

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | MØDEREFERAT

1His), viste afvigende propeptidprocessering med syntese af et normalt  $\gamma$ -karboxyleret protein C-molekyle forlænget med en aminosyre (His), hvilket er foreneligt med den påviste protein C-mangel. In vitro-ekspression af mutant protein C (Asp180Gly og Ser270Leu) i mammale celler og computeranalyse af mutantprotein C (Asp180Gly) viste resultater, der underbygger, at missensmutationer kan føre til defekt foldning af mutantprotein og intracellulær degradation før sekretion. Karakterisering af en *splice site*-mutation (Gln184His) ved nukleotidsekvensbestemmelse af DNA-fragmenter genereret ved PCR-amplifikation af revers transkriberet ektopisk mRNA fra lymfocytter fra familiemedlemmer heterozygot for Gln184His-mutationen viste afvigende splicing af exon 6 til exon 8, hvilket resulterer i *frameshift* og introduktion af et præmaturot stopcodon. Det afvigende mRNA resulterer formentlig i syntese af defekt protein C, der degraderes intracellulært før sekretion.

Arbejdet danner basis for videre udforskning af mekanismerne bag genmutationers indflydelse på biosyntese af proteiner samt på struktur og funktion af protein C og homologe proteiner.

Forf.s adresse: Københavns Praktiserende Lægers Laboratorium, Pilestræde 65, DK-1112 København K.  
E-mail: blii@kpl.dk  
Forsvaret finder sted den 11. marts 2005, kl. 13.00, Anneksauditorium A, Studiestræde 6, København.  
Opponent: Björn Dahlbäck, Sverige, og dr.scient. Lars Chr. Petersen.

*Cand.scient. Anni Brit Sternhagen Nielsen:*

### Self-rated health, coping, symptoms and haemoglobin A<sub>1c</sub> in patients receiving structured diabetes care in general practice in Denmark

Ph.d.-afhandlingen udgår fra Forskningsenheden for Almen Praksis i København. Formålet var at belyse patienters håndtering og oplevelse af at leve med type 2-diabetes, når de er i et struktureret, individualiseret behandlingsregime i almen praksis. I analyserne fokuseres især på patienternes hæmoglobin A<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub>) og selvvrurderede helbred (*self-rated health*, SRH).

Studiet bygger på et randomiseret kontrolleret forsøg med 1.428 nyopdagede diabetikere. Interventionen indebar regelmæssig, struktureret patientopfølgning med personlige behandlingsmål for vigtige risikofaktorer.

Et år efter diagnosen var interventionspatienternes gennemsnitlige HbA<sub>1c</sub> næsten normaliseret, men ca. 50% angav alligevel diabetesrelaterede symptomer. Patienter med dårligt SRH havde mange symptomer og højt HbA<sub>1c</sub>-niveau. Der fandtes ingen relation mellem HbA<sub>1c</sub>-niveau og symptomomfang. Fra diagnosen til et år efter sås en gennemsnitlig bed-

ring af SRH. Kun patienternes angivelse af mental/praktisk sygdomsbyrde var relateret til ændringen: Større byrde var lig med mindre bedring af SRH. Efter seks års intervention var en effekt på HbA<sub>1c</sub> kun at se blandt kvinder. Kvinderne i interventionsgruppen havde flere konsultationer end både kvinder i kontrolgruppen og mænd i interventionsgruppen, men hverken dette eller andet kunne forklare kønsforskellen i HbA<sub>1c</sub>.

Resultaterne fra ph.d.-afhandlingen peger på, at symptomer, omfanget af sygdomsbyrde og SRH giver information om patienternes situation, der ikke fås vha. kliniske og biologiske markører. Disse faktorer bør derfor inddrages i konsultationen og den kliniske behandling af diabetes. Både SRH og kønnets betydning i interventionsundersøgelser er interessante fremtidige forskningsområder.

Forf.s adresse: Forskningsenheden for Almen Praksis i København, Center for Sundhed og Samfund, Øster Farimagsgade 5, Postboks 2099, DK-1014 København K. E-mail: A.Nielsen@gpract.ku.dk  
Forsvaret finder sted den 7. marts 2005, kl. 14.00, i Henrik Dam Auditoriet, Panum Institutet, Blegdamsvej 3, København.  
Bedømmere: Jóhann Ágúst Sigursson, Island, Jakob Kragstrup og Kirsten Avlund.  
Vejledere: Niels de Fine Olivarius og Hanne Hollnagel.

### > MØDEREFERAT

#### Lungekræft – en teknologisk udfordring. Symposium i anledning af den Internationale Lungekræftdag

H:S Rigshospitalet, København, 17. november 2004

For andet år i træk markeredes den Internationale Lungekræftdag i Danmark med et symposium. Godt 130 deltagere var mødt op, og opmærksomheden blev i år rettet mod den forskning, der danner grundlaget for fremtidens diagnostik og behandling af lungekræftpatienter. Karakteristisk for denne er, at den finder sted inden for mange forskellige videnskabelige discipliner, og dagens budskab var, at det netop er herved spektakulære resultater skabes. Emnet blev i dagene forinden taget op i flere dagblade, ligesom Ugeskrift for Læger bragte to statusartikler om henholdsvis diagnostik/stadieinddeling og nye behandlingstiltag ved lungekræft.

Dagens tema blev slået an ved H:S' administrerende direktør, læge Helle Ulrichsen, der trak vigtigheden af disciplinernes vekselvirkning ved såvel forskning, forebyggelse som oplysning frem. Første halvdel af dagens program omhandlede molekylærbiologiske og diagnostiske aspekter af lungekræftforskningen: Princip og anvendelse af *microarrays* blev gennemgået af seniorforsker Nina Pedersen, hvorefter professor Fred Hirsch fortalte om kemoprævention som tidlig angrebsform. Dernæst berettede klinisk assistent Søren Schytt Larsen om værdien af endoskopisk ultralydskanning med transøsofageal biopsi til stadieinddeling af lungekræft og indviede deltagere i muligheden for at foretage endobronkial ultralydvej-