

Dekansens beretning

Finansen mellem Tandlægeakademiet og Det kongelige sundhedsvidenskabelige Fakultet blev meget vellykket, og samarbejdet mellem de videnskabelige og medicinske miljøer blev et vigtigt yderligere styrke for den forskning, der udføres i og omkring forskningscenteret.

På det legevidenskabelige område medtes planlagt samordning af institutioner, så de langt fremme i fremtiden kunne samarbejde om forskning og undervisning.

Det sundhedsvidenskabelige Fakultet blev etableret som en selvstændig institution, og de videnskabelige miljøer blev integreret i de nye, store universiteter.

Årshedsberetningen af 1991 havde fakultetet udarbejdet en fælles plan for perioden 1991-93 ved en integration af planerne fra det medicinske og odontologiske område. Kortlægningen af 1992 blev et eksempel på fremkommet med plan, som omfatter læge- og tandlægeuddannelsen, og den plan, der inkluderer de andre videnskabelige fakulteter, samt en plan for forskning og undervisning. Denne plan blev udarbejdet i form af et bånd, som med blinde personer kan blive.

I planen betales fakultetets prioriterede forskningsområder og den samordning og samarbejde, der er nødvendig. Det fremhæves til, at fakultetet vil søge at opnå en integreret professorat og en integreret uddannelse af forskningsuddannelsen. Fakultetet er begyndt at arbejde med denne plan inden for det begyndende samarbejde. Der er meget godkendelse af samarbejdet på forskningsområdet.

Det er vanskeligt at gennemføre den samlede rekruttering af unge forskere, fordi den naturlige adgang fra universiteterne beskæftiger sig med i den forbindelse - således som det er, for at kompensere meget højt for fakultetets almindelige udgifter, som over 50 år af forskningsudgifter. Hvis mange forskningsplaner, der vil betragte af denne mulighed, ændre den sikret.

I den meget trænge økonomiske situation kom det som en glædelig overraskelse, at finansministeren vil betale for at forskningsprofessoratet, der er blevet afsluttet i forskningen. Forskningen har lavet at betale professorerne og andre udgifter, der udgøres på kr. 1 mill. (for år) tillægget vil blive opgjort i begyndelsen af 1993.

Det første hold uddanner efter den nye ordning bliver i januar 1993. Det vil kaldes den nye ordning, og resultater af et udvalgt område fra slutningen af 1990'erne.

Det var en fremgang og samtidig studieplan, der var, når den blev til, og den alpejler situationen i 1990. Det er imidlertid sket meget siden. Det gamle legevidenskabelige fakultet, under finansministeren og statens økonomiske rammer.

Studieplanen har meget nye, væsentlige fag i den uddannelse - desværre, uden at reducere uddannelsen tilsvarende på andre områder. Resultatet er blevet

et resultat af, at de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier, og de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier, og de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier.

Det er et resultat af, at de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier, og de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier, og de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier.

Det er et resultat af, at de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier, og de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier, og de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier.

Det er et resultat af, at de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier, og de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier, og de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier.

Det er et resultat af, at de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier, og de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier, og de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier.

Det er et resultat af, at de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier, og de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier, og de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier.

Det er et resultat af, at de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier, og de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier, og de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier.

Det er et resultat af, at de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier, og de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier, og de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier.

Det er et resultat af, at de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier, og de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier, og de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier.

Det er et resultat af, at de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier, og de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier, og de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier.

Det er et resultat af, at de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier, og de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier, og de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier.

Det er et resultat af, at de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier, og de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier, og de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier.

Det er et resultat af, at de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier, og de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier, og de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier.

Det er et resultat af, at de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier, og de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier, og de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier.

Det er et resultat af, at de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier, og de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier, og de gamle studier, der er blevet integreret i de nye studier.

Det sundhedsvidenskabelige Fakultet

Dekanens beretning

Fusionen mellem Tandlægehøjskolen og Det lægevidenskabelige Fakultet blev meget vellykket, og samarbejdet mellem de odontologiske og medicinske områder er blevet yderligere styrket gennem integration af undervisning og et tættere forskningssamarbejde.

På det lægevidenskabelige område er den planlagte sammenslutning af institutter nu så langt fremme, at der kun er enkelte områder, hvor man mangler endelige planer for den fremtidige institutstruktur. Det vil allerede fra nytår 1993 være muligt at gennemføre en decentralisering af beslutninger og ressourcedispositioner til de nye, større institutenheder.

Allerede i slutningen af 1991 havde fakultetet udarbejdet en faglig plan for perioden 1991-93 ved en integration af planerne fra det medicinske og odontologiske område. Kort før sommerferien 1992 blev vi anmodet om at fremkomme med en plan, som rækker længere frem, inkluderende en vurdering af forskerrekutteringsplanen samt en professorplanlægning. Denne plan blev udgivet i form af et hefte, som med bilag omfatter ca. 50 sider.

I planen omtales fakultetets prioriterede forskningsområder og den præ- og postgraduate undervisning. Det fremhæves bl.a., at fakultetet vil søge at føre en mere aktiv professorpolitik og øge rekrutteringen til forskeruddannelsen. Fakultetet er begyndt at realisere denne plan inden for det begrænsede budget. Der er netop godkendt opslag af to teoretiske professorater.

Det er vanskeligt at gennemføre den ønskede rekruttering af unge forskere, fordi den naturlige afgang fra institutterne er beskeden p.g.a. en – i den forbindelse – uheldige aldersprofil. For at kompensere noget herfor, har fakultetet tilbudt medarbejdere over 60 år aftrædelsesordninger. Hvor mange medarbejdere, der vil benytte sig af denne mulighed, er endnu ikke afklaret.

I den noget trængte økonomiske situation kom det som en glædelig overraskelse, at Hjerterforeningen ville betale for to forskningsprofessorater inden for hjerte-karforskningen. Foreningen har lovet at betale selve professoraterne og andre udgifter. Bevillingen er på kr. 1 mill. i fem år. Stillingerne vil blive opslået i begyndelsen af 1993.

Det første hold uddannet efter den ny studieordning bliver læger i januar 1993. Det, vi kalder den »ny studieordning«, er resultatet af et udvalgsarbejde fra slutningen af 1970'erne.

Det var en fremsynet og ambitiøs studieplan, udvalget var nået frem til, og den afspejler situationen i 1980. Det er imidlertid sket meget siden. Det gælder lægevidenskabens udvikling, undervisningsmetoder og studiets økonomiske rammer.

Studieplanen har taget nye, væsentlige fag ind i uddannelsen – desværre uden at reducere undervisningen tilsvarende på andre områder. Resultatet er blevet

en studieplan med så meget undervisning, at studenterne ikke kan overkomme det på den planlagte tid, og så mange udgifter, at budgettet ikke kan holde.

1993-budgettet er så anstrengt, at vi har måttet skære stærkt ned i kontoen for undervisningsassistance både på den teoretiske og den kliniske del og har måttet pålægge de faste lærere yderligere undervisning.

Fakultetet står her over for et påtrængende problem, som snarest må løses ved en positiv medvirken fra alle fag. Forretnings- og budgetudvalg har nedsat en arbejdsgruppe, som i begyndelsen af marts måned skal fremkomme med forslag til, hvorledes undervisningen bedst muligt kan tilpasses ressourcerne.

Jeg tror, at der fortsat er ressourcer til at gennemføre en lægeuddannelse af høj kvalitet, men det kræver nytænkning og smidighed fra alle fag, og jeg håber på et positivt og frugtbart samarbejde.

Samarbejdet mellem de tre kliniske sektioner er blevet yderligere udbygget. I årets løb blev der besat professorater i neurologi, karkirurgi og intern medicin (spec. medicinsk endokrinologi), og opslået professorater i intern medicin (spec. medicinske lungesygdomme), klinisk epidemiologi, klinisk fysiologi & nuclearmedicin, psykiatri samt øjensygdomme. Der foreligger endnu ikke en indstilling vedrørende professoratet i klinisk onkologi. I 1993 ventes opslået endnu to professorater i intern medicin (henholdsvis spec. nefrologi og spec. infektionsmedicin med særlig henblik på HIV) samt et kombineret professorat i øjenpatologi & klinisk oftalmologi.

Tandlægeuddannelsen undergik en betydelig ændring i 1986, og uddannelsen blev yderligere modificeret i forbindelse med dannelsen af Det sundhedsvidenskabelige Fakultet. Resultatet af denne revision er en styrkelse af den sundhedsvidenskabelige basisuddannelse, hvor hovedparten af undervisningen i de basale biologiske fag leveres af lærere ved de teoretiske lægevidenskabelige institutter.

I 1992 havde det andet hold humanbiologer gennemført uddannelsen, som er en overbygning på første del af en læge-, tandlæge-, dyrlæge- farmaceut- eller anden biologisk uddannelse.

Det er beskæftigelsesmæssigt gået godt for det første hold, som blev færdig i 1991, så der er god grund til at tro, at der i industrien og på forskningsinstitutionerne er behov for kandidater med denne nye uddannelse.

Det drejer sig formelt endnu om en forsøgsuddannelse, som i begyndelsen af 1993 skal gennemgå en ekstern evaluering m.h.p. en permanent ordning.

Jeg er nu ikke i tvivl om, at evalueringen vil resultere i, at fakultetet får godkendt denne uddannelse af meget høj kvalitet. Den er også meget krævende både for studenterne og lærerne. Et studium, som

burde være på tre år, er presset ned til 2½ år. Det har medført, at semestrene er meget længere end vi kender fra læge- og tandlægestudierne, og undervisningen er mere koncentreret med mindre hold og mere krævende opgaver.

At det er lykkedes at gennemføre denne forsøgsuddannelse skyldes ikke mindst en pionerindsats fra flere af fakultetets lærere, specielt professorerne Elisabeth Bock og Jørn Giese. Uden deres idealisme var det næppe lykkedes.

Nu, da vi håber og regner med, at den humanbiologiske uddannelse vil blive fast etableret, står den overfor de samme problemer som lægeuddannelsen. Ressourcerne er ikke tilstrækkelige til de ambitioner, vi har for uddannelsen. Fakultetsrådet har derfor nedsat en arbejdsgruppe, som – i lighed med den for lægeuddannelsen – skal se på, hvorledes ressourcerne optimalt udnyttes i humanbiologiuddannelsen. Den eksterne evaluering vil give denne arbejdsgruppe en ideel baggrund for prioritering af midlerne.

De lægevidenskabelige og naturvidenskabelige fakulteter har gennem de senere år haft et fælles kontor på Panuminstituttet under ledelse af kontorchef Hans Rasmussen.

Ved dannelsen af Det sundhedsvidenskabelige Fakultet fik fakultetskontoret mange flere opgaver. Anders Secher, som ledede Tandlægehøjskolens administration, flyttede til fakultetskontoret som souschef med Det sundhedsvidenskabelige Fakultet som særligt funktionsområde. Den odontologiske studieadministration og studievejledning er flyttet til fakultetets kontorområde, hvor vi også har etableret fakultetets postgraduate sekretariat.

I efteråret 1992 foretog man på fakultetskontoret en funktionel adskillelse af de administrative procedurer for de sundhedsvidenskabelige og naturvidenskabelige fakulteter.

Den påbegyndte decentralisering af mange beslutninger og administrative funktioner vil frigøre fakultetskontoret for en del opgaver. I overgangsperioden vil fakultetskontorets medarbejdere dog skulle yde en betydelig indsats som konsulenter for institutterne i den nye situation.

Studie- og eksamensadministrationen har hidtil kun delvist været integreret i fakultetsadministrationen. En arbejdsgruppe har kulegravet behovet for en effektivisering af studieadministrationen og foreslået en reorganisation, som i princippet er vedtaget af fakultetsrådet. Studieadministrationen vil fremover blive en naturlig del af den samlede fakultetsadministration. En styrkelse af studieadministrationen er aktualiseret af oprettelsen af studielederstillingerne, som er indført med den nye universitetslov.

Det er glædeligt, at så mange ønsker en forskeruddannelse. Der er for tiden indskrevet 265 ph.d.-stu-

derende ved fakultetet. Straks efter dannelsen af Det sundhedsvidenskabelige Fakultet nedsatte vi et postgraduat udvalg, som har den vanskelige opgave at systematisere den postgraduate uddannelse og arrangere de nødvendige kurser.

Bekendtgørelsen om den ny ph.d.-uddannelse blev gennemført stort set uden hensyntagen til de kommentarer, de enkelte fakulteter havde fremsendt. Der blev således heller ikke taget hensyn til de bekymringer de tre sundhedsvidenskabelige fakulteter og forskningsrådet havde fremsat. Det drejede sig især om, at læger og tandlæger med et eller flere års klinisk uddannelse skulle tilbage på et SU-stipendium. Ministeriet friholdt på landsplan ca. 100 kandidatstipendier for at tage hensyn til dette problem, men det er helt utilstrækkeligt.

Hvorledes dette alvorlige problem skal løses, ved vi endnu ikke. Det ministeriet kalder en »forskeruddannelsesreform«, kan blive et alvorligt tilbageslag for dansk sundhedsvidenskabelig forskeruddannelse.

Fakultetets internationale udvalg har analyseret mulighederne for at forbedre det internationale samarbejde både hvad angår præ- og postgraduat undervisning og på det forskningsmæssige område. Fakultetet har i en forsøgsperiode ansat en videnskabelig medarbejder som konsulent, specielt med henblik på at informere om de muligheder, der ligger i EF's mange forskningsprogrammer.

Næppe var organisationen af de styrende organer for Det sundhedsvidenskabelige Fakultet faldet på plads med aftalte repræsentationsområder og oprettelse af fem studienævne, før den ny universitetslov viste sig i horisonten med helt andre forudsætninger.

Integrationen af de basale fag i læge- og tandlægeuddannelsen gjorde det praktisk at have et fælles teoretisk studienævn. Desuden oprettedes der et paraklinisk og klinisk studienævn for lægeuddannelsen, samt to odontologiske studienævne.

Denne organisation, som har vist sig praktisk, kan ikke fortsætte under den ny universitetslov, hvorefter der kun må være ét studienævn for hver uddannelse (medicin, odontologi og humanbiologi). Det vil medføre en række vanskeligheder både for integrationen og for administrationen af det lægevidenskabelige studium som er spredt ud over så mange institutter og kliniske enheder. Formændene for de tre studienævne bliver studieledere med et meget betydeligt administrativt og økonomisk ansvar.

Fakultetet har allerede inden universitetslovens vedtagelse taget initiativ til at analysere konsekvenserne af den nye lov med henblik på at reorganisere arbejdet, så fakultetet og studienævnene hurtigt kan fungere videre efter de nye valg i foråret.

Det sundhedsvidenskabelige Fakultet er stort og består af mange helt forskellige enheder, som ofte ikke ved så meget om hinanden. Det er en vanskelig opgave at få et sådant »kludetæppe«, bestående af

mange enheder af forskellig størrelse og form, til at fremstå som et ægte tæppe med et ensartet smukt og roligt udseende.

Jeg synes, at det er lykkedes i 1992, og det skyldes først og fremmest, at de mange medarbejdere og studenter, som er gået ind i de styrende organer, udvalg og arbejdsgrupper har ydet en imponerende og positiv indsats. Jeg takker alle for et godt samarbejde i 1992 og ønsker, at vi sammen kan få fakultetet godt igennem 1993, hvor vi kommer til at arbejde under helt nye betingelser med den ny universitetslov.

Jørgen Falck Larsen

Besvarelser af universitetets prisspørgsmål

Hjalgrim, Henrik: Antropologi. Der ønskes en beskrivelse af ændringer af tandforhold eller knoglebygning i den sydiskandinaviske befolkning fra stenalder til nyere tid (Medicin A, Guld).

Hansen, Karen Kaae: Cytomegalovirus infektion: Der ønskes en beskrivelse af cytomegalovirus-epidemiologi med særlig henblik på risikogrupper omfattende børn, ældre og immunsupprimerede patienter (Medicin C, Sølv).

Woldbye, David P.D.: Epilepsi: Udfra litteraturstudier og eventuelt egne dyreeksperimentelle under-

søgelser ønskes en beskrivelse af epileptiske fænomeners patofysiologi (Medicin D, Guld).

Larsen, Jim Stenfatt: Hjerterpatofysiologi: På baggrund af litteraturstudier eller egne eksperimentelle undersøgelser ønskes en beskrivelse af myocardiets koncentration af Calcium og Natrium-Kalium ATPase ved hjertehypertrofi (Medicin E, Guld).

Holmbäck, Kenn: Polymerase kædereaktion: Der ønskes en på litteraturstudier eller egne eksperimentelle undersøgelser baseret vurdering af polymerase kædereaktion til retsgenetisk eller infektionsmedicinsk diagnostik (Medicin F, Guld).

Hviid, Thomas V.F.: Polymerase kædereaktion: Der ønskes en på litteraturstudier eller egne eksperimentelle undersøgelser baseret vurdering af polymerase kædereaktion til retsgenetisk medicinsk diagnostik (Medicin F, Guld).

