

der i PPAR γ coactivator 1 (PGC-1)-genet identificeret en Gly482Ser polymorfi, der blev fundet associeret til type 2-diabetes, i to uafhængige associationsstudier.

Resultaterne af denne ph.d.-afhandling bidrager til forståelsen af de komplekse genetiske årsager til diabetes, og vil forhåbentligt medvirke til bedre profylakse og behandlingsprincipper ved type 2-diabetes i fremtiden.

Forf.s adresse: Steno Diabetes Center, Hagedorn Research Institute, Niels Steensens Vej 6, 2820 Gentofte.

E-mail: jaek@steno.dk

Forsvaret finder sted den 4. juni 2003, kl. 15.00, Auditoriet på Hagedorn Research Institute, Niels Steensens Vej 6, 2820 Gentofte.

Bedømmere: Jens Juul Holst, Bjørn Richelsen og Ole Schmitz.

Vejledere: Torben Hansen og Oluf Borbye Pedersen.

Lars Jørgen Hansen:

Structured personalised diabetes care in general practice

Ph.d.-afhandlingen består af fire originale arbejder og en oversigt. Den er udført under min ansættelse ved Central Forskningsenhed for Almen Praksis i København.

Formålet var at undersøge muligheden for at optimere kvaliteten af type 2-diabetesbehandlingen i almen praksis. Afhandlingen baserer sig på en randomiseret kontrolleret undersøgelse med i alt 311 danske almen praksis og 1.543 nyopdagede type 2-diabetikere. Interventionen indebar regelmæssig patientopfølgning og opstilling af personlige behandlingsmål for væsentlige risikofaktorer, understøttet af påmindelsesbreve, en kliniske vejledning, patientstatus-rapporter og kurser for lægerne.

Resultaterne fra interventionsgruppen viste, at de fleste patienter blev regelmæssigt lægeundersøgt og opnåede et acceptabelt risikofaktorniveau i de første seks år efter diagnosen. Endvidere at et valg af behandlingsmålet »god« i forhold til »acceptabelt« ved diagnosen prædicerede en bedre glykæmisk kontrol efter fem år, hvilket peger på, at opstilling af individuelle behandlingsmål kan bruges til at opnå den bedste mulige kontrol for patienten. Dernæst at lægekarakteristika som lægens erfaring, praksisform, antal tilmeldte patienter og ugentlige arbejdstid ikke havde nogen prædiktiv værdi for den opnåede glykæmiske kontrol.

Endelig viste resultaterne fra en tværnsnitsundersøgelse seks år efter diagnosen i både interventions- og kontrolgruppen, at den glykæmiske kontrol muligvis kan forbedres hos dårligt regulerede patienter, primært ved at lægen ordinerer en kombination af perorale antidiabetika og/eller insulin. De praktiserende læger havde imidlertid modstand mod at intensivere behandlingen, specielt med insulin. Lægerne mente, at mange patienter ikke ville acceptere insulin.

Forf.s adresse: Central Forskningsenhed for Almen Praksis, Panum Institutet, Blegdamsvej 3, DK-2200 København N.

E-mail: L.Hansen@pract.ku.dk

Forsvaret finder sted den 6. juni 2003, kl. 13.00, i Henrik Dam Auditoriet, Panum Institutet, Blegdamsvej 3, København.

Bedømmere: Ann Louise Kinmonth (UK), Flemming Bro og Mogens Grønvold.

Vejledere: Niels de Fine Olivarius og John Sahl Andersen.

Peter Stæhr:

Quantitation and regulation of glucose production by insulin in type 2 diabetes mellitus

Ph.d.-afhandlingen består af tre artikler og en oversigt. Studierne er udført ved Diabetesforskningscentret, Odense Universitetshospital, i perioden 1998 til 2001.

Defekter i insulins evne til at regulere leverens glukoseproduktion (GP) menes at spille en væsentlig rolle ved type 2-diabetes mellitus. Spørgsmålet kompliceres af metodologiske problemer i kvantiteringen af GP in vivo. Flere forbedrede sporstofmetoder blev anvendt til at belyse følgende punkter:

Er leveren insulinresistent hos type 2-diabetikere? Insulinresistens kunne demonstreres ved lave fysiologiske insulin-koncentrationer, mens høje insulin-koncentrationer kunne overkomme denne defekt. Nedsat insulinmedieret suppression af GP var associeret med nedsat suppression af frie fedesyrer (FFA) i plasma.

Kan insulins regulation af leverens glukoseproduktion forbedres ved korttidsnormalisering af plasmaglukose? Det har været foreslået at korttids (12-14 timer) normalisering af plasmaglukose forbedrer insulinfølsomheden, men dette kunne ikke eftervises ved anvendelse af reevaluerede sporstofmetoder.

Kan forøgede plasmakoncentrationer af FFA stimulere faste-GP? Forhøjede FFA-niveauer hos type 2-diabetikere har været foreslået at øge glukoseproduktionen og fasteglukose-niveauet. For at undersøge effekten af FFA per se, uafhængigt af ændringer i insulinniveauet, blev lipidinfusionsstudier gennemført hos patienter med type 1-diabetes. En fysiologisk øgning af plasma-FFA-niveauet kunne stimulere både glukoneogenese og glykogenolyse, og dermed total glukoseproduktion samt plasmaglukose.

Resultaterne indikerer således defekter i insulins regulation af leverens glukoseproduktion, som synes delvist sekundære til abnormiteter i lipidmetabolismen, og som kunne være potentielle mål for farmakologisk intervention.

Forf.s. adresse: Sdr. Boulevard 160, lejl. 22, DK-5000 Odense C.

E-mail: pede@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted den 6. juni 2003, kl. 14.30, i Emil Aarestrup Auditoriet, Klinikbygningen, Odense Universitetshospital, Sdr. Boulevard, Odense C.

Bedømmere: Sten Madsbad, Jens Bülow og Paul Flemming Høllund-Carlson.

Vejledere: Ole Hother-Nielsen og Henning Beck-Nielsen.