

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

med infliximab som bivirkning kan medføre eller forværre hjertesvigt. I produktresumeeet, som er udgivet og senest revideret af Sundhedsstyrelsen i august 1999, står der anført under kontraindikationer, at Remicade (infliximab) ikke må gives til patienter med moderat til svær hjerteinsufficiens (NYHA-klasse III/IV) og under bivirkninger oplystes kun kardiologiske lidelser, såsom arytmi, forværring i hjerteinsufficiens og takykardi.

Det er vigtigt at være opmærksom på, at behandlingen med TNF- α -antagonist infliximab ikke kun kan føre til forværring af en i forvejen bestående hjerteinsufficiens, men også kan udløse svære hjertesvigtssymptomer hos tidligere hjerteriske patienter.

Den her beskrevne sygehistorie er anmeldt til Sundhedsstyrelsen.

Korrespondance: Tina H. Leetmaa, Segelckesvej 7, DK-5000 Odense C.
E-mail: busybee@get2net.dk

Antaget: 22. november 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Louis A, Cleland JG, Crabbe S et al. Clinical Trials Update: CAPRICORN, COPERNICUS, MIRACLE, STAF, RITZ-2, RECOVERY and RENAISSANCE and cachexia and cholesterol in heart failure. *Eur Heart Fail* 2001;3:381-7.
2. Chung ES, Packer M, Lo KH et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot trial of infliximab, a chimeric monoclonal antibody to tumor necrosis factor- α , in patients with moderate-to-severe heart failure: results of the anti-TNF Therapy Against Congestive Heart Failure (ATTACH) trial. *Circulation* 2003;107:3133-40.
3. Berg PA. Risks and side effect reactions during therapy with TNF-alpha blockers. *Dtsch Med Wochenschr* 2004;129:1631-4.
4. De' Clari F, Salani I, Safwan E. Sudden death in a patient without heart failure after a single infusion of 200 mg infliximab: does TNF-alpha have protective effects on the failing heart, or does infliximab have direct harmful cardiovascular effects? *Circulation* 2002;105:E183.
5. Kwon HJ, Cote TR, Cuffe MS et al. Case reports of heart failure after therapy with a tumor necrosis factor antagonist. *Ann Intern Med* 2003;138:807-11.

> AKADEMISKE AFHANDLINGER

Cand.scient. Jan Wohlfahrt:

Pregnancy and breast cancer

Disputatsen er baseret på 11 tidligere publicerede artikler og en sammenfattende oversigt. Arbejdet er udført på Afdeling for Epidemiologisk Forskning, Statens Serum Institut.

Det er velkendt, at en kvindes reproduktive historie er stærkt associeret med hendes risiko for brystkræft, og det er en generel opfattelse, at en bedre forståelse af denne association spiller en afgørende rolle for intervention. Det overordnede formål med afhandlingen var således mere indgående at studere associationen mellem graviditet og risiko for brystkræft i et kohortestudie af mere end 1,5 millioner danske kvinder ved at benytte det omfattende datamateriale af høj kvalitet, som findes i vore nationale registre med detaljerede oplysninger om graviditetstyper og kliniske oplysninger om brystkræfttilfælde.

Vi fandt, at den langvarige reduktion af risikoen efter en fødsel ikke kun afhænger af ung alder ved første fødsel men også på samme måde af ung alder ved efterfølgende fødsler. Den risikoreducerende effekt af enhver fødsel i en ung alder synes at repræsentere en langvarig effekt tidligt i sygdomsforløbet med en 10-årig latensperiode.

Ved at anvende oplysningerne om gestationsalder for provokerede aborter, dødfødsler og levendefødsler fra de danske nationale registre fandt vi, at brystkræftisiko ikke er associeret med gestationsalder, hvad angår graviditeter af kort varighed (provokeret abort), hvorimod kvinder med fuldbåren graviditet havde en lavere risiko end kvinder med ekstremt tidlig fødsel. Sammenholdt indikerer disse fund, at en risikoreduktion efter en fødsel skyldes faktorer, der opstår meget sent i graviditeten.

På baggrund af kliniske oplysninger om undertyper af brystkræft konkluderede vi, at risikoreduktionen efter en fødsel observeres for de fleste undertyper. Vi observerede bemærkelsesværdige differentielle associationer med reproduktionshistorie alt efter markør for stadie for både invasive tumorer og in situ-læsioner. Dette kan tolkes som en sen effekt af reproduktionshistorie på tumorvækst, eller at detektionsraterne er forskellige hos kvinder med og uden børn.

Ud over den langvarige reduktion i brystkræftisiko efter en barnefødsel observerede vi en kortvarig risikostigning. Den kortvarige stigning er dog ganske beskedent og langt fra tal rapporteret tidligere, men den var større efter en fødsel med graviditetskarakteristika associeret med højt hormon-niveau, hos kvinder med familiehistorie med brystkræft, og var specielt markant, hvad angår forekomsten af store brysttumorer. Sammenholdt støtter vores fund således idéen om, at den kortvarige stigning er associeret med graviditetsinduceret hormonel stimulation af væksten af præmaligne og maligne celler.

Forf.s adresse: Afdeling for Epidemiologisk Forskning, Statens Serum Institut, Artillerivej 5, DK-2300 København S.

E-mail: jaw@ssi.dk

Forsvaret finder sted den 29. september 2005, kl. 14.00, Dam Auditoriet, Panum Institutet, Blegdamsvej 3, København.

Opponenten: Professor Malcolm Pike, USA, Professor Ivar Heuch, Norge, og Professor Elsebeth Lyngse.

Læge Ole Peter Kristiansen:

Non-MHC genes in type 1 diabetes: family-based association studies and functional studies of disease-associated polymorphisms



Disputatsen består af ti originalarbejder udført på Steno Diabetes Center og en sammenfattende oversigt.

Type 1-diabetes mellitus (T1DM) er en kompleks autoim-