

Cand.scient. Charlotte Brasch Andersen:

Genetiske risikofaktorer i udviklingen af atopiske sygdomme

Ph.d.-afhandlingen udgår fra Klinisk Biokemi & Genetik, Odense Universitetshospital.

Astma, høfeber og børneeksem er tre meget hyppige, tæt beslægtede allergiske sygdomme, som ofte optræder sammen både hos enkeltindivider og i familier, hvilket kunne tyde på overlappende sygdomsmekanismer.

Familie- og tvillingundersøgelser har vist, at genetisk prædisponering er en væsentlig risikofaktor for udvikling af allergi, men endnu er generne og nedarvningsmønstrene så godt som ukendte.

Formålet med dette studie var at identificere gener involveret i astma, høfeber og børneeksem i en dansk population.

Studiet fulgte op på en tidligere genomsøgning fra Aarhus Universitet. Dette studie påviste kobling i 11 kromosomale regioner.

Vi genotypedede et uafhængigt astmapatientmateriale med 136 familier med et tættere sæt markører i de 11 kandidatregioner for at følge op på de præliminære resultater.

Fin-mapping og koblingsanalyser resulterede i replikation af tre kandidatregioner. Vi fandt evidens for kobling på kromosom 3q (MLS 3,1) til rhinitis og til 12q (MLS 1,71) og Xp (MLS 2,92) til astma i replikationsmaterialet. Ved analyse af dette kombineret med det tidligere studie steg evidensen for kobling for 3q (MLS 4,95) til rhinitis og for 12q (MLS 3,27, $p=0,018$ simulering). Disse resultater gav signifikant evidens for, at der findes risikogener for allergi på kromosom 3q og 12q. Vores studie er det første, som har vist statistisk signifikant kobling til rhinitis.

Vi fandt desuden signifikant association til atopisk astma for to medlemmer af glutathione-s-transferase (GST)-familien, der er involveret i beskyttelse mod oxidativ stress; GSTM1 ($p=0,000048$) og GSTT1 ($p=0,013$). Resultaterne tyder på, at deletioner af GSTM1 og GSTT1 er risikofaktorer for astma, og at generne kunne have en beskyttende effekt for udviklingen af astma.

Korrespondance: *Charlotte Brasch Andersen*, Afdeling for Klinisk Biokemi og Genetik, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense.

E-mail: charlotte.b.andersen@ouh.fyns-amt.dk

Forsvaret finder sted den 17. september 2004, kl. 14.00, Aarestrup Auditorium, Klinikbygningen, Odense Universitetshospital.

Bedømmere: Lektor *Kirsten Kyvik*, lektor *Hans Eiberg* og professor *Arne Svejgaard*.

Vejledere: Professor *Torben A. Kruse* og *Annette Haagerup*.

Cand.scient.san. Pia Hughes:

Right heart assist for coronary artery bypass grafting

Ph.d.-afhandlingen udgår fra Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Aarhus Universitet. Den indeholder resultater for studier gennemført i 1999 til 2001 på Klinisk Institut (tidligere: Institut for Eksperimentel Klinisk Forskning og Hjerter-lunge-karkirurgisk Afdeling, Skejby Sygehus, Århus Universitetshospital).

Afhandlingen omfatter tre studier. I: Formålet var at undersøge og beskrive effekten af højresidig hjertekammerstøtte i en grisemodel, når hjertet løftes op som til kirurgi på de marginale koronararterier. II: Baseret på de positive resultater fra arbejde I var formålet med arbejde II at implementere højresidig hjertekammerstøtte i klinikken og sammenligne resultaterne med bypassoperationer foretaget med anvendelse af hjerter-lunge-maskine i samme periode på den samme hjerteklinik. III: Formålet var at undersøge, om indgift af lavmolekylær heparin kan forebygge en formodet prokoagulant status efter koronar bypass-operation med højresidig hjertekammerstøtte.

Resultaterne fortolkes på følgende måde: Bypassoperation på bagsiden af hjertet kan udføres uden anvendelse af hjerter-lunge-maskine. Der kan opnås stabilt blodtryk med anvendelse på højresidig hjertekammerstøtte (I og II). Ca. 20% af patienterne skal desuden stimuleres medicinsk under den kirurgiske procedure (II). Støttepumpe til højre hjertekammer er et reelt supplement til de hjertekirurgiske behandlingsmetoder, som patienterne kan tilbydes. Den »blodfortyndende« behandlingsstrategi med acetylsalicylsyre kan være utilstrækkelig (III).

Forf.s adresse: Hjertecentrets kirurgiske forskningsenhed, Afsnit 9441, H:S Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, DK-2100 København Ø. E-mail: phughes@pc.dk
Forsvaret finder sted den 10. september, kl. 14.00, Auditorium B, Skejby Sygehus, Brendstrupgaardsvej 101, Århus N.

Bedømmere: *Vibeke Hjortdal*, *Henrik Ahn*, Sverige og *Lars Willy Andersen*.

Vejledere: *J. Michael Hasenkam* og *Daniel A. Steinbrüchel*.