðlað að lækkun lyfjakostnaðar, fækkan aukaverkana og annarra fylgikvilla sýklalyfja.

Pegar gefnar eru upplýsingar um virkni sýklalyfs gegn ákveðnum bakteríum, er venjan að tilgreina hammörk (MIC, minimal inhibitory concentration), sem er minnsta þéttni lyfsins, sem hindrar vöxt bakteríunnar. Peim mun næmari sem bakterían er gagnvart lyfinu, þeim mun minna þarf af lyfinu til að hindra vöxtinn. Þetta er staðlað próf, sem

er gert í tilraunaglösum og er það nákvæmara en hið hefðbundna næmispróf gert með agarskálum og lyfjaskífum, sem gefur upplýsingar um hvort lyf sé vel, sæmilega, eða ekki næmt gegn viðkomandi sýkli. Skálanaemisprófið gefur litlar upplýsingar um það lyfjamagn, sem þarf til að hindra eða drepa sýklavöxtinn. Upplýsingarnar um hammörkin ásamt vitnesku um feril lyfsins í mönnum eru lagðar til grundvallar, þegar lyfjaskammturinn er ákveðinn. Við sýklalyfjameðferð er reynt að halda lyfjaþéttinu á sýkingarstað sem lengst yfir MIC. Annað, sem lýtur að upplýsingum um virkni sýklalyfja er dráphraði lyfsins. Sum lyf drepa bakteríur hratt (t.d. amínoglycósíð) og er þá drápið að ákveðnu marki háð þéttni lyfsins og hvaða bakteríur eiga í hlut. Beta-lactam lyf (penicillin og cephalosporin) drepa hins vegar bakteríur mun hægar og er drápið meira háð þeim tíma, sem lyfið nær að verka heldur en þéttni lyfsins.

## Lyfferill og lyfhrif

Við rannsóknir á þeim atriðum, sem lúta



Mynd 1. Eftirverkun dicloxacillins og gentamicins gegn *S. aureus* ATCC 25933.

að bættri nýtingu og verkun sýklalyfja á sýkingarstað hafa menn í vaxandi mæli beint augum að lyfferli (pharmacokinetics), lyfhrifum (pharmacodynamics) sem og samverkan þessara þátta.

Lyfferill er háður upptöku, dreifingu, niðurbroti og útskilnaði lyfsins. Pessir þættir auk skammtsins (þ.e. magn lyfs og tími milli lyfjagjafa) ráða lyfjaþéttini í vefjum, sermi og öðrum líkamsvessum. Mælanlegar breytur í lyfferli eru lyfjaþéttin, aðgengi (AUC, flatarmál undir þéttni tímaferli) og þar með saú tími sem lyfjaþéttin er ofan hammarka.

Undir lyfhrif falla hins vegar eiteturáhrif lyfja svo og verkunarmáti þeirra. Mælanlegir þættir lyfhrifa eru hammörk og drápsmörk (MBC, minimal bactericidal concentration). Drápshraði fellur einnig undir lyfhrif, en hann er bæði háður verkunartíma og þéttni lyfs. Mikilvægur þáttur lyfhrifa er einnig eftirverkun sýklalyfja (postantibiotic effect, PAE), en um það fjalla þessi skrif.

## Eftirverkun sýklalyfja (Postantibiotic effect, PAE)

Fljóttlega eftir að penisillíníð kom til sögunnar tóku menn eftir því að vöxtur sýkla, sem komust í skamma stund í snertingu við sýklalyf, hægdi á sér og stöðvaðist um hríð eftir að sýklalyfin voru fjarlægð. Pessi vitneskja lá síðan í láginni í nokkra áratugi þar til fyrir nokkrum árum að menn gerðu sér ljóst mikilvægi þessarar staðreyndar. Þetta hefur

verið kallað eftirverkun sýklalyfja (postantibiotic effect, PAE), og er skilgreint sem framhald lyfjáhrifa eftir að lyf er horfið af sýkingarstað eða sýkli.

Skilgreind hefur verið aðferð til að reikna þessa eftirverkun.

$$\mathbf{P} = \mathbf{T} - \mathbf{C}$$

Par sem **P** er eftirverkunin mæld í klukkustundum, **T** er saú tími, sem tekur bakteríu, sem lyf hefur verið látið verka á, að vaxa um  $1 \log_{10}$  cfu/ml eftir að lyfið hefur verið fjarlægt, **C** er saú tími, sem tekur viðmiðunargróður (ómeðhöndlaðir sýkla) að vaxa upp  $1 \log_{10}$  cfu/ml (sjá mynd 1). Þessar tilraunir fara fram þannig að sýklalyf eru látin verka á bakteríurnar í tilraunaglösum í 1 klst. Þá eru lyfin fjarlægð og sýni tekin með reglulegu millibili úr glösunum, þar til þau eru gruggug orðin og enduryöxtur því kominn vel á veg. Sýnimum er sáð í mismunandi þynningum á skálar. Þær eru síðan settar í hitaskáp yfir nött og bakteríurnar því næst taldar.

Rannsóknir undanfarinna ára hafa sýnt að lyf, sem verka á frumuvegg (beta-lactam lyf og vancomycin) hafa eftirverkun í 2 – 4 klst. á Gram-jákvæðar bakteríur (t.d. staphylococca), en mjög stutta eða enga ef um Gram-neikvæða stafi (t.d. *E. coli*) er að ræða. Hins vegar valda lyf sem verka á kjarnasýru- og eða proteinframleidi (t.d. amínoglýcósíð, rifampin, ciprofloxacin) eftirverkun í 1 – 6 klst. á bæði Gram-jákvæða og Gram-neikvæða sýkla.

### Eftirverkun (klst)

Lyf með verkun á	Gram-jákv.sýkla	Gram-neikv.sýkla
frumuvegg	1.5 – 4	0
þrótein- og kjarnasýrur	1 – 4	1 – 6

Nokkrar rannsóknir hafa sýnt fram á eftirvirki metronidazols á loftfælnar bakteríur og eftirvirki sveppalyfja (amphotericin B og 5-fluorocytosine) á sveppi, sem varir í nokkrar klukkustundir. Þá hefur verið sýnt

fram á að berklalyf geta haft eftirverkun í nokkra daga. Allar þessar niðurstöður fengust úr in vitro tilraunum.

## Klíniskt gildi

Eru þessar rannsóknir einungis til að svala forvitni, eða hafa þær klíniskt gildi? Sýnt hefur verið fram á að upplýsingar um eftirverkun sýklalyfja koma að gagni. Gerðar voru tilraunir á sýktum músum og voru dýrum gefin sýklalyf með 1 – 12 klst. millibili og áhrif lyfjana metin með því að telja bakteríur í sýktum vef fyrir og eftir meðferð. Par kom fram, að lyf með langa eftirverkun er unnt að skammta sjaldnar, án þess að það dragi úr áhrifum þess. Einnig kom fram í þessum dýratilraunum, að eftirverkun sýklalyfjanna er yfirleitt lengri in vivo en in vitro. Að einhverju leytí verður þetta skýrt með því, að bakteríur á sýkingarstað vaxa hægar en í tilraunaglösum. Að auki hafa þessar tilraunir nær eingöngu verið gerðar á dýrum með hvítkornafæð (leucopeniu), þar sem erfitt hefur reynst að sýkja dýr, sem hafa eðlilegan fjölda hvítra blóðkorna. Að líkindum myndi eftirverkunin verða enn lengri ef fjöldi hvítra blóðkorna væri innan eðlilegra marka, þar sem bakteríur undir áhrifum eftirverkunar eru auðveldari bráð hvítum blóðkornum (postantibiotic leukocyte enhancement, PALE).

## Orsakir eftirverkunar

Orsakir eftirverkunar sýklalyfja eru ekki þekktar. Það er þó ljóst að ekki er unnt að skýra hana með lágri þéttni lyfs á sýkingarstað. Nokkrar tilgátur eru á lofti.

1. Að sýklalyfin bindist um tíma við verkunarstaði og hamli vexti á meðan. Eftirverkun er þar með sá tími, sem tekur lyfið að losna og komast frá bindistað.
2. Að sýklalyfin valdi skaða, sem ekki leiði til dráps. Sá tími, sem fer í nýmyndun enzýma og próteina segir þá til um eftirverkunartímann.
3. Að vöxtur stöðvist um tíma vegna skaða, sem sýklalyfin valda, sem svo veldur framleiðslu vaxtarhemjandi þáttta. Petta-

sést m.a. á vexti *E. coli*, sem hefur skaðast af útfjólublárrí geislun, svonefnt SOS-viðbragð.

Ofangreind atriði hafa lítið verið könnuð. Frumrannsóknir gefa þó til kynna að orsakirnar kunni að vera breytilegar, eftir því hvaða bakteríur og hvaða sýklalyf eiga í hlut.

## Rannsóknir unnar á sýkladeild Borgarspítalans

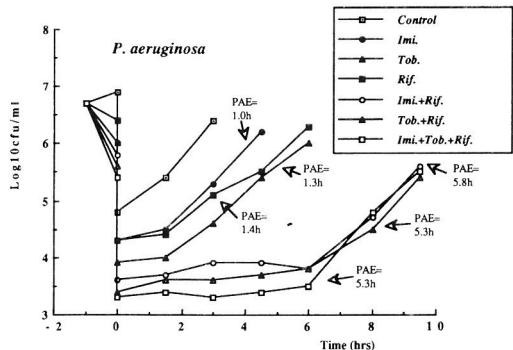
Þær rannsóknir sem við höfum unnið að á undanförnum árum á sýkladeild Borgarspítalans hafa haft það markmið að fára okkur nær því að skilja þannig þetta fyrirbæri, nefnilega eftirverkun sýklalyfja. Pessar rannsóknir hafa í stuttu máli beinst að lyfjasamsetningum, áhrifum imipenems gegn *P. aeruginosa*, áhrifum sýrustigs (pH) á PAE, DNA framleiðslu, örsæjum breytingum bakteríu og nýjum aðferðum við ákvörðun eftirverkunar.

### 1. Lyfjasamsetningar

Oft er tveimur lyfjum samtímis beitt við upphafsmæðferð, þegar um er að ræða alvarlegar eða blandaðar sýkinga. Með því móti fæst oft fram samverkun (synergismus) lyfja og minni hætta er á myndun ónæmis. Oftast er um að ræða β-lactam lyf, sem eru notuð með amínoglycósíð lyfjum. Lyf í samsetningum eru oftast skömmtuð eins og þegar lyfin eru notuð ein sér.

Við könnuðum því nokkrar algengustu lyfjasamsetningarnar á bæði *Staphylococcus aureus* og ýmsa Gram-neikvæða stafi (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* og *P. aeruginosa*). Var ætlunin að kanna hvaða áhrif lyfjasamsetningar hefðu á eftirverkunina. Hvort um væri að ræða samverkun (synergisma) eða andverkun (antagonisma).

Svo reyndist ekki vera, heldur var um að ræða samlagningu áhrifanna (addition). Undantekning frá þessu átti sér þó stað, þegar rifampin ásamt tobramycini eða imipenem var notað á *P. aeruginosa* og ásamt tobramycini gegn *Klebsiella pneumoniae* og *E. coli*. Eftirverkunartíminn sem fékkst við



**Mynd 2.** Eftirverkun ýmissa lyfja einna og í samsetningu gegn *P. aeruginosa* A-408.

lyfjasamsetninguna var a.m.k. 1 klukkustund lengri en samanlagður eftirverkunar-tími hvors lyfs og allt að 6 klst. (sjá mynd 2). Gæti þetta haft verulega áhrif á notkun þeirra sýklalyfja við meðferð sýkinga af völdum Gram-neikvæðra stafbaktería, en þær geta oft verið erfiðar viðureignar.

## 2. Imipenem gegn *P. aeruginosa*

Eftirverkun imipenems (sem er carbapenem og hefur  $\beta$ -lactam hring) á *Pseudomonas aeruginosa* var athuguð. Eins og fyrr var sagt valda  $\beta$ -lactam lyf ekki eftirverkun á Gram-neikvæða stafi. En mikilvæg undantekning frá þessu er þó þegar imipenem er beitt gegn *P. aeruginosa*. Við könnuðum 20 stofna í þessum tilgangi og kom eftirverkunin fram á þá alla. Imipenem verkar sér-tækt á penicillinbindiprótein 2 (PBP2). Því könnuðum við einnig virkni annars lyfs, mecillinams, á *P. aeruginosa*, en það lyf hefur einnig sértaða verkun á PBP2. Það lyf olli hins vegar ekki eftirverkun í þessri athugun. Eftirverkun imipenems á *P. aeruginosa* verður því ekki skýrð með verkun á PBP2.

## 3. Áhrif sýrustigs (pH) á PAE

Ennfremur voru áhrif mismunandi sýrustigs á eftirverkun sýklalyfja könnuð. Flestar rannsóknir á áhrifum sýklalyfja in vitro hafa verið gerðar við lífeðlisfræðilegt sýrustig (pH 7.4). En í ígerðum hefur sýrustig mælst frá pH 5.5 til 6.8. Eins er magn  $\text{Ca}^{++}$  og  $\text{Mg}^{++}$

aukið í lokuðum sýkingum. Við athuguðum því nokkur lyf og bakteríur við 5 mismunandi sýrustig (pH 5, 6, 7, 7.4 og 8) og við aukna þéttini kalsíums og magnesíums.

