

V. En 11½ måned gammel pige blev indlagt med afebrile, svært traktable kræmper. Hun fik feber, meteorisme og blodige diaréer. OOA viste intramural luft i hele colon. Den gastrointestinale tilstand blev behandlet konservativt med faste og antibiotika og klingede gradvist af. Pigen døde dog kort tid efter af en uidentificeret, formodet autosomt recessivt arvelig, mitokondriesygdom.

Diskussion

Hos nyfødte er PI patognomonisk for NEC, der forekommer hos ca. 0,3 af 1.000 levendefødte børn, men efter spædbarnsalderen er tilstanden sjælden. Der er publiceret en række kasuistikker og mindre serier [1-3], hvori man udpeger en række disponerende tilstande, hvoraf især immunosuppression ved antineoplastisk kemoterapi eller knoglemarvstransplantation kan fremhæves. Andre eksempler er lungesygdomme [4], tarmobstruktion, colitis og medfødte misdannelser [3].

Flere patogenetiske mekanismer er foreslået. Hos voksne kan PI sandsynligvis forårsages af intra- eller ekstraluminal bakteriel overproduktion af brint [5], men betydningen heraf hos børn er uafklaret. En mekanisk teori om svækket mucosa-integritet som følge af småtraumer eller steroidinduceret svind af lymfatisk væv har været nævnt [1], mens PI i colon hos lungesygge børn er tilskrevet sivning af luft fra bristede alveoler via mediastinum og retroperitoneum til tarmvæggen [4].

Symptomerne kan være diaré, mavesmerter, udspiling af abdomen, opkastning og febrilia. Tilstanden kan kompliceres af pneumoperitoneum, luft i portasystemet og blødning. Samtidig pneumoperitoneum er oftest ikke tegn på tarmperforation, men på bristning af en luftcyste, og er derfor ikke nødvendigvis operationsindikation. Derimod er luft i portasystemet et alvorligt prognostisk tegn, der ofte vidner om tarmiskæmi [3].

Udenlandske erfaringer tyder på, at de fleste tilfælde af PI hos børn efter spædbarnsalderen kan behandles konservativt, selv ved manifest pneumoperitoneum [1], forudsat at det vurderes at være forsvarligt ud fra barnets kliniske tilstand, og at denne observeres tæt. Peritoneal reaktion, acidose, forværret almentilstand, blødning og tarmobstruktion kan nødvendiggøre en operation [2]. Blandt de tilfælde, vi rapporterer, ses to velkendte disponerende faktorer til PI - antineoplastisk kemoterapi og kronisk tarmobstruktion. To af disse patienter blev opereret, men tarmen var intakt og vital.

Vi må konkludere, at PI hos børn efter spædbarnsalderen kan være en benign tilstand, der muliggør konservativ behandling, selv ved komplicerende pneumoperitoneum. Beslutning om laparotomi hviler på vurdering af barnets kliniske tilstand, som må observeres tæt i forløbet.

Korrespondance: Hans B. Rahr, Kirurgisk Afdeling A, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense C. E-mail: hans.b.rahr@ouh.fyns-amt.dk

Antaget: 6. januar 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelse: Per Grünwald Andersen takkes for hjælp med farvebilledet.

Litteratur

1. Takanashi M, Hibi S, Todo S et al. Pneumatosis cystoides intestinalis with abdominal free air in a 2-year-old girl after allogeneic bone marrow transplantation. *Ped Hematol Oncol* 2002;15:81-4.
2. Reynolds HL, Gauderer MWL, Hrabovsky EE et al. Pneumatosis cystoides intestinalis in children beyond the first year of life: manifestations and management. *J Pediatr Surg* 1991;26:1376-80.
3. Kurbegov AC, Sondheimer JM. Pneumatosis intestinalis in non-neonatal pediatric patients. *Pediatrics* 2001;108:402-6.
4. Hernanz-Schulman M, Kirkpatrick J, Shwachman H et al. Pneumatosis intestinalis in cystic fibrosis. *Radiology* 1986;160:497-9.
5. Levitt MD, Olsson S. Pneumatosis cystoides intestinalis and high breath H₂ excretion: Insights into the role of H₂ in this condition. *Gastroenterology* 1995;108:1560-5.