Lisby, Gorm: Polymerase kædereaktion: Der ønskes en på litteraturstudier eller egne eksperimentelle undersøgelser baseret vurdering af polymerase kædereaktion til retsgenetisk medicinsk diagnostik (Medicin F, Guld).

Brander, Ditte Christel: Sårheling: Der ønskes en på litteraturstudier og egne eksperimentelle eller kliniske undersøgelser baseret beskrivelse af patogenesen ved keloid-dannelse med diskussion af terapimuligheder (Medicin G, Guld).

Anatomi

De medicinsk-anatomiske institutter

Historie:

Anatomiundervisningen her i landet er blevet givet siden midten af 1500-tallet; til undervisningen anvendtes et lokale i Frue Kirke. Det første anatomiske institut oprettedes ved Københavns Universitet i året 1645 og lededes af den første egentlige professor anatomiae Simon Paulli. Bygningen lå ved Frue Plads, og dens indretning er beskrevet af Thomas Bartholin. Den kaldtes Domus anatomica og var indrettet med Theatrum Anatomicum; den bestod som Det medicinske Fakultets undervisningssted for læger – men ikke for kirurger – indtil 1728, da bygningen med alt sit indhold ødelagdes ved Københavns brand. Anatomiprofessoren Georg Detharding tog initiativ til at få indrettet et anatomikammer i den efter branden genopførte kommunitets- og auditoriebygning ved Nørregade, og undervisningen blev genoptaget i 1744. Fra 1736 havde kirurgen Simon Grüner, udgået fra bartskeerfaget, i et eget institut etableret undervisning af kirurgerne. Institutet, Theatrum Anatomico-Chirurgicum, var uafhængig af universitetet, og det lå i Købmagergade. Ved Københavns bombardement i 1807 ødelagdes for anden gang universitetets Theatrum Anatomicum, og undervisningen blev henlagt til det hidtidige kemiske laboratorium i universitetets botaniske have, der lå langs Krystalgade. Her undervistes i anatomi indtil 1836. Efter meget langvarige forhandlinger forenedes i 1842 Det medicinske Fakultet med kirurgisk akademi til Det lægevidenskabelige Fakultet, der gav fællesundervisning for medicinere og kirurger. Herefter foregik al anatomiundervisning i Kirurgisk Akademi, Bredgade 62. Da undervisning i fysiologi, farmakologi og patologisk anatomi tog sin begyndelse, kom bygningen også til at rumme denne undervisning. I 1897 købtes Tietgen's gård, hjørneejendommen Fredericiagade-Bredgade, og her indrettedes laboratorier bl.a. til antropologi. Desuden indrettedes studiesal, mikroskopisal, bibliotek, fakultetskontor m.m. I Bredgade 62 foregik anatomiundervisningen, indtil man i 1942 kunne flytte ind i Det medicinsk-anatomiske Institut i Universitetsparken. Institutet havde da en lærerstab på 5 og var projekteret til en årlig tilgang af ca. 200 studerende. Institutet blev imidlertid hurtigt for lille, dels fordi studentertilgangen til det lægevidenskabelige studium øgedes voldsomt, og dels fordi undervisningstilbuddet blev kraftigt udbygget. Hidindtil havde undervisningen bestået af forelæsninger, dissektionskursus og et kursus i mikroskopisk anatomi, men nu indførtes holdunder-

visning, hvor det fulde anatomipensum blev gennemgået som en slags klasseundervisning. Institutets interne lærere (i 1959 stadig kun 5) kunne ikke magte denne store undervisningsbyrde, hvorfor et stort antal timelønnede studenterinstruktører blev ansat. Hovedparten af disse ekstramurale lærere var lægestuderende, der havde bestået første del af det lægevidenskabelige studium.

I 1966 blev instituttet opdelt i tre sideordnede institutter betegnet Medicinsk-anatomisk Institut A, B og C, hver med sin bestyrer og stab: Professor dr.med. Erik Andreasen (A), professor dr.med. E. Landboe-Christensen (B), professor dr.med. H. Moe (C). Endvidere etableredes en fællesafdeling, hvortil Antropologisk Laboratorium blev knyttet. Ved opdelingen udgjorde instituttets samlede lærerstab 23 stillinger (3 professorer, 5 afdelingsledere, 15 videnskabelige assistenter, samt 2 konservatorer, 1 portner, 3 laboratoriebetjente, 20½ ikke-videnskabelige assistenter og 1 medhjælp); hertil kom ca. 30 studenterinstruktører.

Adgangen til universitetsstudierne var fri, og et meget stort antal studerende søgte ind til det lægevidenskabelige studium. Således påbegyndte i 1967 550 studenter det lægevidenskabelige studium i København. Den intensive undervisning, som modtræk mod den for studerende dyre privatmanuduktion, og det store antal studenter skabte alvorlig pladsmangel på instituttet. Dette løstes delvis ved, at sydflojen af bygningskomplekset blev medinddraget i 1966 (Institutterne for almen Zoologi og sammenlignende Anatomi flyttede fra sydflojen til det nyopførte Zoologiske Centralinstitut), og ved at en fabriksejendom i Rådmandsgade blev indkøbt og indrettet med undervisningslokaler og laboratorier i 1947. I samme år indførtes en ny studieordning, og denne studieordnings forprøveundervisning i anatomi, omfattende cytologi, almen histologi og almen embryologi, gennemførtes her. Til at varetage denne undervisning oprettedes i 1974 et professorat i normal, medicinsk cytologi, som blev besat med O. Behnke, knyttet til institut C.

Undervisningsarbejdet inden for anatomifagområdet var kolossalt og præget af mange nødløsninger. Væsentlige dele af undervisningen måtte suspenderes, og kødannelse opstod ved de obligatoriske kurser. Forholdene var nogenlunde analoge ved de øvrige lægevidenskabelige teoretiske institutter, forelæsninger måtte afholdes i en nærliggende biograf. Planlægning af store udvidelser af de teoretiske institutter eller flytning til større lokaler med tidssvarende undervisningsfaciliteter og indrettet med moderne laboratorier påbegyndtes. Da den traditionelle, ret skarpe opdeling af lægestudiets teoretiske fag var vigende, såvel indenfor forskningen som indenfor undervisningen, besluttedes det at forsøge at samle de teoretiske fag i ét stort bygningskompleks og helt i geografisk nærhed af Rigshospitalet, hvor en væsentlig del af

den efterfølgende kliniske undervisning og tilhørende forskning var lokaliseret.

I 1970 påbegyndtes opførelsen af et stort institutkompleks på det nedlagte Blegdamshospitals grund. Bygningskomplekset skulle indeholde undervisningslokaler og forskningslokaler for samtlige Det lægevidenskabelige Fakultets teoretiske institutter og var opindeligt beregnet til en årlig optagelse af 750 studerende; dette tal blev senere reduceret til 470. Institutkomplekset fik navnet Panum Institut (Peter Ludvig Panum, 1820-1885, professor i fysiologi og komparativ anatomi ved Københavns Universitet i 1864-1885). I takt med færdiggørelsen blev bygningen taget i brug, og De medicinsk-anatomiske Institutter A, B og C, Antropologisk Laboratorium og Fællesafdelingen flyttede ind i årene 1980 til 1983. De anatomiske institutter blev herved etableret i moderne og velegnede forskningslaboratorier og undervisningslokaler.

I forbindelse med overflytningen har institutterne endvidere fået mulighed for at forny nedslidt undervisnings- og forskningsapparatur. For det anatomiske fagområde er skabt optimale betingelser for undervisning og forskning, og det forventede tværfaglige samarbejde mellem de teoretiske fag er stigende og befrugtende.

Den i 1977 indførte adgangsregulering ved de videregående uddannelser kom også til at omfatte Det lægevidenskabelige Fakultet ved Københavns Universitet; således påbegyndte i 1982 kun 343 studenter det lægevidenskabelige studium i København. Det reducerede studentertal medførte en meget kraftig reduktion i behovet for eksternt lærerassistance. Siden 1978 er de medicinsk-anatomiske institutters stabe blevet reduceret med 5 videnskabelige stillinger og 15 teknisk-administrative stillinger. På grund af stillingsstop og indefrysning af ledigblevne stillinger har institutterne ikke kunnet nyansætte én eneste yngre forsker siden 1975. Den helt manglende tilgang af yngre forskere er stærkt foruroligende og er et truende problem for de medicinsk-anatomiske institutters fremtid og for fagområdet fortsatte virke til gavn for dansk lægevidenskab og lægeuddannelse.

De medicinsk-anatomiske institutter består af en Fællesafdeling og 3 sideordnede institutter, betegnet Medicinsk-anatomisk Institut A, hhv. B og C, hver med sin bestyrer og stab med egne bevillinger. Siden januar 1986 er Antropologisk Laboratorium et laboratorium under Medicinsk-anatomisk Institut B. Institutterne og Fællesafdelingen har lokaler på Panum Institut.

Jørgen Rostgaard

Fællesafdelingen:

Afdelingen varetager tekniske og administrative funktioner, der er fælles for de 3 institutter, og som påhviler disse i fællesskab, samt forvalter økonomien i forbindelse

hermed. Disse fællesfunktioner er a) arbejdsopgaver med studenterundervisningen, eksaminer og prøver, b) forvaltning af samlinger, undervisningsmateriale og undervisningslokaler, c) bygningsmæssige forhold, dog undtaget indretning og anvendelse af lokaler, der er tildelt de tre institutter og Antropologisk Laboratorium, samt d) administrative forhold i forbindelse med institutternes donationsordning.

Afdelingen ledes af en Fællesbestyrelse på 6 medlemmer; een videnskabelig medarbejder fra hvert af de tre institutters bestyrelser samt 3 af Fællesafdelingens teknisk-administrative medarbejdere.

Medlemmer i 1992 var: Lektor, afdl. M.E. Matthiessen, institut A, lektor S. Seier Poulsen, institut B, lektor K. Nilausen, institut C, laboratoriebetjentformand F. Grandt, overassistent L. Legind, laborant S. Forchhammer.

Undervisningsudvalg:

I henhold til bestemmelser i de enkelte medicin-anatomiske institutters forretningsordener har disse i fællesskab nedsat et undervisningsudvalg, der under ansvar overfor de 3 institutråd varetager fælles undervisningsanliggender. Udvalget er sammensat af 6 videnskabelige medarbejdere; 3 studenterrepræsentanter, 1 fra hvert institut, og 3 af Fællesafdelingens teknisk-administrative medarbejdere. Udvalgets formand er lektor, cand.med. Jørgen Tranum-Jensen.

M.E. Matthiessen

Medicinsk-anatomisk Institut A

Forskningsvirksomhed:

Cellulær biologi med særlig henblik på proteintransport og regulation af normale og maligne celledifferentieringsprocesser in vitro og in vivo indenfor immunsystemet, nervesystemet, kirtel- og dækepitel samt stroma.

Undersøgelsesteknologi omfatter kvantitative og kvalitative immunologiske, cytokemiske og ultrastrukturelle metoder.

1. Cellulær immunologi

1.1 Aktivisering af T-lymfocytter

Immunologisk krydsbinding af forskellige signaltransducerende molekyler på T-lymfocytternes overflade inducerer en række forskellige programmer for celleaktivitet, herunder intracellulær calciumfrigørelse, lymfokinsekretion og øget eller nedsat celledifferentiation, evt. anergi og celledød. Vores iagttagelser tyder på, at det er kvantitative forskelle i krydsbinding

og aggregering af overfladeantigenerne samt T-lymfocytternes modningsstadiet (immatur, virgin, memory), der er afgørende for hvilket aktiveringsprogram, der opstartes. Ved kombinationer af antistoffer og fysiologiske ligander, søger vi at klarlægge den funktionelle sammenhæng mellem T-lymfocyttens mange forskellige signaltransducerende overflademolekyler (M.H. Claesson, C. Röpke, M.H. Nissen, C. Geisler, J. Hald, H. Ulrik, S. Skov, A. Nørbæk, T. Tscherning, B. Jacobi).

1.2 Thymusepithels betydning for T-lymfocytmodningen

T-lymfocytten, som er central i vores biologiske forsvær, modnes under påvirkning af vævsceller (blandt andet epitelceller) i thymus til at kunne skelne eget væv fra fremmed og til at reagere på fremmed væv. Tidligere års undersøgelser af serumfrit dyrket thymusepithels betydning for T-lymfocyttens differentiering og funktionelle modning er fortsat. Vi arbejder med karakterisering af cytokinsekretion fra epitelcellerne, og de dyrkede cellers effekter (via celle-cellekontakt og sekretion) på humane T-lymfocytlinier fra thymus og subpopulationer af T-lymfocytter fra mus, herunder fetale T-lymfocytforstadier (Carsten Röpke, Anita Madsen, Helle Petersen, Marianne Hutchings).

1.3 MHC klasse I antigenets interaktion med komplementkomponenten C1 samt C1 esteraseinhibitors betydning for regulering af den tidlige T-celleaktivering og mediering af det cellulære immunrespons.

Undersøgelserne har til formål at klarlægge den biologiske betydning for C1 medieret spaltning af MHC klasse I antigenet. Foreløbige undersøgelser har vist, at C1 spalter α -kæden af MHC klasse I mellem $\alpha 2$ og $\alpha 3$ -domænet. Denne reaktion kan C1 esteraseinhibitor blokere. De enkelte fragmenter dannet under C1 medieret proteolyse, samt C1 esteraseinhibitor, vil blive karakteriseret og oprenset med henblik på karakterisering i biologiske assays in vitro og in vivo (M.H. Nissen, H. Eriksson, M.H. Claesson).

2. Strukturel cellebiologi

2.1 Endocytose og intracellulære proteintransport i dyrkede celler

Ved en kombination af morfologiske og biokemiske metoder dissekerer vi endocytoseapparatet i dyrkede celler. Mere specifikt ønskes clathrin-afhængige og uafhængige endocytosemekanismer, endosomers og lysosomers funktionelle og strukturelle organisering, og de videre transportveje fra endosomerne til cellens Golgi apparat og bagud til det endoplasmatiske reticulum, belyst. Et centralt aspekt er reguleringen af forskellige endocytosemekanismer og -veje i relation til cellers vækst og differentiering. Endvidere lægges særlig vægt på cellers endocytose og intracellulære

transport af cytotoxiske proteiner mhp. at forbedre mulighederne for at konstruere potente immunotoksiner og i det hele taget at udnytte kendskabet til endocytose indenfor lægemiddeludvikling (Flerårigt projekt. B. van Deurs, S.H. Hansen, P. Kaae Holm i samarbejde med K. Sandvig, Inst. f. Kræftforskning, Radiumhospitalet, Oslo).

2.2 Dyrkning og karakterisering af humant mammaepitel

Der arbejdes fortsat med udvikling af in vitro modelsystemer, som tillader studier af såvel normal mammakirtel, som neoplastiske forandringer. Desuden arbejdes der med interaktion mellem epitelceller og stromaceller i tre-dimensionale dyrkningsmodeller (flerårigt projekt) (Ole William Petersen).

3. Kvantitativ histokemi

3.1 GAD hæmning af ICA binding til celler til de Langerhanske øer

Med en kvantitativ cytokemisk metode, som vi har udviklet, undersøges om glutamic acid decarboxylase (GAD) kan hæmme binding af forskellige typer antistoffer (ICA) til cytoplasmabestanddele i celler i de Langerhanske øer. Det søges klarlagt, om GAD er autoantigen for dannelsen af whole-islet ICA og restricted-islet ICA (P.E. Høyer i samarbejde med M.O. Marshall, NOVO-NORDISK).

3.2 Indvirkning af vækstfaktorer, cytokiner og farmaka på dyrkede humane thyrocyters intracellulære pH og calciumkoncentrationer

På baggrund af vores karakterisering af den humane thyrocytcellers pH regulatoriske mekanismer, fortsættes studierne med en karakterisering af cellens intracellulære pH og calciumrespons ved påvirkning med vækstfaktorer, cytokiner og farmaka (L. Kayser og P.E. Høyer i samarbejde med H. Perrild, Bispebjerg Hospital og K. Bendtzen, Rigshospitalet).

3.3 Forekomst af cytokiner i thyroideavæv

Karakterisering af forekomsten af cytokinerne IL-1 α , IL-6 og TNF- α i væv repræsenterende benigne, maligne og inflammatoriske tilstande i skjoldbruskkirtlen (L. Kayser og P.E. Høyer i samarbejde med H. Perrild, D. Francis, H. Broholm, Bispebjerg Hospital og K. Bendtzen, Rigshospitalet).

4. Vævsreparation

4.1 Granulationsvæv

Morfologiske undersøgelser foretages på viscosecellulosesvampe og metalvævs-cylindre implanterede på ryggen af rotter. Undersøgelserne omfatter rotter udsatte for sult og behandlere med cyclofosamid (fortsatte undersøgelser) (L. Thorbjørn Jensen, K. Hørs-

lev-Petersen, C. Garbarsch, I. Lorenzen) samt undersøgelser over lokal påvirkning af grunulationsvæv med væksthormon (fortsatte studier) (L.H. Rasmussen, H. Steenfoss, C. Garbarsch, I. Lorenzen, D. Moe).

