## KOMMENTARER OG KORRESPONDANCER

### En bevidsthedsorienteret (holistisk) medicinsk teori: Livsformålsteorien (livsmissionsteorien)

Jeg vil her foreslå, at tab af fysisk helse, psykisk helse, livskvalitet og funktionsevne ud over de velkendte indre genetiske og ydre traumatiske årsager, også kan forårsages af eksistentielle vanskeligheder, der måske kan overvindes, så det tabte kan genvindes. Som startpunkt for den model af individets levnedsløb og dets eventuelle sygehistorie, der er indeholdt i de efterfølgende punkter (2-8), er det nødvendigt at tænke sig, at individet begynder sin eksistens med en art plan for, eller ambition om, et godt og sundt liv (1). Givet at det er en logisk nødvendighed at tænke sig en sådan primordialplan, kan vi lige så godt formulere dette punkt i helt principielle og ifølge sagens natur ukonkrete termer:

1. *Livsformål.* I forbindelse med vores undfangelse, postulerer jeg her, udtrykkes al den glæde, livsenergi og intuitive kompetence (livsvisdom), som vores liv rummer, i en første, abstrakt »beslutning« om vores livs formål (livshensigt/livsmission/dybeste behov). Dette er altid konstruktivt og på livets side, og mennesket er derfor i bund og grund både socialt og godt.
2. *Livssmerte.* Vores største og mest grundlæggende livssmerte kommer fra vanskelighederne med at realisere vores livsformål.
3. *Benægtelse.* Når den følelsesmæssige smerte bliver for meget for os, kan vi gennem beslutninger, som fastholdes i sind og krop, fornægte vores livsformål og fortrænge smerten.
4. *Reparation.* Nye livsformål, mere konkrete end det oprindelige, kan nu vælges ud fra hvad står ubenægtet tilbage; disse kan igen benægtes, når de medfører ubærlig, følelsesmæssig smerte.
5. *Fortrængning og tab af ansvar.* Et nyt livsformål indebærer et lavere personligt ansvarsniveau, og en effektiv fortrængning af både det gamle livsformål og af de beslutninger, der benægter det.
6. *Tab af fysisk helse.* Vores bevidste helhed er øverste niveau af vores organismes samlende og organiserende informationssystemer. Fortrængninger kan forstyrre helheden, således at kroppens celler ikke får den information, de har brug for; celler og væv kan herved tabe funktionsevne, hvilket igen kan medføre sygdomssymptomer og i sidste ende fysisk sygdom.
7. *Tab af livskvalitet og psykisk helse.* Psykisk og eksistentielt mister mennesket, i takt med at det fjerner sig fra sit oprindelige livsformål, sin grundlæggende fornemmelse for livets mening, sammenhæng og retning, ligesom det mister livsglæde, livsenergi og intuitiv kompetence.
8. *Tab af funktionsevne.* Når vi fornægter vores livsformål ugyldiggør vi enten vores væren, vores værdi, vores gøren eller vores haven, hvilket nedsætter selvtillid, selvværd og/eller funktionsevne f.eks. fysisk, psykisk, socialt, arbejdsmæssigt eller seksuelt.

København
*Søren Ventegodt*

## AKADEMISKE AFHANDLINGER

*Jacob Hansen-Schwartz:*

### On receptor changes in cerebral arteries after subarachnoid haemorrhage

Disputatsafhandlingen er baseret på eksperimentelle studier udført ved Avd. för Experimentel Kärlforskning, Wallenberg Neurocentrum i Lund, og Klinisk Eksperimentel Forskningsafdeling, Amtssygehuset i Glostrup.

Målet med afhandlingen er at give en beskrivelse af in vitro-opregulering af 5-hydroxytryptamin 1B/1D (5-$HT_{1B/1D}$) og endothelin (ET)-receptorerne i cerebrale arterier og at afklare om lignende fænotypiske forandringer finder sted i cerebrale arterier ved eksperimentel subaraknoidalblødning.