> AKADEMISKE AFHANDLINGER

Læge Steen Andersen:

Angiotensin II receptor blokade in diabetic nephropathy

Doktordisputatsen omfatter otte originale arbejder og en sammenfattende oversigt. Disputatsen er udarbejdet under min ansættelse på Steno Diabetes Center i perioden 1997-2002.

Aktiviteten af det cirkulerende renin-angiotensin-aldosteron-system (RAAS) er typisk supprimeret ved diabetisk nyresygdom, mens niveauet intrarenalt formentlig er forøget allerede tidligt i diabetesforløbet. RAAS har en væsentlig patogenetisk og patofysiologisk betydning i diabetisk nefropati, hvorfor blokade af systemet har en central placering i behandlingen af sygdommen. Vi har undersøgt forskellige aspekter af effekten af behandling med angiotensin II-receptor-blokade (ARB) hos patienter med type 1-diabetes og diabetisk nefropati samt patofysiologiske forhold omkring permeabiliteten af glomerulusmembranen ved tidlig diabetisk nefropati.

Vores undersøgelser viste at ARB repræsenterer en ny effektiv klasse af stoffer til behandling af diabetisk nyresygdom med nyrebeskyttende effekt svarende til ACE-inhibitorer (ACE-I) vurderet ved reduktion af albuminuri og blodtryk. Titreringsstudier med ARB viste imidlertid, at optimal nyrebeskyttende effekt vurderet ved reduktion i albuminuri, opnås ved højere dosisniveau end krævet for maksimal antihypertensiv effekt i essentiel hypertension. Bestemmelse af cirkulerende adhæsionsmolekyler viste en reduktion af sVCAM-1 under RAAS-blokade, hvilket kan have en hæmmende effekt på den arteriosklerotiske proces ved diabetisk nyresygdom.

Tidligere studier af ACE-insertion/deletion (ACE/ID)-polymorfien har vist at homozygote DD-patienter med diabetisk nefropati har en øget risiko for nyrefunktionstab sammenholdt med II-gruppen samt mindre nyrebeskyttende effekt af ACE-I-behandling formentlig pga. højere ACE-koncentration. Vores treårige farmakogenetiske studie viste, at ARB medfører samme gunstige effekt på at begrænse nyrefunktionstab i både II- og DD-gruppen med faldhastighed i GFR omkring 3 ml/min/år.

Glomerulær permeabilitet blev undersøgt hos type 1-diabetiske patienter med diabetisk nefropati med normal nyrefunktion og blodtryk. Glomerulusmembranen udviste en abnorm størrelsesselektivitet i de nondiskriminatoriske porer, hvilket formentligt kan forklare den øgede udskillelse af immunoglobuliner i urinen ved diabetisk nyresygdom, men form og ladningsselektivitet må ligeledes antages at være påvirket for at forklare albuminurien. Defekten i størrelsesselektivitet, blev delvis udbedret ved behandling med ARB.

Fremtidige studier af behandling af diabetisk nyresygdom kunne inkludere stoffer, der angriber andre patogenetiske mekanismer, som eksempelvis dannelsen af »advanced glycation end products«, aktiviteten af proteinkinase C og receptorblokkade/antistoffer mod relevante cytokiner, eksempelvis TGF- β eller CTGF.

Forf.s adresse: Alrunevej 16, DK-2900 Hellerup.

E-mail: stan@steno.dk

Forsvaret finder sted den 11. juni 2004, kl. 14.00, Hagedorn Auditoriet, Steno Diabetes Center, Niels Steensens Vej 6, Gentofte.

Opponenter: *Bo Feldt-Rasmussen* og *Carl Erik Mogensen*.

Overlæge Susanne Halken:

Prevention of allergic disease in childhood. Clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention



Denne doktordisputats som udgår fra børneafdelingerne, Odense Universitetshospital, Sønderborg Sygehus og Syddansk Universitet, omfatter en oversigtsartikel og syv videnskabelige arbejder publiceret i internationalt anerkendte tidsskrifter. Formålet med afhandlingen er at vurdere muligt forebyggende tiltag med hensyn til opståen af allergisk sygdom i barnealderen – primær forebyggelse – og desuden nogle aspekter af specifik allergibehandling med hensyn til sekundær forebyggelse hos børn med allergisk sygdom.