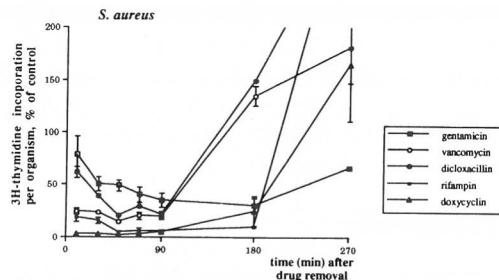
Í stuttu máli kom fram að lágt sýrustig hefur yfirleitt letjandi áhrif á verkun sýklalyfja og gildir það oftast um alla þættina þ.e. MIC er herra, drápshraðinn hægari og eftirverkunin styttri við pH 5 (og að nokkru leyti við pH 6) heldur en við önnur sýrustig. Þéttni  $\text{Ca}^{++}$  og  $\text{Mg}^{++}$  hafði hins vegar í fastum tilvikum áhrif á dráp og lengd eftirverkunar.

Pessar niðurstöður gætu haft þýðingu er verið er að meðhöndla lokaðar sýkingar. Það þarf þó að staðfesta með dýratilraunum.

Með okkur að þessu verkefni vann Ádalsteinn Guðmundsson læknir, sem starfaði þá sem aðstoðarlæknir á rannsóknadeild Borgarspítalans.

## 4. DNA framleiðsla

Eitt það fyrsta, sem kemur í hugann, þegar kanna skal ástaður vaxtarhömlunar er kjarnasýruframleiðsla. Til að komast ein-hverju nær orsökum eftirverkunar var DNA framleiðsla baktería könnuð meðan þessi áhrif vara. Við notuðum bædi Gram-jákvæðar (*S. aureus*) og Gram-neikvæðar (*E. coli* og *P. aeruginosa*) bakteríur og nokkur sýklalyf gegn hverri tegund. Bakteríurnar voru merktar með  $^3\text{H}$ -adenine (*P. aeruginosa*) eða  $^3\text{H}$ -thymidine (aðrar bakteríur). DNA var síðan fellt úr og geislavirknin mæld. Það kom í ljós, að væri um eftirverkun að ræða, var DNA framleiðsla lítil meðan áhrifin vöruðu, en jókst mjög skömmu ádur en bakteríurnar fóru að vaxa (sjá mynd 3). Bæling þessi er þó mismikil eftir því hvaða lyf eiga í hlut. Ciprofloxacin er þó undantekning frá þessu, en það hefur sérstæða verkun, hemur DNA gyrasa og binst einnig við DNA. Það olli skammtaháðri aukningu DNA framleiðslu hjá bædi *S. aureus* og *E. coli* meðan á eftirverkun stóð og náði hámarki 50 – 90 mínútum eftir að lyfið var fjarlægt. Hins vegar var á sama tíma engin fjölgun baktería, í sumum tilfellum fækkun. Pessi aukning í DNA framleiðslu



**Mynd 3.** Meðaltal DNA framleiðslu *S. aureus* á eftirverkunartíma eftir ýmis lyf.

kom hins vegar ekki fram í *P. aeruginosa*.

Niðurstöður DNA framleiðslu baktería meðan á eftirverkun stendur benda til, að orsakir eftirverkunar séu mismunandi eftir því hvaða lyf og bakteríur eiga í hlut. breytingar lyfs á mismunandi bakteríur sáust einnig mismunandi breytingar. Þær örsjárbreytingar, sem greindar voru, félru mjög vel

## 5. Örsæjar breytingar baktería

Við könnuðum örsjárgert baktería í því skyni að athuga þær breytingar, sem yrðu á líffærum þeirra eftir stutta verkun sýklalyfja og meðan á eftirverkun stendur.

Vær það gert með rafeindasmásjá (transmission electron microscope) og nutum við þær aðstoðar Ragnhildar Kolka meinatæknis. Í stuttu máli koma þær fram sértækar breytingar, sem eru háðar því hvaða lyf hafa verið gefin. Þegar athugaðar voru úlitsbreytingar sama lyfs á mismunandi bakteríur sáust að lengd eftirverkunartímans. Styðja þessar niðurstöður einnig, að orsakir eftirverkunar séu bæði háðar því hvaða bakteríur og hvaða lyf eiga í hlut.

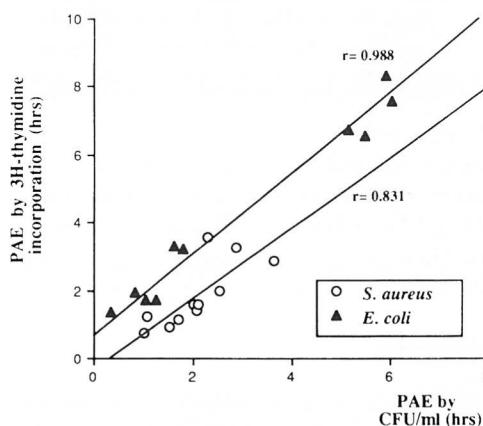
## 6. Nýjar aðferðir við ákvörðun eftirverkunar

Þær aðferðir sem notaðar hafa verið hingað til við mælingar á eftirverkun eru seinlegar og tímafrekar. Ef nota á upplýsingar um eftirverkunartíma sýklalyfja í klínískum tilgangi á sama hátt og MIC mælingar og drápsvirkni sermis, þá verður aðferðin að vera einföld, fljóttleg og helst að geta nýtt þann tækjabúnað sem fyrir hendi er á sýkla-deildum.

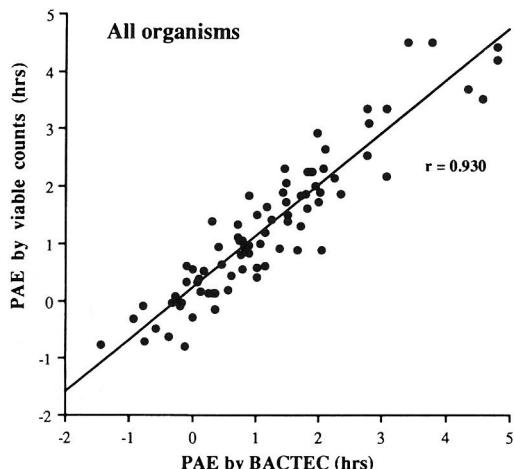
Við könnuðum hvort nota mætti mælingar á DNA framleiðslu til að meta lengd eftirverkunar í stað hinnar stöðluðu bakteríu talningar. DNA framleiðslan var metin með upptöku á  $^3\text{H}$ -thymidine. (Hjá *P. aeruginosa* var DNA framleiðslan metin með upptöku á  $^3\text{H}$ -adenine, þar sem sú baktería tekur illa eða ekki upp thymidine). Bakteríugróður var „þúlsaður“ (þ.e. 10  $\mu\text{l}$  af geislavirku thymidine settir út í 1 ml af broði með bakteríugróðri) með 10 microCi með 20 – 90 mín. millibili í 10 mín. Upptakan var stöðvuð með kaldri TCA. Sýnin voru síðan sett á glerfiltra, þeir purrkaðir og geislavirknin talin (cpm) í LKB  $\beta$ -teljara. Við þennan hluta rannsóknarinnar nutum við aðstoðar Helgu Ógmundsdóttur dósents, á rannsóknarstofu Krabbameinsfélags Íslands. Jafnframt var eftirverkunin mæld með bakteríutálningu.

Geislavirknin (cpm) fylgdi vel fjölda baktería bæði meðan á eftirverkun stóð og eftir að vöxtur hófst. Fylgni milli aðferðanna tveggja var góð ( $r = 0.988$  fyrir *E. coli* og  $r = 0.831$  fyrir *S. aureus*, sjá mynd 4). Eftirverkunin var lítillega vanmetin í *S. aureus*, en hins vegar aðeins ofmetin í *E. coli* með DNA aðferðinni. Fór of- eða vanmatið eftir því, hver bakteríufjöldinn var að lokinni fjarlægingu lyfsins.

Thymidine upptaka er því ágætlega hæf aðferð til að meta lengd eftirverkunar.



**Mynd 4.** Samanburður á mælingu DNA framleiðslu við hina hefðbundnu bakteríutálningu til útreikninga á eftirverkunartíma.



**Mynd 5.** Samanburður á mælingu  $\text{CO}_2$ -myndun baktería við hina hefðbundnu bakteríutalningu til útreikninga á eftirverkunartíma.

Við könnuðum einnig hvort meta mætti eftirvirkni sýklalyfja með nýrri aðferð, sem byggir á  $\text{CO}_2$ -myndun bakteríanna. Til þess var notað blóðræktunarkerfi frá Bactec® (Bactec NR 730, Becton-Dickinson), en það taki er mjög víða notað við blóðræktanir. Bakteríur í vexti mynda  $\text{CO}_2$  en þetta taki mælir myndunina með innrauðum ljós- gleypnimælingum. Við mældum eftirverkun 5 sýklalyfja á 2 stofna af *S. aureus* og eftirverkun 3 sýklalyfja á 2 stofna af *E. coli*. Aðferð þessi var borin saman við hina hefðbundu aðferð með talningu baktería. Fékkst ágæt fylgni milli nýju og gömlu aðferðarinnar ( $r = 0.930$  fyrir alla bakteríustofnana samanlagt, sjá mynd 5). Að jafnaði mun-aði sáralitlu milli aðferðanna tveggja ( $-0.1 \pm 0.4$ , meðaltal  $\pm$  SD).

Pessar niðurstöður benda til að unnt sé að meta eftirverkun sýklalyfja á mun einfaldari, fljótlegrí og ódýrarí hátt en áður hefur verið gert. Gæti það orðið til þess að augu manna beindust frekar að gagnsemi þessa fyrirbærис.

## Lokaorð

Eins og fram hefur komið, er megin tilgangur þessara athugana að reyna að komast nær því að skilja, hvernig sýklalyf verka á bakteríur og í framhaldi af því, hvernig þær

bregðast við þessum óvini sínum, sýklalyfjum. Eins og alltaf, þegar verið er að skoða rörkrétt fyrirbæri, þá er best að setja sig inn í ferilinn og fylgja honum síðan eftir. En ef til vill tekur okkur það ekki fyrr en við náum því takmarki að skilja sýklana!

## Heimildir

Craig WA., S. Guðmundsson. The postantibiotic effect. In: Antibiotics in Laboratory Medicine (2.ed.). Lorian V (ed). Williams & Williams, Baltimore 1986; 515 – 36.

Vogelman B., WA Craig. Kinetics of antimicrobial activity. J. Pediatr. 1986; 835 – 840.

Craig WA., B. Vogelman. The Postantibiotic Effect. Editorials. 1987; 106: 900 – 902.

Guðmundsson S., H. Erlendsdóttir, M. Gottfreðsson og A. Guðmundsson: The postantibiotic effect induced by antimicrobial combinations. Scand. J. Infect. Dis.; 1991, Suppl. 74:80-93

Erlendsdóttir H. og S. Guðmundsson: The postantibiotic effect (PAE) and bactericidal rate of imipenem against *P. aeruginosa*. Programs and Abstracts. 28th ICAAC, Los Angeles, október 1988.

Guðmundsson A., H. Erlendsdóttir, M. Gottfreðsson og S. Guðmundsson: The effect of pH and cationic supplementation of the postantibiotic effect *in vitro*. Antimicrob. Agents Chemother. Samþykkt til birtingar.

Gottfreðsson M., H Erlendsdóttir, R. Kolka og S. Guðmundsson: Metabolic and ultrastructural effects induced by ciprofloxacin in *S. aureus* during the postantibiotic effect (PAE) phase. Scand. J. Infect. Dis.: 1991, Suppl. 74:124-128.

Gottfreðsson M., H. Erlendsdóttir, A. Guðmundsson og S. Guðmundsson: DNA synthesis in *S. aureus* and *E. coli* during the postantibiotic effect (PAE) phase. Program and Abstract. 29th ICAAC, Huston, september 1989.

Gottfreðsson M., H. Erlendsdóttir, R. Kolka og S. Guðmundsson: Different effects of ciprofloxacin on bacterial ultrastructure and DNA synthesis during the postantibiotic effect (PAE) phase. Program and Abstract. 30th ICAAC, Atlanta, október 1990.

Gottfreðsson M., H. Erlendsdóttir og S. Guðmundsson: Use of the Bactec® blood culture system for estimation of the postantibiotic effect (PAE). Program and Abstracts. 30th ICAAC, Atlanta, október, 1990.

# Storkupróf

## Storkupróf, hvað er það?

Storkupróf eru próf til að meta storkukerfi líkamans, ýmist í þeim tilgangi að ganga úr skugga um hvort allt sé í lagi eða til að fylgjast með blóðþynningarmeðferð.

## Saga storkuprófa á Íslandi

Storkupróf hafa verið mæld á Íslandi frá sjötta áratugnum. Í byrjun var einfaldur storkutími mikið notaður m.a. til að fylgjast með heparínmeðferð en til að fylgjast með dicumarólmeðferð voru notuð PP (prothrombin og proconvertin) eða TT (thrombotest). Einnig var fibrinogen mælt sums staðar. Enn fremur voru af og til mæld afbrigði af próthrombín tíma (PT) og jafnvel APTT (activated partial thromboplastin time). Á þessum fyrstu árum var hægt að greina suma storku sjúkdóma eins og t.d. Faktor VIII skort, Faktor IX skort og Faktor XII skort.

