

> AKADEMISKE AFHANDLINGER

1. reservelæge Klaus Fuglsang Kofoed:

Glucose uptake in normal and ischemically jeopardized myocardium measured by ¹⁸F-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography

Doktordisputatsen er baseret på syv tidligere publicerede artikler og udgår fra Medicinsk afdeling B, Hjertecenteret, Afdeling for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin KF, Diagnostisk Center, H:S Rigshospitalet, og Department of Molecular and Medical Pharmacology, UCLA School of Medicine, USA.

Formålet med afhandlingen var at validere ¹⁸F-fluorodeoxyglukose (¹⁸FDG) og positronemissionstomografi (PET) som metode til måling af regional glukoseoptagelse i normalt og iskæmisk kompromitteret myokardium. Desuden blev værdien af myokardiel glukosemetabolisme og koronare flow-målinger med PET evalueret i forbindelse med valg af behandlingsstrategi hos patienter med iskæmisk hjertesygdom og nedsat venstre ventrikel-funktion.

Studier af raske personer viste at såkaldt myokardiel glukosemetabolismeflow-»mismatch« er et normal fysiologisk fænomen i forsyningsområdet af venstre koronararteries circumflexusgren. Desuden var den interindividuelle variation af insulinstimuleret glukoseoptagelse i venstre ventrikel relateret til variationen i koronar vaskulær reaktivitet og insulinfølsomhed.

Dyreeksperimentelle studier viste at ¹⁸FDG-optagelsen også afspejler glukosemetabolisme i post-iskæmisk myokardium. Flux gennem glykolyzen var nedsat tidligt efter akut regional myokardieiskæmi, formentlig som følge af en non-kompetitiv hæmning af enzymet glyceraldehyd-3-fosfat-dehydrogenase.

Lav helkropsinsulinfølsomhed hos patienter med kronisk iskæmisk hjertesygdom og -insufficiens var ledsaget af regionale og globale abnormiteter i den insulinstimulerede myokardielle glukoseoptagelse. Disse abnormiteter var delvis prædiktive for det kliniske forløb efter koronar bypasskirurgi. Kronisk dysfunktionerende, men potentielt levedygtigt myokardium udviste en betydelig heterogenitet, hvad angår ¹⁸FDG-optagelse, kontraktile reserve og sestamibi-optagelse, hvilket formentlig afspejler en kompleks patofysiologi. Når venstre ventrikels funktion er nedsat efter langvarig medicinsk behandling, findes kun små områder i myokardiet med levedygtigt væv (»hibernation«), og en forbedring i venstre ventrikels funktion efter koronar bypasskirurgi ses sjældent hos patienter med iskæmisk hjertesygdom i flere koronarkar. Ikke desto mindre opnås en betydelig symptomatisk gevinst og en acceptabel langtidsoverlevelse efter koronar bypasskirurgi.

Det konkluderes at måling af hjertets glukoseoptagelse

med ¹⁸FDG og PET giver værdifuld information om patofysiologien ved iskæmisk kompromitteret myokardium. Klinisk evaluering af levedygtigt væv i myokardiet med ¹⁸FDG og PET synes derimod ikke at bidrage ved valg af behandling hos patienter med iskæmisk hjertesygdom og nedsat venstre ventrikel-funktion efter en længerevarende medicinsk behandling.

Forf.s adresse: Rødkildebanken 10, Højby, DK-4320 Lejre.

E-mail: kkofoed@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted den 18. marts 2005, kl 14.00, Auditoriet, Medicinsk-historisk Museum, Bredgade 62, København.

Opponenten: Hans Erik Bøtker, Henrik Larsson og Ole Arntorp.

Cand.scient.

Anne Katrine Blangsted:

Significance of sustained low-force contractions on acute and long-term muscle fatigue development



Ph.d.-afhandlingen er udført på Arbejdsmiljøinstituttet og er baseret på en oversigt og tre artikler.

Mange job er karakteriseret af lange perioder med muskelarbejde på lave kraftniveauer, og samtidig rapporteres stigende hyppighed af muskelbesvær. Muskeltræthed er muligvis forløber til sådanne symptomer. For effektiv forebyggelse er det vigtigt at undersøge, om denne patomekanisme spiller en rolle. Formålet var at undersøge mulige mekanismer (elektriske, mekaniske og metaboliske variable) for udviklingen af akut og længerevarende muskeltræthed ved eksponeringsprotokoller svarende til muskelarbejdet ved f.eks. computerarbejde.

Studierne viste, at ved langvarige statiske kontraktioner på belastningsniveauer helt ned til 10% maksimal voluntær kontraktionskraft (MVC) var der klar evidens for træthedsudvikling: nedsat MVC og nedsat kraftrespons til elektriske stimulationer, der kunne detekteres selv efter 150 mins restitution. Et interessant fund var, at den langvarige restitution var reflekteret i det elektromyografiske og endnu tydeligere i det mekanomyografiske respons under kortvarige 5% MVC-testkontraktioner udført i restitutionsperioden. Dette peger på træthedsudvikling i de langsomme type 1-muskelfibre, der aktiveres på de lave kraftniveauer. Anvendelsen af testkontraktioner på lave kraftniveauer er derfor af stor betydning for identificering af muskeltræthed efter submaksimale kontraktioner. Den oxidative metabolisme, målt som ændringer i intramuskulært tryk og musklens oxygensaturation, blev ikke påvirket og kan derfor ikke forklare faldet i musklens evne til at udvikle kraft.