

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

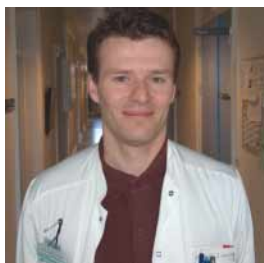
modynamic derangement in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 2003;38:1210-8.

- 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.
- 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.

> 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-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

hængen mellem fødselsvægt og kræft skyldes en fælles intra-uterin biologisk årsag, mens en eller flere yderligere faktorer har betydning for prostata- og testikelkræft. Studie III viste, at piger der var høje og tynde i skoleårene, har øget risiko for brystkræft, både før og efter menopause. Særligt vigtigt var imidlertid fundet af, at høj fødselsvægt er en risikofaktor for brystkræft, uafhængigt af den senere vækst i børne- og ungdomsårene og uafhængigt af den opnåede sluthøjde. Vi fandt desuden, at højdevæksten i puberteten er af særlig betydning for senere brystkræft. Tidlig pubertet i sig selv, bestemt ved alder ved vækstspurt, var også en uafhængig risikofaktor for brystkræft, mens alder ved menarche ikke havde selvstændig betydning.

Forf.s adresse: Afdeling for Epidemiologisk Forskning, Statens Serum Institut, Artillerivej 5, 2300 København S. E-mail mag@ssi.dk
Forsvaret finder sted den 2. december 2004, kl. 10.00, i foredragssalen på Statens Serum Institut.
Bedømmere: Mikael Rørth, Leiv S. Bakketeig og Dimitrios Trichopoulos, USA.
Vejledere: Mads Melbye og Thorkild I.A. Sørensen.

Cand.scient. Lars Rosendal:

Interstitial changes in trapezius muscle during repetitive low-force work

Studies with microdialysis in healthy subjects and patients with work-related trapezius myalgia



Denne ph.d.-afhandling er udført på Arbejds miljøinstituttet, Institut for Idrætsmedicin, samt på Smärt och Yrkesmedicinskt centrum, Linköping, Sverige.

Kroniske muskelsmerter, opstået i forbindelse med erhvervsarbejde, er et stort problem og udgør en betydelig økonomisk byrde, hvad angår sygdomsfravær, sundhedsudgifter og førtidspensioner. En væsentlig del af disse muskelsmerter forekommer i skulder-nakke-muskulaturen (trapezius) efter længerevarende ensidigt gentaget arbejde (EGA).

Formålet var at bestemme det lokale trapeziusmuskelsrespons på EGA i raske individer og i patienter med arbejdsbettinget skulder-nakke-besvær – specielt med hensyn til metabolisme, inflammatoriske mediatorer og potentielle smertemedierende substanser.

Studierne viste at mikrodialyseteknikken kan anvendes på trapeziusmusklen i hvile og under forskellige arbejdstyper. Specielt kan metoden med fordel bruges til at studere ændringer i intramuskulære substanser ved lette muskelbelastninger der ikke afspejles i blodbanen.

Det blev fundet, at metabolismen i trapeziusmusklen i væsentlig grad påvirkes af 20 min EGA (muskulbelastning ca. 10%

af maks.), herunder fandtes en stigning i laktat. Desuden blev en særdeles stor stigning i interleukin-6 påvist som følge af EGA.

De vigtigste fund er dog at den anaerobe energiomsætning er væsentlig forøget, både i hvile og under EGA, i patienter med arbejdsbettinget skulder-nakke-besvær, hvilket ikke kunne tilskrives en lavere blodgennemstrømning. Desuden var koncentrationen af potentielt smertemedierende substanser væsentligt forøget i patientgruppen, hvilket indikerer at muskelsmerten til dels kan skyldes en lokal muskulær smerte-receptoraktivering.

Forf.s adresse: Arbejds miljøinstituttet, Lersø Parkallé 105, DK-2100 København Ø.
E-mail: LRL@ami.dk
Forsvaret finder sted den 25. november 2004, kl. 13.00, Auditoriet, Arbejds miljøinstituttet, Lersø Parkallé 105, København.
Bedømmere: Lektor Bente Stallknecht, professor Urban Ungerstedt, Stockholm, Sverige, og professor Nina Vøllestad, Oslo, Norge.
Vejledere: Seniorforsker Jesper Kristiansen, Michael Kjær og seniorforsker Henning Langberg.

Cand.mag. Søren Thyge Bak-Jensen:

Manipulative exclusivity: the legitimation strategies of early Danish chiropractors, 1920-1943



Ph.d.-afhandlingen, der er udført ved Medicinsk Museion, Københavns Universitet, undersøger de tidligste danske kiropraktoreres forsøg på at opnå statsautorisation. Gennem mellemkrigsårene sendte danske kiropraktorer en række ansøgninger om statsautorisation til skiftende ministerier. I ingen af tilfældene lykkedes det kiropraktorerne at komme igennem med deres krav. Afhandlingen ser nærmere på de måder kiropraktorerne forsøgte at retfærdiggøre deres markante krav om at opnå en lovgivningsmæssig ligestilling med de autoriserede læger. Kiropraktorerens legitimeringsstrategier sigtede på at fremstille kiropraktikken som et ligeværdigt alternativ til lægevidenskaben. Kiropraktorerne forsøgte at opbygge dette billede ved at foreslå nye normer for videnskabelighed, for evaluering af klinisk effekt, og dermed for magtfordelingen mellem forskellige sociale grupper på sundhedsområdet. Et centralt element i kiropraktorerens strategier var brugen af patienter som troværdige vidner i videnskabelige spørgsmål og dermed et angreb på lægernes autoritet, primært gennem brug af breve fra patienter som bevis for klinisk effekt. En anden måde, hvorpå kiropraktorerne forsøgte at argumentere for deres behandlingsmetoders unikke værdi, var at fremstille sig selv som manuelle behandlere og lægerne som spekulative