Upp úr 1970 bættust við fleiri storkupróf á daglegan rannsóknalista rannsóknastofanna svo sem APTT, PT, fibrinogen og FDP (niðurbrotsefni fibrins og fibrinogens) og gerðu þau, jafnframt framangreindu eftirliti með blóðþynningu kleift að greina storkugalla með meiri nákvæmni en áður. Gjarnan eru storkupróf, eitt eða fleiri, gerð fyrir vissar aðgerðir, svo og ef grunur leikur á að ekki sé allt með felldu. Ef eitthvert próf kemur fram sem lengt (óeðlilegt), er reynt að komast að því hvar gallinn liggar með áframhaldandi prófum.

## Storkukerfi

Áður en lengra er haldið er rétt að gera grein fyrir storkukerfinu í stórum dráttum: Storkukerfið er flókið ferli og er langt frá því

að hugmyndir manna um það séu enn fullmótaðar. Storkukerfið virkar þannig að óvirkt próensím verður að virku ensími sem breytir næsta próensími í virkt efni og þannig koll af kolli. Petta heldur áfram þar til fibrinogen breytist í fibrin og hefur uppsetningu kerfisins oft verið líkt við stöllótt fossaföll.

Eins og áður segir samanstendur storkukerfið bæði af efnunum sem leiða til storkununar og efnunum sem letja stofnun og einnig efnunum sem leysa upp fibrin. Einig koma þar við sögu frumur eins og blóðflögur og endothelfrumur æðaveggjanna. Storkuþettirnir (sem leiða til storkununar) eru auðkenndir með rómverskum tölum t.d. F XII, F XI eða F VIII, en storkuletjarar heita yfirleitt nöfnum eins og Antithrombin III, Protein C eða Protein S og þau efni sem taka þátt í fibrinolysu hafa heldur ekki númer, en nefnast nöfnum svo sem Plasminogen og Plasmin.

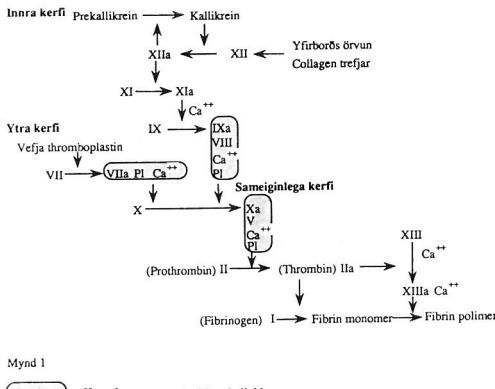
Sama virka efnið getur jafnvel ræst fleiri en einn af þessum þáttum, til dæmis thrombin, sem breytir fibrinogeni í fibrin (storkunun), hjálpar til að gera protein C virkt og myndar thrombin - AT III komplex (letur storknun).

Flest efnanna í storkukerfinu eru protín sem annað hvort eru proensím, þ.e. verða sjálf að ensími við rétt áreiti eða coensím, sem verða virk efni við það að tengjast complexa svo sem F IXa - phospholipid-F VIII-Ca<sup>++</sup> (sjá mynd 1).

Flestir uppgötvunarir hafa orðið við það að sjúklingur hefur komið með einhvern storkugalla og hegðun blóðs hans ekki passað inn í það kerfi sem áður var til.

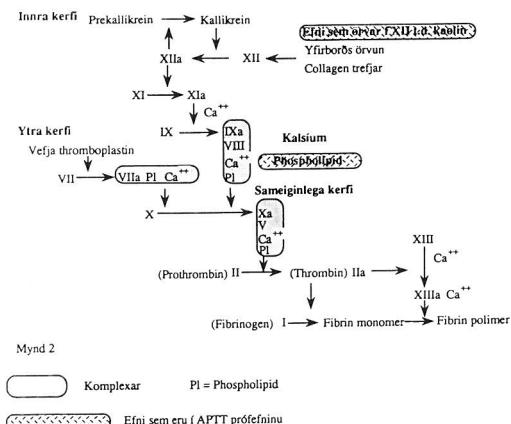
Storkukerfið er hægt að setja af stað á fleiri en einn veg t.d. við F XII (innra kerfið) og F VII (ytra kerfið) en þrátt fyrir það virðast allir þættir storkukerfisins ekki vera jafn mikilvægir þ.e.a.s. skortur á þeim hefur mis-

### Einfölduð mynd af storkukerfinu



**Mynd 1** Pessi lýsing á storkukerfinu er þó í raun mjög einfölduð mynd af því sem vitað er núna, aðeins minnst á þá þætti sem leiða til storknunar. Í líkamanum koma einnig til sögunnar auk framangreindra efna, efni sem örva storknun, efni sem letja storknun t.d. Antithrombin III og önnur sem leysa upp fibrin t.d. Plasmín. Einnig hefur líkaminn yfir að ráða kerfi sem er samtengt storkukerfinu og leysir upp storkuna en allir pessir þættir þurfa sem sagt að vera í jafnvægi til að halda blóðinu þar sem það á að vera, það er, í ædakerfinu.

### APTT



**Mynd 2 Skematisk mynd af APTT.** Í prófnum eru einhver yfirborðsaktivator eða efni sem virkjar FXII og phospholipid. Þetta er inkuberað í ákveðinn tíma og ferlið gengur að FXIIa síðan er CA<sup>++</sup> bætt við og þá getur ferlið haldið áfram. Tíminn er tekinn frá því að CA<sup>++</sup> er sett út í. Tími er frá 20 sek til 55 sek eftir prófnum.

alvarlegar afleiðingar. Til dæmis hefur skort á F VIII alvarlegar afleiðingar en skortur á F XII og F VII sára litlar sem engar afleiðingar.

Heilmikið er vitað um þær efnabreytingar sem verða í blóði þegar það storknar í glasi eða fyrir utan líkaman en lítið vitað hvað raunverulega gerist í líkamanum. Þess vegna passar ekki alltaf útkoma úr prófunum við þau einkenni sem sjúklingurinn hefur. Reynt er að líkja eftir aðstæðum í líkamanum en talsvert vantar upp á þar sem blóðprufan er slitin úr tengslum við líkaman.

## Próf

Þegar blóð er tekið fyrir storkupróf er það blandað natríum cítrati. Natríum cítrat bindur Ca<sup>++</sup> en það nægir til að stöðva ferlið (sjá mynd 1) en yfirborðs örvun getur orðið allt niður að F XIa án þess að Ca<sup>++</sup> komi til. Því er mikilvægt að reyna að koma í veg fyrir að svo verði t.d. með því að láta blóðið ekki komast í snertingu við gler. Einnig er mikilvægt að koma í veg fyrir að vefjaþáttur (tissue thromboplastin) komi í blóðið við blóðtökuna, með því að skaða vefina sem minnst.

Margvísleg próf eru notuð til að prófa kerfið og alltaf eru að koma fram ný próf. Samt skortir mikið upp á að hægt sé að komast að öllum orsökum fyrir, annað hvort óeðlilegum prófum, eða blæðinga- eða blóðtappahneigð hjá sjúklingi.

Í stórum dráttum má skipta gerð storkuprófa í tvenni, próf sem mæla virkni og próf sem mæla magn ákveðinna efna, oft eru báðar gerðir prófanna notaðar samhliða.

Storkupróf eins og APTT og PT eru próf sem mæla virkni kerfisins, einnig faktoramæling með faktorsnauðu plasma. Afrur á móti er mæling á einstaka faktorum eða efnunum eins og protein C með aðferðum ónæmisfræðinnar ákvörðun á magni viðkomandi efnis. Hér verður aðeins fjallað um fyrrgreindu aðferðirnar.

A flestum rannsóknastofum eru gerð rútinu storkupróf sem taka saman allt kerfið, en hvert próf um sig hluta kerfisins, þannig að

ef eitthvað próf er óeðlilegt er hægt að fá hugmynd um það hvar í kerfinu líklegt er að eitthvað sé að.

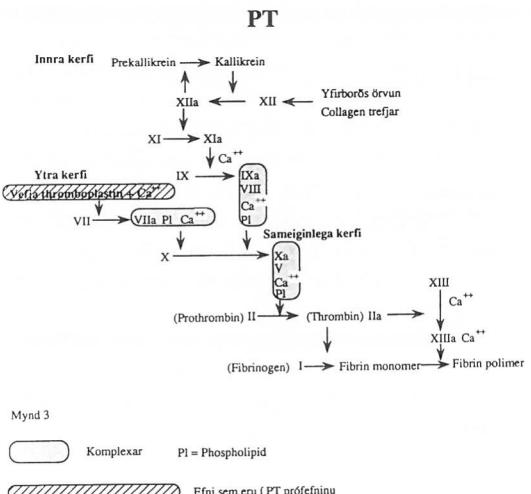
## Algengustu prófin eru APTT og PT

APTT nær yfir innra og sameiginlega storkukerfið en Próthrombin tími (PT) (gæti líka verið normotest) yfir ytra og sameiginlega kerfið. Einnig er oftast boðið upp á fibrinogen mælingu og mælingu á niðurbroti á fibrinogeni og fibrini FDP, D-dimer eða fibrin monomer. Á flestum rannsóknastofum er gerður blaðitími.

Fyrir flestar rannsóknastofur nægja þessar rannsóknir til að ganga úr skugga um að öllu sé óhætt en ef leita þarf að orsökum fyrir óeðlilegum prófum þarf að fara út yfir þennan lista. Storkupróf eru mjög viðkvæm í meðfórum og þarf að vanda sérstaklega til blöðtökunnar svo sem áður er nefnt og allrar meðferðar á blóðinu. Léleg blöðtaka getur bæði valdið lengingu og styttingu á APIT og PT. Pess vegna er nauðsynlegt að leggja mikla áherslu á það við alla sem eru nýbyrjadir að taka blóð hvernig best sé að bera sig að við það og hvað beri að varast.

## Lýsing á blöðtöku

Við blöðtöku til storkuprófa er nauðsynlegt að nota grófa nál (þá grófstu sem er í hverju blöðtökukerfi), plastglas eða plastsprautu einnig má nota silikonhúðað glerglas. Í glasini þarf að vera nátríum citrat 3.8%, hæfilegt magn til að loka hlutföllin blöð/citrat verði 9/1. Petta hlutfall er mjög mikilvægt vegna þess að storkuprófin eru stöðluð miðað við þetta hlutfall. Þegar blöðið er tekið verður að gæta þess að stasa eins lítið og hægt er og losa stasann strax og blöðið er komið í nálina. Það má alls ekki biðja sjúkling að kreppa hnemann (þá er storkuprófið ónýtt). Best er að taka fyrst ca 10 ml af blöði til annarra nota og síðan storkuprófið. Eftir að rétt magn er komið í



**Mynd 3. Skematisk mynd af PT.** Í prófefni er vefta thromboplastín og CA++ sem virkja F VII sem kemur strax inn í sameiginlega kerfið. Tíminn er tekinn frá því að thromboplastín og CA++ er sett út í. Tími er frá 10 sek til 15 sek eftir prófefnum.

glasið er því velt varlega og kælt á ís. Síðan er blöðið skilið sem fyrst og plasmað tekið ofan af með plastpípettu og sett í annað plastglas og geymt á ís þar til það er mælt eða fryst við -70° C.

Áður voru öll storkupróf gerð í vatnsbaði með því að velta glösunum og horfa á storknunina. Núna eru komin tæki fyrir flestar storkumælingar. Þessi tæki er mismunandi, sum eru með ljósútbúnað sem nemur storkumyndun en önnur eru með kúlu sem hreyfist úr stað þegar storka myndast. Mikil hagræðing er að þessum tækjum fyrir utan það að allar mælingar verða nákvæmari þar sem ekki þarf lengur að treysta á viðbragðsflýti einstaklinga sem mæla. Pess ber þó að geta að það þarf mikla nákvæmni til að geta treyst niðurstöðum úr tæki því að kerfið í heild sinni er mjög viðkvæmt.

Alltaf er nauðsynlegt að hafa eftirlit með öllum mælingum hvort sem þær eru gerðar í vatnsbaði eða á tæki. Margar rannsóknas-

stofur til sitt eigið kontról til daglegrar notkunar og nota síðan aðkeypt kontról t.d. einu sinni í viku. Æskilegt er að hafa ytra kontról einnig svipað því sem tíðkast í mein-eftnaræði með t.d. Wellcome kontról.

Niðurbrot (á fibrinogeni og fibrini FDP, D-dimer eða fibrin monomer) getur verið aukið í DIC og einnig við fleiri sjúkdóma sem valda aukinni fibrinolysu. Nokkur próf eru til, til að greina af hvaða orsökum aukið niðurbrot hefur orðið.

Fibrinogen mæling er oft notuð til að fylgjast með því að ekki sé farið að ganga á birgðir líkamans af því með fibrinolysu eða DIC.

Blæðitími er mælikvarði á virkni blóðflaganna, hvort fyrsti blóðflögutappinn myndast eðlilega:

Að lokum vil ég minna á lykilatriði í vel-heppnaðri mælingu á storkuprófum:

1. **Góð blóðtaka.**
2. **Rétt geymsla á sýni.**
3. **Öll prófefni í lagi.**
4. **Rétt hitastig.**
5. **Nákvæm tímataka.**

Heimildir: Jean M. Tomson; Blood Coagulation and Haemostasis, a practical guide. A.R. Tompson; L.A. Harker; Manual of Hemostasis and Thrombosis.

