

Et uafhængigt og troværdigt Ugeskrift – angivelse af interessekonflikter

Ugeskrift for Læger bestræber sig på uafhængigt og troværdigt at formidle resultater af dansk og international forskning. Det er derfor vigtigt, at redaktionen og læserne får kendskab til eventuelle egeninteresser eller andre interessekonflikter knyttet til indsendte manuskripter. Manuskriptvejledningen gør opmærksom på, at forfatterne skal oplyse om eventuelle interessekonflikter, men disse informationer er hidtil ikke videregivet til læserne. Det ønsker vi at ændre.

Fremover skal det fortsat tydeligt fremgå af den medsendte forfattererklæring om der er økonomiske eller andre interessekonflikter, men vi ønsker en evt. konflikt konkretiseret. Det vil sige, at hvis en af forfatterne inden for de sidste fem år har haft økonomisk tilknytning til en virksomhed eller organisation, som ville kunne tjene på offentliggørelsen af resultaterne af det aktuelle manuskript, skal det anføres i forfattererklæringen. Det kunne dreje sig om følgende:

- Modtaget forskningsmidler.
- Modtaget midler til aflønning af medarbejder.
- Modtaget honorar for at organisere uddannelse.
- Modtaget honorar som konsulent eller ansat.
- Ejer aktier.

Det konkrete forhold anføres f.eks.: NN har modtaget forskningsmidler og MM har modtaget honorar fra Pillelux A/S. Denne information vil blive trykt sammen med manuskriptet. Er der i forfattererklæringen intet anført trykkes følgende: Interessekonflikter: ingen angivet.

Se Ugeskrift for Lægers manuskriptvejledning for Videnskab og praksis på www.ugeskriftet.dk

Redaktionen

> Akademiske afhandlinger

Pinar Bor:

Microdeletions on the Y chromosome



Ph.d.-afhandlingen består af en oversigt, tre artikler og et manuskript. Arbejdet er udført på afdeling Y's forskningslaboratorium, Skejby Sygehus.

Barnløshed er et udbredt problem hos mange par (ca. 15%). Hos cirka en tredjedel skyldes problemet nedsat sædkvalitet hos manden. Inden for de sidste år er der kommet fokus på

mikrodeletioner i AZF-regionen på Y-kromosomet som en årsag til mandlig infertilitet. Der findes imidlertid ikke en standard-metode til screening for Y-mikrodeletioner.

I projektet udviklede vi en ny multiplex PCR, hvor resultatet blev analyseret ved agarosegelelektroforese. Senere forbedrede vi analysen ved at introducere kapillær elektroforese til analyse af fluorescensmærkede PCR-produkter.

Der blev foretaget Y-mikrodeletionsanalyse på 400 ICSI-kandidater, 200 fertile mænd og 100 mænd med nondescensus testis eller testikelkræft.

Y-mikrodeletioner blev påvist hos tre mænd med svær oligo- eller azoospermi blandt 400 ICSI-kandidater (0,75%).

Der blev på den anden side ikke fundet egentlige Y-mikrodeletioner hos fertile mænd og hos mænd med testikelkræft og nondescensus testis. Derfor er det ikke sandsynligt, at Y-mikrodeletioner kan være et betydeligt ætiologisk link mellem nedsat sædcelledannelse, testikelkræft og nondescensus testis.

Det kan konkluderes, at udviklingen af molekylærbiologiske teknikker har gjort det muligt for os at forbedre både kvaliteten og reducere tiden for screening for Y-mikrodeletioner. Lige nu anvendes screening for Y-mikrodeletioner mest forskningsmæssigt, men udviklingen af assays som vores repræsenterer det første skridt mod rutinemæssigt anvendelse af Y-mikrodeletionscreening.

Forf. s. adresse: Fortebakken 18, DK-8240 Risskov.

Email: prbor@hotmail.com

Forsvaret fandt sted den 19 juni 2003.

Bedømmer: Aleksander Giwercman, Sverige, Svend Lindenberg og Lise Lotte Hansen

Vejleder: Johnny Hinkjær, molekylær biolog, Hans Jakob Ingerslev og Steen Kolvraa.

Ulrik William Bak Dragsted:

Virological, immunological and toxic effects of highly active antiretroviral therapy in adult HIV-1 infection

Ph.d.-afhandlingen er udført under ansættelse som klinisk assistent i Copenhagen HIV Programme (CHIP), H:S Hvidovre Hospital. Det primære formål med afhandlingen var at undersøge effekten og sikkerheden af høj-effektiv antiretroviral kombinationsbehandling (HAART) af hiv-1 infektion hos voksne. Afhandlingen er baseret på (del)resultater fra randomiserede, internationale, åbne, fase III & IV, kliniske studier og et stort pan-europæisk observationsstudie.

Der er behov for nye behandlingsmodaliteter, der kan reducere risikoen for udvikling af bivirkninger, øge complians og bevare eller øge effekten af såvel første som efterfølgende HAART-behandlinger. I afhandlingen indgår sammenlignende studier, der som de første undersøger de virologiske

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

og/eller immunologiske og/eller kliniske og sikkerhedsmæssige aspekter af henholdsvis farmakologisk proteasehæmmerforstærkning (MaxCmin1 & 2), fortsat behandling med et antiretroviralt præparat som patienten huser resistent virus over for (COLATE), og antiretroviral behandling med eller uden intermitterende interleukin-2 (ESPRIT). Desuden identificeredes prædiktører for immunologisk svigt efter initial immunologisk effekt (EuroSIDA). Studierne har haft, og forventes fortsat at få, indflydelse på såvel klinisk behandlingspraksis som på udførelse af investigatorinitierede, internationale (hiv-)studier.

