

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

trollerede omstændigheder, herunder specielt ændringer i urinudskillelsen af aquaporin-2 (u-AQP2) hos mennesker i forbindelse med farmakologisk behandling, i forbindelse med faste samt hos patienter med hjerteinsufficiens.

Studierne blev gennemført som randomiserede, kontrollerede overkrydsningsstudier.

Felodipinbehandling medførte ikke ændringer i u-AQP2, fritvands-clearance (C_{H_2O}) eller plasmakoncentrationen af arginin-vasopressin (AVP). Furosemidbehandling medførte signifikant øget u-AQP2 og AVP såvel hos raske forsøgspersoner som hos patienter med hjerteinsufficiens, muligvis som udtryk for fysiologiske kompensatoriske mekanismer. Furosemidbehandling medførte ikke ændringer i C_{H_2O} hos raske forsøgspersoner, hvorimod C_{H_2O} var øget hos patienter med hjerteinsufficiens. Hos raske forsøgspersoner medførte 24 timers faste med standardiseret væskeindtag signifikant reduktion i u-AQP2, reduceret urinmolalitet, uændret urinvolumen, men øget AVP, tydende på en nedsat følsomhed af samlerørene for AVP efter faste.

Studierne bidrager til øget forståelse for de basale fysiologiske mekanismer for reguleringen af vand- og saltbalancen og hermed på længere sigt til forbedret behandling af patienter, hvor disse fysiologiske reguleringsmekanismer er forstyrret.

Forf.s adresse: Søparken 58, Mejrup, DK-7500 Holstebro.

E-mail: j.starklint@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted den 29. april 2005, kl. 14.00, Foredragssalen, Holstebro Sygehus, Lægårdvej 12, Holstebro.

Bedømmere: Søren Nielsen, Jakob Sølling og Jørn Theil Nielsen.

Hovedvejleder: Erling Bjerregaard Pedersen.

Medvejledere: Ole Nyvad og Jesper Nørgaard Bech.

Læge Elsebet Østergaard:

Clinical findings and genetic investigations in mitochondrial disorders

Ph.d.-studiet er udført under min ansættelse på John F. Kennedy Institutet 2001-2004 og studieophold på Montreal Neurological Institute, McGill Universitet, Montreal, Canada. Formålet var at beskrive klinik og undersøge genetiske årsager til mitokondriesygdomme.

Hypigheden af A1555G-mutationen blev undersøgt hos danske patienter med nedsat hørelse; to ud af 85 patienter (2,4%) havde mutationen. To nye mutationer blev fundet i methylmalonyl CoA-mutasegenet hos en patient med methylmalonsyre-aciduri (MMA) og nedsat oxidativ kapacitet, og mulige årsager til respirationskædedysfunktion ved MMA diskuteres. Et nyt symptom, hypertrikose, bliver beskrevet hos patienter med SURF1-mutationer på basis af tre patienter og fem tidligere rapporterede tilfælde, og årsagerne til hypertrikose ved respirationskædesygdomme diskuteres. Hos en patient med en kompleks III-defekt blev der identificeret en ny og en tidligere beskrevet mutation i BCS1L-

genet. De kliniske fund resumeres på basis af 12 publicerede tilfælde, og sammenhængen med GRACILE-syndrom, som også skyldes BCS1L-mutationer, diskuteres.

I den molekylærgenetiske del bliver adskillige gener, som er involveret i samling og biogenese af kompleks IV, undersøgt ved sekventering og genotypering med mikrosatellitmarkører hos seks patienter med kompleks IV-defekter.

Derudover bliver der etableret to metoder med henblik på at identificere ukendte nukleare gener ved mitokondriesygdomme: *homozygosity mapping* og mikrocellemediert kromosom-transfer.

Der er under studiet etableret metoder til forbedring af diagnostik, identifikation af ukendte gener, og de første prænatale undersøgelser for mitokondriesygdomme er udført.

Forf.s adresse: John F. Kennedy Institutet, Gl. Landevej 7, DK-2600 Glostrup.

E-mail: els@kennedy.dk

Forsvaret finder sted onsdag den 4. maj 2005, kl. 14.30, Auditorium C, Glostrup Amtssygehus, Ndr. Ringvej 57, Glostrup.

Bedømmere: Flemming Skovby, Ulrika von Döbeln, Sverige, og forskningsleder Niels Gregersen.

Vejledere: Karen Brøndum-Nielsen og cand.scient. Lisbeth Birk-Møller.

Sygeplejerske Dorthe Overgaard:

Den psykosociale arbejdsbelastnings indflydelse på danske sygeplejerskers vægt og vægtændring

Ph.d.-afhandlingens mål var at gennemgå litteraturen for eksisterende publicerede sammenhænge mellem det psykosociale arbejdsmiljø og vægtændringer.

Prospektivt blev det undersøgt, om der var sammenhænge mellem psykosocial arbejdsbelastning og efterfølgende vægtændringer, samt om en mulig sammenhæng mellem psykosocial arbejdsbelastning og vægtøgning blandt sygeplejersker var påvirket af en familiær disposition til fedme.

Kun få studier har undersøgt sammenhænge mellem psykosocialt arbejdsmiljø og arbejdsforhold og fedme, og hidtil har ingen studier blandt kvinder undersøgt sådanne sammenhænge i prospektive design. Afhandlingen bygger på en prospektiv spørgeskemaundersøgelse foretaget i 1993 og i 1999 baseret på data fra en kohorte på 23.200 danske kvindelige sygeplejersker over 44 år.

Gennemgang af litteraturen viste, at kun få tværnsnitstudier havde undersøgt sammenhænge mellem psykosocial arbejdsbelastning og kropsvægt. De beskrevne sammenhænge mellem psykosocial arbejdsbelastning og kropsvægt var inkonsistente.

De prospektive analyser viste, at både sygeplejersker, der rapporterede »aldrig at have travlt«, og sygeplejersker, der rapporterede »at have næsten altid travlt« i deres job, havde en større vægtøgning end de sygeplejersker, der havde »af og til havde travlt«.