

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

stoffer i blodet, hvorfor det kan være nødvendigt at påbegynde behandlingen på mistanken alene.

Sammenfatning

I Figur 2 er resumeret et sæt huskereglar, som kan være nyttige, når man skal udrede og undersøge patienter med importeret feber. Hovedbudskabet er, at man aldrig må glemme undersøgelse for malaria, hvis patienten har været i malariaområder. Tabel 2 giver inkubationstider og vigtige fund ved de forskellige eksotiske sygdomme. Disse oplysninger kan forhåbentlig være til hjælp i udredningen.

Korrespondance: Sören Thybo, Rosenvængets sideallé 9, 4 t.v., DK-2100 København Ø. E-mail: thybo@rh.dk

Antaget: 27. juni 2005

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

- Schwartz E, Kozarsky P, Wilson M et al. Schistosome infection among river rafters. *J Travel Med* 2005; 12:3-8.
- Salomon J, Saillor MF, de Truchi P et al. An outbreak of acute pulmonary histoplasmosis in members of a trekking trip in Martinique, French West Indies. *J Travel Med* 2003;10:87-93.
- Danmarks Statistik, www.dst.dk/ juni 2005
- Spira AM. Assessment of travellers who return home ill. *Lancet* 2003;361:1159-69.
- Dácremont V, Burnand B, Ambresin AE et al. Practice Guidelines for evaluation of fever in returning travelers and migrants. *J travel Med* 2003;10(suppl 2): S25-S52.
- www.gideon.com/ juni 2005
- O'Brien D, Tobin S, Brown GV et al. Fever in returned travelers: review of hospital admissions for a 3-year period. *Clin Infect Dis* 2001;33:603-9.
- Doherty JF, Grant AD, Brycecon AD. Fever as the presenting complaint of travellers returning from the tropics. *QJM* 1995;88:277-81.
- Bygberg IC, Vestergaard LS, Thybo S. Feber efter rejse. *Ugeskr Læger* 2001;163:4725-7.
- Kain KC, Harrington MA, Tennyson S et al. Imported malaria: prospective analysis of problems in diagnosis and management. *Clin Infect Dis* 1998;27:142-9.
- Molyneux M, Fox R. Diagnosis and treatment of malaria in Britain. *BMJ* 1993;306: 1175-81.
- Oh MD, Shin H, Shin D et al. Clinical features of vivax malaria. *Am J Trop Med* 2001;65:143-6.
- Gjørup IE. Malaria. Opgørelse over 127 patienter behandlet på Rigshospitalet i 1999 og 2000. *Ugeskr Læger* 2001;163:4732-5.
- Thybo S, Gjørup I, Rønn AM et al. Atovaquone-proguanil (malarone): an effective treatment for uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in travelers from Denmark. *J Travel Med* 2004;11:220-4.
- Muentener P, Schlagenhauf P, Steffen R. Imported malaria (1985-95): trends and perspectives. *Bull WHO* 1999;77:560-6.
- Petersen E. Malaria 2001. *EPI-Nyt* 2002;Uge 19-20.
- Petersen E. Malaria 2002. *EPI-Nyt* 2003, Uge 19.
- Mølbak K. Malaria 2003. *EPI-Nyt* 2004, Uge 23.
- Schlagenhauf P, Steffen R, Loutan L. Migrants as a major risk group for imported malaria in European Countries. *J Travel Med* 2003;10:106-7.
- Jelinek T, Dobler G, Holscher M. Prevalence of infection with Dengue virus among international travelers. *Arch Intern Med* 1997;157:2367-70.
- David K, Maybritt RS, Skinhøj P. Denguefeber hos 44 danske rejsende undersøgt på Rigshospitalets Epidemifdeling 1988-1998. *Ugeskr Læger* 2000;162:5074-7.
- Kaayanaroj S, Vaughn DW, Nimmannitya S et al. Early clinical and laboratory indicators of acute Dengue illness. *J Infect Dis* 1997;176:313-21.
- Guzman MG, Kouri G, Bravo J et al. Effect of age on outcome of secondary dengue 2 infections. *Int J Infect Dis* 2002;6:118-24.
- Jenssenius M, Gundersen SG, Vene S et al. Denguefeber importeret til Norge. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1997;117:4230-3.
- Fonsmark L, Poulsen A, Heegaard ED. Denguefeber og dengue hæmorrhagisk feber. *Ugeskr Læger* 2000;162:5062-6.
- Gervelmeyer A, Søborg Nielsen M, Mølbak K. Hepatitis A 2002. *EPI-Nyt* 2003, uge 36.
- Howitz M, Mølbak K. Hepatitis A 2003. *EPI-Nyt* 2004, uge 38.
- Nielsen LP, Mølbak K. Tyfus og Paratyfus 2002-3. *EPI-Nyt* 2004, uge 46.
- Crum NF. Current trends in Typhoid Fever. *Curr Gastroenterol Rep* 2003;5:279-86.
- Jenssenius M, Fournier P-E, Raoult D. Rickettsioses and the international traveler. *Clin Infect Dis* 2004;39:1493-9.
- Jelinek T, Löscher T. Clinical features and epidemiology of tick typhus in travelers. *J Travel Med* 2001;8:57-9.
- Raoult D, Fournier PE, Fenollar E et al. Rickettsia africae, a tick-borne pathogen in travellers to sub-Saharan Africa. *N Engl J Med* 2001;344:1504-10.
- Silpapojakul K, Varachit Boonyrat, Silpapojakul K. Paediatric scrub typhus in Thailand: a study of 73 confirmed cases. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg* 2004;98:354-9.
- Raebler P-A, Winteler S, Paget J. Fever in the returned traveler: remember rickettsial diseases. *Lancet* 1994;344:331.
- Kim YS, Yun H-J, Shim SK et al. A comparative trial of a single dose of azithromycin versus doxycycline for the treatment of mild scrub typhus. *Clin Infect Dis* 2004;39:1329-35.
- Stanley SL. Amoebiasis. *Lancet* 2003;361:1025-34.
- Shandera WX, Bollam P, Hasme RH et al. Hepatic amebiasis among patients in a public hospital. *South Med J* 1998;91:829-37.
- Sejvar J, Bancroft E, Winthrop K et al. Eco-Challenge Investigation Team. Leptospirosis in "Eco-Challenge" athletes, Malaysian Borneo, 2000. *Emerg Infect Dis* 2003;9:702-7.
- Haaske DA, Dundoo M, Cader R et al. Leptospirosis, water sports, and chemoprophylaxis. *Clin Infect Dis* 2002;34:40-3.
- Crevel Rv, Speelman P, Gravekamp C et al. Leptospirosis in travelers. *Clin Infect Dis* 1993;19:132-4.

