

Litteratur

1. Baron JA, Sandler RS. Nonsteroidal anti-inflammatory drug and cancer prevention. *Annu Rev Med* 2000;51:511-23.
2. Gupta RA, DuBois RN. Colorectal cancer prevention and treatment by inhibition of cyclooxygenase-2. *Nat Rev Cancer* 2001;1:11-21.
3. Rosenberg L, Palmer JR, Zanbe Do et al. A hypothesis: non-steroidal drugs reduce the incidence of large bowel cancer. *JNCI* 1999;83:355-8.
4. Thun MJ, Henley SJ, Patrono C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs as anticancer agents: mechanistic pharmacologic and clinical issues. *JNCI* 2002;94:252-66.
5. Giovannucci E, Egan KM, Hunter DJ et al. Aspirin and the risk of colorectal cancer in women. *N Engl J Med* 1995;333:609-14.

KOMMENTARER OG KORRESPONDANCER

DC-konvertering

Jeg har en kommentar til kasuistikkerne: »Klinisk hjertestop efter akut DC-konvertering af atrieflagren« (1) og »Asystoli efter synkroniseret DC-konvertering« (2) samt en leder publiceret i samme nummer (3). Begge kasuistikker drejer sig om patienter, som får konverteret en supraventrikulær arrytmie – henholdsvis atrieflagren og atrieflimren med asystoli som komplikation – den ene med dødelig udgang. I (1) var patienten inden proceduren akut medtaget, dyspnøisk og kredsløbspåvirket, i (2) var konverteringen elektiv. Der diskuteres i (1) forskellige årsager til fænomenet: forudgående antiarytmisk behandling eller teoretisk mulighed for at konverteringen foregik usynkroniseret. I (2) nævnes en generel risiko ved *direct current* (DC)-konvertering med høj effekt og en øget risiko ved syg sinusknude-syndrom.

Min kommentar er, at anæstesimetoden ved DC-konvertering også bør inddrages som en risikofaktor. I (1) var der til en 64-årig kredsløbspåvirket mand givet 300 mg thiopental og 1 mg alfentanil, hvilket meget vel kan være en medvirkende årsag til totalt kredsløbssvigt, som kan udløse asystoli. I (2) var der givet propofol 130 mg og alfentanil 0,5 mg til en »adipøs 63-årig kvinde«. Hun fik ifølge kasuistikken sinusrytme i 5-8 minutter efter »langvarig asystoli« med genoplivning. Tidsforløbet fremgår ikke i detaljer. Patienternes vægt fremgår ikke, så jeg kan ikke tillade mig at vurdere dosis, men jeg kan påpege den ofte oversete risiko, der er ved at give høje induktionsdoser til små indgreb. Jeg har i min kliniske hverdag jævnligt set anæstesiologer give, hvad der svarer til »intubationsdosis« af sovemiddel og analgetikum til også akut hjertesygge patienter med efterfølgende ret lang tid til normal respiration og kredsløb – og jeg har jævnligt set bradykardi og klinisk dårlig cirkulation som resultat. Både thiomebumal og propofol har negativ inotrop effekt, og alfentanil øger tendens til bradykardi. Efter min overbevisning er $\frac{1}{3}$ - $\frac{1}{2}$ »intubationsdosis« af sovemiddel nok til at »tage opmærksomheden« ved DC-konverteringen (og intet analgetikum), hvorved patienterne bevarer spontan respiration og normalt kredsløb – og der er ingen »huskeanæstesier«.

Nyborg
Finn Korsgaard

Litteratur

1. Diederichsen ACP, Christensen I. Klinisk hjertestop efter akut »direct current«-konvertering af atrieflagren. *Ugeskr Læger* 2003;165:585-6.

2. Larsen MS, Nielsen PE. Asystoli efter synkroniseret DC-konvertering. *Ugeskr Læger* 2002;164:2045-6.
3. Hildebrandt PR. Atrieflimren: konvertering til sinusrytme? *Ugeskr Læger* 2002;164:2013.

Korrespondancen har været forelagt *Per Rossen Hildebrandt*, der ikke har kommentarer.

Redaktionen

Artsnavne

I Ugeskriftet den 10. februar 2003 anvendes i korrespondancen på side 700 konsekvent følgende skrivemåde for musefyusbakterien: *Salmonella Typhimurium*.

