

*Kirsten Foltmar Sanders:*

## Sympathetic activity in pregnancy-induced hypertension. Is there a role for magnesium?

Ph.d.-afhandlingen bygger på forsøg udført under ophold ved Division of Hypertension, UTSW Med Ctr, Dallas, USA, Gynækologisk-obstetriske Afdeling, Amtssygehuset i Gentofte, og Center for Muskelforskning, H:S Rigshospitalet. Graviditetsinduceret hypertension (PIH) medfører betydelig risiko for maternel og føtal morbiditet og mortalitet. PIH er karakteriseret ved øget vaskulær modstand, men de underliggende mekanismer er uafklarede. Den primære hypotese i studiet var, at PIH ledsages af øget sympatisk nerveaktivitet, der bidrager til øget vaskulær modstand. Hovedformålet var at teste denne hypotese ved at foretage direkte mikroelektrodemålinger af sympatisk nerveaktivitet i kvinder med PIH og i normotensive gravide kontrolpersoner. Sympatisk nervetræk var imidlertid ikke forskellig i de to grupper. Dette resultat står i modsætning til publicerede arbejder på området, og de mulige forklaringer på denne diskrepans diskuteres.

Magnesiumsulfat benyttes i stigende omfang ved præeklampsi og eklampsi til forebyggelse og behandling af kramper. Det andet hovedspørgsmål i dette studie var, om magnesiumbehandling ville have effekt på sympatisk nerveaktivitet. Disse forsøg omfattede farmakologiske interventioner og blev derfor udført på ikkegravide. Magnesium inducerede betydelige stigninger i hjertefrekvens og sympatisk nerveaktivitet. Dette kunne være relateret til magnesiums hæmmende effekt på NMDA-receptor-relateret central neurotransmission. En sådan bred sympatisk aktivering er ikke tidligere beskrevet for magnesium. Måske medvirker dette til forklaring af forskellen mellem den teoretisk store men observeret lille kliniske antihypertensive effekt af magnesium givet til patienter med forskellige former for hypertension.

Forf.s adresse: Slotsbakken 144, 2970 Hørsholm.

E-mail: sanders@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted den 3. juni, 2003, kl 14.00. Lille Auditorium, Amtssygehuset i Gentofte.

Bedømmere: *Martin Rudnicki, Jens Langhoff-Roos, Kristjar Skajaa og Niels Juel Christensen.*

Vejledere: *Carsten Lenstrup og Ronald G. Victor, USA.*

### Svar på Test din viden:

1.

Røntgenbilledet viser højresidig arcus aortae, lille/manglende pulmonalbue og sparsom lungekartegning.

Episoden er et såkaldt hypercyanotisk anfald. Disse anfald forårsages af perifer vasodilatation med heraf følgende pulmonal hypoperfusion.

Der skal gives endocarditisprofylakse.

Det drejer sig om en cyanotisk hjertefejl med højre-venstre-shunt.

Steno-Fallots tetralogi.

2.

c. hhv. (d + f).

Barnet bør indlægges, da en S-bilirubinverdi over 350 mmol/l hos et maturt barn kræver nærmere udredning og evt. behandling. Er barnets fødselsvægt under 3.000 g eller har barnet haft perinatal asfyksi er behandlingsgrænsen 100-150 mmol/l lavere. Hjerneskade ved hyperbilirubinæmi, kernicterus, skyldes en toksisk effekt af ikke-konjugeret bilirubin på nerveceller i hjernen. Asfyksi giver risiko for beskadigelse af blod-hjerne-barrieren, hvorved barrierens permeabilitet for bilirubin øges. Ved fysiologisk icterus og hæmolyse er bilirubin helt overvejende ukonjugeret. Moder-mælk hæmmer konjugeringen og moder-mælksinduceret icterus er således også overvejende ukon-

jugeret. Konjugeret hyperbilirubinæmi i neonatalperioden er tegn på en abnorm leverfunktion, som kan være forårsaget af galdevejsatresi eller infektion.

3.

Kun hos omkring 5% er mental retardering forårsaget af perinatal asfyksi. Den perinatale asfyksi er således oftere et symptom på en tilgrundliggende lidelse. Tilstedeværelse af dysmorfier og fravær af hypoglykæmi og syre-base-forstyrrelser udelukker ikke metabolisk sygdom. Der kendes således flere dysmorfiske syndromer (f.eks. peroxsimal sygdom, Smith-Lemli-Opitz, mevalonsyreuri), sygdomme med normoglykæmi (urinstofcyklusdefekter) og normal syre-basestatus (MSUD, urinstofcyklusdefekter) med metabolisk baggrund. I ældre opgørelser har man vist, at kromosomfejl er årsag hos ca. 20% med svær mental retardering. Nyere analysemetoder vil øge denne andel; hvis dysmorfier inkluderes, afdækker analyse med komparativ genomisk hybridisering (CGH) således abnormiteter hos yderligere 10%. For nuværende er erfaringen, at omkring 50% af de mentalretarderede aldrig får en specifik diagnose. Gentagelsesrisikoen ved MR og mikrocefali uden kendt ætiologi er omkring 10%, men modificeres af tilstedeværelse af andre fund og probandens og søskendes køn.

Eventuel debat sendes inden ti dage på e-mail til [ej@dadl.dk](mailto:ej@dadl.dk)