

kår, der medfører, at læger, der arbejder med denne gruppe, må svigte deres lægeløfte? Og tilsvarende for de andre faggrupper?

Tiden må være inde til, at de respektive fagforeninger interesserer sig for deres medlemmers muligheder for at give denne gruppe børn den behandling, der kan lindre deres aktuelle lidelser og sikre, at de kan fortsætte deres udvikling på længere sigt.

Kirsten Abdallas svar antyder, at Dansk Røde Kors ikke alene kan argumentere sig frem til en løsning på dilemmaet. Den humanitære organisation må derfor have støtte dertil fra relevante fagprofessionelle organisationer.

Roskilde
Bente Rich

RETTELSE

I artiklen »Virkningen af losartan versus atenolol på kardiovaskulær morbiditet og mortalitet hos patienter med diabetes mellitus i LIFE-undersøgelsen« i Ugeskrift for Læger (2003;165:459-62) var der fejlagtigt anført et forkert tal i Tabel 2 i linjen vedr. total dødelighed. Under behandling med atenolol skal der stå 104 (17) i stedet for 63 (11).

Hans Ibsen

AKADEMISKE AFHANDLINGER

Won Yong Kim:

Non-invasive estimation of left ventricular chamber size and volumetric flow by three-dimensional echocardiography

Disputatsen består af otte publicerede originalarbejder og en sammenfattende redegørelse. Det tilgrundliggende arbejde er udført i årene 1992-2001 under mine ansættelser på Hjerte-lunge-karkirurgisk Afdeling T, Hjertemedicinsk Afdeling B, MR-centret og Institut for Eksperimentel Klinisk Forskning, Skejby Sygehus, Århus Universitetshospital.

Ekkokardiografi er en udbredt og veletableret billediagnostisk metode inden for kardiologien. Ekkokardiografisk evaluering af venstre ventrikels størrelse og systoliske funktion er således af både prognostisk og terapeutisk betydning næsten uanset den tilgrundliggende hjertesygdom. Ekkokardiografi med Doppler-undersøgelse anvendes rutinemæssigt til kvantificering af hjerteklapstenose og insufficiens ved hjerteklapfejl.

De nuværende anvendte en- og todimensionale ekkokardiografiske algoritmer til måling af hjertets rumfang og blodflow er behæftet med stor usikkerhed. Tredimensionale ekkokardiografi baseret på seks coaksiale scanningsplaner muliggør en mere nøjagtig rumfangsbestemmelse uden geometriske antagelser. I kombination med en forbedret ekkokardiografisk billedkvalitet (opnået ved anvendelse af *second harmonic imaging*) blev det således vist, at tredimensionale ekkokardiografi kan bestemme ventrikelrumfang med en god reproducerbarhed, som er overlegen i forhold

til todimensionale volumenbestemmelse og sammenlignelig med magnetisk resonans-scanning. Der var endvidere en god overensstemmelse mellem venstre ventrikels rumfang målt ved transtorakal tredimensionale ekkokardiografi og magnetisk resonans-scanning. Dette gjaldt både for raske forsøgspersoner og for patienter med hjerteforstørrelse og nedsat systolisk hjertefunktion.

En nyudviklet teknik til måling af blodflow baseret på tredimensionale rekonstruktion af farve-Doppler-information har i forhold til den konventionelle metode flere fordele. Således indebærer den tredimensionale flowmetode ingen geometriske antagelser ved bestemmelse af tværsnitsareal, og de pulsatile ændringer i tværsnitsarealet inkorporeres automatisk. Endelig er metoden vinkelafhængig, hvilket betyder, at der ikke skal korrigeres for vinklen mellem ultralydsstrålen og blodhastighedsvektoren. I en klinisk validering af den farve-Doppler-baserede tredimensionale metode fandtes en god overensstemmelse ved måling af hjertets minutvolumen over for termodilutionsmetoden.

En klinisk værdifuld applikation af tredimensionale ekkokardiografi og Doppler-flowmåling eksemplificeres i denne afhandling med tredimensionale ekkokardiografisk evaluering af biventrikulær pacing som behandling af hjertesvigt-patienter med venstresidig grenblok.

