

> AKADEMISKE AFHANDLINGER

*Læge Mustafa Taskiran:***Myocardial function in type 1 diabetic patients with cardiovascular autonomic neuropathy assessed with magnetic resonance imaging and echocardiography**

Dette ph.d.-studium er udgået fra Endokrinologisk Klinik, Cardiologisk Klinik og Danish Research Centre of Magnetic Resonance, H:S Hvidovre Hospital. Formålet med denne afhandling, baseret på tre publikationer, var at vurdere effekten af diabetisk autonom neuropati på myokardiefunktionen hos type 1-diabetespatienter. Ved det sendiabetiske syndrom eksisterer retinopati, nefropati, neuropati, iskæmisk hjertesygdom i varierende omfang samtidigt. Dette betyder, at det relative bidrag af disse enkelttilstande til den øgede mortalitet kan være vanskelig at isolere. Vi fandt ti type 1-diabetespatienter med autonom neuropati som eneste diabeteskomplikation, og matchede disse med en gruppe diabetespatienter uden autonom neuropati og en rask kontrolgruppe.

Vi anvendte en ny non-invasiv metode – first pass MRI – til bestemmelse af myokardieperfusionen i hvile og under dipyridamolbelastning. Der fandtes ingen forskel i hvileperfusionen. Derimod var der ved dipyridamolbelastning signifikant mindre stigning i perfusionen hos gruppen med autonom neuropati i forhold til de øvrige grupper. Ved cine-MRI fandtes, at diabetespatienter med autonom neuropati har signifikant større venstre ventrikel-muskelmasse-indeks og mindre slutdiastolisk volumen.

Ved doppler ekkokardiografi havde patienter med autonom neuropati signifikant ændret transmitral flowmønster i retning af øget diastolisk bidrag fra venstre atrium. Der var ingen forskel i blodtryk mellem de to diabetesgrupper, men patienter med autonom neuropati havde signifikant lavere naturligt blodtryksfald end raske.

Konklusionen er, at autonom neuropati i betydelig grad er associeret til nedsat myokardie-perfusionsreserve, relativt forhøjet nokturn systolisk blodtryk, øget venstre ventrikel-masse og diastolisk dysfunktion.

Forf.s adresse: Bøgelunden 31, DK-2635 Ishøj.

E-mail: mustafataskiran@hotmail.com

Forsvaret finder sted torsdag 22. januar 2004 kl. 14.00, Lundsgaard auditoriet, Panum Institutet, Blegdamsvej 3, København.

Opponenten: Knut Borch-Johnsen, Jesper Hastrup Svendsen og Ole Gøtzsche.

Vejledere: Jannik Hillsted, Gorm Jensen, Henrik B.W. Larsson og Verner Rasmussen.

*Læge Tina Vraamark Elberling:***Cognitive performance, psychiatric symptoms, and health related quality of life in patients with Graves' disease***Clinical and MR spectroscopic abnormalities*

Nærværende ph.d.-afhandling er udarbejdet i perioden 2000 til 2003 under min ansættelse som klinisk assistent ved Hukommelsesklinikken, H:S Rigshospitalet.

Formålet med dette studie var at karakterisere og kvantificere kognitive og emotionelle forstyrrelser samt helbreds-betinget livskvalitet (HRQOL) hos patienter med Graves' sygdom, før og efter medicinsk behandling af stofskiftet.

Vi initierede en prospektiv kohorte af 31 konsekutivt henviste, nydiagnosticerede og ubehandlede Graves-patienter og sammenlignede med 34 alders-, køns- og uddannelsesmatchede frivillige raske kontroller. Kognitiv funktion blev undersøgt med et neuropsykologisk testbatteri. Emotionelle forstyrrelser blev beskrevet ved hjælp af Hamilton Depression Scale, Hamilton Angst Skala og Bech-Rafaelsen Mani Skala. HRQOL blev undersøgt med SF-36 og cerebrale metaboliske forhold blev karakteriseret med magnetisk resonans spektroskopi (MRS).

Patienter med nydiagnosticeret og ubehandlet Graves' sygdom havde signifikant flere psykiske symptomer, mens den kognitive funktion var sammenlignelig med de raske kontroller. I den tyrotoksiske fase havde patienterne nedsat livskvalitet, som korrelerede signifikant med niveauet af depressive symptomer og angstsymptomer. Baseret på MRS fandt vi, at tyrotoksiske patienter havde signifikant nedsat total cholin og myo-inositol. MRS-forandringerne korrelerede signifikant med påvirket stofskiftfunktion, mens der i denne lille kohorte ikke var nogen korrelationer mellem MRS-forandringerne og kognitive og/eller psykiske symptomer.

Fremtidige studier bør fokusere på hyppigheden af og prædiktorer for langvarige neuropsykiatriske symptomer og på livskvaliteten hos patienter med Graves' sygdom.

Forf.s adresse: Grønnevej 116, DK-2830 Virum.

E-mail: elberling@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted den 30. januar 2004, kl. 14.00, Auditorium 93, Juliane Maries Vej, H:S Rigshospitalet.

Bedømmere: Lars Vedel Kessing, Klaus Hansen og Peter Laurberg.

Vejledere: Ulla Feldt-Rasmussen og Gunhild Waldemar.

*Alment praktiserede læge Kaj Sparle Christensen:***Screening for functional and mental disorders in general practice***Results from a randomised clinical trial*

Ph.d.-afhandlingen er baseret på et studie udført i Århus Amt i samarbejde med Forskningsenheden for Funktionelle Lidelser og Forskningsenheden for Almen Medicin.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

Formålet med studiet var primært at undersøge, om systematisk screening af patienter for somatisering, angst, depression og alkoholmisbrug forbedrer de praktiserende lægers evne til at diagnosticere og behandle disse lidelser. Sekundære formål var at evaluere redskabets eksterne validitet og kliniske anvendelighed.