---

Það sem móðirin var áður vön að kalla synd kallar dóttirin nú reynslu.

# Meinatæknafélag Íslands Aðildarfélag BHMR

Síðustu ár hafa verið annasöm hjá Meinatæknafelagi Íslands og megináhersla verið lögð á kjaramál og skipulagsmál, sem eru vissulega nátengd kjaramálum.

Eftir langan aðdraganda, sem átti sér fyrst og fremst forsögu í óánægju meinatækna með kjör sín og það hversu lítil áhrif þeir gátu haft á þau, var lögum félagsins breytt árið 1988 og það gert að stéttarfélagi, sem varð aðildarfélag BSRB.

Aftur vóg óánægja með kjaramál þungt á síðasta ári og meinatæknar ákváðu að félagið segði sig úr BSRB og gengi til liðs við BHMR.

## Kjarasamningar

Árið eftir að MTÍ fékk samningsrétt gerði félagið fyrsta kjarasamning sinn við ríkið, Reykjavíkurborg og nokkrar sjálfseignarstofnanir. Að gerð þess samnings stóðu meinatæknar algerlega einir og voru utan þess samflocs, sem var um gerð kjarasamninga flestra annarra aðildarfélaga BSRB. Það var bæði vegna þess að félagið þurfti að gera heildarkjarasamning, þar sem það átti engan samning fyrir og vegna þess að félagsmenn vildu nota tækifærð og fá loksins að ráða eigin málum.

Félagið tók árið 1991 þátt í samvinnu við gerð kjarasamnings með öðrum aðildarfélögum BSRB. Sá samningur reyndist lokatilraun félagsins til að hafa áhrif á kjaramál innan BSRB og á þau vinnubrögð, sem við höfð eru við gerð kjarasamninga. Niðurstöður lokatilraunarinnar reyndist marktæk og tókst ekki betur en það að meinatæknar tóku þá ákvörðun að leggja hana niður. Peir

ákváðu því að félagið gengi úr BSRB og yrði þess í stað aðildarfélag BHMR.

## Úrsögn úr BSRB

Lög BSRB um úrsögn úr bandalaginu eru bung í vöfum og ólýðræðisleg. Samkvæmt þeim er skyld að tillaga um úrsögn sé rædd á lögmætum aðalfundi félags eða fulltrúafundi landssambands og hennar getið í fundarboði. Gera skal bandalagsstjórn viðvart um tillöguna með fjölgurra vikna fyrirvara og skal fulltrúi bandalagsstjórnar ávallt sitja fundi og fulltrúaping þegar fjallað er um úrsögn úr bandalaginu.

Það er innanfélagsmál sem félagsmenn einir hafa ákvörðunarrétt um hvort þeir vilji að félag þeirra eigi aðild að bandalagi eða ekki og jafnframt hvaða bandalag þeir velja sér til að starfa í. Það hlýtur að skerða félagslegan rétt þeirra að mega ekki samkvæmt lögum bandalags ræða veru sína í bandalaginu ef þeir svo vilja og með þeim hætti, sem þeim hentar á vettvangi eigin félags. Það má vel hugsa sér að einhverjur félagsmannna óski að ræða þessi mál við umfjöllun um skýrslu stjórnar, kjaramál eða vilji taka þau upp sem önnur mál á fundum í félagini, en það er óheimilt samkvæmt bandalagslögum að svo sé gert.

Sé tekið tillit til þessa þunglamaháttar, sem skapast af lögum BSRB, sem reyndar var breytt á þennan hátt er kennarar gengu úr bandalaginu, er rétt að geta þess að í þetta sinn voru „engir steinar“ lagðir í götu félagsins við viðskilnaðinn og er það sérstaklega þakkað formanni BSRB.

Hins vegar ber líka að geta þess að félags-

menn hafa lagt sinn skerf í uppbyggingu og starfsemi margra aðildarfélaga BSRB og jafnframt til heildarsamtakanna og þar er sá skerfur enn. Það má segja að úrsögnin úr BSRB breytti þar um, því þessi skerfur var ekki frekar falur meðan meinatæknar áttu aðild að BSRB sem félagar í MTÍ.

## Aðild að BHMR

Þegar vilji félagsmanna um úrsögn úr BSRB lá fyrir var samkvæmt ákvörðun aðalfundar sótt um aðild að BHMR. Þar sem félagið var gjaldskylt BSRB til áramóta var ákveðið að af formlegri aðild yrði á sama tíma. Þar til af henni varð var féluginu boðið að fulltrúar þess sætu fundi launamálaráðs og samninganeftnar aðildarfélaganna. Sá tími var mjög gagnlegur til þess að kynna ast BHMR betur og þeim vinnubrögðum, sem er beitt innan samtakanna.

Má segja að afstaða aðildarfélaganna til samningsréttar og hvernig staðið er að samvinnu þeirra í milli séu þau atriði, sem mest aðgreina BSRB og BHMR auk þess sem stefnan í kjaramálum og þá sérstaklega hvað varðar vægi menntunar og ábyrgðar er ger- ólik.

Einnig er þjónustan, sem BHMR veitir

félögunum í betri farvegi, þó minna sé umleikis.

Þegar af formlegri aðild varð flutti félagið starfsemi sína í Lágmúla 7, þar sem BHMR hefur aðsetur. Er skrifstofan starfrækt þar á sama hátt og áður og opnunartímar þeir sömu.

## Lokaorð

Meinatæknafélag Íslands er komið í BHMR til að vera. Þetta er sá vettvangur, sem meinatæknar hafa valið sér til að vinna að hagsmunamálum sínum og er í mestu samræmi við menntun, viðhorf og þær áherslur, sem þeir leggja á í kjaramálum. Þar með er ljóst að meinatæknar munu verða virkir innan bandalagsins, koma sínum sjónarmiðum á framfæri og vinna að framgangi þeirra.

Þetta er jafnframt í samræmi við það efni, sem hefur verið meginnefni vetrarins hjá MTÍ. Það er að meinatæknar skoði það hvernig þeir líti á starf sitt og stöðu. Séu þeir ánægðir með hvoru tveggja, eða telja sig vera á réttri leið að settu marki, halda þeir ótrauðir áfram á sömu braut. Ef svo er ekki, þá er ekki um annað að ræða en að leiðréttu stefnuna og halda síðan rakleiðis áfram.

---

Líkamsþjálfun er fjárfesting. Pú leggur inn orku, og færð til baka meiri orku.

# Hepatitis-B bólusetning

Eins og vitað er fela störf meinatækna í heilbrigðisþjónustunni í sér töluverða hættu á smiti af völdum þeirra efna (t.d. blóðs), sem um hendir þeirra fara í daglegu starfi. Þar er m.a. um að ræða sýkt blóð með veirum sem fólk er að jafnaði ekki útsett fyrir í sínu daglega lífi, eins og Hepatitis B-veiran. Landlæknisembættið sendi út bréf í janúar 1990 þar sem vakin er athygli á þessari hættu og birt tafla um HIV-smit meðal heilbrigðisstarfsfólks í mörgum löndum. Í henni er tilgreint starf og líkleg smitleið og kemur þar fram að meinatæknar eru einn af þeim hópum sem hvað oftast smitast í starfi innan spítalanna. Pessar upplýsingar má nota til hliðsjónar þegar rætt er um Hepatitis-B smit og smitvarnir því hér er um tvær veirur að ræða sem hingað til hafa virst berast milli manna á svipaðan hátt.

Okkur lét forvitni á að vita hver staðan væri á Hepatitis-B bólusetningu meðal meinatækna hér á spítolunum, með hliðsjón af ofangreindum upplýsingum.

Á rannsóknarstofum Landspítalans var í ársbyrjun 1990 öllum meinatæknum boðið upp á HB-bólusetningu og var það deildarstjóri bráðamóttöku spítalans sem annaðist framkvæmd og skrásetti þá sem bólusettir voru. Slíkar hópaðgerðir eru framkvæmdar á vegum sýkingarvarnarnefndar spítalans, sem í situr m.a. einn meinatæknir. Peir sem hafið hafa störf síðan þetta var, eða af öðrum ástæðum óska eftir bólusetningu í dag, sækja um hana til þessarar nefndar. Sé beiðnin samþykkt sér bráðamóttakan um framkvæmdina. Síðan má segja að framhaldid sé í höndum hverrar deildar fyrir sig, þ.e. að vekja athygli nýs starfsfólks á þeirri smit hættu sem starfinu fylgir. Einnig að gera því grein fyrir vörnum, þar á meðal möguleika á bólusetningu.

Á Borgarspítala er starfsfólk s.k. áhættu-

deilda, en í þeim flokki er rannsóknardeildin, boðið upp á HB-bólusetningu einu sinni á ári og þannig tryggt að náið í nýja starfsmenn. Að öðru leyti er fyrirkomulagið svipað og á LSP, enda samvinna í gangi þar á milli. Flestir þeir sem eiga þess kost kjósa að láta bólusetja sig. Í því sambandi er þó brýnt að fólk missi ekki árvekni sína með til-liti til smitefna, því að sjálfsögðu er um fleiri smitvalda að ræða en þessa tilteknu veiru. Eins verður að hafa í huga að þessi bólusetning getur haft aukaverkanir í för með sér, þótt það sé afar sjaldgæft. Pessar aukaverkanir koma þá fram sem einhvers konar sjálfs- ofnæmisviðbrögð. Ávallt þarf að fylgja bólusetningu eftir með mótefnamælingu því þekkt er að það eru ekki allir sem mynda mótefni í kjölfarið.

Verði starfsmaður fyrir óhappi þar sem hætta getur skapast á Hepatitis B smiti, er hægt að fá skyndigreiningu á smitefni gerða strax og mótefnamælingu á eigin blóði. Einnig er hægt að fá gammaglobulin-gjöf sem frumvörn í byrjun.

Ljóst er að það er mikil hagsmunamál fyrir meinatækna að þessi mál séu tekin föstum tökum og stöðugt sé fylgst með að smitvarnir séu eins góðar og kostur er á rannsóknarstofunum. Því væri það verðugt verkefni fyrir Meinatæknafélag Íslands, sem hefur einna besta yfirsýn yfir hvaða meinatæknar eru í starfi og hvar, að taka saman upplýsingar um ástand þessara mála innan stéttarinna. Það gæti síðan átt frumkvæðið að einhvers konar samvinnu við vinnuveitendur um skráningu, bæði á bólusetningum og óhöppum. Sömuleiðis að vinnuveitendur sjái til þess að öllum meinatæknum sem hefja störf sé sjálfkrafa boðið upp á HB-bólusetningu, auk þess að hafa uppi mark-vissan áróður um aðgæslu í starfi og smitvarnir í sambandi við það.

# Alþjóðamót meinatækna

Alþjóðamót meinatækna var haldið í Genf, Sviss dagana 5.–10. ágúst 1990. Tema mótsins var áskorun til breytinga (a challenge to change). Desmond Philips forseti samtakanna lagði þó áherslu á það að breyta ekki einungis breytinganna vegna. Í opnunarræðu sinni gerði hann orð Mark Twain að sínum er hann sagði þegar maður er búinn að finna sína réttu braut má maður ekki stoppa þar því þá er hætt á að einhver fari fram úr manni. Með því að fylgjast með því sem er að gerast í okkar fagi og taka það upp og breyta því sem betur má fara er engin hætta á því að vera undir.

Opnunarhátiðin var eins og allar opnunarhátiðir eru á þessum mótum, ræðuhöld og alltof mikið af þjóðlegum dansi og söng. Þó þótti mér mjög gaman að heyra í Elísabeth Pletscher sem var einn af stofnendum samtakanna og minntist fyrsta alþjóðamótsins sem haldið var í Zürich 1954. Einn af föstum liðum á opnunarhátiðinni var veiting verðlauna og afhending viðurkenningu, þeir sem höfðu sent inn gögn til mats á afrekum eða meinataknar frá þróunarlöndunum voru látnir koma upp og sýna sig og sagt var hvaða samtök höfðu styrkt viðkomandi til þess að gera verið með okkur. Yfirkrift mótsins var breytt frá því að vera fjölbjóða (international) í það að vera alþjóða (world). Ástæða þess var að það voru mjög margir gestir frá löndum sem ekki eiga aðild að samtökunum eins og mörg austur Evrópu ríki svo og Suður-Afríka sem átti áheyrnarfulltrúa nú eftir margra ára fjarveru og er að óska inn göngu á ný.

Fjórblöðungur kom út þá daga sem þingið stóð – Congress news –. Í þessu blaði var sagt frá því sem í boði var þann daginn, þjóðlegum fróðleik var þar skotið með s.s. eins

og sögu þjóðhátiðardags Sviss áhugaverðum stöðum í landinu og síðast en ekki síst hvar gott var að fara út að borda.