Som beskrevet i afhandlingen, undergår de ekkokardiografiske teknikker fortsat aktiv udvikling og de tredimensionale teknikker vil formentlig i fremtiden bidrage afgørende til patientvenlig og ressourcebesparende diagnostik og kontrol af patienter med hjertesygdom.

Forf.s adresse: MR-centret, Skejby Sygehus, 8200 Århus N.

E-mail: yong.kim@iekf.au.dk

Forsvaret finder sted den 21. februar 2003, kl. 14.00, Auditorium 424, Anatomisk Institut, Aarhus Universitet.

Opponent: Henning Mølgaard, Kenneth Egstrup og Åke Brodin, Sverige.

Kimmo Jensen:

Short-term plasticity at GABA-synapses in the central nervous system

A patch-clamp study of rodent neurons



Disputatsen bygger på ni elektrofysiologiske studier af GABAerg synaptisk transmission i hjernen. Studierne er udført under min ansættelse på Fysiologisk Institut, Aarhus Universitet, og Department of Neurology, UCLA School of Medicine, University of California at Los Angeles.

GABA (*gamma-aminobutyric acid*) er en vigtig inhibitorisk neurotransmitter som frigives fra nerveceller i de fleste områder af centralnervesystemet. Efter frisætning fra synapserne påvirker GABA de omkringliggende cellemembraner gennem åbning af Cl^- og K^+ -kanaler og modulation af Ca^{2+} -kanaler. Derved kan GABA både hæmme og synkronisere aktiviteten i netværk af nerveceller, og er involveret i de processer som tænkes at ligge bag hukommelse, søvn, kontrol

af bevægelser, bevidsthed, og andre hjerneprocesser. GABA-systemet er også involveret i en lang række neurologiske sygdomme, ligesom GABA-receptorer er et vigtigt farmakologisk »target« for lægemidler der bruges klinisk og eksperimentelt. Det er derfor essentielt at studere alle aspekter af GABA-systemet, da det vil øge forståelsen for den normale hjernefunktion og give et bedre greb om en række kliniske problemstillinger.

Hippocampus og neocortex er hos mus og rotter både veludviklede og velstuderede. Jeg har undersøgt in vitro-præparationer af disse hjerneområder, og foretaget elektrofysiologiske *patch-clamp*-målinger fra enkelte nerveceller i vævskultur og i akutskårne hjerneskliver. Jeg har studeret hvorledes GABA frigives fra nerveterminalerne. Mine studier har kredset om at forstå hvordan synapserne frigiver GABA under realistisk højfrekvent aktivitet, samt hvorledes GABA-frigivelsen reguleres af præsynaptiske G-protein-koblede receptorer.

Studierne viste at GABA-frigivelsen kan både op- og nedreguleres afhængigt af det forudgående aktivitetsmønster i cellerne. Både nye og klassiske typer af synaptisk korttidsplasticitet kunne identificeres i de GABAerge synapser. Disse typer af plasticitet afhænger af dyrets udviklingsstadium og er specifikke for bestemte baner i hjernen, og de spiller højst sandsynligt en vigtig rolle for hjernens netværksaktivitet. Jeg testede også klinisk relevante stoffer såsom baklofen og gamma-hydroxybutyrat (et misbrugsstof) som begge stimulerer GABA_B-receptorer. Herigennem nedsættes synapseaktiviteten i hjernebarken hvilket kan forklare stoffernes hæmmende effekter in vivo. Studierne identificerede også antagonistiske som blokerede gamma-hydroxybutyrats effekter, hvilket åbner for muligheden af at udvikle antidoter til behandling af gamma-hydroxybutyrat-misbrug.

Forf.s adresse: Enheten för Experimentell Epilepsiforskning, Avdelningen för Neurologi, BMC A11, Lunds Universitet, S-221 84 Lund, Sverige.
E-mail: Kimmo.Jensen@neuro.lu.se
Forsvaret fandt sted den 7. februar 2003.
Opponent: Ph.D. Alexandra M. Thomson, England, Jørn Hounsgaard og Troels Staehelin Jensen.
Disputatsen kan rekvireres gratis fra forfatteren.