4.2 Arteritis temporalis

Immunocytochemiske undersøgelser udføres på kar fra patienter med arteritis temporalis (fortsatte undersøgelser) (C. Garbarsch, I. Lorenzen, T. Mørk Hansen, B. Collatz Christensen, M. Stoltenberg, M. Hansen).

4.3 Bruskudvikling

Immunocytochemiske undersøgelser foretages over bruskudvikling i ledbrusk og vækstbrusk fra mellemfodsknogler på kvæg (K.M. Wegener, C. Garbarsch, N.-I. Heje).

4.4 Tandudvikling

Immunocytochemiske og elektronmikroskopiske studier foretages på tandanlæg fra humane tænder (M.E. Matthiessen, C. Garbarsch).

5. Medicinsk embryologi og neuroanatomi

5.1 Differentiering og morfogenese

Grundlaget for en udviklingsbeskrivelse af præembryoner, embryoner og fostre beror på identifikation af specifikke celleepopulationer, der kan karakteriseres ved deres morfologi og ekspresion af differentierings- og vækstmarkører. I udvalgte områder i embryoner og fostre undersøges oprindelse, fordeling og funktion af plasmaproteiner og vækstfaktorer (Y. Balslev, F.v. Bülow, H. Hadberg, T. Moos, K. Møllgård, M. Stagaard Janas, O. Terkelsen).

5.2 Celledifferentiering i det tidlige fosteranlæg

Ekspresion samt fordelingen af fetuin, vækstfaktorer (bl.a. EGF og PDGF) og deres receptorer i præembryoner, æggeleder og livmoder kortlægges. Effekten af disse vækstfaktorer samt af fetuin på præembryoners vækst og differentiering undersøges på dyrkede musembryoner (model for »udifferentierede« celler) (O. Terkelsen).

5.3 Vækstfaktorer og hypofyseudvikling

Tidlige stadier i den humane hypofyseudvikling undersøges med henblik på forekomst af glykoproteinet α_2 HS-glykoprotein, idet vi tidligere har påvist tilstedeværelse af sure glykoproteiner, især i follikulære strukturer. I afgrænsede områder i hypofyseanlægget foregår der muligvis en programmeret celledød. Glykoproteinernes eventuelle betydning for de proteolytiske processer undersøges (F. von Bülow).

5.4 Hjernebarriere-systemer, vækstfaktorer, plasmaproteiner og essentielle metaller

Fordeling og funktion af vækstfaktorer, plasmaprotei-

ner og essentielle metaller undersøges i hjerneanlægget fra menneskefostre og egnede forsøgsdyr. Mulige transportveje fra blod til hjerne kortlægges for plasmaproteiner og plasmaprotein-bundne essentielle metaller i den udviklende hjerne. Således undersøges ved hjælp af immunocytochemiske og autometallografiske teknikker a) transendotelial transport over cerebrale kapillærer, b) transepitelial transport over plexus choroideus, c) retrograd axonal transport til motoriske neuroner efter optagelse i perifere axonterminaler (T. Moos, K. Møllgård).

5.5 Det isolerede embryonale CNS præparat i langtidskultur

Hjerne og rygmarg fra nyfødte pungrotter og rottefostre kan overleve og videreudvikles i langtidskultur, ligesom rygmargen i sådanne præparationer kan regenerere efter læsioner. Interaktioner mellem forskellige transmittorer og vækstfaktorer og deres receptorer kan umiddelbart testes i modellen gennem tilsætning af ligander til dyrkningsmediet. Da CNS præparatet iøvrigt gennemløber en udvikling, der svarer til nogle vigtige »kritiske« perioder i den humane udvikling, vil en del af forskningsindsatsen fokusere på, hvorledes neuronale netværk primært organiseres (K. Møllgård, Y. Balslev, M. Stagaard Janas).

5.6 Neurogenese og synaptogenese

Etablering af neuronale netværk i neocortex undersøges i rottefostre og nyfødte pungrotter, lys- og elektronmikroskopisk samt immunocytochemisk med antistoffer rettet mod udviklende dendritter og axoner. Forskellige plasmaproteiner anvendes som markører for de første postmigratoriske neuroner i neocortex vækstzoner (Y. Balslev, K. Møllgård).

5.7 Gliogenese

Gliaceller er med til at skabe de udprægede regionale forskelle, man finder i cytoarkitektur og funktionel opdeling i nervesystemet. Påvisningen af en række markører for gliaceller og neuroner i udvalgte hjerneområder danner grundlag for en beskrivelse af karakteristiske udviklingsmønstre for regional gliogenese i human føtal CNS. Disse udviklingsmønstre anvendes til en vurdering af den normale morfogenese i fosterhjernens. Viden om tidlig normal hjerneudvikling er af stor betydning for vurdering af normale og potentielt syge fosterhjerter (H. Hadberg, M. Stagaard Janas).

Særlige hverv:

K. Møllgård har været formand for et lektorbedømmelsesudvalg, medlem af to licentiatbedømmelsesudvalg samt opponent ved Lars Andersens disputats. Y. Balslev er medlem af fakultetsrådet og fakultetets forretnings- og budgetudvalg.

B. van Deurs er medlem af Kræftens Bekæmpelses Læge- og naturvidenskabelige Udvalg.

F. von Bülow er sikkerhedsleder ved område 2, Panum Institutttet.

M.H. Claësson er medlem af Panum Institutets Dyrestaldsudvalg.

Rejser:

Bo van Deurs har været inviteret som foredragsholder ved Workshop on Endocytosis, Ohrbeck, Tyskland, og ved XXI Linderstrøm-Lang Conference »Membrane traffic and protein translocation«, Oslo, Norge. Bo van Deurs har deltaget i Gordon Conference on Lysosomes, New Hampshire, USA, og tre gange været på besøg ved Institut for Kræftforskning, Radiumhospitalet, Oslo, Norge. Bo van Deurs har endvidere været inviteret instruktør ved et NorFakursus i molekylær cellebiologi ved Universitetet i Oslo. M.H. Claësson har været inviteret foredragsholder i Dansk Selskab for Immunologi og chairman ved Scand. Soc. Immunol. Kongres i Oslo. P.E. Høyer og L. Kayser har deltaget i The 9th International Congress of Histochemistry and Cytochemistry, Maastricht, Holland. Lars Kayser har været inviteret foredragsholder ved Scandem 92 og ved et KEME symposium og »Intracellular Cell Signaling« i Lübeck, samt deltaget i ETA 92, Dublin.

Lars Kayser er tildelt Young Histochemist Award 1992 under deltagelse i 9th International Congress of Histochemistry and Cytochemistry.

Redaktionsvirksomhed:

B. van Deurs er medredaktør af Journal of Submicroscopical Cytology and Pathology. P.E. Høyer er medredaktør ved The Histochemical Journal.

Postgraduat kursus i Praktisk cellulær Immunologi er afholdt af M.H. Claësson og Carsten Röpke.

Stab:

VIP: Antal årsværk: 16.

Professor: K. Møllgård (med.dr.).

Lektorer: M.H. Claësson (dr.med., docent), C. Garbarsch (dr.med.), P.E. Høyer (cand.med.), M.E. Matthiessen (dr.med., afd.leder), Mogens Holst Nissen (dr.med.), O.W. Petersen (dr.med.), C. Röpke (dr.med.), B. van Deurs (dr.med., docent), F. von Bülow (mag.scient.).

Kandidat- og seniorstipendiater: S.H. Hansen (cand. med.), M. Stagaard Janas (cand.med.), L. Kayser (cand.med.), T. Moos (cand.med.), O. Terkelsen (cand.med.).

Specialestuderende: Pernille Kaae Holm (stud.scient.), Anita Madsen (stud.polyt), A. Nørnbæk (stud.scient), Helle Pedersen (stud.polyt), S. Skov (stud.scient), J. Ulrik (stud. scient).

Scholarstipendiat: T. Tscherning (stud.med.).

Klinisk assistent: J. Hald (cand.med.).

TAP: Antal årsværk: 7%.

H. Algreen-Ussing, Y. Balslev, Sussi Forchhammer, P. Jensen, K. Krogh, I. Madsen, B. Olsen, K. Ottosen, K. Pedersen, A.M. Rulykke.

Humanbiologiske afgangsspecialer:

Mads Röpke, Mette Due Theilade.

Speciale:

Holm, Pernille Kaae: Induktion og regulering af clathrin-afhængig endocytose af desmosomer i 3522 celler.

Publikationer:

Balkwill, P., Habgood, M. D., Knott, G., Møllgård, Kjeld, Saunders, N. R., Treherne, J. M.: Maintenance of fetal rat CNS and recovery from injury in vitro. Journal of Physiology 452, s. 34, England 1992.

Balslev, Yael, Saunders, Norman R., Møllgård, Kjeld: Onset of neocortical synaptogenesis in neonatal monodelphis domestica (South American grey short-tailed opossum). SYNAPSE 10, s. 267-270, England 1992.

-, Moos, Torben: Retrograde axonal transport of albumin-gold complex in rat motor neurons: a light and electron microscopic study. Micron and Microscopica Acta 23, s. 111-112, Great Britain 1992.

Bissell, Mina J., Talhouk, Rabih, Streuli, Charles, Schmidhauser, Christian, Werb, Zena, Petersen, Ole William: The role of cell adhesion in invasion and metastasis. Proc.Am.Assoc. Cancer Res. Vol.33, s. 572, USA 1992.

Brown, W. M., Saunders, N. R., Møllgård, Kjeld, Dziegielewska, K. M.: Fetuin – an old friend revisited. Bioessays 14, s. 749-755, Cambridge, England 1992.

Claësson, M. H.: Psykoneuroimmunologiens virkningsmekanismer. Ugeskrift for Læger 153/41, s. 2918-2920, Danmark 1991.

Erikson, H., Nissen, Mogens Holst: Complement component C1r mediated cleavage of the heavy chain of the major histocompatibility class I antigens. Biochemical and Biophysical Research Communications 187, s. 832-838, 1992.

Handberg, A., Kayser, Lars, Høyer, Poul Erik, Vinten, J.: A substantial part of GLUT-1 in crude membranes from muscle originates from perineurial sheaths. American Journal of Physiology 262, s. E721-E727, USA 1992.

Hansen, Steen H., Sandvig, Kirsten, van Deurs, Bo: Internalization efficiency of the transferrin receptor. Experimental Cell Research 199, s. 19-28, 1992.

Hermann, G. G., Zeuthen, J., Claësson, M. H.: LAK-Cell-Mediated Cytotoxicity against Tumor Cell Targets Used to Monitor the Stimulatory Effect of Interleukin-2. Natural Immunity and Cell Growth Regulation 11, s. 7-16, Schweiz 1992.

- , Zeuthen, J., Geertsen, P. F., Claësson, M. H.: In Vitro Production of TNF- α , IL-1 β and IL-6 by Mononuclear Blood Cells of Patients with Renal Cell Carcinoma Undergoing rIL-2 Treatment. *Cytokine* 4/2, s. 144-150, 1992.
- Janas, Mette S., Moos, Torben, Møllgård, Kjeld: Is the differential localization of specific plasma proteins in the developing neo- and archicortex a reflection of differences in trans-barrier transport? i: *Developmental Neuropathology of Schizophrenia*, Mednick, S.A., Cannon, T.D., Barr, C.E., laFosse, J.M., s. 61-73, New York, London 1991.
- Kayser, Lars, Høyer, P. E., Perrild, Hans, Wood, A. M., Robertson, W. R.: Intracellular pH regulation in human thyrocytes: Evidence of both Na⁺/H⁺ exchange and Na⁺-dependent Cl⁻/HCO₃ exchange. *Journal of Endocrinology* 135, s. 391-401, J. Endocrinology, Ltd. U.K. 1992.
- , Høyer, Poul Erik: Microfluorometric kinetic analysis of cathepsin B reaction in single human thyrocytes using an image analysis system. *The Histochemical Journal* 24, s. 477, England 1992.
- Kirkeby, S., Garbarsch, C., Matthiessen, M.E., Bøg-Hansen, T.C., Moe, D.: Changes of soluble glycoproteins in dystrophic (dy/dy) mouse shown by lectin binding. *Pathobiology* 60, s. 297-302, Schweiz 1992.
- , Bøg-Hansen, T.C., Moe, D., Garbarsch, C.: Lectin binding in skeletal muscle. Evaluation of alkaline phosphatase conjugated avidin staining procedures. *Histochemical Journal* Vol.23, s. 345-354, USA 1991.
- , Moe, Dennis, Bøg-Hansen, Thorkild, Garbarsch, Charly, Matthiessen, Martin Ebbe: Quantitative PAS assay of some carbohydrate compounds and detergents. *J. Biochemical and Biophysical Methods* 24, s. 225-238, 1992.
- Marshall, Michael O., Høyer, Poul Erik: A quantitative immunocytochemical method for the measurement of islet cell cytoplasmic antibodies. *Journal of Immunological Methods* 149, s. 63-68, Holland 1992.
- Matthiessen, Martin Ebbe: *Anatomisk ordbog*. København 1992, 55 s.
- Petersen, Ole William, Rønnov-Jessen, L., Howlett, A.R., Bissell, M.J.: Interaction with basement membrane serves to rapidly distinguish growth and differentiation pattern of normal and malignant human breast epithelial cells. *Proc.Natl.Acad.Sci., USA* 89, s. 9064-9068, USA 1992.
- Prydz, Kristian, Hansen, Steen H., Sandvig, Kirsten, van Deurs, Bo: Effects of Brefeldin A on endocytosis, transcytosis and transport to the Golgi complex in polarized MDCK cells. *J.Cell Biology* 119, no.2, s. 259-272, The Rockefeller University Press, USA 1992.
- Rudolphi, A., Claësson, Mogens H., Reimann, J.: CD3+ T cells in severe combined immunodeficiency (scid) mice. VI. Rescue of scid-derived, IGM-producing B cells by transfer of CD4+ CD8- T cells from various lymphoid organs. *Immunology* 77, s. 157-164, Great Britain 1992.
- Rømer, Paul, Matthiessen, Martin Ebbe: Ultrastructural and morphometric study of hepatocytes from near-term minipig fetuses exposed to ethanol in vivo. *Acta Anatomica* 143, s. 301-305, Switzerland, Basel 1992.
- Rønnov-Jessen, L., van Deurs, Bo, Nielsen, Maja, Petersen, Ole William: Identification, paracrine generation, and possible function of human breast carcinoma myofibroblasts in culture. *In vitro Cell. Dev.Biol.* 28A, s. 273-283, USA 1992.
- , Celis, J.E., van Deurs, Bo, Petersen, Ole William, : A fibroblast-associated antigen: Characterization in fibroblasts and immunoreactivity in smooth muscle differentiated stromal cells. *The Journal of Histochemistry and Cytochemistry* 40, no.4, s. 475-486, USA 1992.
- Röpke, Carsten: T-cell colony formation from murine thymocyte subpopulation and pre-T cells. *Thymus* 19, s. 145-155, The Netherlands 1992.
- , Elbroend, Jette: Human thymic epithelial cells in serum-free culture: Nature and effects on thymocyte cell lines. *Developmental Immunology* 2, United Kingdom 1992.
- Sandvig, Kirsten, Prydz, Kristian, van Deurs, Bo: Endocytic uptake of ricin and shiga toxin. i: *NATO ASI Series, Endocytosis*, Edited by P.J. Courtoy, s. 405-412, Tyskland 1992.
- , van Deurs, Bo: Toxin-induced cell lysis: protection by 3-methyladenine and cycloheximide. *Experimental Cell Research* 200, s. 253-262, Academic Press, Inc. 1992.
- , Garred, Øystein, Prydz, Kristian, Kozlov, Juri V., Hansen, Steen H., van Deurs, Bo: Retrograde transport of endocytosed Shiga toxin to the endoplasmic reticulum. *NATURE* 358, s. 510-512, 1992.
- Schulte, E. K. W., Lyon, Hans O., Høyer, Poul Erik: Simultaneous quantification of DNA and RNA in tissue sections. A comparative analysis of the methyl green-pyronin technique with the gallocyanin chromalum and Feulgen procedure using image cytometry. *Histochemical Journal* 24, s. 305-310, 1992.
- Svenson, Morten, Hansen, Morten B., Kayser, Lars, Rasmussen, Åse K, Reimert, Claus M., Bendtzen, Klaus: Effects of human anti-IL 1alpha autoantibodies on receptor binding and biological activities of IL-1. *CYTOKINE* Vol. 4, No. 2 (March), s. 125-133, Academic Press Limited 1992.
- Terkelsen, O. B. F., Janas, M. Stagaard, Bock, E., Møllgård, Kjeld: NCAM as a differentiation marker of postmigratory immature neurons in the

developing human nervous system. *Int.J.Devel. Neuroscience* 10, s. 505-516, England 1992.