Sá partur þingsins sem ég var hvað spenntust fyrir var kynning á rannsóknarniðurstöðum í ónæmisfræði. Það voru Japanir sem voru að kynna sínar niðurstöður og var þetta alveg hræðilegt því þeir fluttu þær á japanskri-ensku sem fór framhjá mörgum viðstaddir, Svíarnir voru þeir einu sem þordu að hafa hátt um það, fyrir nú utan að flytjendurnir skildu ekki þegar umsjónarmaður (chairman) kynningarinnar var að spryja þá þeir sögðu bara yes. Fannst mér t.d. leiðinlegt að skilja ekki þegar ein japönsk kona var að segja frá því að HIV jákvæðum einstaklingum var fylgt eftir með því að mæla beta-2-microglobulin og gaf það betur til kynna klíniskt ástand sjúklingsins og hversu alvarleg sjúkdómsmynd viðkomandi fengi heldur en hlutfall CD4 og CD8 eitlifruma (hlutfall T hjálpar og T bælifruma) eins og gert er hér á landi.

Ónæmisfræði fyrirlestrarnir voru ekkert sérlega spennandi og ekkert nýtt sem þar heyrðist en glósurnar voru þó betri nú þegar ég lít á þær en þessir fyrirlestrar eru í minningunni (sannast hversu nauðsynlegt það er að taka niður punkta). Einn góður fyrirlestur var um Cyclosporin sem haldinn var af Svisslendingi sem vinnur hjá Zandos sem framleiðir þetta lyf. Rakti hann sögu þessa lyfs hvenær það hafi verið prófað hvernær fyrstu sjúklingarnir fengu það og skrásetningu þess víða um heim. Það er nú einungis skráð sem lyf fyrir sjúklinga sem fengið hafa líffæri grætt í sig. Sóra sjúklingar hafa fengið þetta lyf í einhvern tíma og sagði hann að enn væri ekki búið að skrásetja það sem slíkt. Hann sagði lítillega frá þeim rann-

sóknum sem nú ættu sér stað á þessu lyfi m.a. eitt lyf Cyclosporin G sem væri náttúruleg afurð og bera framleiðendur von í brjósti um að aukaverkanir minnki til muna.

Veggspjaldasýningin fannst mér ekkert sérstök enda fáir fyrirlestrar í minni grein en fann þó að nú var íslenskur meinatæknir Bergljót Halldórsdóttir með spjald og er óskandi að fleiri verði með það í framtíðinni. Tækjasýningin var einnig ágæt þó fannst mér mjög miður að framleiðendur voru ekki búinir að láta prenta vörubæklinga á ensku en þær voru til á þýsku og frönsku ég fékk t.d. 2 mánuðum eftir að ég kom heim sendan einn listan á ensku sem þeir áttu þó von á á mótinu. Kannski er þetta óþarfa smámuna-semi í mér.

Skemmtidagskráin tókst ágætlega þó mér leiðist þegar mér er sagt að ég megi bara fá mér einu sinni á diskinn eins og var á Folklore evening en södd varð ég fyrir því. Svissarnir buðu þar upp á ýmsilegt sem er sér svissneskt fyrirbæri eins og raclette sem er bráðinn ostur og er borðað með kartöflum

og súru grænmeti og brást það ekki nú né fyrri daginn, steiktar pylsur voru líka og endaði átið á kökum sem svíssneskir meinatæknar höfðu útbúið og fylgdu uppskriftir fyrir þá sem það vildu. Eftir borðhaldið var svo stiginn hringdans og allir sungu ógípókí. Önnur kvöld voru einnig upptekin fórum við meðal annars í kvöldsiglingu á Genfarvatni sem hófst með borðhaldi. Eitt kvöldið tók borgarstjóri Genfar á móti okkur og lauk þinginu með galadinner en var ég þá sest upp í eimreið á leið til ylhýra fósturlandsins með viðkomu í Luxemborg.

Íslensku þáttakendurnir voru um 15 og allir nokkuð ánægdir með þetta móti þó það hafi ekki verið mjög fjölmennnt sem slíkt. Næsta móti verður haldið í Dublin á Írlandi árið 1992 og er þá bara best að byrja að safna því ríkið breytir örugglega ekki sinni stefnu í styrkeitingu og finnst við meinatæknar ekki hafa neitt með það að gera að fara erlendis að kynna okkur nýjungar. En mér er oft spurn hvernig breytingar til batnaðar geti orðið ef við værum ekki svona námsfúsar.

---

Piparsveinn er maður, sem er reiðubúinn að gifta sig, finni hann stúlkuna, sem elskar hann jafn mikil og hann gerir sjálfur.

# Nordisk Medicinsk Laboratoriegruppe-NML Norðurlandaþing á Íslandi 1993

## Hlutverk

Hlutverk NML er að efla samstarf meðal meinatækna á Norðurlöndum bæði frá félagslegu og faglegu sjónarmiði. Þar sem viðhorf og sjónarmið meinatæknaflaga á Norðurlöndum fara oft saman var forðum ákveðið að stofna formlega samtök, sem hefðu þetta að markmiði. Aðilar að þessum samtökum er landssamtök meinatækna í Danmörku, Finnlandi, Íslandi, Noregi og Svíþjóð.

Markmiðið er að með þessum hætti geti félögini veitt hvert öðru upplýsingar, sem að gagni geta komið í hinum ýmsu hagsmunamálum, sem þau vinna að hvert á sínum vettvangi eða í norrænu samstarfi. Einnig að þau komi í sem flestum málum fram sem ein heild á alþjóðlegum grundvelli þ.e. innan IAMLT, alþjóðasamtaka meinatækna og reyndar einnig núorðið innan ECMLTA, Evrópuðeildar IAMLT, sem samþykkt var sem slík á síðasta alþjóðaþingi.

## Starfsemi

Samtökini gefa út fréttablað, NML bulletin, sem flytur fréttir um það, sem efst er á baugi hverju sinni. Þau mál, sem hafa verið plássfrekust eru kjaramál, réttindamál og menntunarmál. Félagið sem er í forsvari fyrir hópinn hverju sinni gefur blaðið út á eigin kostnað.

Regla hefur verið að fundir NML séu haldnir á tveggja ára fresti á Norðurlöndunum til skiptis. Þar eru venjulega for-

menn landssamtakanna og á flestum fundanna einn til tveir stjórnarmenn til viðbótar. Venja er að fundur sé haldinn í NML þegar alþjóðamót eru haldin og einnig ef boðað er sérstaklega til ECMLTA funda. Ætlunin er að ECMLTA haldi fundi árlega þannig að fastir NML fundir eru einn til tveir á ári.

Pegar unnið er að sérstökum málum er það ýmist að skipst er á upplýsingum og skoðunum bréflega, oft í gegn um fréttablaðið, eða að fundir eru haldnir í starfshópum, sem um málið fjalla. Til dæmis um slíka starfshópa má geta þess að slíkur hópur fjallaaði um menntunarmál og ætlunin er að setja starfshópa í siðamál og gæðastjórnun nú í vor.

Norðurlandaþing eru haldin annað hvert ár. Þá er í tengslum við reglubunda fundi NML haldin fagleg ráðstefna auk þess sem norrænir meinatækna nota tækifærið til þess að efla kynni sín á milli.

Í ár verður Norðurlandaþingið á vegum norska meinatæknaflagsins NOBI. Hefur það ákveðið að bjóða öllum þeim, sem eiga aðild að ECMLTA að taka þátt í því, þannig að í raun verður um Evrópuning að ræða. Og halda þannig upp á samþykkt IAMLT um að Evrópuðeildin sé svæðisdeild innan IAMLT.

## Stjórnskipulag – aðalritari

Aðildarfélögini skiptast á um að stjórn NML og fara með stjórnartaumana í tvö ár í hvert sinn. Stjórn samtakanna er stjórn þess félags, sem fer með stjórnartaumana hverju

sinni og er formaður þess félags aðalritari samtakanna. Stendur félagið undir þeim kostnaði sem af hlýst á stjórnartímabilinu.

Aðalritari boðar og stjórnar öllum þeim fundum, sem NML stendur fyrir á stjórnartímabilinu. Hann heldur utan um samskipti milli landanna og hefur vörslu á þeim gögnum, sem tilheyra samtökunum.

Pað félag, sem er í stjórn sér um fréttablað NML. Pað sér um að safna til þess efni frá aðildarfélögnum og gefur blaðið út á eigin kostnað.

Norska meinatæknafélagið NOBI hefur haldið um stjórnartaumana af mikilli röggsemi það tímabil, sem lýkur nú í vor er MTÍ tekur við. Pað að MTÍ tekur við stjórn þýðir jafnframt að Norðurlandaþing 1993 verður á Íslandi.

## Norðurlandaþing á Íslandi 1993

Undirbúningur undir Norðurlandaþing á Íslandi hófst í október er skipuð var undirbúningsnefnd NML-þings, sem starfar ásamt stjórn að undirbúnungi þingsins. Undirbúningsstarfið hófst á því að skipuleggja og tímasetja vinnu nefndarinnar, þannig að stundaskrá hefur verið gerð til vors 1993. Reyndar má segja að undirbúningsstarfið hafi byrjað 1989 þegar nefnd, sem skipuð var til að endurskoða nefndarstarf á vegum félagsins fjallaði um undirbúningsnefnd NML-þings og gerði tillögur um skipulag þess starfs. Til gamans má einnig geta þess að 75% nefndarmanna í þeiri nefnd sitja í nú í undirbúningsnefnd.

Undirbúningsnefndinni var skipt í þrjá starfshópa: faghóp, fjármálahóp og framkvæmdahóp. Hefur framkvæmdahópurinn verið önnur kafinn að leita tilboða í sali fyrir þingið, fjármálahópurinn við að meta tilboðin og faghópurinn við að gera áætlun

um dagskrá, sem ræður þörf fyrir húsnæði. Af þessu má ráða að hóparnir vinna mjög mikið saman þó verkum hafi verið skipt. Formaður undirbúningsnefndarinnar sér síðan um að samhæfa störf hópanna og halda tengslum við stjórn félagsins.

Guðrún Yngvadóttir er formaður undirbúningsnefndar NML-þings á Íslandi 1993. Í faghópnum vinna Erla Pórðar, Brynja Guðmundsdóttir, Helga Erlendsdóttir og Ragnhildur Kolka. Una Guðnadóttir, Edda Sóley Óskarsdóttir, Hadda Björk Gísladóttir og Kristjana Helgadóttir standa að framkvæmdum. Ingibjörg Halldórsdóttir, Anna Ingvadóttir, Guðrún Pórunn Ingimundardóttir og Ólöf Guðmundsdóttir halda utan um fjármálin.

Nefndin hefur unnið ötullega frá því í október með það að markmiði að fyrstu drög að dagskrá verði lögð fram til kynningar á aðlfundi í apríl. Eftir þá kynningu vonast undirbúningsnefnd og stjórn til þess að félagsmenn liggi nú ekki á góðum hugmyndum, hvort heldur er á faglega eða félagslega svíðinu, heldur komi þeim á framfæri við nefndina.

Formaður undirbúningsnefndar mun sitja Norðurlandaþingið í Noregi og kynna þar einnig drög að dagskrá. Pannig gefst tími til að vinna úr hugmyndum félagsmanna eftir aðalfund, áður en af því verður.

Pað þarf í mörg horn að líta og að mörgu að hyggja til þess að þingið 1993 verði að veruleika og íslenskum meinatæknum til sóma. Því hefur undirbúningsnefndin fengi ótakmarkað umboð frá stjórn félagsins til að virkja félagsmenn til starfa. Við höfum reynsluna frá fyri mótum að byggja á og einnig önnur hátiðahöld, sem félagið hefur staðið fyrir. Með það að leiðarljósi bjóða íslenskir meinatækna starfssystkinum sínum frá hinum norðurlöndunum til faglegrar og félagslegrar veislu á vordögum 1993.

# Fréttir frá rannsóknarstofum

## Frá rannsóknastofu í ónæmisfræði

Mikið vatn hefur runnið til sjávar og enn meira gerst síðan síðast bárust fréttir í Blaði meinatækna frá okkur á rannsóknarstofu í ónæmisfræði. Ef byrjað er á segja frá starfslíði þá eru 6 meinatæknar starfandi hér sem sjá um rekstur þjónustudeildar þ.e. yfirmeinatæknir, kennslumeinatæknir og 4 meinatæknar. 6 líffræðingar og 1 meinatæknir sem starfa við sérstök þróunarverkefni og enda sum þeirra sem þjónusturannsókn. Síðan eru 5 læknar þ.e. professor, 3 sérfræðingar og aðstoðalæknir sem manna rúmlega 3 stöður.

Margar rannsóknir hafa bæst við frá upphafi. Í dag gerum við 20 próf sem sum greinast í tvö eða fleiri undirpróf ef maður getur sagt svo. Við gerum þessi venjulegu gigtarpróf þ.e. rheumaton, RAPA, Rf-ELISA og Rf-ísotypur og bandvefspróf þ.e. ANA, DNA og ENA. Mikil viðbót hefur átt sér stað í ENA prófinu en í því prófi eru greind saltvatnsleysanleg kjarnamótefni og í dag getum við greint um 5 þeirra. Ekkert hefur bæst við í komplimentdeildinni og hafa þau próf bara gengið án stóráfalla. Ofnæmisdeildin er líka svo til óbreytt en að vísu hefur bæst mikið við af ofnæmisvækjum sem við getum mælt þó það sé í endurskoðun en þetta eru mjög dýr próf.

