

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

mon. Omvendt udøver cirkulerende IGF-I negativ feedback på hypofysens væksthormonafgift. I afhandlingens 2. del beskrives relationen mellem væksthormon- og serumniveaue af henholdsvis total IGF-I, ultrafiltreret IGF-I og IRMA-frit IGF-I. Det konkluderes, at ultrafiltreret frit IGF-I generelt udviser den tætteste relation til væksthormon og derfor må formodes at være det bedste mål for blodbanens reelle IGF-I-bioaktivitet.

Afhandlingens 3. del omhandler betydningen af IGF-I og den beslægtede vækstfaktor IGF-II for glukoseomsætningen. Det konkluderes, at IGF-I og -II ikke medvirker i den måltidsrelaterede glukoseomsætning, hvorimod vækstfaktorerne kan have en vis betydning for glukoseomsætningen i den postabsorptive fase. Dog synes det sikkert, at IGF-II er involveret i tumorinduceret hypoglykæmi, et sjældent paraneoplastisk fænomen, der skyldes tilstedeværelse af en IGF-II-producerende tumor. Tumors IGF-II-produktion resulterer i ekstremt forhøjede serumniveauer af frit IGF-II, hvilket medfører hypoglykæmi. Måling af frit IGF-II har derfor stor diagnostisk betydning i udredningen af hypoglykæmi.

Forf.s adresse: Medicinsk Forskningslaboratorium, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Nørrebrogade 44, bygning 3 kælderen, DK-8000 Århus C.
E-mail: jan@frystyk.dk.
Forsvaret fandt sted fredag den 27. februar 2004.
Opponent: Niels Erik Skakkebæk og Kerstin Brismar, Sverige.

Læge Michele Colombo:

Lifestyle prevention in animal diabetes (type 2)

Effect of exercise and energy restriction

Ph.d.-afhandlingen udgår fra Medicinsk-Endokrinologisk Afdeling C, Aarhus Amtssygehus, og Institut for Eksperimentel Klinisk Forskning, Aarhus Universitet.

Livsstilsintervention som motion og reduktion af kalorieindtag kan forebygge udviklingen af diabetes hos overvægtige og bremse progression af type 2-diabetes. Nyligt opdagede peptider, såsom ghrelin, er involveret i regulationen af kalorieindtag og menes at spille en rolle i flere endokrine kirtler.

Vores hypoteser var: 1) Motion og kalorierestriktion påvirker ekspressionen af en række enzymer/proteiner i såvel insulinproducerende øceller som lever-, muskel- og fedtvæv samtidig med at udviklingen af diabetes forsinkes. 2) Ghrelin og andre peptider (cocaine and amphetamine regulated transcript CART, melanin concentrating hormone MCH og orexin) kan, foruden at påvirke kalorieindtaget, også påvirke insulinsekretionen.

Formålet med den første del af projektet var at studere glukose- og lipidmetabolisme samt genekspressionen i muskelvæv og insulinproducerende øceller efter længerevarende motion og kalorierestriktion. Forsøgene er udført på type 2-diabetiske rotter. Ved hjælp af såkaldt gen-chip-teknologi har vi været i stand til at monitorere mere end 8.000 forskellige

gens ekspression i de undersøgte væv. Vore forsøg viser, at både motion og kalorierestriktion medførte en markant bedret glukose- og lipidmetabolisme hvilket var klart associeret til en række specifikke ændringer i genekspressionen i vævene. Den anden hypotese blev testet på insulinproducerende øceller, hvor effekten af ghrelin og andre peptider på insulinsekretionen studeredes. Vore forsøg viser, at ghrelin hæmmer insulinsekretionen dosis- og glukoseafhængigt, mens CART, MCH og orexin ikke påvirker insulinsekretionen.

