

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

Hph1 INS-VNTR-polymorfien var ikke associeret med T2D i et case-kontrol-studie af 1.462 T2D-patienter og 4.931 NGT-personer eller med ændret fødselsvægt blandt 358 raske personer, og der var ingen konsistent association med nedsat insulinsekretion blandt 358 raske individer og 4.444 NGT-personer. En »parent-of-origin«-effekt kunne heller ikke påvises.

Undersøgelse af *KCNJ11 E23K (E23K)*- og *PPARG P12A (P12A)*-polymorfierne blandt 1.164 T2D-patienter og 4.733 NGT-personer viste at E23K var associeret med T2D samt nedsat serum C-peptid-sekretion og øgede plasmaglukoseniveauer, mens P12A var associeret med øget insulinfølsomhed samt nedsat fastende serumtriglycerid-niveau. I kombination var effekten af de to polymorfier additiv på risikoen for T2D.

Forf.s adresse: Ørbækgårds Allé 408, DK-2970 Hørsholm.

E-mail: posthansen@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted den 5. oktober 2005, kl. 13.00, i Auditoriet på Hagedorn Research Institute, Niels Steensens Vej 6, Gentofte.

Bedømmere: Jens Juul Holst, Henrik Vestergaard og Anne Tybjærg Hansen.

Vejledere: Oluf Borbye Pedersen, Torben Hansen, Knut Borch-Johnsen og Torben Jørgensen.

Læge Louise Pyndt Diederichsen:

Afferent signalling and muscular coordination in normal and painful shoulders

Ph.d.-afhandlingen er udført ved Institut for Idrætsmedicin, H:S Bispebjerg Hospital/Reumatologisk Afdeling, i samarbejde med Ortopædkirurgisk Afdeling, H:S Bispebjerg Hospital, og Medicinsk Fysiologisk Institut, Panum Institut, Københavns Universitet.

Det foreliggende arbejde belyser afferent signalering og muskulært aktivitetsmønster i den normale såvel som den smertefulde skulder med særlig henblik på motorkontrol og det muskulære aktivitetsmønster i den normale skulder og desuden effekten af akutte skuldersmerter hos raske og kroniske skuldersmerter hos patienter med subakromiel *impingement* på muskelkoordinationen i skulderen.

EMG blev målt fra skuldermusklerne ved hjælp af overflade- og intramuskulære elektroder under alle forsøgene. For at undersøge det neuromuskulære sammenspil mellem ligament og skuldermuskler, blev der givet ikkesmertefuld elektrisk stimulation i det coracoakromiale ligament. Kortvarig skuldersmerte hos raske blev induceret ved hjælp af injektion af hypertont saltvand subakromielt eller i m. supraspinatus.

Vi fandt et inhibitorisk respons i skuldermusklerne som følge af elektrisk stimulation af det coracoakromiale ligament, hvilket bekræfter en neuromuskulær kobling mellem ligament og muskler i skulderen. Desuden påviste vi ændringer i muskelkoordination ved både kroniske smerter og akut eksperimentel induceret smerter i skulderen, som dog ikke var ens ved de to forskellige smertetilstande.

Det foreliggende arbejde bidrager til forståelsen af den normale skulderfunktion og de patogenetiske mekanismer ved skulderlidelser. Denne forståelse er afgørende for en relevant og effektiv håndtering af patienter med kroniske skuldersmerter og eventuel forebyggelse af skulderproblemer.

Forf.s adresse: Lodsvej 25A, DK-5270 Odense N.

E-mail: louise.diederichsen@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted den 7. oktober 2005, kl. 15.30 i Anton Dam auditoriet, Panum Institut, Københavns Universitet.

Bedømmere: Jan Pødenphant, Kristian Steengaard-Pedersen og Jens Ole Søjbjerg.

Vejledere: Jesper Nørregaard, Poul Dyhre-Poulsen og Michael Krogsgaard.

Læge Susanne Schouw Nielsen



Urea synthesis, acute phase response and cirrhosis studied in rats

Ph.d.-afhandlingen er udført ved Medicinsk Hepato-gastroenterologisk Afdeling V, Århus Universitetshospital.

Omdannelse af aminosyre-nitrogen (N) til urinstof i leveren er både en aktiv medspiller i kroppens N-homeostase og en essentiel leverfunktion.

Med udgangspunkt i henholdsvis urinstofsyntesens potentielle rolle i stresskatabolismen og den stærkt øgede infektionssårbarhed hos patienter med levercirrose har denne afhandling følgende formål:

- At undersøge reguleringen af urinstofsyntesen ved at bestemme den spontane og den substratmættede urinstofsyntesehastighed samt urinstofenzymernes genekspression under akut fase-responset (AFR) hos raske og cirrotiske rotter.
- At undersøge produktionen af akut fase-proteiner under AFR hos cirrotiske rotter.

