Doctors Club 4

Svar til *Keld Østergaard* (KØ):
KØ har ret i, at jeg finder bladets indhold uinteressant. KØ's opfattelse af hvad indhold er for noget, går jeg ud fra f.eks. refererer til de beskrivende artikler fra rundbordssnakken blandt kolleger fotograferet på en restaurant, succeshistorier fra industriens verden, interview med andre om deres fritidsinteresser eller deres syn på det ene eller det andet. Jeg synes også det er svært at få øje på dette indhold imellem de mange reklamer. For mig at se en samling af ligegyldigt stof, som ikke retfærdiggør udgivelsen af et blad til 18.000 læger. Alle disse læger, pointerer KØ tydeligt, er bladets målgruppe. Jeg undrer mig over, at nogen tror, at alle landets læger kan have interesse i så unødvendigt et blad som Doctors Club.

KØ har også ret i, at jeg sammenblander bladets indhold med medicinalindustrien. Andet forekommer overmenneskeligt, når man tager de mange reklamer fra netop medicinalindustrien i betragtning, og da KØ jo selv skriver under punkt 2, at »... vi valgte at turde skrive om både medicin, medicinalindustrien og medikoteknik.«.

Imidlertid nærmer vi os noget, som måske kan udvikle sig til en bedre debat: det gamle, men stadig aktuelle og centrale emne, nemlig sammenblandingen af lægers arbejde og medicinalindustriens interesser. Det væsentlige under KØ's punkt 2 er efter min mening det om berøringsangst med medicinalindustrien, og denne industri som en vigtig del af lægernes professionelle liv.

Der er ikke noget odiøst i, at medicinalfirmaer via et marketingsbudget prøver at tjene penge. De fleste virksomheder har dette som et af deres formål. Det er også nødvendigt og ønskeligt at lægemiddelindustrien og de klinisk arbejdende læger samarbejder på områder som forskning, produktudvikling og uddannelse. Men jeg medgiver alligevel en betydelig grad af berøringsangst over for medicinalindustrien, da jeg finder at offentligt ansatte læger i udstrakt grad og helt bevidst må undvige reklamepåvirkning, som i sagens natur kun kan være tendentiøs. Blandt læger hersker der en almindelig forestilling om, at man besidder en særlig evne i forhold til resten af befolkningen, når det gælder om at undvige reklamens magt. Jeg tror ikke, at dette holder stik, og lægernes valg af et bestemt produkt frem for et andet bør naturligvis kun hvile på viden indhentet fra uvildige kilder. Doctors Club er et eksempel på det modsatte.

Under punkt 4 redegør KØ for, at tilbuddet om gratis oplevelser til bladets læsere finansieres af leverandørerne af selve oplevelsen og altså ikke af medicinalindustrien. Det er glædeligt, at de deltagende læger ikke havner i det etiske dilemma, som det ville være at deltage i et ikkefagligt og af lægemiddelindustrien sponsoreret arrangement.

Af punkt 6 fremgår det, at bladet Doctors Club nu respekterer mit ønske om at begrænse strømmen af reklamer gennem brevsprækken. Dette er helt i tråd med flere medicinalfirmaers politik, hvor man efter en henvendelse kan slippe for at modtage medicinalreklamer. Mere reelt ville det være, hvis samme firmaer, Doctors Club og lignende »tilbud til alle landets læger« rent faktisk gjorde det muligt på en nem måde at frasige sig det pågældende materiale. Et telefonnummer, en mailadresse eller en svarslip til formålet er alt nok.

Så er der det med spaden under punkt 7. Den ansvarshavende redaktør for et blad, der påkalder sig en vis berettigelse og måske endda seriøsitet, vender formuleringerne på en måde, som måske siger noget om bladets niveau.

Frederiksberg
Peter Gjersøe

AKADEMISKE AFHANDLINGER

Thomas Lars Benfield:

Clinical and experimental studies on inflammatory mediators during AIDS-associated Pneumocystis carinii pneumonia

Doktordisputatsen bygger på undersøgelser, der er udført under min ansættelse som klinisk assistent på Infektionsmedicinsk Afdeling, Hvidovre Hospital, og Critical Care Medicine Department, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA i perioden 1993-1997.