Forf.s adresse: Højtoftevej 33, DK-7700 Thisted.
E-mail: mcolombo@dadlnet.dk
Forsvaret fandt sted den 27. februar 2004.
Bedømmere: Niels Møller, lic.scient. Jens Høiriis Nielsen og cand.scient Jørn Wulff Helge.
Vejledere: Kjeld Hermansen og Søren Gregersen.

Læge Helle Laustrop:

Systemic lupus erythematosus

A population based study on epidemiology and autoimmunity

Ph.d.-afhandlingen udgår fra Medicinsk Afdeling C/reumatologi og Klinisk Immunologisk Afdeling, Odense Universitetshospital og har følgende formål:

a) At beregne prævalens og incidens samt forekomst af sygdomsflares i en populationsbaseret kohorte af patienter med Systemisk Lupus Erythematosus (SLE). b) At undersøge forekomsten af autoantistoffer og helbredsforhold hos pårørende til kohorten. c) At kvantitere T-, B-lymfocytter og monocytter i perifert blod kombineret med mRNA-ekspression for udvalgte cytokiner/receptorer hos patienter med SLE, fra patienter med nydiagnosticeret reumatoid artrit og raske kontrolpersoner.

Ad a) Danmark er et lavincidens-prævalensområde med hensyn til SLE. Kohorten kunne inddeles i to lige store grupper, hvoraf patienterne i den ene var karakteriseret ved recidiverende sygdomsflares, mens den anden havde et stabilt sygdomsforløb.

Ad b) Førstegradsslægtninge til lupuspatienterne havde signifikant øget forekomst af ANA sammenlignet med ægtefæller/samlevere og raske kontrolpersoner. ANA-prævalensen var højst hos førstegradsslægtninge til de mest syge lupuspatienter. Forekomsten af en række helbredsproblemer var større hos beslægtede pårørende end hos ægtefæller/samlevere. Disse iagttagelser tyder på, at forekomsten af ANA er genetisk betinget, men at også andre faktorer er af betydning for deres patogenicitet.

Ad c) Mens antallet af plasmaceller og B-lymfocytter var identisk i de undersøgte grupper, fandtes ekspressionen af BlyS mRNA let øget hos patienter med inaktiv SLE. Monocyttekspressionen af mRNA for TNF- α var nedsat hos SLE, især ved aktiv sygdom og også CRP-responset var lavt. Dette

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

fund tyder på, at andre end TNF- α -medierede mekanismer også er væsentlige i patogenesen af aktiv SLE.

Forf.s adresse: Klørvænget 12 B – 28, DK-5000 Odense C.
E-mail: helle.lauststrup@dadlnet.dk
Forsvaret finder sted den 12. marts 2004, kl. 14.00, Auditorium Emil, Klinikbygningen, Odense Universitetshospital, Odense.
Bedømmere: Søren Freisleben Sørensen, Ulrik Tarp og Hans Diperink.
Vejleder: Peter Junker.

Cand.scient Kirsten Schultz:

Den diabetiske makroangiopati belyst ud fra en vaskulær biologisk synsvinkel

Hyaluronsyre og dens receptors (CD44) dannelse og betydning for karvæggen

Studierne bag denne Ph.d.-afhandling blev udført på Laboratoriet for Biokemisk Patologi, Århus Sygehus.

Diabetes mellitus er forbundet med en markant øget risiko for udvikling af kardiovaskulære sygdomme. Dette gør sig især gældende for kvinder.

Mekanismerne bag den høje forekomst af kardiovaskulære sygdomme hos patienter med diabetes er endnu ikke klarlagt, men skyldes til dels strukturelle og funktionelle ændringer i arterievæggen og dermed også en ændring i de arterielle glatmuskelcellers biologi.

Formålet med dette studie var at undersøge sammenhængen mellem de metaboliske forandringer hos diabetespatienter og kvantiteten af DC44-receptor samt den migratoriske effekt af CD44 på humane arterielle glatmuskelceller. Det undersøges således, hvilken indflydelse insulin, glukose, IGF-1 og hGH har ved diabeteslignende betingelser på CD44-ekspresion og glatmuskelcellemigration.