Tscherning, Thomas, Reimann, J., Claësson, Mogens H.: H-2 class II^d antigen positively selects different TCR V- beta gene products in CD8⁺ and CD4⁺ T cells. *Scand.J.Immunol.* 36, s. 617-619, 1992.

van Deurs, Bo, Hansen, Steen H., Sandvig, Kirsten: Clathrin-independent endocytosis. i: NATO ASI Series, Endocytosis, Edited by P.J. Courttoy, s. 57-62, Tyskland 1992.

M.H.Claësson

Medicinsk-anatomisk Institut B

Forskningsvirksomhed:

1. Lys- og elektronmikroskopiske undersøgelser og metoder

Undersøgt er brug af autolog fibrinklæber ved transplantation af hud – anvendeligheden var god. Kulturer af hjertemuskelceller er analyseret for forekomst af andre celler (endothel-, mesotel- og nerveceller, samt makrofager), endvidere er undersøgt effekten af hypoxi og reoxygenering på hjertemuskelcellerne ved hjælp af transmissions- og scanning elektronmikroskopi. Ultrastrukturelle undersøgelser af salt- og vandtransporterende celler i maveslimhinden, galdeblæren og det indre øre er fortsat. Metode-kritiske studier af den elektronmikroskopiske præparations-teknik er fortsat, specielt er teknikken ved vaskulær perfusionsfiksering blevet undersøgt. Undersøgelserne er udført i samarbejde med U.S. Weiss-Fogh, G. Stawski, K. Qvortrup, S.S. Poulsen (J. Rostgaard).

2. Neuroanatometisk arbejdsgruppe

Den neuroanatomiske arbejdsgruppe har fortsat sine undersøgelser over circadiane og neuroendokrine centre i centralnervesystemet.

2.1 Kortlægning af neurotransmittere/modulatorer og receptorer i corpus pineale

Hormonproduktionen i corpus pineale reguleres af en række neurotransmitter/modulatorer lokaliseret i pinealopetale nervetråde. Vi har vist tilstedeværelsen af Neuropeptid Y (NPY) i intrapineale nervetråde og har med dobbeltimmunhistokemiske metoder kunnet vise, at de fleste NPYerge nervetråde har deres perikarya beliggende i ganglion cervicale superius, i hvilke neuroner NPY er kolokaliseret med noradrenalin. Nogle NPY-indeholdende nervetråde er af non-sympatisk karakter, og træder ind i kirtlen gennem stilken. Vi undersøger nu disse centrale NPYerge trådes ind-

flydelse på melatoninproduktionen ved på fåret neurokirurgisk at lædere disse, og måle evt. ændringer i kirtlens melatonin produktion. Ved hjælp af in situ hybridisering undersøges for tilstedeværelsen af mRNA, der koder for β_1 -, α -, muscarin₁-, og NPY-receptorer (M. Møller).

2.2 Nucleus suprachiasmaticus (SCN) er organismens endogene klokke, der styrer samtlige døgnrytmer i pattedyr

Formålet med de studier som er gennemført i 1992 har været at identificere de neurotransmittere som medfører ændringer i klockens tidsindstilling. Det har kunnet vises, at glutamat stimulerer ekspressionen af visse onkogene (c-fos og egr) i SCN, og at denne effekt delvist blokkeres af NMDA-receptor antagonist MK801. Det er endvidere lykkedes at lokalisere NMDA-receptor mRNA ved in situ hybridisering i SCN. Det har også kunnet vises, at SCN's celler indeholder neuropeptid Y(1)-receptor med mRNA i stor koncentration. Der arbejdes nu med den hypotese, at glutamat medvirker i den fotiske og neuropeptid Y i den non-fotiske tidsindstilling af den endogene klokke. I samarbejde med Philip J. Larsen og stud. med. Niels Vrang (Jens D. Mikkelsen).

2.3 Neuroendokrinologi

Neuropeptidet substans P's rolle som inhibitorisk transmitterkandidat i hypothalamus-hypofysebinyrebark (HPA)-aksen er blevet undersøgt. Corticotropin-releasing factor (CRF) indtager en central rolle i HPA-aksens fysiologi. Det har længe været kendt, at der udover negativ corticosteroid »feed-back« måtte eksistere centrale neuronale systemer, der udøver inhibitorisk kontrol på HPA-aksen, dog uden disse systemer har været nærmere karakteriseret. Central administration af substans P (SP) resulterer i en sænkning af cirkulerende ACTH, hvilket antyder at CRF sekretionen hæmmes af SP. Stimuleret af disse observationer og for at bringe klarhed over den hypothalamiske distribution af SP-holdige neuronale systemer gennemførtes en omfattende kortlægning af SP-immunreaktive elementer i hypothalamus. SP's centrale effekter har mange lighedspunkter med de homeostatiske ændringer, der finder sted under kronisk osmotisk belastning, hvorfor den arbejdshypotese, at SP i centralnervesystemet hæmmer HPA-aksens CRF neuroner formuleredes. En række neuroanatomiske og fysiologiske eksperimenter er gennemført, og samlet peger disse studier på, at SP gennem et hypothalamisk angrebepunkt hæmmer HPA-aksens aktivitet ved at inhibere CRF-neuronerne i PVN.

Herudover er en række neuroanatomiske studier til belysning af Neuropeptid Y's betydning som transmitter i det hypothalamo-neurohypofysiale system blevet gennemført. Undersøgelserne er udført i samarbejde med J.D. Mikkelsen, M. Møller, N. Vrang samt

S.L. Lightman (Charing Cross and Westminster Med. Sch., London) (Philip J. Larsen).

3. Undersøgelse af de morfologiske forandringer af hjerne- og rygmars samt muskelvæv ved Werdnig Hoffmanns sygdom og Weaver-syndromet er fortsat ved anvendelse af modeldyr. Sideløbende undersøges modeldyrs kromosomale forhold og DNA struktur (K.M. Hansen).

4. Epidermal Growth Factor (EGF)

EGF er en vækstfaktor som oprindeligt blev oprenset fra spytkirtler som et 53 amino-syre stort peptid. Det dannes ud fra et over 1000 amino-syre stort membranbundet forstadie og virker ved at binde sig til specifikke cellulære receptorer. Det fremmer såvel vækst som differentiering. TGF-alfa er et andet peptid som også virker over EGF-receptoren.

EGF-receptoren findes i de fleste væv. EGF er immunhistokemisk primært påvist i mavetarmkanalen og nyre/urinveje. I mavetarmkanalen har EGF en protektiv og sårhelende effekt. Til trods for stoffets potente farmakologiske effekter kender man ellers meget lidt til dets fysiologiske betydning.

Ved hjælp af oprensede peptider og syntetisk fremstillede peptid-sekvenser fremstilles ved immunisering af kaniner antistoffer mod forskellige EGF-former, TGF-alfa og EGF-receptoren.

EGF-precursoren er i nyren lokaliseret til den lumenale cellemembran i distale tubuli. Vi har påvist, at EGF fraspaltes enzymatisk af en aprotininhæmbar protease. Det undersøges om enzymet dannes i nyrene – ud fra in vitro perfunderede rottenyrer samt om det er et i forvejen kendt enzym. Primært fokuseres på kallekreiner.

For at påvise og underbygge fysiologiske effekter af EGF, indgives EGF parenteralt til grise som langtidsbehandling. Farmakokinetikken og virkningerne på de store organsystemer undersøges.

EGF er en væsentlig vækstfaktor i mælk. Sammenhængen mellem diabetes og mælkenes indhold af EGF og ungernes udvikling og tilvækst undersøges i en rottemodel. EGF systemet antages at være af betydning for tumorudvikling. I et materiale af hoved/halstumor undersøges forekomsten af EGF-receptoren, EGF og TGF-alfa og denne relateres til tumordifferentierungsgrad og prognose.

Undersøgelserne er udført i samarbejde med Ebba Nexø, Per N. Jørgensen, Jesper Thulesen, Maria Christensen og Lars Vinther Jensen (S. Seier Poulsen).

4.1 Den differentielle processing af proglukagon

Vi har tidligere vist, at proglukagon udover glukagon også giver ophav til glukagon-lignende peptid-1, GLP-1, et nyt hormon, der har betydning for blodsukkerregulationen. I 1991 undersøgte vi betydningen af

den C-terminale amidering af GLP-1 hos ikke-insulin krævende sukkersyge. Desuden oprensede og sekventerede vi samtlige øvrige glukagon-lignende peptider fra grisen. Endelig undersøgte vi forekomsten af processerings-enzymerne PC2 og PC3 i proglukagon-producerende celler i pankreas og tarm. Med J.J. Holst, M. Nauck, O. Madsen (C. Ørskov).

5. 1) Undersøgelser af de morfologiske forandringer, der forekommer i væggen af blodkarrene hos patienter med diabetes mellitus. I samarbejde med læger fra Niels Steensens Hospital.

2) Morfologiske og histokemiske undersøgelser af sekretionsprocessen i isolerede Langerhanske øer.

3) Undersøgelser af de forandringer, der optræder i cellerne i de Langerhanske øer i forbindelse med deres isolation og dyrkning uden for organismen (J. Egeberg).

Andre aktiviteter og hverv:

Morten Møller er medredaktør af »Journal of Pineal Research«, sekretær i Neuroscience Center ved Det sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet og formand for Dansk Selskab for Neurovidenskab.

K.M. Hansen er medlem af den videnskabelige redaktionskomité for tidsskriftet »Génétique, Sélection, Evolution«, Frankrig.

Foredrag og rejser:

P.J. Larsen har tre gange i 1992 været på forskningsophold ved Neuroendocrine Unit, Charing Cross and Westminster Medical School, London, U.K. P.J. Larsen har desuden deltaget i Fifth International Conference on the Neurohypophysis (New York Academy of Sciences), Hanover, New Hampshire, U.S.A. (juli), samt EMBO workshop in molecular chronobiology, Leicester, U.K. (september).

K.M. Hansen har opholdt sig 1 uge ved DNA Laboratoriet, Hospital des Enfants-Malades, Paris.

Medicinsk anatomisk Institut B huser sekretariatet for »Center for Neurovidenskaberne«, Københavns Universitet. Centret medvirker ved koordination af præ- og postgraduat undervisning inden for neurovidenskaberne. Ligeledes er der postgraduate kurser i neurovidenskabernes forskellige områder. Centret er bemandet med en halv sekretær.

Stab:

VIP: Antal årsværk: 8.

Professor: Dr. med. Jørgen Rostgaard.

Afdelingsledere: Cand. med. Frede Bro-Rasmussen, cand. med. Jørn Egeberg.

Lektorer: Cand. med. vet. K.M. Hansen, dr. med. Morten Møller, cand. med. Steen Seier Poulsen.

Seniorstipendiater: Jens Damsgaard Mikkelsen, Cathrine Ørskov.

Kandidatstipendiat: Philip Just Larsen.

Scholarstipendiater: Jesper Thulesen, Niels Vrang.

TAP: Antal årsværk 8,29.

Laboranter: Lotte Bakhøj, Mary-Ann Gleie, Sigrid Grainger, Else Hansen, Bianca Houllind, Ursula Rentzmann, Jette Schousboe, Gitte Gammelby Sørensen (fonds).

Assistent: Jeanne Kørner.

Fotograf: Grazyna Hahn.

Laboratoriebetjent: Poul Christensen.

Ph.d.a.fhandling:

Afhandlingens opbevaringssted angives i parentes efter titlen.

Zhang, En-Tan: The NPYergic and VIP/PHIergic innervation of the rat pineal gland (Panum Biblioteket UB2).

Publikationer:

Bro-Rasmussen, Frede: Genopfriskning og ajourføring for "de halvgamle". Anatomien gennem de sidste 25 år. Månedsskrift for Praktisk Lægegering 11, s. 1027-1031, 1992.

—: How to Present Lectures on the Work of Medical Group. Torture. Supplementum 1, s. 20-21, 1992.

Cozzi, Bruno, Mikkelsen, J. D., Ravault, J. P., Møller, Morten: Comparative studies of CIP-, PHI-, and NPY-immunoreactive nerve fibers in the pinea gland of the sheep. i: Role of Melatonin in Neuroimmunomodulation, Eds. F. Francini og R. J. Reiter, s. 27-33, New York 1991.

—, Mikkelsen, J. D., Møller, Morten: An immunohistochemical study of neuropeptide Y (NPY)-, amidated NPY (NPY-amide)- and C-flanking NPY (CPOB)- containing nerve fibers in the pineal gland of the sheep. J. Comp. Neurol. 316, s. 238-250, New York 1992.

Dahlstrøm, Karin Kjærgaard, Weis-Fogh, Ulla S., Medgyesi, Sandor, Rostgaard, Jørgen, Sørensen, Henning: The Use of Autologous Fibrin Adhesive in Skin Transplantation. Plastic and Reconstructive Surgery 1992, 5, s. 968-972, USA 1992.

Gutniak, Mark, Ørskov, Cathrine, Holst, J. J., Ahren, Bo, Efendic, Suad: Antidiabetogenic Effect of glucagon-like peptide-1 (7-36) amide in normal subjects and patients with diabetes mellitus. The New England Journal of Medicine 326, s. 1316-1322, Amerika 1992.

Harling, H., Messel, T., Jensen, S. L., Poulsen, S. S.: Distribution and effect of galanin on gallbladder and sphincter of Oddi motility in the pig. HPB Surgery 3, s. 279-289, England 1991.

Hay-Schmidt, Anders, Mikkelsen, Jens D.: Demonstration of a neuronal projection from the entope-

duncular nucleus to the substantia nigra of the rat. Brain Research 576, s. 343-347, Amsterdam 1992.

Holst, J. J., Ehrhart-Bornstein, M., Messel, T., Poulsen, S. S.: Release of galanin from isolated perfused porcine adrenal glands. Amer. J. Physiol. 261, s. E31-E40, USA 1990.

—, Skak-Nielsen, T., Ørskov, C., Poulsen, S. Seier: Vagal control of the release of somatostatin, vasoactive intestinal polypeptide, gastrin releasing peptide and HCl from porcine non-antral stomach. Scand. J. Gastroenterol. 27, s. 677-685, Oslo 1992.

—, Ørskov, Cathrine, Poulsen, S.S.: Somatostatin is an essential paracrine link in acid inhibition of gastrin secretion. Digestion 51, s. 95-102, Amerika 1992.

Jessop, David, Chowdrey, Hardial S., Larsen, Philip Just, Lightman, Stafford L.: Substance P: multifunctional peptide in the hypothalamo- pituitary system? Journal of Endocrinology 132, s. 331-337, Storbritanien 1992.

Jørgensen, Per E., Nexø, Ebba, Poulsen, Steen Seier: The epidermal growth factor precursors in the rat kidney seems to be processed by an aprotinin sensitive proteinase. i: Recent progress on kinins, Böner, G., Fritz, H., Unger, Th., Roscher, A., Lupertz, K., s. 183-190, Basel 1992.

Kiehn, Ole, Møller, Morten: Monoaminergic systems in the Brainstem and Spinal Cord of the Turtle Pseudemys scripta elegans as revealed by Antibodies against Serotonin and Tyrosine Hydroxylase. The Journal of Comparative Neurology 325, s. 527-547, New York 1992.

Larsen, Philip Just: Distribution of substance P-immunoreactive elements in the preoptic area of the hypothalamus of the rat. Journal of Comparative Neurology 316, s. 287-313, Wiley-Liss Inc., New York, USA 1992.

—, Bersani, Maurizio, Holst, J. J., Møller, Morten, Mikkelsen, Jens Damsgaard: Distribution and characterization of different molecular products of Pro-somatostatin in the hypothalamus and posterior pituitary lobe of the mongolian gerbil (Meriones unguiculatus). Journal of Neuroscience 12, hæfte 3, s. 946-961, North Carolina, USA 1992.

—, Sheikh, Søren P., Mikkelsen, Jens Damsgaard: Osmotic regulation of neuropeptide Y and its binding sites in the magnocellular hypothalamo-neurohypophysial pathway. Brain Research 573, s. 181-189, Amsterdam, Holland 1992.

—, Særmark, Torben, Mau, Søren E.: Binding of an Iodinated Substance P Analogue to Cultured Anterior Pituitary Prolactin- and Luteinizing Hormone- containing Cells. Journal of Histochemistry and Cytochemistry Vol. 40, hæfte 4, s. 487-493, USA 1992.

