

Læge Sune Leisgaard Mørck Rubak:

### Motivational interviewing in intensive treatment of Type 2 diabetes detected by screening in general practice. Overall effect of a course in »motivational interviewing«



Ph.d.-afhandlingen udkommer fra Institut for Almen Medicin, Aarhus Universitet. Afhandlingens hypotese er, at uddannelse og træning af praktiserende læger i den motiverende samtale vil forbedre adherence til behandlingen og dermed behandlingseffekten. Intervention rettes mod patienter med nydiagnosticeret type 2-diabetes opdaget ved screening. De praktiserende læger randomiseres standardbehandling eller intensivbehandling. Derudover sub-randomiseres halvdelen I-gruppen til den motiverende samtale.

Effekten af et kursus i den motiverende samtale bliver målt på tre niveauer: ændringer i lægeadfærd, i patientadfærd og i specifikke mål, fx patientens metaboliske status.

Afhandlingen viser at:

- Den motiverende samtale i tre ud af fire studier har dokumenteret effekt, med studier inden for mange områder både psykologiske som somatiske sygdomme.
- Lægerne angav selv, at de efter et kursus i den motiverende samtale brugte metoden i patientbehandlingen.
- Lægerne fandt, at den motiverende samtale som metode er mere effektiv i patientbehandlingen end tidligere anvendte metoder.
- Lægerne fandt, at det ikke var mere tidskrævende at bruge den motiverende samtale end en almindelig konsultations-samtale.
- Anvendelse af den motiverende samtale ændrede på patienternes overbevisning om type 2-diabetes, på deres overvejelser om at ændre livsstil og på deres parathed til at handle.
- Studiet påviste efter 12 måneders opfølgning ikke effekt på patienternes risikoprofil, fx metabolisk status.

To nylige meta-analyser påviser langtidseffekt af psykologiske samtalestrategier, herunder den motiverende samtale, hvilket understøtter hypotesen om, at årsagen til at dette studie ikke dokumenterer effekt på patient risikoprofil kunne være for kort opfølgingsperiode.

Forf.s adresse: Aakjærvej 40, Falling, DK-8300 Odder.

E-mail: sr@alm.au.dk

Forsvaret finder sted tirsdag den 22. februar 2005, kl. 14.00, Det Samfundsmedicinske Auditorium, Bygning 261, Aarhus Universitet.

Bedømmere: Poul Munk-Jørgensen, Birger Thorsteinsson og Flemming Bro.

Vejledere: Bo Christensen, Torsten Lauritzen og Anneli Sandbæk.

Cand.scient. Mads Gyrd-Hansen:



### Lysosomal kontrol af cancercellers død

Formålet med ph.d.-projektet, udført på Apoptoseafdelingen (Kræftens Bekæmpelse) og Institut for Molekylær Patologi (Københavns Universitet), var at karakterisere hvorledes en gruppe lysosomale proteaser, cathepsiner, bidrager til at slå kræftceller ihjel. Programmeret celledød (PCD) er en selvmordsmekanisme, der spiller en vigtig rolle i mange fysiologiske processer. Forstyrrelser i reguleringen af denne mekanisme kan føre til sygdomme som kræft. Inden for de sidste år har man opdaget, at ud over en gruppe af proteaser, kendt som caspaser, kan PCD effektueres af andre proteaser, herunder cathepsiner. For at cathepsiner kan deltage i effektueringen af celledød, skal disse frigives fra lysosomerne til cytosolen, hvilket sker som følge af permeabilisering af den lysosomale membran. Jeg har under mit ph.d.-studium identificeret en signaleringsvej, der fører til, at lysosomer permeabiliseres som følge af aktivering af såkaldte dødsreceptorer samt ved behandling med etoposid (kræftbehandlingsmiddel). Herudover har jeg i samarbejde med *Jesper Nylandsted Larsen* (Kræftens Bekæmpelse) identificeret mekanismen bag, hvorfor kræftceller dør, hvis *heat shock*-protein 70 (Hsp70) fjernes fra cellerne. Vores resultater viser, at Hsp70 binder til den lysosomale membran og herved sørger for at lysosomerne holdes intakte. Særlig interessant er det, at alene fjernelsen af Hsp70 fra kræftceller, men ikke fra ikketumorigene celler, medfører at lysosomerne permeabiliseres og at cathepsinerne frigives til cytosolen, hvorved cellerne dør. Mine resultater har bidraget med ny viden om mekanismen bag permeabilisering af lysosomer og har vist, at destabilisering af lysosomers integritet kan være en lovende strategi til udvikling af fremtidig kræftbehandling.

Forf.s adresse: Kræftens Bekæmpelse, Strandboulevarden 49, DK-2100 København Ø.

E-mail: mgh@cancer.dk

Forsvaret finder sted den 23. februar 2005, kl. 14.00, Auditorium A, Teilmulbygningen, Frederik V's Vej 11, København.

Bedømmere: Lektor *Jan Paul Medema*, Holland, institutleder *Boris Turk*, Slovenien og professor *Ole William Petersen*.

Vejledere: *Folmer Elling* og *Marja Jaattela*.