Pneumonia forårsaget af svampen, *Pneumocystis carinii*, har været den hyppigste årsag til aids blandt hiv 1-smittede. *P. carinii*-pneumoni (PCP) er karakteriseret ved betydelig sygelighed og høj dødelighed.

En inflammatorisk reaktion, der er rettet mod *P. carinii*, menes at være den grundlæggende årsag til respirationssvigt. Denne afhandling søgte dels at afklare, hvilke mekanismer i inflammationskaskaden der er vigtige, og dels hvordan inflammationsreaktionen iværksættes.

I histopatologiske undersøgelser af lungebiopsier blev det vist, at der er betydelig vævsdestruktion og inflammation ved PCP. Unikke patologiske forandringer af alveoleepitelet ses ved PCP, men ikke ved andre hiv 1-relaterede lungesygdomme.

Gennem måling af opløselige immunaktiveringsmarkører fandtes, at den inflammatoriske aktivering yderligere accentueres ved start af antibiotisk behandling. Aktiveringen kunne supprimeres ved samtidig behandling med glukokortikoider. Øget tilstedeværelse af neutrofile granulocytter i bronkoalveolær (BAL) skyllevæske er forbundet med sværere sygdom og en forøget risiko for død ved PCP. I BAL-væske påvistes en betydelig neutrofil kemotaktisk aktivitet, og gennem inhibitionsundersøgelser blev det vist, at aktiviteten hovedsagelig var betinget af tilstedeværelsen af det kemotaktiske chemokin, interleukin-8 (IL-8). Endelig fandtes en sammenhæng mellem niveauet af IL-8 i BAL-væske og prognosen ved PCP. Behandling med glukokortikoider sænkede niveauet af IL-8 i BAL-væske.

I eksperimentelle undersøgelser blev det vist, at *P. carinii*-overfladeantigenet *major surface glycoproten* (MSG) inducerede sekretion af IL-8 og tumor necrosis faktor-α fra menneskemonocytter og en alveolær epitelcellelinje. Monocytbinding/genkendelse af MSG var medieret af mannosereceptorer, mens alveoleepitel genkendte MSG gen-

nem både mannose- og glukanreceptorer. Glukokortikoider hæmmede sekretionen af IL-8 fra epitelceller.

Studierne har vist, at der pågår en betydelig reaktion på *P. carinii*-infektion med sekretion af inflammatoriske mediatorer og vævsdestruktion til følge. Glukokortikoider mindsker denne reaktion.

Forf.s adresse: Infektionsmedicinsk afdeling M5132, H:S Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø.
E-mail: tlb@dadlnet.dk
Forsvaret finder sted fredag den 31. januar 2003, kl. 14.00, Medicinsk-historisk Museum, Bredgade 62, København.
Opponenter: *Niels Høiby* og *Niels Borregaard.*

Søren V. Kold:

Surgical technique's influence on femoral fracture risk and implant fixation

Compaction versus conventional bone removing techniques

Ph.d.-afhandlingen udgår fra Ortopædisk Forskningslaboratorium og Institut for Eksperimentel Klinisk Forskning, Aarhus Universitet. En ny kirurgisk teknik, *compaction,* har forøget implantatstabilitet, hvilket er essentielt for langtidsoverlevelsen af ucementerede knogleimplantater. Ph.d.-afhandlingen bygger på to eksperimentelle studier på menneskekadaverknogler og på tre eksperimentelle dyreforsøg.

Formålet med kadaverforsøgene var at sammenligne risikoen for femurfraktur ved *compaction* og den konventionelle knoglefjernende teknik inden indsættelse af en hofteprotese. Til studierne blev der udviklet udstyr, med hvilket man kunne indføre de forskellige instrumenter med en klinisk relevant kraft. Formålet med de eksperimentelle dyreforsøg var at sammenligne effekten af *compaction* med konventionel knoglefjernende teknik på fiksationen af vægtbelastede implantater. Knogleimplantatinterfasen blev evalueret med mekanisk test og histomorfometri.