Það sem er nýtt hjá okkur er að við erum farin að mæla mótefni gegn glíadini. Glíadin er flokkur efna sem tilheyrir gluteni. Cardiolipin mótefni eru líka nokkuð ný á lista hjá okkur, en þau eru til staðar í ákveðinni sjúkdómsmynd af lupus (rauðum úlfum) auk þess sem leitað er að þessum mótefnum hjá konum með endurtekin fósturlát. Nýjasta rannsóknin sem tekin var til þjónustu eru

mælingar á IgG undirflokkum. Aðferðin þar er RID (radial immunodiffusion) en það gekk ekki áfallalaust að finna aðferð sem gekk. Meðal annars voru reynd tvö tilbúin pakkapróf sem ekki gengu. Átfrumupróf (opsonin próf) er líka komið í okkar umsjá en það var svolítíð brokkengt en undir okkar væng er það eins og hugur manns (eða svo gott sem). Cyclosporin er nýtt á aðgerðarblaðinu hjá okkur en eins og margir vita þá er það lyf sem gert hefur alla þessa líffærflutninga mögulega sem við erum að heyra svo mikið af í fréttum og hefur tilkoma þessa lyfs valdið byltingu á því sviði.

Fyrir um tveimur árum fengum við flæðifrumusjá (FACS-scanner) og má segja að með komu þess tækis hafi orðið bylting í ónæmisrannsóknum hjá okkur en þessu tæki eru gerð betri skil í grein hér í blaðinu. Það eru fleiri en við sem notum þetta tæki og má þar nefna að rannsóknarhópur frá Keldum kemur oft til okkar auk þess sem starfsfólk frá Krabbameinsféluginu og Blóðbankanum hafa haft not af því.

Ýmsar breytingar hafa orðið á rekstri þjónustudeildarinnar. Má þar nefna að hver okkar meinatæknanna hefur sitt svokallað þróunarverkefni. En það er ýmist að þær sem tóku B.Sc. verkefni á deildinni hafa haldið áfram með það t.d. mælingar á IgG undirflokkum og Candida mótefnum eða byrjað hefur verið á nýjum verkefnum. Sem dæmi má nefna að við getum mælt mótefni gegn blóðflögum þó það sé ekki þjónusturannsókn og nú er í gangi verkefni þar sem verið er að leita að mótefnum gegn granulocytum. Einnig er verið að athuga næmari aðferð fyrir ENA prófið (ELISA aðferð). Það er kannski ekki ástæða til að telja allt upp sem verið er að gera hérna hjá okkur en þjónusta og allur rekstur er í sífelliðri endurskoðun með það fyrir augum að rekstur verði sem hagkvæmastur. *Meinatæknar*



Meinatæknar að störfum í Rannsóknarstofu í ónæmisfræði.



Frágangur innsendra sýna.

# Frá rannsóknadeild Borgarspítalans

EKKI hefur miklu verið bylt eða breytt hjá okkur á árinu, en hér skal getið þess helsta.

Nokkuð hefur verið um kynslóðaskipti í tækjakosti. Pannig hefur nýr ABL 300 frá Radiometer (til mælinga á sýru-basa o.s.frv.) leyst þann eldri af hólmi. Sá nýji er þó blessunarlega líkur forvera sínum, aðeins lyklaborð og skjár eru nýttískulegri útlits og gefa möguleika á að fylgjast með frávikum á gæðakontróli. Einnig er komið nýtt tæki til að mæla súrefnismettun, OSM 3. Auk SO2 mælir það methemoglobin og kolmonoxíð og ef þörf krefur total Hb og sulf Hb. Þessi tvö tæki er síðan hægt að samtengja og láta prenta út sameiginlegar niðurstöður.

Nýr meðlimur Technicon fjölskyldunnar flutti inn í kemíuna, Technicon RA-XT. Á hann má mæla allt að 24 rannsóknum samtímis í stað 12 á þeim eldri. Innrætið er að öðru leyti óbreytt, en últlið hefur tekið smávægilegum breytingum. Komið er nýtt innsláttarborð og hitahólf fyrir kúvettubakkana.

Arftaki Technicon H 6000 í hematologiunni nefnist H 1. Sannast á honum að margur er knár þótt hann sé smár. Að rúmmáli er H 1 ekki nema 1/3 af H 6000, en hann veitir þó fljóta og góða þjónustu allan sólarhringinn. Sýni með minnsta vott af storku eiga þó til að standa illilega í honum og hefur það á stundum valdið okkur armæðu. H 1 byggir á sömu aðferðum og H 6000 og gefur sambærilegar niðurstöður.

Í hormónalabinu er stefnt að því að minnka notkun geislavirkra efna, fyrst og fremst vegna betri endingar á reagensum og sparnaðar á tíma og fé. Í því skyni hafa komið þangað tvö ný tæki, Delfía 1230 Arcus frá LKB Wallac, fluorometer sem notar til mælinga Europium merkt mótefni og Amerlite frá Amersham sem mælir ensím merkt mótefni. Á þessi tæki er verið að fyltja þær rannsóknir sem voru í gangi, og síðan mun bætt við eftir þörfum.

Á sýkladeildina er nú komið tæki frá Becton Dickinson, Bactec 730 sem er notað til þess að lesa af blóðræktunarkolbum og sigta frá jákvæð sýni sem er þá sáð. Þannig sparast talsverð vinna hjá meinatækninum.

Tækið mælir CO<sub>2</sub>, sem bakteríur í vexti gefa frá sér. Sýni sem berast eru sett í kristara sem flytir fyrir hugsanlegurm vexti og þykir læknum spítalans mikil búbót af.

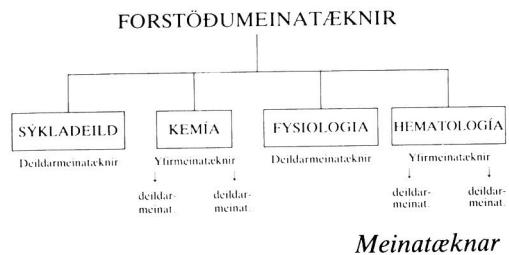
Heilmargt hefur gerst í fysiolgiunni á árinu. Í apríl var byrjað að gera kransæðaþræðingar hér á Borgarspítalanum. Þá fór Mingografinn upp á röntgen, en í staðinn fengum við nýtt tölvustýrt EKG tæki, Sicard 440 S frá Siemens, fyrir áreysnluprófin.

Pessa dagana er verið að gangsetja nýtt mjög fullkomið og auðvitað tölvustýrt tæki til öndunarprófa (spirometri) frá Sensor MEDICS.

Síðast en ekki síst má geta þess að vegna sívaxandi verkefna á deildinni er nú þriðji meinatæknirinn í námi og verður henni vel fagnað.

Sýkladeildin, sem undanfarin ár hefur verið rekin sem útbú frá R.H., er nú á ný mönnuð meinatæknum, sem fastráðnir eru á Borgarspítala. Þar er nú heimild fyrir rúmlega tveim og hálfri stöðu fyrir meinatækna.

Merkstu nýjungarnar eru þó á svíði starfsmannahalds. Löngu var orðið tímabært að fylgja stjórnunarstöðum á deildinni, bæði til að létt að störfum af yfirmeinatækni og til þess að þeir meinatæknar sem í raun gegndu slíkum stöðum fengju greitt samkvæmt því. Á árinu 1989 var því stokkað upp, staða yfirmeinatæknis heitir nú forstöðumeinatæknir. Að öðru leyti lítur skipuritið þannig út:



Meinatæknar

# Frá rannsóknastöð Hjartaverndar

Rannsóknarstöð Hjartaverndar er nú á tuttugasta og fjórða aldursári og um þessar mundir eru við að vinna að 5. áfanga Hóprannsóknar Hjartaverndar. Einnig bjóðum við almenningi samskonar rannsókn. Nýlega er lokið öðrum áfanga af þremur í Monica rannsókn, sem er fjölpjóða verkefni í samvinnu við „WHO“, en þáttur rannsóknastofunnar í henni er blóðfitumælingar og skráning. Á síðasta ári tókum við þátt í vitamín rannsókn á vegum „WHO“, við sáum um sýnatöku, undirbúning sýna og mældum blóðfitur, en vitamín og aðrar mælingar fóru fram í Sviss. Rannsóknastofan hefur alltaf séð um blóðfitumælingar fyrir Háþrystideild Landspítalans sem er í sama húsi. Auk þess eru við ævinlega í samvinnu við ýmsa aðila, svo sem Manneldisráð, Krabbameinsfélagið, Lífeðlisfræðistofnun Háskólangs og fleiri.

Undanfarin tvö til þrjú ár hefur farið fram endurnýjun á tækjabúnaði á rannsóknastofunni, enda ekki vanþörf á. Fyrir tveimur árum fengum við Cobas Mira frá Roche til efnamælinga. Í nóvember 1989 bættist við Hermle skilvinda með kælingu, en fyrir áttum við nokkuð nýlega Chilspin kæliskilvindu sem er í góðu lagi. Á sama tíma kom einnig Coulter, sílkt tæki var ekki til áður. Coulterinn mælir hvít og rauð blóðkorn, hemoglöbin, hematokrít, blóðflögur, lymphocita. Áður var einungis handmælt hemoglöbin og hematokrít, þetta er mikil breyting til batnaðar. Nýjasta tækið okkar er Macintosh SE tölva ásamt Image Writer prentara, hún er notuð til úrvinnslu gagna og til að skrifa greinar í Meinatæknablaðið. Fyrir allmör gum árum fengum við PC tölву frá Corona ásamt Qantex 7030 prentara. Corona tölvan er notuð fyrir sjúkraskrána og aðrar skrár. Við eru mjög ánægð með öll þessi nýju tæki, einkum varð bylting á vinnuaðstöðu við komu Cobas Mira.

Flestir efnamælingar eru gerðar á Cobas-inn; kólesteról, tríglyceríðar, HDL, þvagsýra, kreatinin, serum sykur og blóðsykur, sem eru allar gerðar daglega. Á þessu ári bættust við GGT, alkalískur fosfatasi og bili-rúbín, þessar þrjár mælingar eru gerðar einu sinni á viku á völdum sýnum. Thiocyanat var mælt á Auto II fyrir Monicu rannsóknina. Auk ofantalinna mælinga, setjum við upp sökk og mælum þvag með N-Labstix SG frá Ames. Til staðalmælinga notum við Sero-norm frá Nycomed, Precinorm U frá Boehringer Mannheim og Normal control N frá Roche. Einnig sendum við staðalmælingar til „WHO“ og Wellcome og nýlega byrjuðum við að nota staðal frá National Bureau of Standards.

Starfsfólk rannsóknastofunnar hefur í auknum mæli séð um ýmiskonar úrvinnslu gagna, auk þess sem við leysum annað starfsfólk stöðvarinnar af þegar því verður við komið. Á rannsóknastofunni starfa nú fjórir meinatæknar; Björk Snorradóttir, Edda Emilsdóttir, Helga Helgadóttir og Linda Wendel. Einnig starfa þar Ásdís Baldursdóttir líffræðingur, Þorsteinn Þorsteinsson lífefnafræðingur og Garðar Sigurðsson læknanemi. Allt þetta fólk er í hlutastörfum nema Ásdís. Petta er góður hópur og flestir hafa verið hér árum saman.

*Meinatæknar*

---

Maðurinn er eina skepnan sem getur roðnað, eða hefur ástæðu til þess.



Hluti af starfsfólkí á rannsóknarstofu Hjartaverndar.

---

Ástæðan fyrir því að boðorðin tíu eru stutt og skýr, er sú að okkur voru rétt þau beint í hendur, en ekki gegnum nokkrar nefndir og ráð.

# Frá rannsóknastofu í eðlisfræðiæðarannsóknum

Á Eðlis- og tæknideild Landspítala er starfandi deild sem kallast æðarannsóknir þar sem framkvæmdar eru „Non-invasivar“ æðarannsóknir. Hér starfa 1 meinatæknir, læknir og ritari. Starfsemin fer fram í húsi Læknadeilda Háskólans við Vatnsmýrarveg þ.e. Læknagarði.

Þær rannsóknir sem hér fara fram eru eftirtaldar: Slagæðarannsóknir á ganglimum, hálsslagæðarannsókn, transkranial rannsókn, bláæðarannsóknir (deep vein thrombosis, perforantamerking, reflux), raynauds rannsókn, thoracic outlet, subclavian steal, RSD, áreynslupróf, dopplerrannsókn á æðum efri útlima, stærri kviðarholsæða og meginlagræð, kyngeturannsókn og húðflædirannsókn.

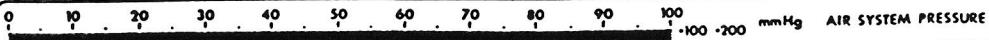
Deildin er allvel búin tækjum en þó vantar okkur Duplex tæki til að teljast vera með fullkomna „Non-invasiva“ rannsóknastofu. Pau tæki sem við höfum eru:

1. Vaskulab (Medasonics) sem er í raun 4 tæki. a) Tvístefnu samfelldur Doppler-tækjabúnaður með tíðnigreiningu (5 eða 8 megarið), b) Strain gauge pletysmograf, c) fotopletysmograf, d) tölvustýring á rannsóknum svo sem „Venous impedance occlusion pletysmografi“, þrýstipáttamælingu o.fl.
2. Transkranial Doppler til mælinga á blóðflæði til heilaslagræða.
3. Laser Doppler til mælinga á míkróblóðrás í húð og slímhúð.
4. Digimatic DM 2000 sem framkvæmir sjálfvirka, staðbundna kælingu á völdum fingrum eða tám til að meta Raynauds fenomen, en einnig má nota það til þrýstamælinga í ökkum, upphandlegg, tám, fingrum eða penis.
5. Tumiostore recorder og 5 tumistore tæki til mælinga á „penis“ risi í svefni.
6. OPG-10ic Oculopletysmograf til óbeinna

- mælinga í b.b. í augnslugað. 7. TENS tæki til örjunar á blóðrás á mæli-stað.