Med henblik på fremtidige artikler mv. hvori der forekommer navne på bakterier og/eller andre organismer, gør jeg opmærksom på, at bakteriens navn bør skrives *Salmonella typhimurium*. Dels skal både slægtsnavn (her *Salmonella*) og artsepitet (her *typhimurium*) kursiveres, dels skal sidstnævnte skrives med småt, altså minuskler hele vejen igennem.

I øvrigt morede jeg mig, sikkert sammen med mange andre – ikke mindst dem fra provinsen – over trykfejlen »Hovenstadens Sygehusfællesskab«, side 741 i samme nummer.

Frederiksberg
Søren Nørby

Svar:

Typhimurium er ikke et artsnavn, men en serotype. Den korrekte betegnelse er *Salmonella enterica* serotype Typhimurium, som så kan forkortes *Salmonella Typhimurium* eller *S. Typhimurium* (1).

København
Kåre Mølbak

Litteratur

1. Brenner FW, Villar RG, Angulo FJ et al. *Salmonella* nomenclature. *J Clin Microbiol* 2000;38:2465-7.

AKADEMISKE AFHANDLINGER

Henning Bay Nielsen:

Arterial desaturation during exercise in man: implication for O₂ uptake and work capacity

Doktordisputatsen baserer sig på syv tidligere publicerede arbejder og en oversigt. Afhandlingen udgår fra Anæstesiafdelingen, H:S Rigshospitalet, og er udført i samarbejde med Copenhagen Muscle Research Centre, H:S Rigshospitalet.

Under fysisk arbejde defineres hypoxæmi som en reduktion af PaO₂ med mere end 1 kPa og/eller en SaO₂ under 95%. Når blodgasser korrigeres for stigningen af kropstemperaturen er desaturation et konsistent fund under maksimal ergometerroning. Således er arteriel desaturation mest udtalt ved slutningen af et maksimalt arbejde, mens reduktionen af PaO₂ indtræder allerede ved dets begyndelse.

Flere faktorer synes at være medvirkende til udvikling af hypoxæmi under fysisk arbejde. Evnen til at opretholde en høj PAO₂ er kritisk for oxygenering af blodet, og evnen til at øge PAO₂ synes nedsat hos store personer. Omvendt er atleter med store lunger og dermed en høj diffusionskapacitet beskyttet mod en reduktion af PaO₂ under maksimalt arbejde. Selv hvis PAO₂ øges vedbliver differencen mellem PAO₂ og PaO₂ at være stor under arbejde, hvilket indikerer en diffusionslimitering muligvis med bidrag fra en ventilationsperfusion »mismatch« samt en pulmonal shunt. Under arbejde medfører indånding af 30% O₂ at en reduktion af differencen mellem PAO₂ og PaO₂ vedbliver at være på niveauet i hvile. Dette fund tages som udtryk for, at diffusionsbegrænsning kombineret med en kritisk transitid er afgørende for ækvilibrering af O₂ over alveolemembranen.

Reaktive O₂-radikaler og aktivering af immunsystemet kan påvirke ilttransporten i lungerne. En antioxidant forhindrer neutrofile granulocytters evne til at frigive reaktive O₂-radikaler, men det påvirker ikke PaO₂, SaO₂, iltoptagelsen eller ventilationen under maksimal ergometerroning. Det er derimod foreslået, at visse cytokiner er af betydning for udvikling af hypoxæmi under fysisk arbejde, idet basofile granulocytter, under påvirkning af visse cytokiner, frigiver histamin, som kunne påvirke den alveolo-kapillære membran.

Under maksimalt arbejde øges laktatkonzentrationen i blodet betragteligt, hvilket bidrager til, at pH reduceres til 7,1 og i henhold til iltbindingskurven vil acidose være kritisk for SaO₂ når PaO₂ er lav. Således øges SaO₂ fra 89 til 95%, når infusion af natrium-bikarbonat hindrer reduktion af pH. Dermed øges arbejdsevnen tilsvarende, når indånding af ekstra ilt opretholder PaO₂ og SaO₂. I dette tilfælde øges arbejdsevnen mere end det kan forklares ved ændringer af iltoptagelsen, iltindholdet i blodet og muskeloxygenering. Det foreslås, at andre organer får gavn af det øgede iltindhold i blodet. Særlig hjernens oxygenering synes påvirket af en lav ilttension og saturation under maksimalt arbejde.

Forf.s adresse: Fyrrevang 65, 2830 Virum.