AFR blev induceret med lipopolysakkarid (LPS) og levercirrose med underbinding af galdevejene.

LPS havde en dosisafhængig suppressiv effekt på genekspressionen af de to nøgle-urinstof-enzymers, og LPS havde en bifasisk dosis-afhængig indflydelse på in vivo-reguleringen af urinstofsyntesen. Ved cirrose medførte LPS en yderlig nedregulering af urinstofsyntesen in vivo, medens produktionen af de målte akut fase-proteiner var opretholdt.

Det konkluderes, at urinstofsyntesens kapacitet nedreguleres af et mildt AFR, med mulig relation til akut fase-proteinsyntesen, hvorimod urinstofsyntesen er en aktiv medspiller i stresskatabolismen under AFR'et induceret med en højere dosis LPS. Endvidere at den yderligere nedsættelse af urinstofsyntesens kapacitet samt opretholdelsen af akut fase-proteinsyntesen under AFR'et ved cirrose kan være patofysio-

logiske mekanismer involveret i den øgede dødelighed af infektioner blandt cirrosepatienter.

Forf.s adresse: P.S. Krøyers Vej 13, DK-8270 Højbjerg.
E-mail: schouw@akphd.au.dk
Forsvaret finder sted den 7. oktober 2005, kl. 14.00, Søauditoriet nr. 4, Aarhus Universitet.
Bedømmere: Peter Ott, Ole Hamberg og Peter Skinhøj.
Veiledere: Hendrik Vilstrup, Thorbjørn Grøfte og Niels Tygstrup.

> MØDEREFERATER

Second international course on ethical, scientific and social aspects of predictive testing in occupational health practices

Turku, 25.-27. maj, 2005

Workshoppen var arrangeret af kursusorganisationen for arbejdsmiljø under Nordisk Ministerråd (NIVA) og havde som formål at sætte fokus på etikken i arbejdsmiljøarbejdet.

I alt var der 21 deltagere fra ni lande. Deltagerne kom fra forskningsinstitutioner, hospitalsafdelinger, internationale organisationer (ICOH og ILO) og bedriftssundhedstjenester. Mange faggrupper var repræsenteret, bl.a. genetikere, kliniskere, epidemiologer, læger og en enkelt filosof.

Alle bidrog med praktiske eksempler. Undervisningsformen vekslede mellem katedrale foredrag, diskussioner og rollespil.

I løbet af de tre dage fik man sat terminologien og de vigtigste etiske begreber på plads. Vi fik gennemgået og afprøvet en metode til analyse af etiske dilemmaer. Følgende hovedområder blev berørt under kurset:

Helbredsundersøgelser, herunder føransættelsesundersøgelser, blev behandlet grundigt. Der er meget forskellig lovgivning og praksis i de enkelte lande. Der var enighed om at arbejde evidensbaseret og med afsæt i professionel faglighed. Der var generel modstand mod selektion af arbejdsstyrken på baggrund af helbred, bortset fra enkelte ganske åbenlyse situationer (f.eks. en synshandikappet pilot).

Konklusionen på en filosofisk analyse af genetisk testning kontra andre typer af testning (f.eks. hiv-test) var, at de etiske dilemmaer ikke er principielt forskellige. Selv om den genetiske kode indeholder grundlæggende og akkurat information, kan fænotype ikke forudsiges ud fra genotype. Miljøpåvirkninger kan være den udløsende faktor for, at en »svag« genetisk konstitution medfører øget morbiditet eller mortalitet.

Virksomheders sociale ansvar blev foreslået som en løftestang til forbedring af arbejdsmiljøet, såvel lokalt som globalt. Det blev påpeget, at mange virksomheder ved outsourcing flytter princippet med *survival of the fittest* til tredjeverdenslande. I de vestlige lande har man et andet problem, *selection of the fittest*, som betyder, at helbredsmæssigt svage personer

forsøges sorteret fra. Hvis virksomheder formulerer en politik om det sociale ansvar, kan nogle af disse problemer løses.

Under drøftelse af biobanker blev det påvist, at det grundlæggende etiske problem er ejerforholdet til biomaterialet. Er materiale indsamlet til et bestemt formål, donorens ejendom, forskerens ejendom eller forskningsinstitutions ejendom. Det var gruppens mening, at kun ved informeret skriftligt samtykke kan man etisk forsvarligt anvende materialerne i gamle biobanker.

Der kan kun opfordres til at deltage på næste kursus i 2007. Målgruppen er alle, der har berøring med arbejdsmiljø. Man bliver udfordret og får skærpet sine holdninger og sin argumentation i den etiske debat, som løbende bør foregå ethvert sted, hvor man har med mennesker at gøre.

Bedriftslæge Charlotte Hjort, e-mail: c.hjort@dadlnet.dk
Læge Virvi Schlänsen
Bedriftslæge Poul Wagner