Litteratur

1. Collins R, MacMahon S. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and of coronary heart disease. Br M Bull 1994;50:272-98.
2. Schrader J, Luders S, Kulschewski A et al. The ACCESS Study: evaluation of acute candesartan cilexetil therapy in stroke survivors. Stroke 2003;34:1699-703.
3. Yusuf S, Sleight P, Pogue J et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 2000;342:145-53.
4. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlof B et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet 2002;359:1004-10.
5. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet 2001;358:1033-41.

> **AKADEMISKE AFHANDLINGER**

Reservelæge Daniella Bach Pedersen:

Karboanhydrasehæmning: Effekt på ilttension i retina og n. opticus og dens virkningsmekanismer

Ph.d.-afhandlingen udgår fra Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet, og blev udfærdiget under min ansættelse som klinisk assistent på H:S Rigshospitalets Øjenafdeling. Eksperimenterne er udført på Dyreeksperimentel Afdeling ved Københavns Universitet.

Karboanhydrasehæmmere (CAIs) anvendes i behandlingen af glaukom, da de mindsker kammervandsproduktionen. Systemisk administration af CAIs øger ilttensionen i n. opticus ($ONPO_2$) i grise – også ved konstant intraokulært tryk (IOP).

Formålet var at undersøge, om CAIs øger den retinale iltkoncentration (RPO_2) og at finde virkningsmekanismerne bag CAIs' effekt på $ONPO_2$.

Grisen blev brugt som forsøgsdyr, da griseøjets anatomi og kargebet er meget lig det menneskelige øjes.

Vi har fundet følgende resultater:

1. CAIs øger RPO_2 lige så meget som det øger $ONPO_2$.
2. CAIs dilaterer retinale arterioler og venoler. Denne vasodilatation er antageligt årsag til øgningen i $ONPO_2$ og RPO_2.
3. Sænkning af IOP med et andet glaukompræparat, timolol (en betablokker), øger ikke $ONPO_2$.
4. pH i n. opticus (ONpH) falder under karboanhydrasehæmning, metabolisk og respiratorisk acidose.
5. Det, at CAIs sænker ONpH, er ikke årsagen til øgningen i $ONPO_2$.
6. CO_2-ophobning imiterer CAIs' $ONPO_2$-øgende effekt. Derfor er CO_2-ophobning en mulig virkningsmekanisme bag denne effekt.
7. Hæmning af prostaglandinsyntesen ved intravenøs administration af indomethacin sænker $ONPO_2$ og CAIs, og CO_2's effekt på $ONPO_2$ mindskes. Det er sandsynligt, at CAIs', og CO_2's vasodilaterende effekt delvist er medieret via prostaglandiner.

Yderligere eksperimenter er nødvendige for at undersøge, om CAIs kan forhindre hypoksi og iskæmi i retina, og om CAIs kan bruges klinisk til behandling af retinale iskæmiske sygdome.

Forf.s adresse: Øjenafdeling 2061, H:S Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, DK-2100 København Ø.
E-mail: Daniella@dadlnet.dk
Forsvaret finder sted mandag den 9. februar 2004, kl. 14.00 i Auditorium B, Teilum Bygningen, Frederik V's Vej 11, København.
Bedømmere: *Oliver Arend*, Tyskland, *Niels Chresten Nyborg* og *Michael Larsen*.
Vejledere: *Peter Koch Jensen, Morten la Cour, Einar Stefànsson*, Island og *Martin Lauritzen*.

Lektor Torben Laursen:

Clinical pharmacological aspects of growth hormone administration

Doktordisputatsen omfatter 12 tidligere publicerede artikler og en oversigt. Arbejderne er udført i perioden 1991-2002 ved Medicinsk Afdeling M, Århus Kommunehospital.

GH-behandling gives som subkutan (sc) injektion hver aften. Herved opnås en biotilgængelighed på 50-70% uden betydende reduktion i bioaktivitet. Absorption er hurtigere fra abdomens end lårets subcutis, men effekten på responsparametre (IGF-I) er ens, og begge steder kan anvendes.

Imitation af endogen pulsatil GH-sekretion antages at medføre optimal effekt, og hos gnavere øges serum-IGF-I mest efter pulsatil GH-administration. Et væsentligt formål med afhandlingen var at illustrere effekten af intermitterende og kontinuerlig GH-tilførsel til mennesker på markører som IGF-I, GH-bindingsprotein, insulin, glukose og FFA. Serum-IGF-I og glukosehomøostase anvendes klinisk til monitorering af GH-behandling. Overordnet set var approksimeret pulsatil GH-administration ikke mere effektiv end konstant tilførsel. Selvom serum-GH-niveauerne var eleverede ca. en time efter en i.v. bolusinjektion, sås ingen effekt på serum-IGF-I. Udtalt stigning i serum-IGF-I opnåedes ved fordeling af døgndosis på mindre doser, hvorved perioden med GH i cirkulationen forlængedes. Konstant GH-eksponering, opnået ved kontinuerlig i.v. infusion, øgede serum-IGF-I endnu mere effektivt end frekvente injektioner, hvorimod kombination af injektioner og infusion ikke gav yderligere effekt.

Nasal tilførsel ville være klinisk attraktivt. Absorptionen er