—, Jessop, David S., Chowdrey, Hardial S., Lightman, Stafford L.: Neuropeptide Y messenger ribo-

- nucleic acid in the magnocellular hypothalamo-neurohypophyseal system of the rat is increased during osmotic stimulation. *Neuroscience Letters* 138, s. 23-26, Irland 1992.
- , Jessop, David, Chowdrey, Hardial S., Mikkelsen, Jens D., Lightman, Stafford L.: Osmotic regulation of substance P and Neurokinin A peptide content and substance P binding sites in distinct hypothalamic nuclei of the rat. *Peptides* Vol.13, s. 705-712, Pergamon Press, New York, USA 1992.
- Messel, Tina, Harling, H., Poulsen, S. S., Bersani, M., Holst, J. J.: Extrinsic control of the release of galanin and VIP from intrinsic nerves of isolated, perfused porcine ileum. *Regulatory Peptides* 38, s. 179-198, Holland 1992.
- Mikkelsen, Jens D., Bersani, Maurizio, Holst, Jens J., Larsen, Philip J.: Nerve fibers in the rat Posterior Pituitary Lobe contain Prosomatostatin (1-64). *Neuroendocrinology* 54, s. 469-476, Basel 1992.
- , The organization of the crossed geniculogeniculate pathway of the rat: A Phaseolus vulgaris-leucoagglutinin study. *Neuroscience* 4, s. 953-962, Great Britain 1992.
- , Schmidt, Peter, Sheikh, Søren P., Larsen, Philip J.: Non-vasopressinergic, non-oxytocinergic neuropeptides in the rat hypothalamo-neurohypophyseal tract: experimental immunohistochemical studies. *Progress in Brain Research* Vol. 91, s. 367-371, 1992.
- , Servière, Jacques: Demonstration of a direct projection from the retina to the hypothalamic supra-optic nucleus of the hamster. *Neuroscience Letters* 139, s. 149-152, Ireland 1992.
- Møller, Morten, Ravault, Jean-Paul, Cozzi, Bruno, Zhang, En-Tan, Phansuwan-Pujito, Pansiri, Larsen, P. J., Mikkelsen, J. D.: The multineuronal input to the mammalian pineal gland. *Adv. Pineal Res.* 6, s. 6-12, New York 1991.
- , B. Cozzil, Mikkelsen, Jens D., Ravault, J.-P.: Comparative Studies of VIP-, PHI and NPY-immunoreactive nerve fibers in the pineal gland of the sheep. *Am. J. Physiol.* 260, s. 27-33, 1991.
- , Mikkelsen, Jens Damsgaard, Holst, Jens J.: Somatostatin and Prosomatostatin-immunoreactive nerve fibers in the bovine pineal gland. *Neuroendocrinology* Vol. 56 (2), s. 278-283, 1992.
- , The fine structure of the pinealopetal innervation of the mammalian pineal gland. *J. Microscop. Res. Tech.* 213, s. 188-204, 1992.
- , Mikkelsen, Jens D.: Molecular messengers in Brain-Pineal interaction. i: Recent Advances in Cellular and Molecular Biology, R. J. Wegman og M. A. Wegman, s. 141-147, Leuven (Belgium) 1992.
- , Mikkelsen, Jens. D.: Molecular messengers in brain-pineal interaction. ii: Recent advances in cellular and molecular biology, Wegmann, R.J., Wegman, M.A. (eds.), s. 1-302, Leuven, Belgium 1992.
- Nauck, Michael, Büsing, M., Ørskov, Cathrine, Siegel, E.G., Talartschik, J., Baartz, A., Baartz, T., Hopt, U.T., Ebert, R., Becker, H-D., Creutzfeldt, Werner: Basal and nutrient stimulated pancreatic and gastrointestinal hormone concentrations in type-1 diabetes patients after succesful combined pancreas and kidney transplantation. *Clinical Investigator* 70, s. 40-48, Tyskland 1992.
- Rasmussen, T. N., Raaberg, L., Poulsen, S. S., Thim, L., Holst, J. J.: Immunohistochemical localization of pancreatic spasmolytic polypeptide in the pig. *Histochemistry* 98, s. 113-119, Tyskland 1992.
- , Harling, H., Poulsen, Steen Seier, Gregersen, H.: Calcitonin gene-related peptide (CGRP): effect on contractile activity and luminal cross-sectional area in the isolated, perfused porcine ileum. *Scand. J. Gastroenterol.* 27, s. 787-792, 1992.
- Rygaard, Kåre, Møller, Morten, Henriksen, O.: Presence of nerve fiber collaterals from the sympathetic arteriolar plexus to the concomitant venules in dog skeletal muscle. *Acta Physiol. Scand.* 143 (Suppl. 603), s. 115-118, København 1991.
- Skjoldager, Birgit, Poulsen, S. Seier, Schmidt, Peter, Coy, David H., Holst, Jens Juul: Gastrin-releasing peptide is a transmitter mediating porcine gallbladder contraction. *Am. J. Physiol.* 260 Gastrointest. Liver Physiol. 23, s. G577-G585, 1991.
- Ørskov, Cathrine: Glucagon-like peptide-1, a new hormone of the enteroinsular axis. *Diabetologia* 35, s. 701-711, Tyskland 1992.
- , Andreassen, Jan, Holst, J.J.: All products of proglucagon are elevated in plasma from ureamic patients. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 79, s. 379-383, Amerika 1992.

Jørgen Rostgaard

Medicinsk-anatomisk Institut C

Forskningsvirksomhed:

Kernelegemer

Deres fibrillære centre fremtræder i elektronmikroskopet som lyse områder omgivet af en mere elektrontæt fibrillær komponent. Deres størrelse analyseres fortsat under hensyntagen til den derved fremkomne Schweizer-ost-effekt. I de aktuelle undersøgelser indgår can-

cerceller og normale celler fra skjoldbruskkirtlen med suppresseret og stimuleret funktion (L. Andersen, i samarbejde med L. Kayser, Medicinsk-anatomisk Institut A, N. Keiding, Statistisk Forskningsenhed, O. Behnke).

Eksperimentelle blodpladefunktionsundersøgelser

Vi har vist, at en gennem en årrække kendt sur fosfatase i blodplader, som specifikt spalter paranitrofenylfosfat, er en fosfortyrosinofosfatase. Enzymet kan kun påvises i halvdelen af blodpladepopulationen. Aktuelt undersøges enzymets mulige funktion i blodpladers aktivering.

Ligeledes undersøges blodpladers dannelse fra modercellens (megakaryocyttens) cytoplasma, hvor de foreløbige resultater viser, at blodpladeafgiften er underkastet en døgnrytme. Denne kan muligvis have en sammenhæng med den kendte døgnrytme i forekomsten af akut hjerteinfarkt (O. Behnke).

Funktionel anatomi og biomekanik

1. Muskelsener er elastiske og rummer under deformation betydelige elastiske energimængder, som under visse betingelser kan bidrage til den samlede effektivitet. Muskel-senekompleksets mekaniske egenskaber samt den neuro-muskulære koordination af underkøstremitetens muskler belyses og forsøges kvantificeret in vivo hos mennesker (M. Voigt).

2. Skeletmusklerne virker under et spektrum af opgaver rækkende fra kraftgeneration over elastisk fjedring til kritisk støddæmpning. Ved biomekanisk analyse af bevægelser som hop og cykling kombineret med dynamisk måling af H-refleksens, belyses den til grund liggende omstillingsmekanisme (Erik B. Simonsen, i samarbejde med P. Dyhre-Poulsen, Neurofysiologisk Institut).

3. Med hydraulisk materialeafprøvningsmaskine belastes ligamentpræparater af foden med henblik på at måle dens fjedrende egenskaber og betydningen af bevægelser i det nedre ankelled. Desuden undersøges hælbenets frakturmekanik (F. Bojsen-Møller, i samarbejde med Anders Frost, Uppsala, Sverige, og H. Vogler, Tampa, Florida, U.S.A.).

4. Med CT-scanning med og uden bugpresse undersøges den mekaniske aflukning af canalis inguinalis og canalis femoralis. Ved bugpresse udvides venerne, så de netop udfylder den givne plads og lukker de pågældende gennemføringer (F. Bojsen-Møller, i samarbejde med J. Hahn-Pedersen, Åbenrå).

Sekretion og optagelse af lipoproteiner i dyrkede celler

Undersøgelse af effekten af aminosyreblandinger, sammensat som kasein og sojaprotein, på dyrkede hepatocellers sekretion og optagelse af lipoproteiner

fortsat fra 1991 (K. Nilausen, i samarbejde med H. Meinertz, Rigshospitalet).

Kostproteiners effekt på blodets lipoproteiner

Undersøgelse af effekten af kasein og sojaprotein på produktionen af apolipoprotein B i blodets lipoproteiner hos normale mænd fortsat fra 1991 (K. Nilausen, i samarbejde med H. Meinertz, Rigshospitalet; J.D. Shepherd, C. Packard og S. Martin, University of Glasgow, Scotland).

Undersøgelse af leverens strukturelle og metaboliske zonation

Den strukturelle og metaboliske zonation af rotteleverens forskellige celletyper belyses ved undersøgelser af mikroskopisk synlige markørers fordeling i leveren, korreleret til biokemiske og fysiologiske parametre, bl.a. enzymkoncentrationer, blodgennemstrømning og gastensioner i blodet. Desuden foretages tilsvarende undersøgelser på transgene mus. De opnåede resultater anvendes endvidere som grundlag for en opklaring af den tredimensionale struktur af leverens lobulære struktur (P. Rømert, i samarbejde med O. Behnke, samt B. Quistorff, Biokemisk Institut A).

Membranbeskadigelse fremkaldt af poredannende proteiner

I fortsættelse af tidligere undersøgelser (se årbøgerne 1977-87, 1991) har vi i indværende år gennemført en række elektronmikroskopiske undersøgelser af punktmuterede varianter af *St. aureus* α -toxin, samt fortsat undersøgelserne af mekanismen ved komplementmedieret drab af Gram-negative bakterier (J. Tranum-Jensen, i samarbejde med S. Bhakdi, Institut for medicinsk Mikrobiologi, Mainz, Tyskland, samt P. Garred, Vævstypelaboratoriet, Rigshospitalet).

Elektronmikroskopiske undersøgelser af fedtceller, glucosetransportør og insulinreceptor

I fortsættelse af tidligere undersøgelser (se årbøgerne 1986-1991) har vi i indværende år fortsat karakteriseringen af fedtcellemembranens caveolae, samt karakteriseret den rekonstituerede insulinreceptors membrantopologi ved hjælp af mærkning med epitopspecifikke antistoffer (J. Tranum-Jensen, i samarbejde med J. Vinten, Medicinsk-fysiologisk Institut B, samt K. Christiansen, J. Carlsen, Biokemisk Institut C).

Det cellulære grundlag for motorikkens regulering i fordøjelseskanaalen, med specielt henblik på struktur og funktion af det interstitielle væv

1. Idet der henvises til tidligere årbøger, er i 1992: (1) fortsat studier af organisatoriske principper af betydning for forståelsen af interaktionen mellem mave-tarmkanalens pacemakerceller og muscularis externa; (2) videreført et samarbejde med Intestinal Disease Research Unit, McMaster University, Canada, vedr.

korrelation af elektrofysiologiske og morfologiske data fra undersøgelser af hundens tyktarm, og vævskulturer af musens tyndtarmsmuskulatur; (3) undersøgt elektronmikroskopisk methylenblåt-akkumulering i Cajal'ske interstitialcellers endoplasmatiske reticulum (L. Thuneberg).

2. Scanning-elektronmikroskopiske undersøgelser af tarmvæggen. Tarmvæggens naturlige overflader og brudflader gennem de forskellige indre lag undersøges ved hjælp af scanning-elektronmikroskopi. Der fokuseres specielt på radiært forløbende bundter af glatte muskelceller, som strækker sig mellem det indre cirkulære og det ydre longitudinelle lag i tarmvæggens tunica muscularis. Disse specielle muskelcellers forløb, overflademorfologi og relationer til Cajal'ske interstitialceller og plexus myentericus søges kortlagt. Disse muskelcellebundter er ikke velkendte, men har muligvis en koordinerende funktion i det peristaltiske samspil mellem tarmvæggens cirkulære og longitudinelle muskellag (H. Jessen, i samarbejde med L. Thuneberg).

3. Immunhistokemiske undersøgelser af muscularis externa i den humane tarm. (1) Med immunhistokemiske teknikker søges klarlagt fordelingen og den nærmere natur af en population af makrofaglignende celler, der i visse dyrearter findes i nær tilknytning til Cajal's interstitial celler (H.B. Mikkelsen, i samarbejde med J.J. Rumessen). (2) Der videreføres undersøgelser af fordelingen af gap junctions mellem tarmens glatte muskelceller og deres relation til interstitialcellerne (H.B. Mikkelsen, i samarbejde med L. Thuneberg, J.J. Rumessen).

4. Lys- og elektronmikroskopiske undersøgelser af muscularis externa i human tynd- og tyktarm. Der henvises til årbøgerne 1989-1991. I 1992 er de strukturelle undersøgelser af pacemakerceller og glatte muskelceller i normal, reseceret human tarm afrundet og et større oversigtsværk udarbejdet. Med udgangspunkt heri videreføres lys- og elektronmikroskopiske undersøgelser af muscularis externa ved inflammatorisk tarmsygdom (mb. Crohn, colitis ulcerosa) (J.J. Rumessen, i samarbejde med H.B. Mikkelsen, L. Thuneberg).

Anden virksomhed:

J. Tranum-Jensen er medlem af fakultetets forretnings- og budgetudvalg, dets stipendieudvalg, dets legatudvalg, dets studieadministrationsudvalg og en række andre ad hoc udvalg, samt formand for de anatomiske institutters undervisningsudvalg.

F. Bojsen-Møller er medlem af Team Danmarks videnskabelige udvalg.

L. Thuneberg er medlem af fagstudienævn I, fakultetsstudienævnet samt udvalg derunder.

J. Tranum-Jensen har i 1992 afsluttet opbygningen af en omfattende billeddiagnostisk undervisningssamling (Røntgen, CT, MR, ultralyd-sonografi og isotopscintigrafi).

Redaktionsvirksomhed:

F. Bojsen-Møller er referee og medlem af redaktionen af *Acta Anatomica*, af *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, af *European Journal of Morphology*, samt af *Fysioterapeuternes temablad*.

Gæster:

Professor A. Forer, York University, Toronto, Canada, har været gæst på instituttet i perioden juni-august inkl., hos O. Behnke.

Cand.scient. Michael Voigt er tilknyttet Medicinsk-anatomisk Institut C som ph.d.-studerende, med F. Bojsen-Møller, samt lektor K. Klausen, August Krogh Institutet, som vejledere.

Foredrag og rejser:

F. Bojsen-Møller har efter indbydelse deltaget med foredrag i Internationalt Low Back Pain Meeting i Ålborg i juni 1992. F. Bojsen-Møller har endvidere taget initiativ til afholdelse af Nordisk møde vedr. netværk for forskeruddannelse af fysioterapeuter i Norden, 7.-9. oktober 1992 i København.

J.J. Rumessen har efter indbydelse deltaget med oversigtsforedrag ved »International congress on fructose and fructose containing foods«, Paris, februar 1992, og endvidere ved »Topics in dietary fibre research«, Rom, maj 1992.

P. Rømert har efter indbydelse deltaget med foredrag ved International workshop om leverens mikrocirkulation i København, 4.-6. december 1992.

Stab:

VIP: Antal årsværk: 10.

Professor: Dr.med. O. Behnke.

Lektorer: Dr.med. L. Andersen; afd.leder, dr.med. F. Bojsen-Møller; cand.odont. H. Jessen; cand.med. H.B. Mikkelsen; cand.med. K. Nilausen; cand.med. P. Rømert; mag.scient., dr.med. L. Thuneberg; cand.med. J. Tranum-Jensen.

Seniorstipendiat: Cand.scient., ph.d. Erik B. Simonson.

TAP: Antal årsværk: 8,38.

Laboranter: M. Juhl Christensen, L. Hansen, V. Heidemann, S. Peters, K. Sjøberg (ledende laborant).

Overassistenter: L. Sharwany, H. Øhlenschläger.

Fotograf: K. Stub-Christensen.

Ingeniørassistent: B.G. Andersen (elektronikværksted).

Laboratoriebetjent: K. Christensen (mek. værksted).