Kadaverforsøgene viste, at såfremt der blev anvendt voluminøse instrumenter, forøgede *compaction* risikoen for femurfraktur. Ved anvendelse af mere slanke instrumenter kunne risikoen for fraktur mindskes. De eksperimentelle dyreforsøg viste, at *compaction* øgede fiksationen af såvel porøse titanium- og hydroxy-apatit-coatede implantater. En *spring-back*-effekt af compacted knogle, som blev påvist in vivo, giver en mulig forklaring på den øgede fiksation af implantater, der var indsat med *compaction*. På baggrund af ph.d.-afhandlingen sammenlignes *compaction* med rasping i et klinisk, randomiseret, prospektivt studium med stereorøntgen til detektion af tidlig protesemigration.

Forf.s adresse: Ortopædisk Forskningslaboratorium, Århus Kommunehospital, Nørrebrogade 44, Bygning 1 A, DK-8000 Århus C.
E-mail: s.kold@dadlnet.dk
Forsvaret fandt sted den 8. januar 2003.
Bedømmere: *Otto Sneppen, Søren Solgaard* og *Per Aspenberg,* Sverige.
Vejledere: *Kjeld Søballe, Joan Bechtold,* USA og *Søren Overgaard.*

Erik Zimmermann-Nielsen:

Komplementaktiveringskapaciteten i plasma fra patienter med kolorektal cancer, kronisk inflammatorisk tarmsygdom og systemisk lupus erythematosus

Ph.d.-afhandlingen er udført ved Institut for Medicinsk Biologi, Syddansk Universitet, og Kirurgisk Gastroenterologisk Forskningsenhed, Aalborg Sygehus.

Formålet var at udvikle metoder til måling af alternativ (AP) og klassisk (CP) medieret C3-aktiveringskapacitet (C3-AC) og mannanbindende lektinmedieret C4-aktiveringskapacitet (MBL-C4-AC). Metoderne bygger på et princip, der er forskelligt fra måling af koncentration af en komplement (C)-faktor eller dets nedbrydningsprodukter, og blev udført med plasma som C-kilde. Metoderne giver reproducerbare resultater og er relativt enkle at udføre.

Blodprøver, der blev indsamlet fra patienter før og efter operation for tyktarmskræft eller godartet tyktarmssygdom, fra patienter med mb. Crohn før og efter behandling med antistoffer rettet mod TNF-α og fra patienter med SLE, der udviser udtalt C-aktivering, blev analyseret.

Resultaterne blev sammenholdt med resultaterne fra andre C-målemetoder. De mest udtalte forskelle fandtes i C3-AC-testen, f.eks. syntes AP-medieret C3-AC i plasma at være reduceret for de patienter med tyktarmskræft, som vil udvikle infektion efter operation, mens CP-medieret C3-AC fandtes at være forhøjet i tilslutning til det kirurgiske traume og ved aktiv sygdom af mb. Crohn, men reduceret for SLE. Analyse af MBL-C4-AC korrelerede ikke med MBL-koncentrationen, og værdierne af MBL-C4-AC fandtes at være markant reducerede i plasma fra patienter med SLE. Resultaterne indikerer, at mangel på og/eller dysfunktion af CP-specifikke komponenter er den begrænsende faktor for MBL-C4-AC hos SLE-patienter i modsætning til hos raske individer. Resultaterne indikerer, at metoderne med fordel kunne indgå i rutineudredning for C-defekt og som et led i diagnostisk udredning, f.eks. af SLE.

Forf.s adresse: Kærbyparken 40, 9000 Aalborg.
E-mail: u30552@ass.nja.dk
Forsvaret fandt sted den 24. januar 2003.
Bedømmere: *Peter Garred* og *Hans Jørgen Nielsen.*
Vejledere: *Ole Thorlacius-Ussing, Gunnar Baatrup* og dr.med.vet. *Sven-Erik Svehag.*