Forf.s adresse: CHIP, Afsnit 044, H:S Hvidovre Hospital, Kettegård Allé 30, 2650 Hvidovre.
E-mail: ubd@cphiv.dk.
Forsvaret fandt sted d. 15. august 2003.
Bedømmere: Bente Klarlund Pedersen, Svend Stenvang Pedersen og Steffen Thirstrup Pedersen.
Vejleder: Jens D. Lundgren.

Cand.scient. Helene Birgitte Feveile:

Occupational surveillance based on a split panel survey

Statistical and epidemiological aspects

Ph.d.-projektet er udført på Arbejds miljøinstituttet og ud-springer af instituttets »Nationale Arbejds miljøkohorte« (NAK). NAK er en spørgeskemaundersøgelse, og hovedformålet er deskriptivt: at estimere udbredelsen af en række arbejdsmiljøeksponeringer og helbredsudfald blandt de 18- til 59-årige lønmodtagere i 1990, 1995 og 2000. Samtidig muliggør NAK epidemiologiske followupanalyser af sammenhænge mellem arbejdsmiljøeksponeringer og helbredsudfald. På grund af det todelte formål har NAK et ikkestandard design, og formålet med afhandlingen er at foreslå en statistisk metode til tværnsnitsanalyse i NAK samt at påpege epidemiologiske aspekter af followupanalyser i NAK.

Da sammenlignelige delundersøgelser fra to år i NAK over-lapper, er estimaterne korrelerede. I afhandlingen foreslås en statistisk metode til deskriptiv tværnsnitsanalyse: en design-baseret Wald-test af hypotesen om identiske populations-andele ved to tidspunkter i en dynamisk population.

Afhandlingen indeholder en followupanalyse af sammenhænge mellem ergonomiske og psykosociale arbejdsmiljøeksponeringer og bevægeapparatbesvær i nakke-skulder- eller håndled-hånd-regionerne. Ud fra denne analyse gennemgås typen af followupanalyser som, i kraft af designet, er mulige inden for NAK. Det påpeges at disse nok underestimerer sammenhænge.

I afhandlingen konkluderes det at NAK-designet er økonomisk og velegnet til undersøgelser med multiple formål inden for epidemiologi. Dog udelukker designet visse typer af fol-

lowupanalyser, og deskriptive sammenligninger af tværnsnitsundersøgelserne forudsætter ikkestandardmetoder. Den foreslåede Wald-baserede metode er nyttig og gennemførlig, og den supplerer de få metoder som findes.

Forf.s adresse: Arbejds miljøinstituttet, Lersø Parkallé 105, 2100 København Ø.
E-mail: hf@ami.dk
Forsvaret finder sted den 3. september 2003, kl. 14.00, Auditoriet, Arbejds miljøinstituttet.
Bedømmere: Cand.polyt. Jørgen Holm Petersen, forskningsleder Mette Madsen og Peter W.F. Smith, England.
Vejledere: Cand.stat. Svend Kreiner og civ.ing. Elsa Bach.

Cand.scient. Rikke Leth-Larsen:

Strukturelle, funktionelle samt kliniske aspekter for surfaktant protein D

Denne ph.d.-afhandling udgår fra Syddansk Universitet, Institut for Medicinsk Biologi, Immunologi og Mikrobiologi. Surfaktant protein D (SP-D) tilhører gruppen af kollektiner, der spiller en rolle i det medfødte immunforsvar. SP-D medierer bortskaffelse af patogene mikroorganismer ved genkendelse af mikrobielle kulhydratmønstre. Samtidig undertrykker SP-D det anti-inflammatoriske respons og minimerer vævsskaden, der følger i forløbet af infektion. Denne afhandling beskriver strukturelle, funktionelle samt kliniske aspekter af SP-D. SP-D's proteinstruktur inkl. post-translationelle modifikationer blev karakteriseret vha. massespektrometri og sekvensering. En metode til måling af SP-D blev udviklet og valideret til klinisk brug. Konsekutive serumprøver fra patienter indlagt med akut lungebetændelse viste signifikante ændringer i SP-D-niveauet samt at SP-D er et sent akut fase-protein. Et tvillingestudie har tidligere vist, at serum SP-D-niveauet er arveligt betinget. Analyse af tre kendte enkelt nukleotidpolymorfier (SNP) kombineret med SP-D-målinger viste, at en N-terminal-placeret SNP har signifikant indflydelse på serum SP-D. Størrelseskromatografi kombineret med »atomic force« mikroskopi viste, at denne SNP desuden har afgørende indflydelse på den kvarternære SP-D-struktur. De forskellige strukturelle former viste differentieret binding til mikroorganismer og dele deraf, og variationen formodes at influere på funktionen af proteinet. I sidste del af afhandlingen beskrives SP-D vha. immunhistokemi i epitel- og hormonproducerende celler relateret til de kvindelige kønsorganer og placenta. SP-D blev målt i tidlig og sen amnionvæske. Det blev vist, at SP-D er såvel ontogenetisk som hormonelt reguleret.

Forf.s adresse: Winsløwparken 21, DK-5000 Odense C. E-mail: rllarsen@health.sdu.dk
Forsvaret finder sted den 20. august 2003, kl. 14.00, Aarestrup Auditoriet, Klinikbygningen, Odense Universitetshospital.
Bedømmere: Henk P. Haagsman, Holland, Steffen Thiel og Torben Barington.
Vejleder: Uffe Holmskov.