Publikationer:

- Andersen, Lars: Morfologiske parametre for peptiderge neuroner sekretoriske aktivitet. København 1992, s. 1-24.
- Behnke, O.: Degrading and non-degrading pathway in fluid-phase (non-adsorptive) endocytosis in human blood platelets. *J. Submicrosc. Cytol. Pathol.* 24, s. 169-178, Italien 1992.
- Bhakdi, S., Tranum-Jensen, J.: Alpha-toxin of staphylococcus aureus. *Microbiological Reviews* Vol. 55/4, s. 733-751, USA 1992.
- Bojsen-Møller, Finn: Australiens olympiske træningscenter. Puls 1, s. 10-11, Brøndby, Danmark 1992.
- : Sportens materialer I. Puls 2, s. 20-22, Brøndby, Danmark 1992.
- : Sportens materialer II. Løbesko og støddæmpning. Puls 3, s. 14-15, Brøndby, Danmark 1992.
- : Sportens materialer III. Hjelmen testes. Puls 4, s. 10-11, Brøndby, Danmark 1992.
- : Knæskadernes "ulykkelige triade". *Fysioterapeuternes Temablad* 1, s. 4-5, Hinnerup, Danmark 1992.
- Huizinga, J. D., Liu, L. W. C., Blennerhassett, M. G., Thuneberg, Lars, Molleman, A.: Intercellular communication in smooth muscle. *Experientia* Vol. 48, No. 10, s. 932-941, Basel, Boston, Berlin 1992.
- Keiding, Niels, Andersen, Lars: Estimation of the size distribution of fibrillar centres in nucleoli – an example of the "Swiss Cheese" problem in stereology. *Biometrics* Vol. 48, s. 449-458, Alexandria, Virginia, USA 1992.
- Mikkelsen, H. B., Rumessen, J. J.: Characterization of macrophage-like cells in the external layers of human small and large intestine. *Cell & Tissue Research* Vol. 270, s. 273-279, Heidelberg 1992.
- Nilausen, Karin: Dietary proteins and blood lipids: effect of casein and soy protein in normo- and hypercholesterolemic patients. *Scandinavian J of Nutrition* 36(2), s. 80-81, Sverige 1992.
- Ploug, T., Galbo, H., Ohkuwa, T., Tranum-Jensen, J., Vinten, J.: Kinetics of glucose transport in rat skeletal muscle membrane vesicles: effects of insulin and contractions. *Amer. J. Physiology (Endocrinol. Metabol.)*, USA Vol. 262, s. E700-E711, USA 1992.
- Rumessen, Jüri Johs., Mikkelsen, Hanne Birte, Thuneberg, Lars: Ultrastructure of interstitial cells of Cajal associated with deep muscular plexus of human small intestine. *Gastroenterology* 102, s. 56-68, USA 1992.
- : Fructose and related carbohydrates. Sources, intake, absorption, and clinical implications. *Scand. J. Gastroenterol.* 26, s. 819-828, Oslo 1992.
- : Hydrogen and methane breath tests for evaluation of resistant carbohydrates. *European Journal of Clinical Nutrition* 46 (suppl. 2), s. S77-S90, London 1992.
- : Breath tests for evaluation of incompletely absorbed carbohydrates, background, standardization, pitfalls and interpretation. i: *Methodological aspects of in vivo methods for measurement of starch digestibility*, European Flair-concerted action on resistant starch (EURESTA), s. 7-16, Copenhagen, Denmark 1992.
- , Franck, Yvonne S., Gudmand-Høyer, Eivind: Acetate in venous blood for determination of carbohydrate malabsorption. *Eur. J. Clin. Nutr.* 46(Suppl. 2), s. S135-S136, London, UK 1992.
- Rømert, Paul, Matthiessen, Martin Ebbe: Ultrastructural and morphometric study of hepatocytes from near-term minipig fetuses exposed to ethanol in vivo. *Acta Anatomica* 143, s. 301-305, Switzerland, Basel 1992.
- Thuneberg, Lars: Interstitial cells of Cajal. i: *Handbook of Physiology*, section 6, vol. 1, part 1, Schultz, S. G., Wood, J. D. og Rauner, B. B., s. 349-386, Bethesda, Maryland 1989.
- : Methylene blue as a pharmacological probe of intestinal pacemaker activity. *American Journal of Physiology* Vol. 258, s. G992, Bethesda, Maryland, USA 1990.

O. Behnke

Antropologisk Laboratorium**Forskningsaktivitet:**

Aktiviteten har som tidligere omfattet registrering og undersøgelse af skeletfund indsendt af museer. Endvidere har laboratoriet foretaget undersøgelser på begæring af Retspatologisk Institut.

1. Dentalantropologisk forskning

Laboratoriets mangeårige odontologiske medarbejder, professor emeritus, dr.odont. P.O. Pedersen, har fortsat sine undersøgelser af grønlandske eskimokranier, og af tænder og kæber fra danske historiske personer.

Andre dentalantropologiske projekter indgår i undersøgelser af skeletmateriale fra stenalderen (V. Alexandersen, E. Kannegaard, E. Brinch Petersen, C. Meicklejohn), jernalderen (V. Alexandersen, U. Lund Hansen, B. Sellevold) og middelalderen (V. Alexandersen, E.M.S. Bayer Olsen). Endvidere undersøges eskimokraniers tænder (K.Y. Zee, G. Bratt-hall, V. Alexandersen), rodvariationen hos nulevende danskere (V. Alexandersen, O. Carlsen), og der foretages histologiske undersøgelser af tandstrukturen i mælkætænder fra forhistoriske og historiske personer (V. Alexandersen, G. Johanson, J. Noren). Endelig

foretages undersøgelse af mandibular torus i Østgrønland (P.O. Pedersen, B. Frøhlich) samt bearbejdning af dentalantropologisk materiale fra bjergstammer i Nordthailand (V. Alexandersen).

2. Menneske og miljø i fortidens Grønland, herunder nordboerne i Grønland

En EDB-baseret registrering af antropologiske og arkæologiske/kulturhistoriske data vedr. det grønlandske materiale i laboratoriet og andre institutioner er afsluttet i samarbejde med Grønlands og Danmarks nationalmuseer. En håndbog med bibliografi er under udarbejdelse (N. Lynnerup, B. Frøhlich, J. Arneborg, H. Elling, A. Koch, C. Andreasen, V. Alexandersen, J.P. Hart Hansen). Endvidere undersøges pneumatiseringsgraden af processus mastoidei (P. Homø, N. Lynnerup) og forekomsten af pandebihuler hos eskimoer (N. Lynnerup, P. Homø).

En større antropologisk undersøgelse af nordboerne i Grønland er i gang som led i licentiatstudium (N. Lynnerup). I forbindelse hermed arbejdes med satellitvisualisering af tidligere norrøne kirkegårde på Grønland (N. Lynnerup, B. Frøhlich, B. Hansen).

3. Andre undersøgelser

Fortsatte studier af kemisk knoglesammensætning, -struktur og -form af arkæologisk skeletmateriale (P. Bennike, M. Eriksen, H. Bohr), aldersbestemmelse (osteonanalyse) på tværsnit af lårben (B. Frøhlich, N. Lynnerup, J.L. Thomsen), primathånddrosens fylogenes (P. Faber), ændringer i knoglebygning fra stenalder til nyere tid (H. Hjalgrim), computerbearbejdning af CT-scanningsdata ved undersøgelse af ægyptisk mumie og kranietraumesimulation (N. Lynnerup, H. Hjalgrim, S. Kreiborg), beskrivelse af CT-scanning af moselig fra jernalderen (P. Bennike, J. Boesen), undersøgelse af brændte knogler fra romersk jernalder (V. Alexandersen), undersøgelse af nye skeletfund fra Langeland med antropologisk/arkæologisk fokusering på sociale aspekter (P. Bennike, O. Grøn), og undersøgelser af kongelige personer fra Roskilde Domkirke og Odense (P. Bennike).

Anden virksomhed:

Laboratoriet har atter i november 1992 afholdt tværfagligt introduktionskursus i biologisk antropologi; V. Alexandersen og N. Lynnerup har forestået symposium om biologisk antropologi på Institut for Middelalderarkæologi, Moesgård, Århus, og P. Bennike har afholdt kursus i fysisk antropologi ved Institut for forhistorisk Arkæologi, København, samt i Sverige. J.P. Hart Hansen er redaktør af Arctic Medical Research og formand for Kommissionen for Videnskabelige Undersøgelser i Grønland. N. Lynnerup er medlem af arbejdsgruppe under Nationalmuseet vedr. nationalt klassifikationssystem for arkæologiske genstande. N. Lynnerup er EDB-konsulent og P. Bennike osteolo-

gisk konsulent ved Medicinsk-historisk Museum. N. Lynnerup har foretaget studierejse til Sydgrønland, og A. Koch har på laboratoriets vegne deltaget i ekspedition til Skjoldungen-distriktet, Østgrønland.

Udenlandske gæster:

Tandlæge K.Y. Zee, Hongkong, arkæolog J. Pasveer, Holland, professor N.C. Lowell, Canada, og arkæologistuderende J. Macey, Canada, har haft længerevarende studieophold i laboratoriet.

Stab:

VIP: Antal årsværk: 1,6.

Assistent: Tandlæge V. Alexandersen, overlæge dr.med. J.P. Hart Hansen.

Kandidatstipendiat: Ph.d.-studerende, læge Niels Lynnerup.

TAP: Antal årsværk: 0,1.

Publikationer:

Bennike, P.: A "new" pathological collection of bones for paleopathological studies. *J. Paleopathol* 4 (2), s. 71, 1992.

→ Bone mineral content in the past and present. *J. Paleopathol* 4 (2), s. 72, 1992.

→ Bonde, N.: Physical anthropology and human evolution. *Human Evolution* 7 (2), s. 69-84, 1992.

→ Bonde, N.: Physical anthropology and human evolution – Stages in the historical development of studies in Denmark and other Scandinavian countries. *Human Evolution* Vol.7, no.2, s. 69-84, Firenze 1992.

Carlsen, O. Alexandersen, V., Heitman, T., Jakobsen, P.: Root canals in one-rooted maxillary second molars. *Scand J Dental Research* 100 (5), s. 249-256, København 1992.

Frøhlich, B., Pedersen, P. O.: Secular changes within Arctic and Subarctic populations. A Study of 632 human mandibles from the Aleutian Islands, Alaska and Greenland. *Arc Med Res* 51, s. 173-188, 1992.

Halfman, C. M., Scott, G. R., Pedersen, P. O.: Palatine torus in the Greenlandic Norse. *Am J Phys Anthropol* 88, s. 145-161, 1992.

Hansen, J. P. H.: Circumpolar health and Arctic medical Research. International aspects and cooperation. i: *Nordic Arctic Research on Contemporary Arctic Problems. Proceedings from Nordic Arctic Research Forum Symposium 1992*, Lyck, L. (ed.), s. 159-164, Copenhagen 1992.

Homø, P., Lynnerup, N.: Mellemørebetændelse i fortidens Grønland. *Nuna Med* '91, s. 138, 1992.

→ Lynnerup, N.: CT-scanning of ancient Greenlandic Inuit temporal bones. *Acta Oto-laryngol* 112, s. 674-679, 1992.

Lynnerup, N., Lynnerup, O., Homø, P.: A computer

- program for planimetric analyses of digitized images. Computers in Biology and Medicine 22, s. 207-217, 1992.
- , EDB-programmel. Ugeskrift for Læger 154, s. 431-432, 1992.
- , Alexandersen, V., Hansen, J. P. H.: The human skeletal material from the Norse farm Ø 167 at Vatnahverfi. i: Vatnahverfi. An inland district of the Eastern Settlement in Greenland. Meddr. Grønland, Man & Society 1992; 17, Vebæk, C. L., s. 64-68, 1992.
- Scott, G. R., Alexandersen, V.: Dental morphologic variation among medieval Greenlanders, Icelanders, and Norwegians. i: Structure, Function and Evolution of Teeth, Smith, P., Tchernov, E. (eds.) Tel Aviv 1992.
- , Halfman, C. K., Pedersen, P. O.: Dental conditions of medieval Norsemen in the North Atlantic. Acta Archaeol 62, s. 183-207, 1991.

J.P. Hart Hansen

Inden for de sidste fem år har der været en stor udvikling i forholdet mellem universitet og hospital. I 1980'erne var der tale om et samarbejde mellem de to institutioner i form af faggrupper. I denne forbindelse blev den fysiologiske faggruppe oprettet og sammensat af et fælles fagligt personale. Den nye organisation blev etableret i 1980 og har siden da været en del af den fysiologiske faggruppe. I 1980'erne var der tale om et samarbejde mellem de to institutioner i form af faggrupper. I denne forbindelse blev den fysiologiske faggruppe oprettet og sammensat af et fælles fagligt personale. Den nye organisation blev etableret i 1980 og har siden da været en del af den fysiologiske faggruppe.

I den forbindelse er der blevet lagt særlig vægt på fysiologien for de enkelte større institutioner. Dermed henblik på en bedre samarbejdsform mellem de to institutioner. I forbindelse med en række undervisnings- og forskningsprojekter ved de to institutioner er der blevet etableret et samarbejde mellem de to institutioner. I 1980'erne var der tale om et samarbejde mellem de to institutioner i form af faggrupper. I denne forbindelse blev den fysiologiske faggruppe oprettet og sammensat af et fælles fagligt personale. Den nye organisation blev etableret i 1980 og har siden da været en del af den fysiologiske faggruppe.

I forbindelse med undervisnings- og forskningsprojekter ved de to institutioner er der blevet etableret et samarbejde mellem de to institutioner. I 1980'erne var der tale om et samarbejde mellem de to institutioner i form af faggrupper. I denne forbindelse blev den fysiologiske faggruppe oprettet og sammensat af et fælles fagligt personale. Den nye organisation blev etableret i 1980 og har siden da været en del af den fysiologiske faggruppe.

I forbindelse med undervisnings- og forskningsprojekter ved de to institutioner er der blevet etableret et samarbejde mellem de to institutioner. I 1980'erne var der tale om et samarbejde mellem de to institutioner i form af faggrupper. I denne forbindelse blev den fysiologiske faggruppe oprettet og sammensat af et fælles fagligt personale. Den nye organisation blev etableret i 1980 og har siden da været en del af den fysiologiske faggruppe.

I forbindelse med undervisnings- og forskningsprojekter ved de to institutioner er der blevet etableret et samarbejde mellem de to institutioner. I 1980'erne var der tale om et samarbejde mellem de to institutioner i form af faggrupper. I denne forbindelse blev den fysiologiske faggruppe oprettet og sammensat af et fælles fagligt personale. Den nye organisation blev etableret i 1980 og har siden da været en del af den fysiologiske faggruppe.

I forbindelse med undervisnings- og forskningsprojekter ved de to institutioner er der blevet etableret et samarbejde mellem de to institutioner. I 1980'erne var der tale om et samarbejde mellem de to institutioner i form af faggrupper. I denne forbindelse blev den fysiologiske faggruppe oprettet og sammensat af et fælles fagligt personale. Den nye organisation blev etableret i 1980 og har siden da været en del af den fysiologiske faggruppe.

I forbindelse med undervisnings- og forskningsprojekter ved de to institutioner er der blevet etableret et samarbejde mellem de to institutioner. I 1980'erne var der tale om et samarbejde mellem de to institutioner i form af faggrupper. I denne forbindelse blev den fysiologiske faggruppe oprettet og sammensat af et fælles fagligt personale. Den nye organisation blev etableret i 1980 og har siden da været en del af den fysiologiske faggruppe.

I forbindelse med undervisnings- og forskningsprojekter ved de to institutioner er der blevet etableret et samarbejde mellem de to institutioner. I 1980'erne var der tale om et samarbejde mellem de to institutioner i form af faggrupper. I denne forbindelse blev den fysiologiske faggruppe oprettet og sammensat af et fælles fagligt personale. Den nye organisation blev etableret i 1980 og har siden da været en del af den fysiologiske faggruppe.

1.3 Undervisnings- og forskningsprojekter

Undervisningsprojekter

I forbindelse med undervisnings- og forskningsprojekter ved de to institutioner er der blevet etableret et samarbejde mellem de to institutioner. I 1980'erne var der tale om et samarbejde mellem de to institutioner i form af faggrupper. I denne forbindelse blev den fysiologiske faggruppe oprettet og sammensat af et fælles fagligt personale. Den nye organisation blev etableret i 1980 og har siden da været en del af den fysiologiske faggruppe.

Fysiologi

Medicinsk-fysiologisk Institut

Historie:

De tre fag anatomi, biokemi og fysiologi udviklede sig parallelt i løbet af 1960'erne med oprettelse af B- og C-institutter i forbindelse med udnævnelse af nye professorer. Omkring 1980 besluttede fakultetet af samle sine institutter i faggrupper. I denne forbindelse blev den fysiologiske faggruppe oprettet og sammensat af de 3 fysiologiske institutter samt Neurofysiologisk Institut og Institut for eksperimentel Medicin. Disse to sidstnævnte institutter, oprettet hhv 1946 og 1957, havde hidtil været rene forskningsinstitutter, men blev nu også inddraget i undervisningen. Herved blev den fysiologiske faggruppe meget stor i forhold til fakultetets øvrige faggrupper, et forhold der i 1991 foranledigede fakultetsrådet til at gennemføre en selektiv nedskæring af denne videnskabelige stab, uanset faggruppens forskningsmæssige standard i forhold til fakultetets øvrige faggrupper.

Inden for de sidste år er der blevet lagt politisk pres på fakultetet for at danne større institutenheder med henblik på en bedre ressourcudnyttelse og en mere decentral administration. I forbindelse med en arealreduktion og deraf afledte personalemæssige rokader besluttede de 5 fysiologiske institutter sig derfor til at fusionere til ét institut. D. 1. september 1992 oprettedes et nyt institut under navnet Medicinsk-fysiologisk Institut – det samme navn, som blev givet til det institut Peter Ludvig Panum fik bygget omkring 1865. Sammenlægningen blev markeret ved et offentligt seminar, hvor 4 forskere redegjorde for deres gruppers forskning.

Instituttet underviser i fysiologi, biofysik og fysik for læge- og tandlægestuderende samt deltager i undervisning ved fakultetets nye uddannelse Humanbiologi. Et professorat i patofysiologi, oprettet i 1989 i forbindelse med indførelsen af den nye studieplan for den lægevidenskabelige uddannelse og oprettelsen af den humanbiologiske uddannelse, er placeret i den fysiologiske faggruppe.