Studiet blev gennemført i år 2000 i 28 lægepraksis. 1.785 konsekutive patienter blev screenet ved hjælp af et enkelt-sidet, selvudfyldt spørgeskema (SQ) med 39 spørgsmål. Patienterne blev randomiseret til to grupper: interventionsgruppen (900 ptt.) viste deres SQ til lægen, mens lægen ikke så SQ for kontrolgruppen (885 ptt.). De 38 deltagende lægers diagnoser blev sammenlignet med resultaterne af 701 blinde, semistrukturerede, psykiatriske diagnostiske interview (SCAN).

Undersøgelsen viste, at opdagelsesraten og den diagnostiske præcision var signifikant forbedret for patienter med høje screeningsscorer. Rutinemæssig screening af alle patienter viste sig derimod at have begrænset effekt. Patienter med høje screeningsscorer kunne i studiet identificeres ved hjælp af få relevante spørgsmål. De praktiserende læger registrerede oftere samtale om psykologiske emner og aftalte hyppigere opfølgende besøg, når positive screeningsresultater blev afsløret. Justering af scoringsproceduren forbedrede skalaernes diagnostiske ydeevne i forhold til ICD-10. Redskabet demonstrerede god eksternt validitet og praktisk anvendelighed. Selektiv brug forventes at optimere det diagnostiske udbytte og den praktiske anvendelighed af redskabet.

Forf.s adresse: Forskningsenheden for Funktionelle Lidelser, Nørrebrogade 44, DK-8000 Århus C. E-mail: kspar@akh.aaa.dk
Forsvaret fandt sted den 16. januar 2004.
Bedømmere: Per Bech, Jakob Kragstrup og Ole Mars.
Vejledere: Frede Olesen og Per Fink.

Læge Klaus Krogh:

Colorectal and anal sphincter function in patients with spinal cord lesions

Symptoms, pathophysiology and novel treatment methods

Doktordisputatsen indeholder en oversigt og otte publicerede arbejder. Disputatsen udgår fra Kirurgisk Afdeling L, Århus Amtssygehus.

Der er i dag et stort antal patienter (f.eks. 3.000 i DK og 200.000 i USA), der må leve med følgerne efter en rygmarsvskade. Tarmfunktionen hos rygmarsvskadede er ikke tidligere systematisk undersøgt. Formålet med afhandlingen var derfor at beskrive den kolorektale og anale sphincterfunktion blandt rygmarsvskadede.

Det første arbejde var en spørgeskemaundersøgelse blandt 424 rygmarsvskadede. Denne viste bl.a., at 81% manglede normal defækationstrang, 65% måtte tømme tarmen digitalt og 75% led af afføringsinkontinens. Symptomerne påvirkede livs-

kvaliteten hos 39%. De fleste symptomer var signifikant associerede til sværhedsgraden af rygmarsvskaden.

I næste arbejde validerede vi rektal impedansplanimetri (IP), der er en metode til beskrivelse af rektale vægegenskaber in vivo. Derefter anvendtes IP blandt rygmarsvskadede og raske. Hos personer med skader over conus medullaris (supranukleære skader) var rectum hypertont og de lokale reflekser hyperaktive. Hos patienter med læsioner af conus medullaris eller cauda equina var rektalvæggen hypoton. Efterfølgende bestemte vi prospektivt den gastrointestinale (GITT) og de segmentære colontransittider hos raske og rygmarsvskadede. I den akutte og kroniske fase var GITT mere end dobbelt så lang hos patienter som hos raske. Ved supranukleære skader var der generelt forlænget passagetid i colon undtagen recto-sigmoideum. Ved lave skader var der især forlænget passagetid i venstre colon og rectum. I næste studie udviklede vi en scintigrafisk metode til præcis bestemmelse af den kolorektale transport ved defækation. Dernæst anvendtes metoden blandt raske og patienter med læsioner af conus medullaris/cauda equina. Transporten i venstre colon og rectum var signifikant reduceret hos patienterne.

I et dobbeltblindt randomiseret studie afprøvede vi effekten af et nyt prokinetisk stof Prucalopride (serotonin HT₄-agonist) hos patienter med obstipation pga. rygmarsvskader. Prucalopride reducerede signifikant GITT- og VAS-score for effekt viste klar dosisrespons. Afsluttende opgjorde vi resultaterne af Malones' operation blandt personer med svær obstipation eller inkontinens bl.a. pga. skader i nervesystemet. Ved Malones' operation dannes en lille stomi af appendix, hvor igennem coloretum kan skylles antegradt. Generelt var 75% tilfredse efter 17 måneder (median). Hyppigheden af inkontinens var drastisk reduceret, og hos obstiperede var det gennemsnitlige tidsforbrug til hver defækation reduceret fra 170 til 45 minutter.

Forf.s adresse: Ny Moesgårdvej 29, DK-8270 Højbjerg.
E-mail: krogh@akh.aaa.dk.

Forsvaret fandt sted den 16. januar 2004.

Opponenter: Neil Mortensen, Oxford, Fin Biering-Sørensen og Troels Munch Jørgensen.

Cand.scient. Maj Britt Larsen:

Effect of insulin antibodies on the bioactivity of insulin

Ph.d.-afhandlingen er baseret på studier udført i samarbejde mellem De Medicinske Forskningslaboratorier, Århus Universitetshospital og Novo Nordisk A/S.

Formålet har været udvikling af metoder til bestemmelse af aktiviteten af insulin og insulinanaloger til analyse af insulinaktiviteten i serum med insulinantistoffer. Disse antistoffer interfererer i immunometriske insulinanalyser.

Måling af antistoffer ved anvendelse af immunometriske