

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

> AKADEMISKE AFHANDLINGER

*Afdelingslæge Sten Lyager Nielsen:***Functional ischemic mitral regurgitation**

Mechanistic insights and therapeutic implications



Disputatsafhandlingen udgår fra Hjerter-, lunge-, karkirurgisk Afdeling, Skejby Sygehus, og Klinisk Institut, Aarhus Universitet, og består af ni originale arbejder, som er udført ved afdelingen samt Georgia Institute of Technology og Stanford University i USA.

I afhandlingen redegøres for den foreliggende viden om funktionel iskæmisk mitralklapinsufficiens (FIMR), som er en ikkesjældnen og alvorlig komplikation til iskæmisk hjertesygdom, og som – uafhængig af venstre ventrikels funktion og uanset behandlingsform – er forbundet med betydeligt forøget mortalitet. På baggrund af egne og beslægtede undersøgelser ønskes at bibringe bedre indsigt i de tilgrundliggende patofysiologiske mekanismer for sygdommens opståen for herved at skabe basis for forbedrede behandlingsmetoder på et mere rationelt grundlag.

Mitralklapapparatet er en kompleks struktur, der omfatter annulus mitralis, den anteriore og posteriore mitralflig, som er forankret af chordae tendineae og papillærmusklerne til venstre ventrikels væg. En række strukturelle og funktionelle korrelater til iskæmisk myokardiel dysfunktion er gennem tiderne fremført som ultimative faktorer for udvikling af FIMR. Papillærmuskeldysfunktion, annulus dilatation, regionale væg-bevægelsesabnormaliteter, ændringer i venstre ventrikels størrelse og form eller kontraktilitet kan hver især – i hvert fald teoretisk – medføre inkomplet lukning af mitralklappen ved at påvirke forankringen af mitralfligene gennem chordae tendineae. I de senere år har en række af egne og beslægtede in vitro- og dyreeksperimentelle studier imidlertid vist, at FIMR ikke alene kan tilskrives isolerede patofysiologiske processer, men at venstre ventrikeldysfunktion gennem en uhenigtsmæssig kraftpåvirkning af og interaktion mellem mitralklapapparatets enkelte komponenter kan medføre FIMR.

Forøget indsigt i tilgrundliggende mekanismer for FIMR har skabt grundlag for at udvikle mere rationelle procedurer, som tilgodeser det fundamentale problem: Dysfunktion og dilatation af venstre ventrikel. Disse alternative behandlingsstrategier har enten haft til formål at korrigere eller kompensere en uhenigtsmæssig subvalvulær påvirkning af en anatomisk normal mitralklap. Således har opsigtsvækkende eksperimentelle studier advokeret for at overskære de basale chordae til forreste mitralflig for at modvirke den ugunstige effekt af papillærmuskeldisplacering, men i egne og beslægtede studier har dette indgreb vist sig at hæmme venstre ventrikels pumpefunktion.

I afhandlingen advokeres for, at differentierede kirurgiske behandlingsstrategier må overvejes og individualiseres til de enkelte patienter, f.eks. i form af mitral annuloplastik i kombination med subvalvulær kirurgisk rekonstruktion.

Forf.s adresse: Hasselvej 4, DK-8260 Viby.

E-mail: lyager@ki.au.dk

Forsvaret finder sted den 28. oktober, kl. 14.00, Auditorium B, Skejby Sygehus, Århus.

Opponent: Robert William Mayo Frater, USA, og Henrik Egeblad.

*Læge Åse Kathrine Klemmensen:***Preeclampsia research in Denmark**

Diagnostic criteria, validity of registry recordings and an etiologic study based on the Danish National Birth Cohort

Ph.d.-studiet er udført i samarbejde med Gynækologisk Obstetriske Afdeling, H:S Hvidovre Hospital, og Afsnittet for Perinatal og Ernærings epidemiologi, Afdelingen for Epidemiologisk Forskning, Statens Serum Institut. Arbejdet omfatter tre dele, en spørgeskemaundersøgelse vedrørende præeklampsi (PE), der inkluderer alle danske obstetriske afdelinger i 2002. Formålet var at undersøge, hvilke personalegrupper, der indberetter obstetriske diagnoser til Landspatientsregisteret (LPR) og hvilke kriterier, der anvendes til at fastsætte diagnosen PE.

Besvarelsen var på 97%. Det var overvejende speciallæger, der indberettede diagnosekoder. Vedrørende kriterierne for PE, fandt vi stor variation mellem afdelingerne, ligesom det var svært at applicere »egne kriterier« på tre opdagede sygehistorier.

For at belyse validiteten af PE-diagnosen i LPR gennemgik vi 3.039 fødejournaler. Alle tilhørte kvinder, der deltog i projektet »Bedre Sundhed for Mor og Barn« (BSMB). Gruppen udgjorde 3% af de 101.039 deltagere i BSMB. Niveaue for fejlklassifikation af PE-diagnoserne blev udtrykt ved bestemmelse af sensitivitet, specificitet og kappa-værdi. Specificiteten for PE-diagnoserne var høj (>98,5%). Niveaue for sensitiviteten kan optimeres. Kappa-værdierne fordelte sig fra 0,4 (rimelig) til 1,0 (meget gode).

Ved at kombinere informationen fra interviewene i BSMB med diagnoseoplysninger fra LPR, optimerede vi specificiteten. Vi benyttede en metode, hvor sensitivitet og specificitet indgik, for at kunne aflæse påvirkningen af fejlagnosticeringen på den sande odds-ratio. Dette benyttede vi i vores ætiologiske studier. Blandt 45.063 BSMB-deltagere fandt vi en øget risiko for at få PE blandt gravide med et indtag af C-vitamin under 70 mg/dag, sammenlignet med kvinder, der indtog 70 mg/dag eller derover.

Forf.s adresse: Furesø Parkvej 50, DK-2830 Virum.

E-mail: klem@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted den 27. oktober 2005, kl. 14.30, Henrik Dam Auditoriet, Panum Institutet, Blegdamsvej 3, København.

Bedømmere: Carsten Lenstrup, Morten Hedegaard og Kristjar Skajaa.

Vejledere: Ann Tabor og Sjurður Olsen.