J. Funder

Institut for almen Fysiologi og Biofysik

Forskningsvirksomhed:

1. Hjernens stofskifte og blodgennemstrømning

1.1 Fosterhjernens glukoseomsætningshastighed

Bestemmelserne af transportkonstanter for glukosefosforilyeringshastighederne i hele hjernen hos rottefoster, 15 og 20 dage gamle, og i hele cortex cerebri hos den bedøvede moder er tilendebragt. Hertil benyttes som tidligere beskrevet glukose, mærket med ^{14}C ved kulstofatom nr. 6. Metoden har kunnet sammenlignes med en ældre og langsommere, hvor der benyttes den ^{14}C -mærkede glukoseanalog: 2-deoxyglukose. Begge metoder giver de samme resultater fra moderhjernen og fra 20 dage gamle fosterhjerter ved normal blodsukker. Der sker ingen ændring i glukosefosforilyeringshastigheden i hjernen fra 15 dage gamle foster og til 20 dage gamle (H.E. Brøndsted, J. Reith, A. Gjedde).

1.2 Undersøgelse af menneskehjernens stofskifte

Menneskehjernens stofskifte undersøgtes for at belyse a) dopa-transportens indflydelse på fremstillingen af dopamin i corpus striatum, og b) sammenhængen mellem oxygenforbrug og arten af stimulus ved aktivering af nerveceller i synsbarken.

a) Med ^{18}F -mærket dopa har vi vist, at udtransport af dopa er 50 % hos normale personer. Hos patienter med Parkinsons sygdom stiger udtransport af dopa til $\geq 70\%$, afhængig af sygdommens alvor. Vi har foreslået en sammenhæng mellem dopas fremstillingshastighed og aktiviteten af enzymet dopadecarboxylase. Vores hypotese er, at dopamins fremstillingshastighed finjusteres af enzymet.

b) Ved intensitetsstimulering af cytochromoxidaserige interblob-celler fandt vi en betydelig stigning af gennemblødningen, uden stigning af O_2 -forbruget. Ved specifik stimulering af blob-celler med et bevægeligt og farvelagt mønster steg gennemblødningen og O_2 -forbruget parallelt (A. Gjedde).

1.3 Betydning af nitrogenoxid for hjernens blodgennemstrømning

Den planlagte forsøgsserie belyser den fysiologiske betydning af NO ved øgning af hjernens blodgennemstrømning som svar på: a) cortical spreading depression, b) iskæmi, c) epilepsi, d) stimulering af hjernen med neurotransmittere og e) stimulering af en perifer nerve (evoked potentials). Perspektivet er at opnå kendskab til de mekanismer, hvorved blodkarrene hhv. hjerneparenkymet regulerer hjernens blodgennemstrømning. Forsøgene udføres på såvel storhjerne som lillehjernebarken på bedøvede rotter. Hjernens blodgennemstrømning måles med et 2-kanals Laser-

Doppler flowmeter (M. Fabricius, N. Akgören, M. Lauritzen).

1.4 Intracellulære stigninger i neuronal celledød – betydning for hypoxisk induceret celledød

Neuronal celledød undersøges i cellekultur med samtidig detektering af ionændringer og celledød. Intracellulære Ca^{2+} -koncentrationer kvantiteres ved brug af confokal mikroskopi. »Electrical field«-stimulering bruges til at øge Ca^{2+} i enkelte neuroner – både direkte og sekundært via synaptisk transmission. Vi har fundet, at »electrical field«-stimulering kan øge neuronalt Ca^{2+} 3-4-fold for en periode af 20 min., uden at celledød induceres. Derimod forårsager samme stimulering død af naboceller via synaptisk transmission. Disse celler udviser samme grad af Ca^{2+} -øgning som de primært stimulerede celler. Undersøgelsen peger således på, at det ikke er graden med hvilken Ca^{2+} stiger, der er afgørende for induktion af irreversibel beskadigelse, men snarere graden af synaptisk aktivering (M. Nedergaard).

2. Kalciums rolle i fysiologiske processer

2.1 Elektronmikroskopisk lokalisering af calciumdepoter

Intracellulære Ca^{2+} -depoter indeholder et Ca^{2+} -bindende protein (calsequestrin eller calreticulin). Deres membraner er forsynet med energikrævende Ca^{2+} -pumper (Ca^{2+} -ATPase) og med receptorer, via hvilke frigørelse af Ca^{2+} fra depoterne kan udløses. Ved immunocytochemisk lokalisering af disse molekyler forsøges Ca^{2+} -depoterne identificeret og karakteriseret strukturelt. En række antistoffer mod Ca^{2+} -ATPase, calsequestrin og calreticulin har været anvendt på frosne ultratynne snit af kapillærendotel fra rottehjerte, men har ikke givet klare resultater. Teknikken søges nu appliceret på bovine kromafine celler, hvor systemet af intracellulære Ca^{2+} -depoter er specielt veludviklet (M. Bundgaard, M. Treiman).

2.2 Kontrol af den intracellulære Ca^{2+} -koncentration i acini fra eksokrine kirtler. Bestemmelse af agonist-inducerede ændringer i inositolfosfater

Vi har bestemt de tidsmæssige og rumlige forandringer i intracellulært, ioniseret Ca^{2+} ($[\text{Ca}^{2+}]_i$) i acini fra rottens bugspytkirtel samt ørespytkirtel ved anvendelsen af fluorescensmikroskop og digitalt billedbehandlingsudstyr. Ved anvendelsen af inhibitorer af Ca^{2+} -ATPaser på det endoplasmatiske reticulum (ER) har vi karakteriseret dette organsystems rolle i varetagelsen af $[\text{Ca}^{2+}]_i$. Vi har fundet det, at ændringer i Ca^{2+} -indholdet i ER kan bevirke en øget Ca^{2+} -influx over cellens plasmamembran.

Disse Ca^{2+} -fluxer styres tilsyneladende direkte af en gruppe vandopløselige phosphoinositoler, som frigives og syntetiseres efter stimulering. Ved anvendelsen af

HPLC-teknik har vi bestemt hastigheden, hvormed en række inositoler med 1 til 4 fosfatgrupper dannes, og relateret deres funktion til $[\text{Ca}^{2+}]_i$. (S. Dissing, T. Jørgensen, K. Tritsarlis, J. Gromada, N.K. Jørgensen, P. Gasbjerg, B. Nauntofte).

2.3 Stimulus-kontraktionskobling i vaskulære glatte muskelceller

Vi studerer de cellulære mekanismer, der ligger til grund for udviklingen af kontraktionskraft i små arterier. Vi har udviklet en myograf, der i forbindelse med fluorescensmikroskopi og digital billedbehandling tillader samtidige målinger af tidslige og rumlige ændringer af cellulær Ca^{2+} -aktivitet og kontraktionskraft i uddissikerede segmenter af små arterier. Indledende forsøg har vist, at Ca^{2+} -aktiviteten stiger som følge af stimulering med høj K^+ eller noradrenalin samtidigt med, at karret kontraheres. De videre undersøgelser omfatter bl.a. studier af kommunikation mellem endotelceller og glatte muskelceller (P. Gasbjerg, S. Dissing).

2.4 Vasoregulatoriske mekanismer

Funktionen af de glatte muskelceller under både vasodilatation og -konstriktion er blevet undersøgt nærmere. Vi har fundet, at arakidonsyre hæmmer myosin light chain fosfatasen og derved bevirker en Ca^{2+} -sensitisering af de glatte muskelceller. Sidenhen har jeg anvendt metoden »laser flash photolysis of caged compounds« til at undersøge interaktionen mellem aktin og myosin i forskellige typer (fasisk/tonisk) glat muskulatur (A. Fuglsang, A.P. Somlyo, A.V. Somlyo).

2.5 Aktivitetskontrol af glatte muskelceller i corpus cavernosum penis

Der er indledt undersøgelse af intracellulære calciumkoncentrationssvingninger under fysiologisk og farmakologisk induceret aktivering og inaktivering af muskelcellekulturer (S. Dissing, M. Giralaldi, J. Skyds-gaard, G. Wagner).

2.6 Intercellulært kommunikerede Ca^{2+} -bølger

Efter mekanisk stimulering af enkeltcelle kan man for en række forskellige cellyper udløse intercellulært kommunikerede calciumbølger (IKC): En forøgelse af $[\text{Ca}^{2+}]_i$, breder sig fra celle til celle som en bølge med centrum i det stimulerede punkt. Det er blevet undersøgt om extracellulært transmitteret ATP kan formidle kommunikationen. IKC er måske den primære signalmekanisme ved udbredelsen af »spreading depression«, som forekommer i cortex under migræneanfald. Vi har derfor forberedt en række eksperimenter med cellekulturer til at belyse dette forhold (M. Hansen, S. Dissing, M. Lauritzen, M. Sanderson, U. California, USA).

3. Receptorer

Sekretionskontrol i trakea- og tarmepitel

3.1 Acetylkolin (ACh)-induceret kloridsekretion

Vi har studeret reduktion af sekretionsresponsen ved fastholdt høj ACh-koncentration, s.k. desensitisering, og desuden desensitiserings ophævelse ved brug af muskarin-receptor antagonist, s.k. reaktivering med atropin. Konduktansændringer i trakeaepitelet er en forudsætning for en sekundær, aktiv sekretion af kloridioner. Desensitisering af sekretionsresponsen afficerer ionbevægelsen, men ikke konduktansændringen. På basis af dissociation mellem konduktansaktivering, ionflux-desensitisering og manglende konduktans-desensitisering har vi opstillet en receptormodel, der involverer to separate, muskarine receptorer. Forudsigelser baseret på denne model er efterfølgende blevet bekræftet ved forsøg (B. Winding, N. Bindslev).

3.2 Karakterisering af muskarine receptorer i trakeocyter

Bindingsstudier med muskarine receptor-antagonister er blevet fortsat og har givet mulighed for at bestemme kinetiske konstanter for to tilsyneladende uafhængige receptorer (N. Bindslev, B. Winding).

3.3 Karakterisering af 5-HT receptorer i grisens jejunum

Serotonin-receptor-subtyper af betydning for absorption og sekretion i grise-jejunum undersøges med følgende 5-HT receptor antagonist: Renzapride, Granisetron, ICS 205-930, Ketanserin, Methysergid og uptake-hæmmeren Citalopram. Optagelse af 5-HT er af væsentlig betydning for det sekretoriske 5-HT respons (M.B. Hansen, N. Bindslev).

4. Transport og pH-regulering

4.1 Regulering af pH i luftvejsepitelceller

Celler udsættes konstant for surgørelse, dels fordi de kan optage brintioner fra extracellulærvæsken og dels fordi de danner syrer ved stofskiftet. Undersøgelser af bovine trakealepitelceller i primærkultur med den fluorescerende indikator BCECF viser, at disse celler – ligesom de fleste pattedyrceller – regulerer deres pH ved hjælp af den amiloridfølsomme Na^+/H^+ -udveksler. Overraskende kan cellerne også kompensere for surgørelse i totalt fravær af ekstracellulært Na^+ , såfremt $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ er til stede. Mekanismen, som er ufølsom for H_2DIDS , synes enten at være en H^+ATPase eller en ionkanal, der muliggør optagelse af HCO_3^- (J. Hedemark Poulsen, T. Machen).

4.2 Vand- og iontransport i epitel

Epitelers ion- og vandtransport undersøges i plexus chorioideus og tyktarmen (colon) med speciel henblik

på at bestemme de mekanismer der medierer effluxen af K^+ og H_2O . I plexusepitelet varetages K^+ -effluxen af kanaler og af en KCl -cotransportør, der kobler efflux af K^+ og H_2O . Der arbejdes med en hypotese om, at vand- og saltfluxen foregår gennem det samme membranprotein. Salttransporten er specifik for K^+ og Cl^- ; den afhænger af tilstedeværelsen af Na^+ og kan inhiberes af diuretika. Koblingen mellem salt- og vandfluxen inhiberes af Ba^{++} . Vi studerer endvidere den Ca^{2+} -aktiverede K^+ -maxikanal fra colon. Kanalen inkorporeres i kunstige lipidlag. $K_{0.5}$ for Ca^{2+} -aktivering varierer mellem 20 og 300 nM, når membranpotentialtallet varierer mellem 0 og ~ 40 mV. Den høje Ca^{2+} -følsomhed afhænger af, om kanalen er fosforyleret (T. Zeuthen, D. Klærke).

4.3 Karakterisering af en furosemid-bindende protein (Na,K,2Cl cotransportøren)

For at klonе Na,K,2Cl cotransportøren oprensedes ved hjælp af en furosemid-affinitetssøjle proteiner på 100 og 40 kDa. Polyklonale antistoffer rejstes i kaniner og anvendtes i western blot og til screening af et cDNA-bibliotek. Western blotene viste, at 100 kDa proteinet var af samme størrelse og immunkemisk velkonserveret i de undersøgte væv og arter. Fra et cDNA-bibliotek isoleredes en klon (T37), som formodes at kode for en del af 100 kDa proteinet. Northern blot analyser viste, at isomere proteiner udtryktes i nyrene. De foreløbige resultater antyder, at 100 kDa proteinet er en del af Na,K,2Cl cotransportøren, og at T37 koder for en del af dette protein (A. Bækgaard).

4.4 Karakterisering af iminosyretransporten i rottens tyndtarm

Vi har karakteriseret iminosyretransporten hos kanin og marsvin. Ufuldstændige rottedata viser meget markant speciesforskel, der nu er under udredning (L.K. Munck, A. Polache, B.G. Munck).

4.5 Baclofen-transport i rottens tyndtarm

Ana Polache har tidligere undersøgt absorptionen af GABA B-agonisten Baclofen in vivo på rotter og opnået resultater, der kunne tyde på, at baclofen benyttede iminosyretransportøren. Vore forsøg førte til afkræftelse af denne formodning (A. Polache, L.K. Munck).

4.6 D-aminosyretransport i slangens tyndtarm

Vi undersøger transporten af d-aminosyrer i tyndtarmen fra kvælerslange og rattesnog (M. Niestad, B.G. Munck).

4.7 Betydningen af kloridionen for intestinal aminosyretransport

Kloridafhængighed og ændringer af transportkapacitet på langs af tyndtarmen er undersøgt hos marsvin og rotte. Fundene hos marsvinet er som hos kaninen,

og helt forskellige fra rotten (L.K. Munck, B.G. Munck).

4.8 Cotransport af Me AIB og klorid

Betydningen af kloridionen for iminosyretransporten og effekten af kloridafhængig og kloriduafhængig aminosyretransport på klorid- og natriumflux er undersøgt hos kaninen ved bestemmelse af influx over den luminal membran af intakt væv og af steady state vævsoptagelse. De foreløbige fund er forenelige med en cotransport af iminosyrer, natrium og klorid (L.K. Munck).

4.9 Kloridtransport gennem skeletmuskelfiber-membraner

Transporten er afhængig af den ydre surhedsgrad og synes sammensat af to transporttyper med hver sin fysiologiske betydning. Med aniontransporthæmmere synes typerne nu at kunne adskilles funktionelt og søges karakteriseret hver for sig, bl.a. med hensyn til deres pH-afhængighed (J. Skydsgaard).

4.10 Volumenregulering af blodplader

Blodplader, der udsættes for et hypotont medium, svulmer umiddelbart, men regulerer straks (i løbet af 20-30 s) deres volumen tilbage mod det normale. Denne regulering er betinget af en ændring af cellemembranens permeabilitet for kalium og klorid. Hepoxilin A₃, der er et kortlivet 12-lipoxigenasebetinget nedbrydningsprodukt af arakidonsyre, er ansvarlig for ændringen i kaliumpermeabiliteten. Der kan også vises en sammenhæng mellem mekanisk påvirkning af blodplader og stigning i deres produktion af Hepoxilin A₃. Arbejdshypotesen er, at Hepoxilin A₃ indgår som en stabiliserende faktor i den metaboliske kaskade af stofskifteprocesser, der indgår i koagulationsmekanismen (J. Funder, A. Livne, A. Magalit, Ben-Gurion University, Israel).

4.11 Undersøgelse af iontransport i isolerede celler

Klorid- og bikarbonattransport ved legemstemperatur undersøges i røde blodlegemer fra menneske og isolerede leverceller fra rotter. Transporten er ekstrem hurtig, især i leverceller, og de videre undersøgelser sigter på at karakterisere de kinetiske parametre, der er knyttet til funktionen af det i membranen indbyggede transportprotein. Dette protein mangler i blodlegemer fra lampretter, hvilket benyttes til sammenligning af celler med og uden protein-medieret aniontransport (J. Brahm, M. Knudsen, M. Folke, M. Nikinmaa, Helsingfors Universitet).

5. Non-lineær dynamik (KAOS-forskning) anvendt på biologiske problemstillinger

5.1 Informationsbehandling i nervesystemet

Nervecellernes impulsmonster har en meget ringe re-

lation til systemets informationsbehandling, og vekselvirkningen mellem impulserne og det lokale kemiske miljø medfører en kompleks, ofte kaotisk, impulsudsendelse med en tvetydig informationsbehandling. Det ser ud til, at informationsstrømmen og -behandlingen ikke sker lokalt, men at store dele af nervesystemet er inddraget (M. Colding-Jørgensen).