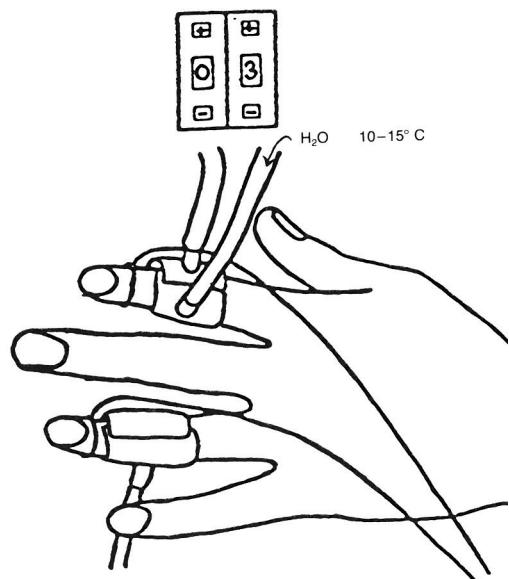
Algengasta rannsóknin er slagæðarannsókn á ganglimum. Hún er framkvæmd á þann hátt að fyrst er mældur blóðþrýstingur í upphandlegg og við ökkla. Mældur er þrýstingur í báðum upphandleggjum þar sem í einstaka tilfellum hefur sjúklingur þrengingu í viðbeinsslagað sem getur leitt til lægri þrýstings í öðrum upphandlegg og þar með ranga þrýstimalingu í heild. Reiknaður er ökkla-upparms index þ.e. ökklaþrýstingur deilt með upparmsþrýsting. Þetta hlutfall á að vera um 1.0. Ef betta hlutfall er lækkað er mældur þrýstingur á 3 stöðum í viðbót á fati sjúklings og athugað hvert þrýstingsfallið er á milli mælistaða. Ef þrýstifall er meira en 20 – 30 mmHg milli mælistaða er líklegt að um þrengingu sé að ræða á því svæði. Að þrýstimalingu lokinni er framkvæmd Doppler-rannsókn. Byrjað er á því að rannsaka flæðismyndir í nára en þær sýna hraðadreifingu blóðsins, síðan er fylgt eftir lærslugað (art.fem.superior) og leitað eftir hraðaukningu blóðs og þannig reynt að staðsetja þrengingar. Einnig eru skoðaðar flæðimyndir í hnésbótar slagæðum (art.poplitea) og stundum einnig í ristarslagæðum (art.dorsalis pedis), aftari sköflungsæð (art.tibialis post.) og í mjaðmarslagæðum (iliaca æðum) og meginlagræð (aorta abdominalis).

Ef sjúklingur hefur klínisk einkenni frá ganglimum er reynist vera með eðlilegt hvíldar index er framkvæmt áreynslupróf þar sem sjúklingur er látinna hjóla á þrekhjóli við



## TIMER

MINUTES



Mæling á Raynauds fenomen þrýstímæling á fingri með staðbundinni kælingu.

100 – 150 watta áreynslu í nokkrar mín. og ökkla-upparmsþrýstingur mældur á nýjan leik og einnig athugaðar flæðismyndir í nára á ný.

Um nánari útlistum á framkvæmd rannsóknanna vil ég benda á kynningarbækling um „Non-invasivar“ æðarannsóknir sem kom út á Landspítalanum í ágúst 1990.

Þeir sem hingað koma í rannsókn eru flestir sendir af læknum utan úr bæ eða af deildum spítalans en einnig eru í gangi hóprannsóknir þar sem sjúklingar eru boðaðir í rannsókn. Þær hóprannsóknir sem nú eru í gangi eru rannsóknir á blóðflæði í húð hjá sclerodermasjúklingum og einnig athugun á raynauds fenomen hjá sama hópi. Rannsókn á slagæðum til ganglima með tilliti til blóðflitu og reykinga í samvinnu við Hjartavernd. Allar þessar rannsóknir eru vel á veg komnar og nýjar hóprannsóknir í undirbúningi. Þær sem þessar rannsóknir eru tiltölulega nýjar í okkar fagi hér á landi og fáir vita hvað doppler fækni er ætla ég að skýra það í fáum orðum.

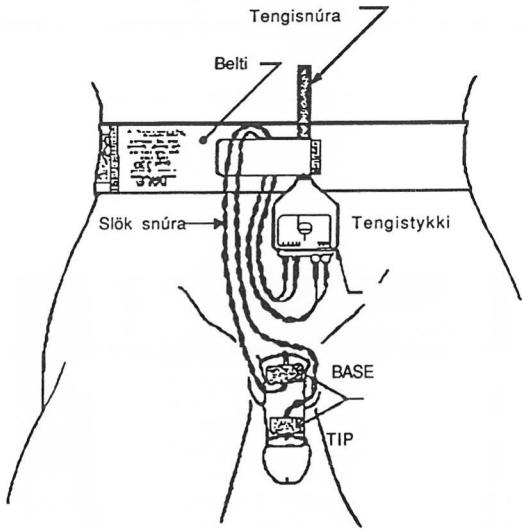
„Margir hafa tekið eftir því að sírenuvælið í sjúkrabílum hækkar í tíðni, þ.e. tónninn virðist hærri þegar bíllinn nálgast, en lækkar þegar hann fjarlægist. Standi bíllinn kyrr heyrst tónninn óbreyttur. Tónbreytingin heyrðist á sama hátt ef viðkomandi aeki í bíl í áttina að kyrrstæðum sjúkrabíl með vælandi sírenu. Tónninn mundi heyrast með hærri tíðni. Æki viðkomandi frá kyrrstæðum sjúkrabíl mundi tónninn heyrast með lægri tíðni.“

Ofangreind tíðnibreyting heyrst því að eins ef tóngjafi og sá sem hlustar hreyfast gagnvart hvor öðrum.

Það má því segja að tóngjafi sem er á hreyfingu sendi hljóðbylgjur sem koma til móttakara með annarri tíðni heldur en upphaflega senditíðnin er. Þetta gildir einnig fyrir hluti sem endurkasta hljóði. Hið endurkastaða hljóð kemur til móttakara með breyttri tíðni, sé um hreyfingu á þeim hlut að ræða sem endurkastar hljóðinu gagnvart móttakara.

Tíðnibreyting hljóðs sem verður vegna hreyfingar tóngjafa og móttakara gagnvart hvor öðrum nefnist Dopper áhrif.

Doppler áhrifin hafa reynst mjög gagnleg til rannsókna í læknisfræði. Hefur þáttur þeirra í rannsóknum á hjarta og æðakerfi líkamans að ógleymendum fósturrannsóknum farið, sívaxandi ár frá ári. Sérstaklega hefur



Réttur frágangur fyrir mælingu á nætureretio.

tækni sem byggir á rannsóknum með bæði B-skanni og Doppler rutt sér til rúms undir heitinu Duplex. Dopplerskoðun er starfræn skoðun framkvæmd á hlutum sem hreyfast.

Mikilvægast í þessu tillit er blóðið. Eingöngu er hægt að skoða stærri slagæðar með þessari aðferð þar sem hún er ekki næm fyrir streymi í litlum æðum. Það eru blóðkornin sjálf sem virka endurvarpandi fyrir hljóbylgjugeislann sem á þau fellur. Vegna streymis þeirra snýr hinn endurvaraði geisli til baka með annarri tíðni en aðfallsgeislinn hafði. Tíðnimismunurinn er á heyranlega svíðinu.

Með þessari tækni er því hægt að meta þrengingar í slagæðakerfinu, flæðismyndir þ.e. hraðadreibingu blóðs í stærstu slagæðum o.fl.“

Einn stærsti kostur þessarar tækni er sá að ekki þarf að stinga sjúklinginn eða sprauta litarefnum eða öðrum efnum inn í líkamann til að fá upplýsingar um ástand æðakerfisins.

Læt ég þessi orð þá ekki verða fleiri að þessu sinni.

Heimild: Guðmundur S. Jónsson dósent; Kennslubók í Læknisfræðilegri eðlisfræði; bls. 111-113 III. hluta.

*Lilja Petra Ásgeirsdóttir  
deildarmeinatæknir*

---

Góð úrræði eru eins og skyrtuhnappur, – þau vantar oft.

# Saga veggspjalds

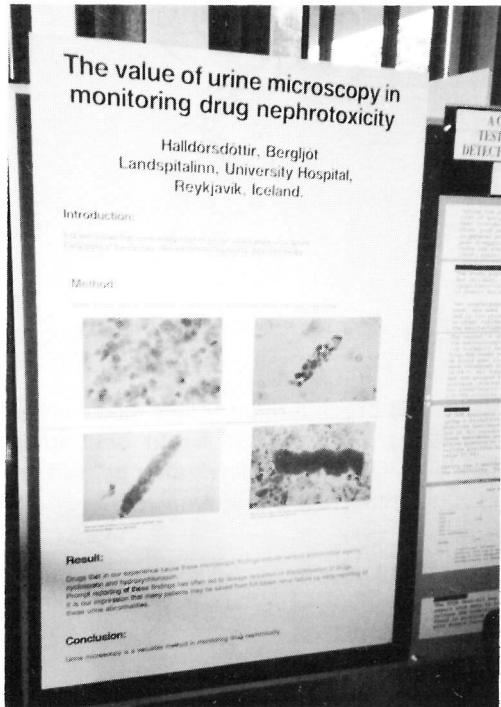
Fyrir rúmu ári síðan vöktu athygli mína ýmsar sjúklegar breytingar á botnfalli þvags, er sáust við smásjárskoðun á þvagi hjá sjúklingum er voru inniliggjandi á Landspítala eða komu á göngudeild. Ég fór að athuga nánar, hvað gæti valdið slíkum breytingum og kom þá í ljós, að sjúklingarnir áttu það sameiginlegt að vera á lyfjum sem orsakað geta bráða nýrnabilun – nephrotoxisk lyf.

Ég sendi úrdrátt úr niðurstöðu til vísinda-nefndar Alþjóðasamtaka meinatækna sem haldið var í Genf sl. ár. Samþykkti nefndin að taka verkefnið til birtningar. Hóf ég þá undirbúnung að gerð veggspjalds og var mesta vinnan fólgin í því að taka góðar myndir af þeim sjúklegu breytingum sem þessi lyf geta framkallað.

Veggspjaldið vakti áhuga margra ráðstefnugesta og kynntist ég mörgum þeirra þegar þeir komu til míni, til að kynna sér efnið. Einnig hef ég fengið fjölda bréfa frá meinatæknum, sem ekki sátu þingið en lásu um efnið í bók sem gefin er út á þinginu og birtir úrdrátt úr öllu efni, sem kynnt var þar.

Pessi reynsla míni var öll mjög ánægjuleg og langar mig til að hvetja meinatækna til að reyna að koma rannsóknarvinnu sinni á framfæri á Alþjóðamótum meinatækna í framtíðinni.

Úrdráttur úr því sem sent var til vísinda-nefndarinnar (lausleg þýðing). Það er kunnugt að mörg algeng lyf geta orsakað bráða nýrnabilun. Við höfum skráð tilfelli þar sem meðferð með cyclosporin, hydroxychloroquine, ciprofloxacin, clindamycin, gentamycin, cloxacilline eða cefuroxim var minnkuð eða stöðvuð vegna einkenna er



sáust í botnfalli þvags. Einkennin eru í upphafi óhemju mikið af nýrnaepitel og epitel-frumucylindrum. Seinna breiðir, fíngranuleraðir cylindrar næstum vaxkenndir, sem gefa til kynna yfirvofandi nýrnabilun. Nokkrum sjúklingum gæti hafa verið bjargað á þennan hátt, frá algjörri nýrnabilun. Við drögum þá ályktun að smásjárskoðun á þvagi geti verið mikilvæg aðferð til að stjórna gjöf á lyfjum sem hafa eiturverkanir á nýrun.

# **Herborg Húsgarð**

Pann 23. janúar lést að heimili sínu Herborg Húsgarð, meinatæknir, eftir stutta en erfiða sjúkdómslegu.

Hún háði hatramma en vonlausa baráttu við krabbamein, en missti þó aldrei móðinn, þó hún væri auðvitað jafn ósátt við þessi örlog, sem allir aðrir er hana þekktu.

Herborg var færeysk, fædd í Syðri Götu á Austurey, og átti ættir að rekja til hins fræga Þrándar í Götu. Hún var ákaflega stolt af uppruna sínum og heimabyggð og var mætur fulltrúi þjóðar sinnar hér á landi.

Eftir að skólagöngu lauk í Færeyjum, hleypti Herborg heimdraganum og fór til Noregs til frekara náms. Hún lauk námi í meinatækni og vann við þau störf þar um hríð.