Den første del beskriver receptoropregulering som følge af organkultur af hele karsegmenter fra både gnaver og menneske. Opreguleringen var afhængig af gentranskription og -translation og måtte derfor også involvere en signaltransduktionsvej. Videre analyse viste, at ved opreguleringen af $ET_B$-receptoren spiller proteinkinase C en central rolle.

I den anden del af afhandlingen forsøges receptoropreguleringsfænomenet i forbindelse med cerebrovaskulær sygdom belyst med særligt fokus på eksperimentel subaraknoidalblødning. I lighed med de observationer, der blev gjort ved organkultur, blev der også her set receptoropregulering i de cerebrale arterier. For ET-receptorerne synes det særligt at være $ET_B$-receptoren, som påvirkes. Og hvad der måske er vigtigere, så synes denne opregulering at være forbundet med en øget sensitivitet over for endothelin, en sensitivitet som in vivo ville betyde en kraftig karkontraktion ved fysiologiske koncentrationer af endothelin. Også 5-$HT_{1B}$-receptoren opreguleres i subaraknoidalblødningsmodellen med øget sensitivitet over for serotonin til følge. Denne kraftigt øgede sensitivitet over for endogene agonister må betragtes som en mulig forklaring på den effektormekanisme, som ligger bag cerebral vasospasme efter subaraknoidalblødning.

Endelig vises det i cerebrale blodkar fra mennesker udtaget ved sektion, at $ET_B$-receptoren findes signifikant hyppigere i cerebrale arterier fra patienter, der er døde af cerebrovaskulær sygdom, end fra patienter, der er døde af anden årsag. Således bestyrkes tesen om receptoropregulering som integral del af cerebrovaskulær patologi hos mennesker.

Forf.s adresse: Madvigs Allé 6, 1829 Frederiksberg C.
E-mail: jacob.schwartz@dadlnet.dk
Forsvaret fandt sted den 10. januar 2003.
Opponenter: *Jens Astrup, Leif Salford, Bo Norrving* og cand.pharm. *Inger Jansen-Olesen.*
Vejleder: *Lars Edvinsson.*

*Hanne Tønnesen:*

### Alcohol abuse and postoperative morbidity

Disputatsen er baseret på ni tidligere publicerede kliniske undersøgelser og en samlet redegørelse. Disputatsen udgår fra Kirurgisk-Gastroenterologisk Afdeling, Hvidovre Hospi-

tal og Klinisk Enhed for Sygdomsforebyggelse, Bispebjerg Hospital.

Formålet med oversigten er at evaluere evidensen, mulige mekanismer og forebyggelse af den øgede postoperative morbiditet blandt alkoholpatienter, der er definerede ved et forbrug på mindst fem genstande dagligt.

Litteraturen kan kritiseres for metodologiske problemer. Ikke desto mindre viser resultaterne samstemmende moderat til stærk evidens for øget postoperativ morbiditet efter operation af alkoholpatienter. Der er en svag til moderat evidens for øget postoperativ mortalitet, indlæggelsesvarighed og reoperation. Dette har store personlige og økonomiske konsekvenser. Alkoholpatienterne udgør 7-49% af operationspatienterne, afhængig af køn og diagnose. De er identificeret ved selvrapporteret alkoholforbrug, hvilket medfører risiko for underrapportering.

Årsagen til de mange postoperative komplikationer skal formentlig søges i alkoholinduceret organdysfunktion, såsom subklinisk hjerteinsufficiens, nedsat immunkompetence og forlænget blødningstid allerede inden operationen. En eventuel sammenhæng mellem de forskellige organpåvirkninger mangler at blive undersøgt. Per- og postoperativt udvikler alkoholpatienterne et abnormt højt stressrespons, som yderligere kan forværre de dysfungerende organsystemer.

Et mindre, randomiseret klinisk studie viser tilsvarende, at blot en måneds afholdenhed inden større kirurgi forbedrer flere organdysfunktioner og reducerer den postoperative morbiditet. Det har samtidig demonstreret, at præoperativ afholdenhed er gennemførligt. Studiet har flere metodologiske problemer, og endelige anbefalinger kræver yderligere studier.