Jacob Rørbech Marstrand:

Cerebral hemodynamics measured with MR

Dette ph.d.-studie er udført i perioden fra 1. februar 1999 til 31. januar 2002 på MR-afdelingen, H:S Hvidovre Hospital.

Evnen til at opretholde en konstant blodforsyning i hjernen er forbundet med blodkarrenes evne til at ændre kardiameter, den såkaldte cerebrovaskulære reaktivitet (CVR). CVR kan måles som ændringen i blodgennemstrømningen ved indgift af acetazolamid (ACZ), der inducerer en generel cerebral kardilatation.

Med magnetisk resonans (MR)-billeddannelse kan blodgennemstrømningen såvel i store kar som i vævet måles. Ved samtidig at optage anatomiske billeder med høj opløsning og vævskontrast, kan hæmodynamikken i afgrænsede anatomisk definerede områder af hjernen undersøges med MR.

I vores undersøgelse af raske yngre kontrolpersoner målte vi en signifikant stigning i blodgennemstrømningen både i de store halskar samt i hjernens grå og hvide substans efter indgift af ACZ, og stigningen i vævgennemstrømningen var lineært relateret til stigningen i flowet i de store halsarterier.

Hyperintense områder i hvid substans (WMH) på T2-vægtede MR-billeder, er et øget fund med stigende alder. Disse WMH er ud over alder relateret til forekomsten af kardiovaskulære risikofaktorer. Patogenesen for WMH er ikke klarlagt, men meget tyder på at småkarsygdom spiller en afgørende rolle for dannelsen.

Vi undersøgte en gruppe normale 86-årige personer med en forventet aldersbetinget høj forekomst af WMH. I denne gruppe fandt vi nedsat perfusion og CVR lokalt i WMH i sammenligning med den omkringliggende normalt udseende hvide substans. Disse resultater understøtter hypotesen om at WMH er en vaskulært betinget forandring, der bør foranledige en forebyggende indsats rettet mod kardiovaskulære risikofaktorer.

Forf.s adresse: Nordre Fasanvej 46, 1. tv., 2000 Frederiksberg.
E-mail: marstrand@dadlnet.dk
Forsvaret finder sted den 20. februar 2003, kl 14.00, Haderup Auditoriet, Panum Institut, Blegdamsvej 3, 2200 København N.
Bedømmere: Leif Østergaard, Lars Friberg og Marianne Juhler.
Vejledere: Henrik B.W. Larsson, Sverre Rosenbaum og Ellen Garde.

Pia Ekbom:

Microalbuminuria and metabolic control as predictors of complications in pregnancy in women with Type I diabetes

Ph.d.-afhandlingen er baseret på et prospektivt klinisk studie udført i Obstetrisk, Endokrinologisk og Nefrologisk Klinik, H:S Rigshospitalet fra 1.1.1996 til 31.12.2001.

Studiet undersøgte prædiktorer for præeklamsi og præterm fødsel hos 288 konsekutive gravide med type 1-diabetes. Data for urinalbuminudskillelse og blodtryk før og hæmoglobin A1c omkring konceptionstidspunktet blev indsamlet fra diabetesjournaler. I graviditetsugerne 10, 14, 20, 28 og 34 blev målt: døgnurinalbuminudskillelse, døgnblodtryk, hæmoglobin A1c og serumkoncentrationer af placentalhormonerne activin A og inhibin A.

Prævalensen af præeklamsi var over 40% hos gravide med mikroalbuminuri før graviditet i forhold til 4% hos gravide med normal urinalbuminudskillelse. Dårlig glykæmisk kontrol og blodtryk højt i normalområdet var også associeret med præeklamsi. Evaluering af blodtryk med ambulant døgnblodtryksmåling bidrog ikke yderligere til prædiktation af præeklamsi. Serumkoncentrationer af activin A og inhibin A var sammenlignelige hos kvinder med og uden senere udvikling af præeklamsi.

Forhøjet urinalbuminudskillelse tidligt i graviditet og hæmoglobin A1c var uafhængige prædiktorer af præterm fødsel. Prævalensen af præterm fødsel var øget hos gravide med forhøjet urinalbuminudskillelse og associeret med præeklamsi. Hos gravide med normal urinalbuminudskillelse var præterm fødsel bedst prædikeret af hæmoglobin A1c