> AKADEMISKE AFHANDLINGER

Overlæge Poul Videbech:

Towards a neurobiology of major depression. Structural and functional cerebral abnormalities



Doktordisputatsen er baseret på originalarbejder udgående fra Center for Psykiatrisk Grundforskning på Psykiatrisk Hospital i Århus og har til formål at belyse patofysiologien bag depression ved hjælp af positronemissionstomografi (PET) og magnetisk resonans (MR).

Tidligere undersøgelser har peget på forstyrrelser i funktionen af områder i det limbiske system og frontallapperne i forbindelse med basalganglierne ved depression.

Ved hjælp af PET kortlagdes den cerebrale blodgennemstrømning hos 42 uselektede indlagte patienter med depression og 47 raske kontrolpersoner, idet der korrigeredes for forskelle mht. alder og køn. PET-billederne blev co-registreret til MR-optagelser af hjernens anatomi. Desuden blev MR-billederne brugt til at undersøge for hvid substans-læsioner (WML), som findes hyppigere hos deprimerede patienter end hos raske personer.

PET blev foretaget i hvile og under aktivering med to neuropsykologiske test: Verbal Fluency og Stroops test, som hos normale forsøgspersoner vides at aktivere den præfrontale cortex og dele af det limbiske system. Strukturer, som vi specifikt ønskede at undersøge hos de deprimerede patienter.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

Ydermere har disse test vist sig velegnede, da de er specielt vanskelige for sådanne patienter at udføre og derved kan pege på specifikke deficit i patienternes cerebrale processering.

