

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

deltager aktivt i kroppens metaboliske regulering; fedtvæv er ikke blot et depot. For det andet er det overraskende, at visfatin virker som insulin og bindes til insulinreceptoren – om end uafhængigt af insulin. Desuden er visfatinkoncentrationen i plasma konstant i sammenligning med insulins variationer under måltider m.m. For det tredje er det ikke blot viscerale fedtceller, der producerer visfatin. Visfatinmolekylet blev identificeret allerede i 1994 som et 52-kilodalton cytokin udtrykt i lymfocytter. Det fik dengang det tungsindige navn *pre-B-cell colony-enhancing factor* (PBEF) [5]. Men da vidste man heller ikke, at hormonet/cytokinet hovedsageligt blev produceret i fedtceller, og at det virkede via insulinreceptoren.

Med de voksende epidemier af fedme, type 2-diabetes, insulinresistens og metabolisk syndrom er det oplagt, at visfatin fremover vil tiltrække sig stor interesse. Meget større end da visfatin blot var PBEF. Virkningen via insulinreceptoren er fascinerende. Den understreger den cellulære kommunikation på kryds og tværs, der kendetegner moderne endokrinologi. Visfatin har derfor bidraget til at varsle en ny dimension af det indre kropssprog.

Litteratur

1. Bernard C. Leçons sur les propriétés physiologiques et les alterations pathologiques des liquides de l'organisme. Paris: Baillière et Fils, 1859;2:1-300.
2. Starling EH. The chemical correlation of the functions of the body. Croonian lecture II. Lancet 1905;II:423-5.
3. Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M et al. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. Science 2005;307:426-30.
4. Hug C, Lodish HF. Visfatin: A new adipokine. Science 2005;307:366-7.
5. Samal B, Sun Y, Stearns G. et al. Cloning and characterization of the cDNA encoding a novel human pre-B-cell colony-enhancing factor. Mol Cell Biol 1994;14:1431-7.

Tilskud til lægemidler

Lægemiddelstyrelsen meddeler, at der pr. 23. maj 2005 ydes generelt tilskud efter sygesikringslovens § 7 til følgende lægemidler:

(N-04-BA-02) Levodopa/carbidopa »Rariopharm« depot-tabletter*, rariopharm A/S

(N-06-AB-06) Sertralin »Ranbaxy« filmovertrukne tabletter*, Meda A/S

gruppe uden klausulering over for bestemte sygdomme

Denne bestemmelse trådte i kraft den 23. maj 2005.

*) Omfattet af tilskudsprissystemet.

> Akademiske afhandlinger

Læge Jens Peter Gøtze:

ProBNP-derived peptides in plasma: from the endocrine heart to cardiac disease



Disputatsen består af syv originalarbejder og en sammenfattende redegørelse baseret på to oversigtsartikler. Arbejdet udgår fra Klinisk Biokemisk Afdeling & Medicinsk Afdeling B, Kardiologisk Laboratorium, H:S Rigshospitalet.

Formålet med studierne var at etablere en ny metode til måling af proBNP i plasma og derefter at undersøge hjertets produktion og frigivelse af samme ved forskellige typer hjertekar-sygdom. Målemetoden er baseret på et særligt biokemisk princip, hvor prohormonet først spaltes til mindre fragmenter ved tilsætning af et enzym til plasma. Metoden kvantiterer herefter et enkelt fælles fragment, som afspejler den totale mængde prohormonprodukter secerneret til blodet. På den måde er metoden uafhængig af hjertecellernes modning af prohormonet, hvilket har været, og stadig er, meget dårligt belyst.

For at karakterisere hjertets produktion af proBNP under normale forhold blev hjerter fra grise først undersøgt for BNP-genekspression. Undersøgelsen viste, at det kodende gen for BNP helt overvejende udtrykkes i hjertets forkamre, og at prohormonet lagres intracellulært i små vesikler. I modsætning hertil bliver prohormonet ikke opbevaret i hjertekamrenes muskelceller, hvilket tyder på en konstitutiv (løbende) frigivelse fra hjertekamrene. Parallelt hermed blev det vist, at frigivelse af proBNP kan provokeres akut, og at de frigivne molekyler former overvejende er umodent prohormon hos mennesket.

Derefter blev patienter med påvirket hjertepumpefunktion og åndenød undersøgt. Patienter med enten udelukkende højresidig hjertesygdom isoleret lungesygdom, eller overvejende venstresidig hjertesygdom blev undersøgt med invasive teknikker. Resultaterne herfra viser, at en betydelig trykbelastning i højre hjertekammer medfører en øgning i proBNP-koncentrationen i plasma svarende til patienter med svær nedsat pumpefunktion af venstre hjertekammer. Derimod har patienter med udelukkende lungesygdom uændrede proBNP-koncentrationer, hvilket kan vise sig anvendeligt til at differentiere lungesygdom fra hjertesygdom hos patienter med åndenød. Endelig har arbejderne demonstreret, at patienter med svær kranspulsåreforkalkning men bevaret hjertepumpefunktion også kan have øgede proBNP-koncentrationer i plasma. Sammen med de eksperimentelle studier på grisehjerter er det sandsynliggjort, at BNP-gen-ekspressionen i hjertet reguleres af den lokale tilførsel af ilt til hjertecellerne.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

Samlet har studierne bidraget med ny viden om hjertets produktion og frigivelse af proBNP ved forskellige tilstande. På sigt kan arbejdet medvirke til nye diagnostiske og behandlingsmæssige muligheder af hjerte-kar-sygdom.