I mellemtiden er det nødvendigt med kliniske retningslinjer på området. Retningslinjerne bør indeholde opdateret information med forslag om fire ugers afholdenhed inden operation i overensstemmelse med den evidensbaserede association, den potentielle forebyggelse ved ophør med alkoholindtagelse og den bedste kliniske praksis. Implementeringen skal monitoreres i en klinisk database.

Fremover bør alle patienter inden en eventuel operation tilbydes en samtale om forebyggelse med fokus på alkoholforbrug og andre risikofaktorer med betydning for den kirurgiske behandling, diagnose og prognose. En eventuel effekt af en sådan præoperativ multimodal intervention kombineret med et accelereret patientforløb under og efter operationen bør undersøges fremover.

Afhandlingen kan rekvireres i Klinisk Enhed for Sygdomsforebyggelse og læses eller udskrives fra internettet: www.KliniskEnhedforSygdomsForebyggelse.dk

---

Forf.s adresse: Klinisk Enhed for Sygdomsforebyggelse, H:S Bispebjerg Hospital, 2400 København NV.
E-mail: ht02@bbh.hosp.dk
Forsvaret fandt sted den 16. januar 2003.
Oponenter: *Christian Gluud* og *Torben V. Schroeder.*

*Anni Ravnsbæk Jensen:*

## A comparative population based study on breast cancer patients in Denmark and Sweden

*Aspects of early diagnosis, axillary surgery and registration*

Ph.d.-afhandlingen er udført ved Dokumentationscenteret på Kræftens Bekæmpelse og havde følgende formål: 1) At undersøge om forskelle i overlevelsen mellem Danmark og Sverige (Århus og Malmö), og mellem udvalgte amter i Danmark kan forklares med forskelle i stadier. 2) At undersøge styrker og begrænsninger i de eksisterende danske databaser med brystkræft. Studiet er baseret på populationsbaserede kohorter med kvinder med brystkræft fra Århus og Malmö i 1983-1989 og i 1996-1997, Fyn og Nordjylland i 1986 og i 1996-1997.

Alder, tumorstørrelse og sygdomsstadie havde stor betydning for overlevelsen i alle kohorter.

Forskellen i overlevelse mellem Århus og Malmö i 1983-1989 kunne ikke forklares alene med alder, stadie og udtagne lymfeknuder.

I de danske sammenligninger havde patienter fra Fyn i 1986 signifikant bedre overlevelse, når der blev justeret for stadie, lymfeknudekirurgi og alder. Patienter fra områder med mammografiscreening havde mindre udbredt sygdom og i den seneste periode var overlevelsen på Fyn på højde med overlevelsen i Malmö. Det var i 1996-1997 muligt at forklare forskellen i overlevelse med forskelle i stadie. Danske patienter kan således med tidlig diagnostik opnå samme overlevelse som svenske. Generelt blev overlevelsen forbedret fra 1986 til 1996-1997. En forbedring, der ikke kun skyldes tidligere diagnostik, men også bedre behandling.

De eksisterende databaser på brystkræft er ikke umiddelbart velegnede til studier, der kræver detaljerede og komplette data. I Cancer Registeret var incidensdata korrekte, mens dataene på sygdomsudbredelse og behandling var mindre præcise. I DBCG-databasen er datakvaliteten høj, men dataene er ikke komplette eller repræsentative, og databasen kan ikke umiddelbart bruges som et populationsbaseret register.

---

Forf.s adresse: Dokumentationscenteret, Kræftens Bekæmpelse, Afdeling for Eksperimentel Klinisk Onkologi, Århus Universitetshospital.
E-mail: anni@oncology.dk
Forsvaret fandt sted den 13. juni 2002.
Bedømmere: *Hans Peder Graversen*, mag.scient.soc. *Elsebeth Lynge* og *Ib Hessov.*
Vejledere: *Jens Overgård* og *Hans Storm*.

---

*Cand.scient. Michael Pedersen:*

## Quantitative estimation of renal function using contrast enhanced MRI

*Dette ph.d.-studium er gennemført ved MR Forskningscentret, Århus Universitetshospital*

Det overordnede formål med ph.d.-afhandlingen var at etablere MRI-base-