Patienterne havde i hvile forøget blodgennemstrømning i hippocampus, amygdala, cerebellum, gyrus cinguli anterior og i basalganglierne. En udtalt negativ korrelation blev fundet mellem graden af psykomotorisk hæmning hos patienterne og blodgennemstrømningen til den dorsolaterale og supraorbitale præfrontale cortex. Hamilton-scoren var korreleret med blodgennemstrømningen i hippocampus.

Under udførelsen af Stroops test aktiverede kontrolgruppen gyrus cinguli anterior, præfrontal cortex, insula, thalamus og cerebellum, men på trods af at patienterne udførte testen markant langsommere og med flere fejl, fandt man ikke signifikant forskel, når man sammenlignede den cerebrale aktivering i de to grupper. Dette viste sig også at være tilfældet, når man brugte Verbal Fluency som aktivering.

Patienternes resultater ved Stroops test var imidlertid korreleret til antallet af WML i frontallapperne, insula og området omkring basalganglierne, hvorimod WML i andre regioner af hjernen ikke var korreleret til patienternes resultater ved testningen.

Konkluderende fandt man, at deprimerede patienter sammenlignet med matchede kontrolpersoner havde abnorm blodgennemstrømning i det limbiske system og den dorsolaterale og supraorbitale cortex. Desuden tyder resultaterne på, at WML i frontostriatale områder og i insula kan medføre kognitive deficit og forstyrrelse af stemningslejet. Formentlig fordi disse læsioner forstyrrer neurotransmissionen og fører til dyskoordinering af hjernecentre, som er betydningsfulde for både kognition og emotioner.

Forf.s adresse: Neuropsykiatrisk enhed, Psykiatrisk Hospital i Århus, DK-8240 Risskov.

E-mail: videbech@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted den 28. oktober 2005, kl. 14.00 i Disputatsauditorium (aud. 424), Anatomisk Institut, Aarhus Universitet.

Opponenten: Ralf Hemmingsen og Hans Ågren, Sverige.

placenta til den materielle blodcirkulation, som måske kan bidrage til udviklingen af den generelle materielle endotel-dysfunktion, som ses i forbindelse med PE. Genekspressionen i terminsplacenta fra kvinder med PE og normale kontroller blev analyseret med *microarrays*. Effekten af STBM-behandling af endotelceller blev evalueret in vitro ved at dyrke humane endotelceller fra navlesnor med og uden STBM-tilsætning og ligeledes analysere genekspressionen. Resultaterne blev eftervist med *real-time PCR*. Analyserne identificerede differentielt udtrykte gener mellem de præeklampske placenta og kontrollerne, hvoraf flere ikke tidligere er forbundet med PE. Samlet set var de identificerede gener i placenta impliceret i processer såsom regulering af transkription, vasoregulatoriske reaktionsveje, inhibin-activin-systemet, eicosanoid- og energimetabolisme. Visse resultater støtter hypotesen om STBM's bidrag til endotelcelledysfunktionen, men demonstrerer også, at STBM's indflydelse alene på vaskulært endotel ikke kan redegøre for alle observerede symptomer. Resultaterne omfatter gener forbundet med *the unfolded protein response*, celleykluskontrol, kemokiner og cytokiner, immunologiske og vasoaktive faktorer. Fremtidig forskning bør rettes mod den tidlige graviditet og/eller fokusere på de enkelte geners betydning for patogenesen.

Forf.s adresse: Fasanvænget 94, DK-2791 Dragør.

E-mail: mettehoegh@yahoo.com

Forsvaret fandt sted den 14. oktober 2005.

Bedømmere: Carsten Lenstrup, Ulla Breth Knudsen og Thomas Thykjær Andersen.

Vejledere: Steen Sørensen og Thomas V.F. Hviid.

Cand.scient. Anne Mette Høgh:

Identifikation af gener og genprodukter involveret i udviklingen af præeklamps



Studierne i forbindelse med ph.d.-afhandlingen blev udført på H:S Hvidovre Hospital og ved University of Oxford, England. Målet var at identificere gener, der kan være involveret i udviklingen af præeklamps (PE). En ændret genekspression i placenta kan spille en rolle. Gennem graviditeten sker en frigivelse af syncytiotrofoblastmembranfragmenter (STBM) fra