Í Noregi kynntist hún eftirlifandi manni sínum, Jens Tómassyni, jarðfræðingi. Pau giftust í apríl 1959, fluttu heim til Íslands 1963 og bjuggu eftir það í Reykjavík. Pau eignuðustu fjögur börn. Fyrsta barn þeirra lést skömmu eftir fæðingu en hin eru Sverrir, fæddur 1961, stundar nám í veðurfræði í Noregi, Unnur, fædd 1964, er við tónlistarnám í Frakklandi og Eiríkur, fæddur 1973, menntaskólanemi.

Máltaði segir: Hver er sinnar gæfu smiður. Í því felst einnig hæfileikinn að velja og hafna. Þau hjón, Herborg og Jens, voru svo sannarlega gædd þeim hæfileika, og var aðdáunarvert hvernig þau lifðu og nutu lífsins.

Í dag hlýtur öll fjölskyldan að vera þakklát fyrir allar þær ánægjustundir er þau eiga í minningunni, og má þakka það áræði og samheldni þeirra hjóna.

Það er til dæmis minnisvert þegar þau – mitt í þessu hefðbunda byggingarbasli, sem þjakar alla Íslendinga – brugðu fyrir sig betri



fætinum og fóru bæði til Japans, en þangað var Jens boðið í fræðslu- og fyrirlestraferð. Þá fóru þau einnig til Englands með alla fjölskylduna og dvöldu þar í sex mánuði. Innréttningar og húsgögn voru látin lönd og leið í það skiptið, fyrir að sjá sig um og reyna eitthvað nýtt.

Kynni okkar Herborgar hófust er hún kom til starfa á Rannsóknarstofu Háskólangs við Barónsstíg fyrir allmögum árum. Áður hafði hún stafað í nokkur ár að Keldum. Það var óumflýjanlegt að taka strax eftir henni, því henni fylgdi svo mikill gáski og kátína,

en um leið sýndi hún sig í að hafa munninn fyrir neðan nefið, þegar það átti við.

Það má með sanni segja að hún hafi verið litríkur persónuleíki er setti svip á staðinn. Áberandi þættir í skapferli hennar voru stoltið, samviskusemi, glaðværð og síðast en ekki síst hreinskilni, sem var eftirtektarverð.

Hún var hávær og einörð er henni mislík-aði eða þegar hún sagði manni til syndanna og þá skipti ekki máli við hvern hún átti orðastað. En hún var líka jafn einlæg í gleði sinni, er hún skemmti sér á góðri stund. Þá var hún ætíð hrókur alls fangaðar og þau hjón eftirsótt í allan mannfagnað.

Við vinnufélagar hennar vissum lítið um Færeysar eða það fólk er eyjarnar byggja, en

eftir viðkynninguna við Herborgu, einkum við að hlusta á stórbrotnar frásagnir hennar af mönnum og málefnum, hefur skilningur okkar aukist á þessari frændþjóð okkar. Mér er þó til efs, að þeir geti allir verið jafn skemmtilegir og hún.

Nú, þegar hún er horfin, áttar maður sig á þvílik forréttindi það eru að hafa kynnt henni, og átt hana fyrir starfsfélaga og vin.

Ég sendi eiginmanni, börnum og systkinum hinnar látnu mínar innilegustu samúðarkveðjur.

Tilveran er sannarlega snöggtum snauðari án Herborgar, en minningin lifir og sú minning er, umfram allt, glöð og góð.

## ÚTSKRIFAÐIR MEINATÆKNAR FRÁ TÍ 1990



Aftari röð frá vinstri: Halldóra Hartmannsdóttir, Kristín Gísladóttir, Fjóla M. Óskarsdóttir, Ágústa Ólafsdóttir og Brynja Guðmundsdóttir, deildarstjóri.

Fremri röð frá vinstri: Steina Jóna Hermannsdóttir, Hjörðís M. Bjarnason, Kristbjörg Lilja Jónsdóttir og M. Linda Helgadóttir.



Ritsstjórin og formaðurinn.



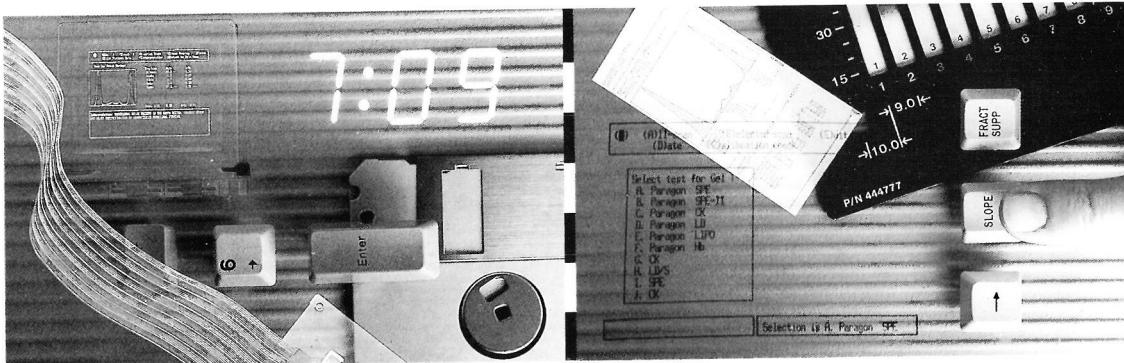
Hluti af íslensku þáttakendumum.



Bergljót og Halla á siglingu á Genfarvatni.



Frá Folklore evning.



# B R A U T R Y Ð J A N D I L Y F J A S Ö L U Á Í S L A N D I

Í sjö áratugi hafa fyrirtæki Stefáns Thorarensen verið einn traustasti bakhjarl íslenskrar heilbrigðisþjónustu.

Saga þess hófst, þegar Stefán Thorarensen varð apótekari í Laugavegs-apóteki árið 1919. Þetta var árið eftir spónsku veikina og Ísland nýordið frjálst og fullvalda ríki. Bjartsýni var ríkjandi, Íslendingar eignuðust fyrstu flugvélina, Halldór Laxness gaf út fyrstu bók sína, Saga Borgarættarinnar var kvíkmynduð og erlent knattspyrnulið kepti í fyrsta sinn á Íslandi. Stefán Thorarensen hóf þegar innflutning á lyfjum og efnum til lyfjagerðar, en jafnframt stöð hann fyrir framleiðslu á ýmsum lyfjum og lyfjaformum. Frá upphafi seldi Stefán ýmsar vörur, sem tíðkaðist að selja í apótekum, en lyfjaframleiðslan óx hrödum skrefum og var í stöðugri framþróun. Stefán keypti þá fyrstu vélknúnu töflusláttuvélina hingað til lands og einnig fyrstu fjölstimplavéina. Svo vel dafnaði starfsemin, að umsvif þess urðu fljóttlega meiri en hægt var að sinna í Laugavegsapóteki.

Stefán fékk sérstakt leyfi til lyfjaheildsölu, hið fyrsta sem veitt var á Íslandi. Næsti áfangi var stofnun heildsölunar Stefán Thorarensen hf. árið 1943 og yfirtók hún alla heildsölu á lyfjum og hjúkrunargögnum, sem Laugavegs-apótek hafði annast. Frá upphafi hefur heildsalan miðað rekstur sinn nær eingöngu við þarfir apóteka, héraðslækna, sjúkrahúsa og heilsugæslustöðva. Í dag er Stefán Thorarensen hf. nútímaleg heildverslun, sem byggir á faglegri þekkingu og langri reynslu.

Ný þjónustudeild selur hápróuð rannsóknatæki og rekstrar- og fylgivörur með þeim.

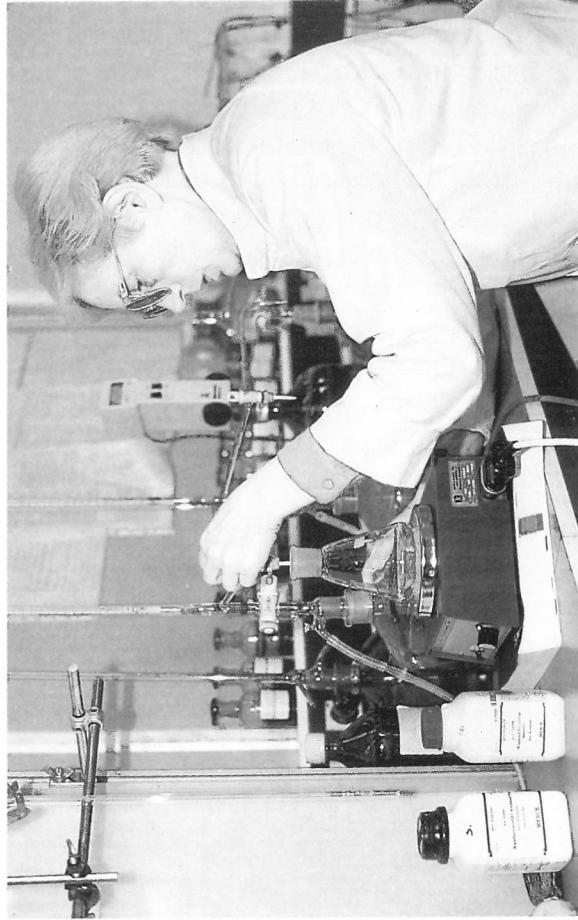
Stefán Thorarensen hf. sameinar gamla og nýja tíma, verslar með smávöru og flókinn tæknibúnað — og fyrirtækið stendur í blóma.



Stefán Thorarensen  
1940

STEFÁN  
THORARENSEN HF

Síðumúla 32.



# RANNSÓKNAR VÖRUR

, Önnunst dreifingu og sérplantanir á rannsóknarvörum

frá efrioldum aðilum:

ADI SYSTEM, ALDRICH, DAKOPATTS, FLUKA, ICN FLOW, IMMUNO, RATHBURN,  
SIGMA, SUPELCO og SYVA

Kapþostum að veila örugga og hræða þjónustu



LYFJAVERSLUN RÍKISINS Borgartúni 6, 105 Reykjavík Sími 91-623900/610010



A.KARLSSON HF.

BRAUTARHOLTI 28, RVÍK,  
SÍMI 27444

**A.Karlsson** hefur til sölu mjög mikið úrval af vörum fyrir rannsóknarstofur, má þar m.a. nefna:

- Vogir frá AND í Japan
- Hitara og hitaböð frá HETO í Danmörku
- Sogskápa og Laminar flow skápa frá HOLTEN í Danmörku
- Hitaskápa, incubatora, þurrkskápa og brennsluofna frá HERAEUS í V-Pýskalandi og THERMO ACTIVE í Englandi
- Incubatora, frystiskápa og kistur frá FORMA SCIENTIFIC í USA
- Autoclava og uppþvottavélar frá GETINGE í Svíþjóð
- Segulhrærara og „Vortexa“ frá TECHMATIC í V-Pýskalandi og STUART SCIENTIFIC í Englandi
- Skilvindur frá HERAEUS SEPATECH í V-Pýskalandi
- Filtera frá STORA KOPPENBERG í Svíþjóð
- Sjálfvirkar pipettustöðvar (R.S.P.) frá TECAN í Sviss.
- Handverkfæri frá RUDOLF í V-Pýskalandi
- Ýmis rannsóknarefnir geislavirk sem og ógeislavirk frá AMERSHAM í Englandi

## Eftirtaldir aðilar styrkja útgáfu Blaðs meinatækna:

### Happdrætti SÍBS



**BÚNAÐARBANKI  
ÍSLANDS**  
Traustur banki

**Efnafræðistofan Skin hf., Ráðhústorgi 3, Akureyri,  
s. 96-26448**

**Remedía hf.**

# Leica

Leitz, Wild, Reichert-Jung og Cambridge Instruments hafa verið sameinuð í eitt fyrirtæki LEICA Plc. Um leið og það gerðist stofnuðum við AUGASTEIN SF, sem flytur inn og þjónar þessum vörum.

Að auki seljum við Superior sýnagler með mattrönd og höfum umboð fyrir Shandon og Whale Scientific rannsóknarvörur.



## augasteinn

FAXAFEN 14 - 108 REYKJAVÍK - SÍMAR: 30380 - 679505 - FAX 685421

# BECTON DICKINSON

Leiðandi fyrirtæki  
í þróun og framleiðslu  
áhaldar tækja og efna  
fyrir sjúkrahús og  
rannsóknastofur

## Nákvæmni – þægindi – öryggi Pað sem skiftir máli við umönnun sjúkra

Við útvegum **B-D** vörur  
fljótt og örugglega

Einkaumboð  
**Íslensk Ameríkska**  
Tunguháls 11 · sími 82700

# Reflotron® System

## EINFALDARI OG HRAÐARI SJÚKDÓMSGREINING

Parft þú að senda þín sýni í efna-greiningu og bíða síðan eftir niður-stöðunum? Sparaðu þér og sjúkl-ingunum biðina og fáðu þér

**Reflotron** Nú er hægt að mæla 15 mismunandi gildi í blóði og sífellt bætast fleiri við. Upplagt fyrir lækna-stöðvar, heimilislækna, heilsugæslu-stöðvar og minni sjúkrahús.



**Reflotron** er nú þegar notaður á eftirtöldum stöðum:

Heilsuhæli NLFÍ, Hveragerði

St. Fransiskuspítalanum,

Stykkishólmi

Héraðssjúkrahúsínu, Blönduósi

Heilsugæslustöðinni, Grindavík

Heilsugæslustöðinni, Laugarási



Grensásvegi 16  
108 Reykjavík  
Sími 91 – 688533



boehringer  
mannheim