Forf.s adresse: Snekketoften 14, DK-2830 Virum.

E-mail: jpg@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted fredag den 26. august 2005, kl. 14.00, Anneksauditorium A, Studiestræde 6, København.

Opponenter: Jan Fahrenkrug og Jørgen Fischer Hansen.

Sygeplejerske Niels Buus:

Communication among mental health nurses: a field study of mental health nursing practices

Formålet med dette ph.d.-studie var at få dybere indsigt i psykiatrisk sygeplejerskepraksis ved at fokusere særligt på plejepersonalets indbyrdes kommunikation. Projektet blev udført ved to skærmede afsnit ved Psykiatrisk Hospital i Århus. Data blev indsamlet i løbet af ti måneders feltarbejde og omfatter feltnoter, kardex samt lydoptagelser af genkomne mono- og interdisciplinære møder. Data blev analyseret ved hjælp af Faircloughs diskursanalyse, som integrerer tekstanalyse, mikroanalyser af social interaktion og makroanalyser af social praksis.

Studiets overordnede resultater omfatter: 1) Den institutionelle arbejdsdeling betingede en klinisk hverdag for plejepersonalet bestående af en række ustrukturerede, konkrete hverdagshandlinger. Denne hverdag havde personalet svært ved at formidle i et abstrakt, psykiatrisk sprog. For at fortolke plejepersonalets udsagn om klinikken måtte en læser have forhåndskendskab til både den lokale jargon og den konkrete situation. 2) De indbyrdes forhandling af relevansen af klinisk viden var afhængig af det informelle hierarki i personalegruppen samt det individuelle personalemedlems evne til at præsentere klinisk viden på en overbevisende måde. 3) Plejepersonalets konkrete og hverdagsagtige viden om klinikken blev ikke fundet relevant af det medicinske personale, der under de interdisciplinære møder afbrød eller omformulerede plejepersonalets beskrivelser. Studiets hovedkonklusion var, at klinisk viden i høj grad var betinget af sociale processer frem for »objektive« iagttagelser.

Forf.s adresse: Enheden for psykiatrisk forskning, Aalborg Psykiatriske Sygehus, Århus Universitetshospital, Mølleparkvej 10, DK-9000 Aalborg.

E-mail: psyk.nbu@nja.dk

Forsvaret finder sted den 21. juni 2005, kl. 14, Emil Aarestrup Auditoriet, Klinikbygningen, Odense Universitetshospital, Odense.

Bedømmere: Magnus Petersen, professor Eli Haugen Bunch, Norge, og professor Michael Traynor, England.

Vejledere: Lektor Helle Ploug Hansen og Raben Rosenberg.

Læge Bodil Als-Nielsen:

Treatment of hepatic encephalopathy – systematic Cochrane reviews of randomised clinical trials

Ph.d.-afhandlingen udgår fra Copenhagen Trial Unit, H:S Rigshospitalet, og er baseret på fem publicerede systematiske oversigter (*Cochrane-reviews*). Afhandlingen vurderer effekten af nonabsorberbare disakkarider (laktulose og laktitol), benzodiazepinantagonister (flumazenil), forgrenede aminosyrer, dopaminerge agonister og levererstatningssystemer i behandlingen af patienter med hepatisk encefalopati.

Samlet set syntes nonabsorberbare disakkarider og forgrenede aminosyrer at forbedre patienter med cirrose og hepatisk encefalopati, men denne effekt observeredes kun i lavkvalitetsforsøg og kan afspejle bias. Nonabsorberbare disakkarider var statistisk signifikant dårligere end antibiotika til at forbedre hepatisk encefalopati, men det er usikkert, om denne effekt er pålidelig. Flumazenil førte til kortvarig forbedring af hepatisk encefalopati blandt patienter med cirrose, men det er uvist, hvor længe denne effekt varer, eller om flumazenil påvirker patientens samlede forløb. Flumazenil havde ingen signifikant effekt på overlevelse og kan være associeret med bivirkninger. Dopaminerge agonister havde ingen signifikant effekt på patienter med akut leversvigt eller patienter med cirrose og hepatisk encefalopati. Levererstatningssystemer forbedrede symptomerne på hepatisk encefalopati i patienter med akut leversvigt, men havde ingen signifikant effekt på overlevelse og kan være associeret med bivirkninger.

Der er ikke evidens for at anbefale nogen af behandlingerne til generel klinisk brug. Der er stort behov for at gennemføre store og metodisk stærke randomiserede forsøg inden for dette område, som er begrænset af fundamentale svagheder og mangler.

Forf.s adresse: Eskildsgade 13, 4. th, DK-1657 København V.

E-mail: bodil.als@dadlnet.dk

Forsvaret fandt sted den 13. maj 2005.

Bedømmere: Jens Kondrup, Hendrik Vilstrup og Sten Madsbad.

Vejledere: Christian Gluud og Peter Gøtzsche.