

Amar Akhtar Sethi:

Betydningen af hyppige mutationer i angiotensinogen genet for udvikling af forhøjet blodtryk, iskæmisk hjertesygdom og iskæmisk cerebrovaskulær sygdom

Ph.d.-afhandlingen er baseret på studier udført under ansættelse på klinisk-biokemisk afdeling, Amtssygehuset i Herlev, 1999-2001. Afhandlingen bygger på tre originalartikler og en metaanalyse.

Renin-angiotensin-aldosteron-systemet er afgørende for salt- og vandbalancen og opretholdelse af den vaskulære tonus i kroppen: øget niveau af plasma-angiotensinogen fører til øget angiotensin II-niveau, som medfører natrium-reabsorption i nyrene og vaskulær konstriktion, prædisponerende til forhøjet blodtryk.

Formålet med afhandlingen var at teste hypotesen om fire polymorfier (A(-20)C; G(-6)A; Thr174Met; Met235Thr) i angiotensinogen-genet prædisponerer individer til forhøjet plasma angiotensinogenniveau, forhøjet blodtryk, iskæmisk hjertesygdom eller iskæmisk cerebrovaskulær sygdom. Vi undersøgte 9.200 individer fra den almindelige danske befolkning (Østerbrounderøgelsen) og 1.374 patienter med iskæmisk hjerte- eller cerebrovaskulær sygdom.

Individer homozygote for 235TT og -6AA havde signifikant øget plasma-angiotensinogen-niveau sammenlignet med vildtype-individer. Hos kvinder var denne forskel associeret med 25% (-6AA) og 29% (235TT) øget risiko for forhøjet blodtryk sammenlignet med vildtype-individer. Hvis disse kvinder også var homozygote for 174TT og 235TT (uafhængig af genotype på position -20) øgedes risikoen for forhøjet blodtryk til 62% sammenlignet med kvinder med genotypen -6GG, 174TT, 235MM. Ingen af de undersøgte polymorfier var associeret til iskæmisk hjerte- eller cerebrovaskulær sygdom.

Kvinder homozygote for 235TT og -6AA har signifikant øget plasma-angiotensinogen-niveau og 62% øget risiko for forhøjet blodtryk, men ingen øget risiko for iskæmisk hjerte- eller cerebrovaskulær sygdom.

Forf.s adresse: Fasanhusene 44, 2620 Albertslund.

E-mail: amarsethi@dadlnet.dk.

Forsvaret finder sted den 7. marts 2003, kl. 14.00, Lille auditorium, Amtssygehuset Herlev, Herlev Ringvej 75, Herlev.

Bedømmere: Hans Ibsen, Anders Green og Jens Kastrup.

Vejledere: Anne Tybjærg-Hansen og Børge G. Nordestgaard.

Ernst Albin Hansen:

Is the freely chosen pedal rate optimal during cycling?

Ph.d.-afhandlingen omhandler et projekt, der inkluderede eksperimentelle undersøgelser udført på Institut for Idræt og Biomekanik, Syddansk Universitet.

Formålet var at kvantificere effekten af ændringer af pedalfrekvens på indre arbejds-effekt, nyttevirkning, oplevet anstrengelse og pedalkraft samt teste hypotesen, at selvvalgt pedalfrekvens ved submaksimal arbejds-effekt påvirkes af krankinertimoment og andelen af type 1-muskelfibre i låret.

Resultaterne viste, at indre arbejds-effekt steg med stigende pedalfrekvens og var ca. 14, 43 og 95 W ved 61, 88 og 115 rpm. Stigningen i indre arbejds-effekt forklarede, at bruttonyttevirkningen faldt med stigende pedalfrekvens fra omkring 58 rpm, hvor maksimumerne afhængigt af arbejds-effekten forekom. Den muskelmekaniske nyttevirkning var ca. 26%, som et overordnet gennemsnit af forsøgspersoner og forskellige forudbestemte pedalfrekvenser, og den var højere for forsøgspersoner med stor, i forhold til lille, andel type 1-muskelfibre. Graden af oplevet anstrengelse viste parabolisk sammenhæng med pedalfrekvens med minimumer forekommende omkring 68 rpm afhængigt af arbejds-effekten. Maksimalværdien af pedalkraften i hvert tråd aftog med øget pedalfrekvens. Den gennemsnitlige selvvalgte pedalfrekvens var omkring 77 rpm afhængigt af arbejds-effekten. Overordnet set var pedalfrekvensvalget tilsyneladende et kompromis af at minimere energiomsætningen, pedalkraften og den oplevede anstrengelse. Den selvvalgte pedalfrekvens var højere ved stort end ved lille krankinertimoment og tenderede til positivt at korrelere med andelen af type 1-muskelfibre.

Fremtidig forskning kan fokusere på 1) relationen mellem pedalfrekvens og præstation, 2) neurale faktorer involveret i pedalfrekvensvalget.

Forf.s adresse: Institut for Idræt og Biomekanik, Syddansk Universitet, Campusvej 55, 5230 Odense M.

E-post: eahansen@health.sdu.dk

Forsvaret fandt sted den 31. januar 2003.

Bedømmere: Jens Bo Nielsen, lektor Michael Voigt og docent Anthony M. Carter.

Vejleder: Gisela Sjogaard.

Maj-Britt Helle Abel:

Tidlig opsporing af patienter med førstegangs-psykose i det skizofrene spektrum

Ph.d.-afhandlingen udgår fra psykiatrisk afdeling, H:S Bispebjerg Hospital, og indgik i OPUS-projektet.

Formålet med undersøgelsen var at undersøge, om en opsporingsindsats reducerede længden af den initiale periode (VUP, Varighed af Ubehandlet Psykose) med ubehandlede psykotiske symptomer hos patienter med psykose inden for det skizofrene område og at belyse, om tidlig opsporing har en effekt på sygdommens forløb.

Nogle undersøgelser af patienter med en førsteepisode-psykose viser, at patienter med en kort VUP har kortere og mildere forløb. Men det er ikke vist, at disse resultater kun afspejler effekten af reduktion af VUP. Der findes kun få andre undersøgelser med et quasi-eksperimentelt design i forbindelse med undersøgelse af VUP.

Undersøgelsen er en quasi-eksperimentel undersøgelse af tidlig opsporing kontra standardopsporing af første episode psykotiske patienter, og der blev undersøgt 295 patienter.

Længden af VUP fandtes ikke signifikant reduceret ved opsporingsindsatsen i den aktuelle undersøgelse.

Dårligere præmorbid funktion var forbundet med længere VUP. Længere VUP var forbundet med dårligere sygdomstilstand ved inklusionstidspunktet og dårligere syg-