

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

glukosemedierede glukoseoptagelse og insulinfølsomheden (bestemt ved euglykæmisk, hyperinsulinæmisk *clamp*) reduceres. En del af GH's metaboliske effekter kan formentlig tilskrives lipidafhængig substratinhibition, idet både proteinretention og reduceret glukoseomsætning synes afhængig af aktiveret lipolyse.

GH stimulerer syntesen af den insulinlignende vækstfaktor IGF-I. Det cirkulerende IGF-I udøver negativ feedback på hypofysens GH-afgift. IGF-I's bioaktivitet reguleres af en række IGF-bindende proteiner (IGFBP-1 til -6). Ved faste hæmmes syntesen af IGF-I trods øget GH-produktion. Man har hidtil tolket dette som GH-resistens, men også under faste stimulerer GH IGF-I-syntesen. Der kan endvidere påvises en suppresserende effekt af GH på IGFBP-1. Hermed kan GH påvirke IGF-I-systemet på flere niveauer, idet fald i IGFBP-1 øger mængden af frit IGF-I.

Sammenfattende viser vore undersøgelser, at GH i forbindelse med faste stimulerer syntesen af IGF-I og faciliterer IGF-I-effekten ved at påvirke bindingsproteinerne. GH virker proteinbesparende og mindsker glukoseomsætningen. GH ændrer substratflowet ved at frisætte frie fedtsyrer. Øget GH-produktion i forbindelse med faste sætter organismen i stand til at udnytte energidepoterne hensigtsmæssigt og optimerer dermed mulighederne for overlevelse i situationer med substratmangel.

Forf.s adresse: Medicinsk Afdeling M, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Nørrebrogade 44, DK-8000 Århus C.
E-mail: helenenorrelund@dadlnet.dk
Forsvaret finder sted den 27. maj 2005, kl. 14.00, Auditorium 424, Anatomisk Institut, Aarhus Universitet.
Opponent: Michael Kjær, Hans E. Tornqvist og Else Tønnesen.

Overlæge Lars Vendelbo Johansen:

Carcinoma of the pharynx and larynx

A series of 1874 consecutive patients treated at Aarhus University Hospital



Formålet med doktordisputatsen, der udgår fra afdelingen for Eksperimentel Klinisk Onkologi og Øre-, næse- og halsafdelingen, Århus Sygehus, er at præsentere behandlingsresultater for planocellulært karcinom, opstået i pharynx eller larynx. Materialet er uselektede konsekutive patienter fra én institution, over en lang årrække. Behandlingen har i perioden været primær kurativt interenderet radioterapi, med mulighed for kirurgisk behandling ved recidiv.

Afhandlingen er baseret på syv artikler dækkende perioden 1963-1991 og inkluderer 1.874 patienter. Materialet er patienter med karcinom, der udgår fra nasopharynx (n=149),

oropharynx (n=289) og hypopharynx (n=138), samt i larynx fra supraglottis (n=410), glottis (n=861) og subglottis (n=27). Hovedparten af patienterne (97%) behandlede med kurativ intention, af disse udviklede 48% et recidiv.

Den bedste prognose, både hvis man betragter lokal kontrol og overlevelse, fandtes hos patienterne med glottisk larynxkarcinom, og den dårligste prognose blev set i hypopharynxkarcinomgruppen. Larynxcancergruppen med recidiv kunne laryngektomeres med succes hos en stor del, ofte i kombination med en halslymfeknudedissektion. Recidivbehandlingen var en succes hos ca. 67% af de glottiske og 50% af de supraglottiske patienter. Pharyngeale karcinompatienter med lokalt recidiv er ofte ikke operable, og isolerede lymfeknuderrecidiver ses kun hos få patienter. I multivariatanalyserne er der i de forskellige studier fundet næsten identiske signifikante parametre, nemlig køn, udgangspunkt for tumor, T-klassifikation, N-klassifikation, differentiering og hæmoglobinværdien før behandling.

Larynxcancerpatienterne har, set over 20 år efter primær behandling, en risiko på næsten 50% for at udvikle en ny primærcancer. En ny primærcancer er altså en større risiko end recidivrisikoen. Derfor bør patienterne holde op med at ryge og drikke - også selvom de har fået deres første cancer.

Konkluderende viser aktuelle studier, at larynxkarcinom kan behandles effektivt med primær radioterapi og kirurgisk recidivbehandling. Samtidig med sygdomskontrol opnår en stor del af patienterne at bevare deres larynx. Nye primære cancerer er et stort problem. Prognosen for pharynxcancerpatienter er ikke så god, og kirurgisk recidivbehandling er sjældent mulig.

Den fremtidige behandling kan effektiviseres ved tidlig diagnose, ved fortsat centralisering, ved bedring af den initiale udredning (fuld udnyttelse af CT, PET samt UL- og MR-skanning), ved at optimere behandlingsplanlægningen og ved radioterapiaccelerering og/eller dosiseskalering. Endelig skal kemo-terapi og fokuseret terapi af biologiske markører evalueres. Kirurgi og rekonstruktive procedurer skal også udnyttes mere, både ved den initiale behandling og ved et eventuelt recidiv.

Forf.s adresse: Øre-, næse- og halsafdeling H, Århus Sygehus, DK-8000 Århus C.
E-mail: larsvendelbo@dadlnet.dk
Forsvaret finder sted den 3. juni 2005, kl. 14.00, Auditorium 424, Anatomisk Institut, Bygning 230, Aarhus Universitet, Århus.
Opponent: Hanne Sand Hansen, Karsten Ejsing Jørgensen og Torben Steiniche.

Læge Birgitte E. Boysen Kjær:

Mycoplasma pneumoniae infection in early childhood

Disease presentation and long-term effect on lung function

Ph.d.-afhandlingen er udført under min ansættelse i Afdeling for Bakterier, Mykologi og Parasitologi, Statens Serum Institut.