Email: h.bay@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted fredag den 21. marts 2003, kl. 14.00, Auditorium A, Teilmbygningen – H:S Rigshospitalet, Frederik V's Vej 11, København.

Opponent: *Michael Kjær og Inge-Lis Kanstrup.*

Torben Norre Rasmussen:

Calcitonin gene-related peptide (CGRP): a potential efferent neurotransmitter in the gastrointestinal tract

Doktordisputatsen bygger på undersøgelser, der er udført under min ansættelse som forskningsstipendiat på Medicinsk Fysiologisk Institut, Panum Institut, og Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling C, H:S Rigshospitalet.

Calcitonin gen-relateret peptid (CGRP) er til stede i alle afsnit af grisens mave-tarm-kanal og i dens pankreas. To molekyler former af CGRP er påvist i mennesket og rotten (α - og β -CGRP), hvorimod der kun er fundet en enkelt form i grisen. Aminosyresekvensen af grisens CGRP adskiller sig fra humant α -CGRP på seks positioner og fra human β -

CGRP på tre af de i alt 37 aminosyrer. Hos grisen er der fundet to metabolitter af: CGRP₁₈₋₃₇ og CGRP₁₉₋₃₇, begge er potentielt biologisk aktive.

Ved immunhistokemi findes CGRP-immunoreaktive nervefibre i submucosa samt i muscularis externa i den porcine antrum. I den porcine ileum findes immunreaktivitet i nervefibre i det submukøse muskellag samt i nervefibre og celler i plexus myentericus og i plexus submucosa. CGRP-immunoreaktivitet ses i den porcine pankreas i nervefibre i interlobulære ganglier og omkring udførselsgangene. Der ses ingen immunoreaktivitet i de Langerhanske øer.

I den isolerede perfunderede porcine antrum, øger CGRP, dosis-afhængigt, motiliteten i antrum. Endvidere øger CGRP frigørelsen af neuropeptiderne substance P og neurokinin A. Den observerede motilitets øgning er ikke en indirekte effekt, som teoretisk kunne være udløst via denne frigørelse, men skyldes formentlig aktivering af kolinerge inter- eller motorneuroner.

CGRP frigøres fra enteriske nerver i grisens ileum. De intrinsiske CGRP-neuroner modtager excitatorisk input fra parasympatiske præganglionære fibre, via frigørelsen af acetylkolin som reagerer på nikotinreceptorer. Det parasympatiske input stammer muligvis fra nervus vagus. Frigørelsen af CGRP stimuleres endvidere af capsaicin, hvilket indikerer, at peptidet også frigøres fra ekstrinsiske sensoriske neuroner.

CGRP øger motiliteten i grisens ileum og sphincter Oddi, samt nedsætter galdens passagehastighed til duodenum. Den observerede øgning af motiliteten blev ophævet med atropin, hvilket indikerer, at virkningen af CGRP på den kontraktile aktivitet skyldes aktivering af kolinerge neuroner og ikke en direkte påvirkning af de glatte muskelceller. CGRP har en dobbelt effekt på frigørelsen af glukagon og insulin fra den isolerede perfunderede porcine pankreas. Ved lave koncentrationer af peptidet øges frigørelsen af begge hormoner, hvorimod den ved høje koncentrationer nedsættes. Endvidere frigør CGRP somatostatin ved samme høje koncentrationer. CGRP nedsætter den glukosestimulerede insulinfrigørelse. Denne effekt er muligvis medieret af somatostatin i en parakrin virkningsmekanisme.

Forf.s adresse: Fredensvej 19, 2920 Charlottenlund.

E-mail: norre@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted fredag den 21. marts 2003, kl. 14.00, Dam Auditoriet, Panum Institut, Blegdamsvej 3, 2200 København N.

Opponent: *Frank Sundler, Sverige og Jørgen Rask Madsen.*

Kent Valentin Haderslev:

Dual-energy X-ray absorptiometry

Measurement of body composition in patients with low body weight and chronic bowel disease

Ph.d.-afhandlingen er udarbejdet i perioden 1998-2002 under min ansættelse som klinisk assistent ved Medicinsk Gastroenterologisk Afdeling, Rigshospitalet. Afhandlingen består af fire engelsksprogede artikler og en oversigt. Dual energy X-ray Absorptiometry (DXA) er en relativ ny metode til måling af kropssammensætningen (KS). DXA tillader opdeling af kropsvægten i tre ernæringsfysiologisk vigtige bestand-