

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

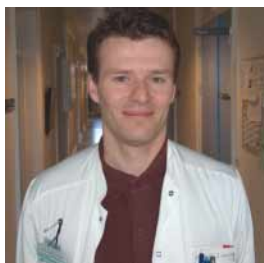
modynamic derangement in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 2003;38:1210-8.

4. Restuccia T, Ortega R, Guevara M et al. Effects of treatment of hepatorenal syndrome before transplantation on posttransplantation outcome. *J Hepatol* 2004;40:140-6.
5. Wong F, Pantea L, Sniderman K. Midodrine, octreotide, albumin, and TIPS in selected patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome. *Hepatology* 2004;40:55-64.

## &gt; AKADEMISKE AFHANDLINGER

Læge Claus Højbjerg Gravholt:

### Epidemiological, endocrine and metabolic features in Turner syndrome



Denne disputats er baseret på 11 kliniske og epidemiologiske studier under min ansættelse som klinisk assistent ved Medicinsk Afdeling M, Århus Sygehus, Århus Universitetshospital, og Medicinsk Forskningslaboratorium, Aarhus Universitet, fra 1994 til 2001.

Turner-syndrom er forbundet med reduceret sluthøjde, gonadal dysgenesi medførende østrogendeficiens og infertilitet. Derudover er en række stigmata og sygdomme associeret med syndromet. Den intellektuelle kapacitet ligger inden for normalområdet.

Formålet med den aktuelle disputats er at klarlægge epidemiologiske og endokrinologiske aspekter af Turner-syndrom.

Behandling med højdosisvæksthormon (GH) i barndommen tillader en normal sluthøjde. Serumniveauer for alle kendte vækstfaktorer er normale eller lavt-normale, og moduleres af kropssammensætning, men på trods af dette ses der udtalt GH- og/eller IGF-resistens. Vi finder mindre abnormiteter i GH-IGF-IGFBP-aksen, med øget IGFBP-3-proteolyse. Behandling med GH inducerer insulinresistens, som forsvinder ved behandlingsophør.

Vi finder generelt øget morbiditet og mortalitet ved Turner-syndrom. Type 2-diabetes, hypothyreose, osteoporose og frakturer, kardiovaskulære sygdomme, inklusive hypertension og apopleksi, ses hyppigt. Ætiologien bag en række af de kendte sygdomstilstande og abnorme forhold er ikke klarlagt. Men kliniske studier viser at hypertension og glukosetolerance forekommer hyppigt, sammen med specifikke ændringer i muskelcelletyper. Endvidere ses nedsat knoglemasse og lavt niveau af D-vitamin. Osteoporose og øget frakturrisiko er en bekymring i voksenlivet. Langtidsopfølgning er nødvendig

for at kunne tilbyde den ideale kønshormonsubstitutionsbehandlings-(HRT)-regime for opnåelse af maksimal *peak bone mass* og vedligeholdelse af BMD uden at kompromittere sluthøjden, timingen af den pubertale induktion og udvikling af normale sekundære køns karakteristika. Abnormiteter i leverparametre er almindelige, men hvorvidt disse abnormiteter fører til sygdom er uklart. Androgeninsufficiens er til stede, både i børne- og voksenalder.

Kropssammensætningen er abnorm ved Turner-syndrom, og både GH-behandling og HRT udøver positive virkninger på samme. Ophør med GH-behandling og HRT er associeret med negative ændringer i kropssammensætningen. HRT's betydning for kropssammensætning og måske hermed risiko for hypertension og andre kardiovaskulære komplikationer på langt sigt, har hidtil ikke været studeret.

Vore studier illustrerer at livslang medicinsk kontrol af kvinder med Turner-syndrom er nødvendig for at forebygge og kontrollere en generel betragtelig øget risiko for kardiovaskulære og endokrinologiske sygdomme. Langtidsstudier af den medicinske behandlings gode effekter og sideeffekter bør iværksættes.

Forf.s adresse: Medicinsk Afdeling M, Århus Sygehus, Århus Universitetshospital, DK-8000 Århus C.

E-mail: ch.gravholt@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted den 3. december 2004, kl. 14.00, i Lille Anatomisk Auditorium, Aarhus Universitet.

Opponent: Anders Juul, Kerstin Landin-Wilhelmsen, Göteborg, og Henrik Toft Sørensen.

Læge Martin Ahlgren:

### Birth weight and growth during school years and risk of cancer

Ph.d.-afhandlingen er udarbejdet under min ansættelse på Afdeling for Epidemiologisk Forskning, Statens Serum Institut, i samarbejde med Institut for Sygdomsforebyggelse, H.S.

Formålet var at karakterisere sammenhængen mellem vækst i føtallivet og udviklingen af kræft generelt, samt betydningen af vækst i børne- og ungdomsårene for udviklingen af brystkræft. Afhandlingens tre studier bygger på oplysninger fra skole-helbreds-kort fra 325.631 københavnske skoleelever, født mellem 1930 og 1975. Kortene havde oplysninger om fødselsvægt samt årlige målinger af højde og vægt, mens information om kræft i kohorten kom fra Cancerregisteret og DBCG.

Studie I viste, at fødselsvægt er positivt korreleret med risiko for brystkræft. Som noget nyt kunne vi vise, at denne sammenhæng er uafhængig af østrogenreceptorstatus eller spredningsgrad ved diagnosen. Studie II viste, at fødselsvægt er positivt korreleret til risiko for stort set alle kræftformer. Undtagelser var, at lav fødselsvægt også var en risikofaktor for prostata- og testikelkræft. Vi hypotiserer derfor, at sammen-