Afhandlingen er baseret på fem prospektive undersøgelser. Prædiktorer og risikofaktorer vurderes i en prospektiv, non-interventionsundersøgelse af en 1-års fødselskohorte af uselectede børn født i Odense og Viborg. Den forebyggende effekt af diætetisk intervention i de første 4-6 mdr. er vurderet i to interventionsundersøgelser af 1-års fødselskohorter af børn med særlig høj risiko for udvikling af allergisk sygdom (HR-børn) gennemført ved børneafdelingerne i Odense, Viborg, Sønderborg og Glostrup. Effekt af husstøvmideallergen-sanering hos børn med allergisk astma og husstøvmideallergi er vurderet i en prospektiv, randomiseret multicenterundersøgelse ved børneafdelingerne i Kolding, Viborg og Sønderborg. Effekt af specifik immunterapi (SIT) til børn med allergisk sæsonhøfeber er vurderet i en prospektiv randomiseret

europæisk multicenterundersøgelse, ved børneafdelingerne i Odense og Sønderborg.

Kombinationen af familiær disposition og forhøjet navlesnors-IgE var den bedste prædikator for udvikling af svær allergisk sygdom op til fem år. Den bedste definition af HR-børn var dobbelt forældredisposition eller svær enkelt-disposition kombineret med navlesnors-IgE > 0,3 kU/l.

Resultaterne støtter dokumentationen for at risikoen for udvikling af komælksallergi og atopisk eksem reduceres signifikant ved en enkel diæt de første 4-6 måneder. Til alle børn anbefales amning de første seks måneder, og udsættelse for tobaksrøg bør undgås både under graviditeten og i de første leveår. Til HR-børn anbefales en dokumenteret hypoallergen moder-mælkserstatning i de første fire måneder, hvis udelukkende amning ikke er muligt. Efter 4-måneders-alderen kan HR-børn ernæres som alle andre børn.

Hos børn med allerede udviklet allergisk sygdom kan allergenspecifik behandling have indflydelse på både symptomerne og på prognosen. Allergensanering kan reducere behovet for farmakologisk behandling, og SIT har potentiale til forebyggelse af udvikling af astma hos børn med allergisk høfeber. Således resulterede anvendelsen af et allergentæt madrassetræk både i en signifikant helårs reduktion af HDM-koncentrationen i madrasserne og i en signifikant reduktion (50%) i behovet for inhalationssteroid.

Det ser således ud til at være muligt både at forebygge opståen af sygdom samt at interferere med det naturlige forløb af de allergiske sygdomme.

Forf.s adresse: Børneafdelingen, Sønderborg Sygehus, DK-6400 Sønderborg.

E-mail: SHalken@post8.tele.dk

Forsvaret finder sted den 18. juni 2004, 14.00 i Emil Auditoriet, Klinikbygningen, Odense Universitetshospital, Odense.

Opponenter: *Magnus Wickman*, Stockholm, og *Holger Mosbech*.

1. reservelæge Morten Wøjdemann:

Human gastric lipase

Doktordisputatsen udgår fra Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling C, H:S Rigshospitalet. Arbejdet belyser neurohormonelle reguleringsmekanismer af et fedtnedbrydende enzym fra mavesækken, *gastrisk lipase*, hos raske forsøgspersoner og patienter med kronisk betændelse i bugspytkirtlen. Vi spiser dagligt 70-150 gram fedt, som overvejende består af triglycerider. Dette nedbrydes til mono- og diglycerider samt frie fede syrer, inden fedtet kan optages gennem tarmvæggen. Traditionelt har man ment, at fedtnedbrydning alene foregik i tolvfingertarmen ved fedtnedbrydende enzymer, lipaser, fra bugspytkirtlen. Imidlertid producerer mavesækken et tilsvarende fedtnedbrydende enzym, gastrisk lipase, som er aktivt under ekstremt sure pH-forhold og uafhængigt af kofaktorer, i modsætning til lipaserne fra bugspytkirtlen, der kræver basisk miljø og kofaktorer. Fedtnedbrydningen begynder altså i ma-