

> AKADEMISKE AFHANDLINGER

*Læge Rolf Dall:***Aspekter af GH/IGF-aksen hos raske og hos patienter med væksthormonmangel under fysisk arbejde**

Formålet med ph.d.-afhandlingen som udgår fra Medicinsk Afdeling M, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, var 1) at undersøge mekanismerne bag den akutte stigning i pituitær væksthormon (GH)-sekretion under *exercise* med henblik på ghrelins mulige rolle; 2) at kortlægge ændringerne i IGF-relaterede parametre under *exercise* hos eliteidrætsudøvere; samt 3) at vurdere effekten af farmakologiske doser af GH til raske frivillige mhp. udvikling af metoder til påvisning af GH-doping.

Det første studium viste, at ghrelins var upåvirket under *exercise* hos voksne med svær væksthormonmangel (GHDA) og raske kontrolpersoner. Derimod var ghrelins lavere om morgenen hos GHDA, efter de havde taget deres vanlige aften-GH-dosis, end når de ikke havde taget deres vanlige aften-GH. Dette kunne skyldes, at GH *per se* supprimerer ghrelins eller de højere insulinniveauer under GH-administration.

Det andet studium viste, at *exercise* ikke øger IGF-binding protein-3 (IGFBP-3) proteolytisk aktivitet, og at mindre forandringer i total IGF-I, total IGF-II, IGFBP-3 og IGFBP-4 kan forklares ved akut hæmokoncentrering under *exercise*. Frit IGF-I og II var nedsat. Vores IGF-data kan således ikke forklare den anabole effekt af *exercise*.

Det tredje studium var et placebokontrolleret, dobbeltblindet, GH-dosis-respons-studium. Variationen for total IGF-I, IGFBP-2, IGFBP-3 og ALS var 10-22%, hvor IGFBP-2 udviste størst variation. Behandlingsresponsen i GH-grupperne udviste en kønsforskel, således at mænd var mere følsomme for GH end kvinder. Blandt IGF-I-relaterede substanser havde IGF-I størst diskriminativ styrke til at skelne GH-grupperne fra placebogruppen.

Forf.s adresse: Medicinsk Afdeling M, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, DK-8000 Århus C. E-mail: rd@dadlnet.dk
Forsvaret finder sted den 24. marts 2004, kl. 14.00, i M-auditoriet, bygning 3, Århus Sygehus, Nørrebrogade 44, Århus.
Bedømmere: *Marianne Andersen, Thorsten Ingemann Hansen og Else Tønnesen.*
Vejledere: *Jens Sandahl Christiansen og Jens Otto Lunde Jørgensen.*

*Speciallæge Peter Isager:***Malignt melanom i øjet. Epidemiologiske og kliniske aspekter**

Ph.d.-afhandlingen beskriver epidemiologiske og kliniske aspekter af malignt melanom i øjet. Projektet er udført i samarbejde mellem Afdeling for Eksperimentel Klinisk Onkologi og Øjenafdelingen, Århus Universitetshospital, og Afdeling for Forebyggelse og Dokumentation, Kræftens Bekæmpelse.

Formålet var at studere incidens, relativ overlevelse, prognostiske faktorer for overlevelse og en eventuel ændring i sygdommens natur gennem de sidste ca. 50 år i Danmark og at undersøge synsprognosen efter lokal strålebehandling siden 1988.

Incidensraten i Danmark var stabil på 0,7 pr. 100.000 personer i perioden 1943-1997 (N=2573). I samme periode steg incidensraten af kutane melanomer ti gange. Resultatet tyder ikke på en årsagssammenhæng mellem malignt melanom i øjet og sollys.

Den relative overlevelse i Danmark i perioden 1943-1997 var stabil for mænd men med stigende tendens for kvinder, sidstnævnte er uden indlysende forklaring og kan være et tilfældigt fund.

Risikoen for død af metastatisk melanom efter enukleation for choroidea/corpus ciliaris melanom i perioden 1955-2000 var størst for patienter med tumorer med stor basal diameter, lokalisering anterior i øjet og ikke-tenceltype (N=293). Risikoen for død af alle årsager var desuden størst for mænd og ældre.

I en uselekeret serie på 209 patienter fra Århus Amt fandtes ingen tendens til ændring i sygdommens klinik og histopatologi på diagnosetidspunktet gennem perioden 1955-2000. Alderen på diagnosetidspunktet steg svarende til en samtidig stigning i den forventede restlevetid i Danmark.

Lokal strålebehandling resulterede i et klinisk signifikant synstab, lokalt recidiv hos hver tredje og bevaret øje hos to tredjedele efter fem år (N=55).

Sygdommens epidemiologi og klinik er således i det væsentlige uændret gennem de sidste ca. 50 år i Danmark.

Forf.'s adresse: Afdeling for Eksperimentel Klinisk Onkologi, Nørrebrogade 44, Århus Universitetshospital, DK-8000 Århus C. E-mail: isager@dadlnet.dk
Forsvaret finder sted fredag d. 2 april 2004 kl. 14.00, Auditorium 2, Auditoriehuset, Aarhus Universitet.
Bedømmere: *Stefan Seregard, Sverige, Anne Katrin Sjølie og Torben Steiniche.*
Vejledere: *Jens Overgaard, Hans Storm og Niels Ehlers.*