In vitro-studier bekræfter, at CD44-receptor spiller en rolle for glatmuskelcellemigration ved diabeteslignende koncentrationer af glukose, insulin og IGF-1. Derfor indgår CD44-receptor sandsynligvis, når glatmuskelceller akkumuleres i intima hos patienter med diabetes. Endvidere støtter resultaterne, at insulin kan have en signifikant indflydelse på binding af HA, og derved er insulin en faktor, der modulerer vaskulære glatmuskelcellers funktion under udviklingen af makroangiopati hos personer med diabetes.

Forf.s adresse: Skovlundgårdsvej 234, DK-8260 Viby J.
E-mail: kirsten@biokemiker.dk
Forsvaret finder sted den 12. marts 2004 kl. 14.00 i Medicinsk Auditorium, Bygn. 3, Århus Sygehus
Bedømmere: Hans Oxlund, John Chemnitz og Gitte V. Eriksen.
Vejledere: Thomas Ledet og Lars Melholt Rasmussen.

*Museumsinspektør
Morten A. Skydsgaard:*

Ole Bang og den sidste hippokratiske medicin

Et studium af dansk lægevidenskab i første halvdel af 1800-tallet



Ph.d.-afhandlingen er udarbejdet ved Medicinsk Museion, Københavns Universitet, og tager udgangspunkt i professor, overmedicus Ole Bang (1788-1877), som virkede i en brydningstid i dansk medicin. Afhandlingen er inspireret af »life-and-times«-biografien og anvender lægen Bang som eksponent for brydningstiden og som en indfaldsvinkel til det lægevidenskabelige miljø. Afhandlingen bygger primært på trykt kildemateriale og inddrager kun arkivmateriale i et mindre omfang.

Ole Bang var i 1820'erne inspireret af fransk lægevidenskab, som forsøgte at skabe et nyt grundlag for medicinen ved intensive obduktionsstudier på Paris' store fattighospitaler. Bang lagde selv stor energi i obduktionsarbejdet på Kgl. Frederiks Hospital efter sin tiltræden som overmedicus i 1825, selv om han ti år senere måtte erkende, at hans forhåbninger ikke var blevet indfriet, idet den ny metode ikke havde frembragt afgørende nyt. Ifølge Bang fremstod den hippokratiske lægevidenskab stadigvæk som det bedste grundlag for medicinen, selv om hans ideer efterhånden fik kraftig modstand af den yngre kollega, Carl Emil Fenger (1814-1884), og kredsen af læger omkring det nye tidsskrift, Ugeskrift for Læger.

Ph.d.-afhandlingen nuancerer de generelle forestillinger om lægevidenskabens udvikling i perioden, fordi den moderne medicins fremkomst ofte er blevet fortalt gennem personer, der fremstod som mere rendyrkede tilhængere af ideer og praktikker, som eftertiden kaldte moderne. Bang repræsenterede ikke et sådant mønstereksempel, og ser man brydningstiden med Bangs øjne, bød det tidlige 1800-tals lægevidenskab på flere potentielle udviklinger. Bang var i en periode eksponent for pariserskolens ny lægevidenskab, men han havde også sine øjne rettet mod den hippokratiske medicin og var f.eks. interesseret i meteorologiske målinger, hvormed han og andre danske læger forsøgte at modernisere den hippokratiske medicin.

Forf.s adresse: Steno Museet, Aarhus Universitet, C.F. Møllers Allé 100, DK-8000 Århus C.
E-mail: skyd@dadlnet.dk
Forsvaret finder sted fredag den 19. marts, kl. 13, i auditoriet, Medicinsk Museion, Bredgade 62, København.
Bedømmere: Jens H. Henriksen, docent Elisabeth Mansén, Sverige, og Øivind Larsen, Norge.
Vejledere: Professor Thomas Söderqvist og lektor Signild Vallgård.