5.2 Bløde vævs biomekanik

Bløde væv udviser en form for elasticitet, der ikke kan beskrives ud fra den klassiske elasticitetslære. Ved anvendelse af non-lineære metoder beskrives den mekaniske opførsel af hulorganer og blodkar. En model af vandladningens dynamik og patofysiologi er under udvikling (M. Colding-Jørgensen, P. Sejrsen, M.J. Mulvany, J. Nordling, K. Steven).

Forelæsninger efter invitation:

N. Bindslev: Berkeley Univ., USA. M. Colding-Jørgensen: Novo Nordisk, RUC, Dansam. S. Dissing og J. Hedemark Poulsen: Univ. Osaka og Nat. Inst. Physiol.-Sci., Okazaki, Japan.

Rejser og udlandsophold:

A. Bækgaard: 1-årigt forskningsophold ved Brigham & Women's Hospital, Boston, USA. A. Fuglsang: 2-årigt forskningsophold ved Univ. Virginia, USA. J. Funder: 3 mdr.s forskningsophold ved Ben-Gurion Univ., Israel. A. Gjedde: Gæsteprofessor ved Montreal Neurol. Inst., Canada. M. Hansen: 3 mdr.s forskningsophold ved Univ. California, USA. B.G. Munck: Afsluttet 15 mdr.s forskningsophold ved Univ. California og Univ. Texas, USA. M. Nedergaard: Forskningsophold ved Cornell Med. Ctr., New York, USA. J. Hedemark Poulsen: 1½-årligt forskningsophold ved Berkeley Univ., USA.

Arbejde inden for kollegiale organer:

N. Bindslev: Fagstudienævn 1; S. Dissing: Fagstudienævn 1, Det lægelige Koordinationsudvalg, Det Internationale Udvalg.

Stab:

VIP: Antal årsværk: Universitetsansatte 13 (heraf 2 på orlov), fondsansatte 6.

Lektorer: Cand.med. N. Bindslev, dr.med. J. Brahm, dr.med. H.E. Brøndsted, dr.med. M. Bundgaard, dr.scient. S. Dissing, cand.med. J. Funder, dr.med. A. Gjedde (orlov), cand.med. B.G. Munck, dr.med. J. Hedemark Poulsen, dr.med.vet. J. Skydsgaard (vikar), dr.scient. T. Zeuthen.

Seniorstipendiater: Cand.med. M. la Cour (orlov), cand.med. L.K. Munck.

Forskningsstipendiater: Lic.scient. A. Bækgaard, cand.med. M. Fabricius, cand.med. A. Fuglsang, lic.scient. P. Gasbjerg, cand.scient. M. Hansen, dr.med. M. Nedergaard.

Introduktionsstipendiat: Cand.scient., cand.polyt. T. Litman.

Erhvervsforsker: Cand.scient. J. Gromada.

Ekstern lektor: M. Colding-Jørgensen.

Specialestuderende: Stud.scient. T. Jørgensen, stud.scient. K. Tritsarlis.

Gæsteforskere: Læge N. Akgören (Univ. Istanbul, Tyrkiet), dr.scient. J. Frøkjær-Jensen, dr.med. M. Lauritzen, farmaceut A. Polache (Univ. Valencia, Spanien), prof.dr.med. O. Sten-Knudsen, cand.med. B. Winding.

A-TAP: Antal årsværk: 3 (heraf 1 på orlov).

Civ.ing. O. Christensen (orlov), ing. S. Christoffersen, civ.ing. H.-P. Nissen-Petersen.

TAP: Antal årsværk: Universitetsansatte 15 (heraf 1,3 på orlov), fondsansatte 0,4.

Hospitalslaboranter: P. Hagman, A. Mikkelsen, B. Olsen (orlov), T. Soland, I. Østermark-Johansen.

Laboratorietekniker: J. Amtorp, L. Grøndahl, E. Huusom (orlov).

Overassisterter: E. Flagstad, H. Mosthaf, A. Thomsen.

Ingeniørassisterter: B. Deublein, S. Lihmann, P.B. Nielsen, K.J. Sørensen.

Elektroniktekniker: H.P. Valdal.

Rengøringsassisterter: A. Christiansen, C.H. Sørensen.

EFG-elever: K.W. Block, M.P. Grann, K.V. Knudsen.

Ph.d.afhandlinger:

Afhandlingens opbevaringssted angives i parentes efter titlen.

Bækgaard, A.: Sekvensbestemmelse af et furosemid oprenset membranprotein (NA,K,2Cl cotransportøren) (August Krogh Institutet).

Gasbjerg, P.K.: Undersøgelser af blodlegememembranens gennemtrængelighed for uorganiske anioner (med særlig vægt på bikarbonat).

Specialer:

Gromada, Jesper L.: Stimulus-sekretionskobling. Undersøgelse af stimulus-sekretionskoblingen i den exorbitale lacrimalis og den exocrine del af pankreas fra rotten.

Jørgensen, Nanna K.: Stimulus-sekretionskobling. Undersøgelse af stimulus-sekretionskoblingen i den exorbitale lacrimalis og den exocrine del af pankreas fra rotten.

Publikationer:

Christensen, Ove, Hoffmann, E.: Cell swelling activa-

tes K^+ and Ca^{2+} channels as well as nonselective, stretch-activated cation channels in Ehrlich ascites tumor cells. *J. Membrane Biol.* 129, s. 13-36, New York 1992.

Colding-Jørgensen, M., Steven, K.: A model of the mechanics of smooth muscle reservoirs applied to the intestinal bladder. *Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl.* 142, s. 140, Sverige 1992.

-, Madsen, H. Østergaard, Bodholdt, B., Mosekilde, E.: Minimal model for Ca^{2+} -dependent oscillations in excitable cells. *J. theor. Biol.* Vol. 156, s. 309-326, London, England 1992.

-, Ambiguous input-output relations for the signal processing in nerve cells. *Acta physiol. scand.* Vol. 146, suppl. 608, s. 183, Sverige 1992.

-, Steven, K.: A model for the mechanics of muscular reservoirs based on muscle strip data. *Acta physiol. scand.* Vol. 146, suppl. 608, s. 130, Sverige 1992.

-, Steven, K.: A model for the mechanics of smooth muscle reservoirs based upon measurements on muscle strips. *Internat. Continence Soc. 22nd Ann. Meeting*, s. 134, 1992.

-, Kaos og neurofysiologi. i: Kaos og kausalitet, Eds.: Nielsen, A. W. & Gregersen, N. H., s. 74-112, Århus, Danmark 1992.

Cour, M. la: Cl^- transport in frog retinal pigment epithelium. *Exp. Eye Res.* Vol. 54, s. 921-931, Houston, USA 1992.

Curiel, D. T., Agarwal, S., Rømer, M. U., Wagner, E., Cotten, M., Birnstiel, M. L., Boucher, R. C.: Gene transfer to respiratory epithelial cells via the receptor-mediated endocytosis pathway. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* Vol. 6, s. 247-252, USA 1992.

Dissing, S., Gromada, J.L., Jørgensen, N.K., Nauntofte, B.: Spatio-temporal aspects of the stimulation-induced Ca^{2+} rise in pancreatic and parotid acinar cells. *Salivary Secretion: Control and Mechanisms*, s. 93-96, Japan 1992.

Ericsson, J. W., Lønroth, P., Vinten, J., Smith, U.: Biochemical and morphological evidence that insulin can up-regulate its receptors in the plasma membrane. *Diabetologia* Vol. 35, s. A316, Tyskland 1992.

Fabricius, M., Jensen, L., Lauritzen, M.: Extracellular amino acid concentrations of the rat brain during cortical spreading depression. *Acta physiol. scand.* Vol. 146, suppl. 608, s. 58, Sverige 1992.

Goldman, S., Nedergaard, M.: Newly generated neuron of the adult songbird brain form functional active network in culture. *Dev. Brain Res.* Vol. 68, s. 217-223, USA 1992.

Gong, M. C., Fuglsang, A., Alessi, D., Kobayashi, S., Cohen, P., Somlyo, A. P., Somlyo, A. V.: Arachidonic acid inhibits myosin light chain phosphatase and sensitizes smooth muscle to calcium. *J. Biol. Chem.* Vol. 267, s. 21492-21498, USA 1992.

- Hansen, M., Skydsgaard, J. M.: Stilbene disulphonates inhibit apparently separate chloride transporters in skeletal muscle of *Rana Temporaria*. *J. Physiol.* Vol. 448, s. 383-395, England 1992.
- Lauritzen, M., Hansen, A. J.: The effect of glutamate receptor blockade on anoxic depolarization and cortical spreading depression. *J. Cerebr. Blood Flow & Metabol.* Vol. 12, s. 223-229, New York, USA 1992.
- : Spreading depression and migraine. *Path Biol.* Vol. 40, s. 332-337, Frankrig 1992.
- : Cortical spreading depression as a migraine mechanism: Clinical and experimental aspects. *Exp. Brain Res. Series* 23, s. 7-15, Tyskland 1992.
- Munck, L.K., Munck, B. G.: The rabbit jejunal "imino carrier" and the ileal "imino acid carrier" describe the same epithelial function. *Biochim. Biophys. Acta* Vol. 1116, s. 91-96, Holland 1992.
- , Munck, B. G.: Variation in amino acid transport along the rabbit small intestine. Mutual jejunal carriers of leucine and lysine. *Biochim. Biophys. Acta* Vol. 1116, s. 83-90, Holland 1992.
- , Munck, B. G.: Distinction between chloride-dependent transport systems for taurine and β -alanine in rabbit ileum. *Am. J. Physiol.* Vol. 262, s. G609-G615, USA 1992.
- : Cotransport of MeAIB and Cl^- in rabbit ileum. *Acta physiol. scand.* Vol. 146 suppl. 608, s. C3.6, Sverige 1992.
- Negulescu, P. A., Munck, B. G., Machen, T. E.: Volume-sensitive Ca^{2+} -influx and release from intracellular pools in gastric parietal cells. *Am. J. Physiol.* Vol. 263, s. C584-C589, USA 1992.
- Olesen, S.-P., Bundgaard, M.: Chloride-selective channels of large conductance in bovine aortic endothelial cells. *Acta Physiol Scand* Vol. 144, s. 191-198, Danmark 1992.
- Poulsen, J., Hedemark, Pedersen, P.S.: Agonist-induced increase and oscillation in the intracellular free calcium concentration in cultured human sweat duct cells. i: Salivary secretion: Control and mechanisms, Eds: Murakami, M., Seo, Y. & Ishikawa, T., s. 105-108, Okazaki, Japan 1992.
- Reith, J., Gjedde, A., Brøndsted, H. E.: Fetal cerebral glucose photophosphorylation rate in the rat. *Acta physiol. scand.* Vol. 146 suppl. 608, s. 153, Sverige 1992.
- Steven, K., Colding-Jørgensen, M.: Dynamic characteristics of intact and detubularized bowel segments for continent urinary reconstruction. *Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl.* 142, s. 37-41, Sverige 1992.
- Winding, B., Winding, H., Bindslev, N.: Second messengers and ion channels in acetylcholine-induced chloride secretion in hen trachea. *Comp. Biochem. Physiol.* Vol. 103C, s. 195-205, England 1992.
- Zeuthen, T.: From contractile vacuole to leaky epithelia. Coupling between salt and water fluxes in biolo-

gical membranes. *Biochim. Biophys. Acta* Vol. 1113, s. 229-258, Nederlande 1992.

J. Brahm

Medicinsk-fysiologisk Institut B

Historie:

Oprettet 1. august 1964 (med begrænset annuum). En stab på 1 professor (udnævnt 1. januar 1964) og 2 videnskabelige assistenter huses midlertidigt i daværende (eneste) Medicinsk fysiologisk Institut. Juli 1965 tildelt midlertidige og egne lokaler i Juliane Mariesvej 26, 1. sal (villaen) og okt. 1965 permanente lokaler i Juliane Mariesvej 30, stue og kælder. 1. februar 1980 flyttet til lokaler i Panum Institut, blok 18, 5. og 6. sal. 30. august 1992 lod instituttet sig opløse og inkorporere i det genoprettede Medicinsk fysiologisk Institut.

Forskningsvirksomhed:

Instituttets forskningsvirksomhed falder hovedsageligt inden for områderne arbejdsfysiologi, endokrinologi-stofskifte, kredsløbsfysiologi og reproduktionsfysiologi.

Diffusion, bloodflow og modelformuleringer

1. Undersøgelser over nogle indikatorstoffers fri diffusion i vand og muskelvæv (P. Sejrsen).

2. Måling af blodgennemstrømningshastighed i hud i shuntkarområder vha. varme som indikator (P. Sejrsen, M. Midttun).

3. Måling af blodgennemstrømningshastighed i tyktarm på grise målt ved udvaskning af $^{133}\text{Xenon}$ (P. Sejrsen, P.E. Mortensen, J. Olsen).

4. Teoretiske modelbetragtninger over den relevante middeldradius anvendt i Laplace's lov til udregning af vægspænding i forskellige kartyper ved et givet transmuralt tryk (P. Sejrsen, M. Colding-Jørgensen, M.J. Mulvany).

Erektionsmekanismen

Spontanaktiviteten i den glatte muskulatur i corpus cavernosum og dens afhængighed af Ca^{2+} -koncentrationen, undersøgelser af et nyt α_1 -blokerende agens, abanoquil, dyrkning af muskelceller in vitro og udarbejdelse af et system, hvorved aktiviteten i transplanterede celler kan registreres, har været i fokus gennem året (G. Wagner, M.Q. Wei, A.M. Giralaldi, O.V. Rasmussen).

Insulins virkning på membrantransport

Mekanismer, ved hvilke hormonet insulin regulerer membrantransport af glukose og kationer er blevet udforsket. Ved rekonstitutionsforsøg er receptorens struktur undersøgt ved højopløsningselektronmikroskopi. Endvidere er topologi og antal af insulinreceptorer, tyrosinfosforylerede proteinmolekyler, glukosetransportmolekyler og Na/K-ATPase på undersiden af fedtcellers plasmamembran under insulinstimulation undersøgt ved immunelektronmikroskopi. Slutelig er udviklet en immunfluorescensmetode, som tillader måling af koncentration og tyrosin-fosforyleringsgrad af insulinreceptorer i 10-20 mg store muskelbiopsier (J. Vinten, M. Voldstedlund, K. Christiansen, J. Carlsen, Biokemisk Institut, J. Trantum-Jensen, Medicinsk-anatomisk Institut).

Insulinreceptorens og glukosetransportørernes rolle i patogenesen for insulinresistens ved ikke insulinkrævende diabetes (NIDDM)

Undersøgelserne har omfattet dels patienter, dels dyremodeller: Normale vs. genetisk fede og diabetiske rotter. Ved måling af insulin receptorbinding og tyrosinkinaseaktivitet på biopsimaterialer fra unge, normalvægtige slægtninge til patienter med NIDDM, er fundet nedsat tyrosinkinaseaktivitet i forhold til en kontrolgruppe uden genetisk disposition for NIDDM. Hos genetisk fede og diabetiske rotter er expressionen af GLUT4 fundet nedsat og expressionen af GLUT1 fundet øget skeletmuskulatur, medens expressionen af GLUT1 i perineuralskeder er fundet uafficeret. Metforminbehandling, som nedsætter blodsukkeret også i denne dyremodel, normaliserer ikke den i skeletmuskulatur ændrede glukosetransportørexpression (A. Handberg, A. Vaag, L. Kayser, P.E. Høyer, H. Post Hansen, H. Bech-Nielsen, J. Vinten).

Effekten af fysisk træning på den insulin-stimulerede glukoseoptagelse i human skeletmuskulatur

Betydningen af ældning og type 2 diabetes. Arbejdet er en fortsættelse af tidligere undersøgelser på unge, raske mænd samt undersøgelser af fysisk trænings indflydelse på insulins sekretion og virkning. 50-70-årige med og uden type 2 diabetes cykeltræner ét ben i 10 uger. Før, umiddelbart efter samt efter de-træning, undersøges glukoseoptagelsen i benene ved hjælp af euglykæmisk, hyperinsulinæmisk clamp-teknik, kombineret med kateterisation af vv. femorales og a. radialis. Udtagne muskelbiopsier analyseres for indhold af glukosetransporterende protein og antal og funktion af insulinreceptorer (F. Dela).

Stofskifteregulation i forbindelse med fysisk aktivitet

Under anvendelse af isoleret perfunderet rottemuskel og -lever undersøges, hvorvidt arbejdende skeletmuskel producerer et hormon, der fremmer leverens glukoseproduktion. Endvidere undersøges, om elektrisk

muskelmembranaktivering snarere end udført arbejde er afgørende for øgning i membrantransport af næringsstoffer under arbejde (H. Galbo, X. Han).

Ved sammenligning mellem raske individer og para-/tetraplegikere, hvis muskler stimuleres elektrisk, undersøges i hvilket omfang humorale faktorer fra arbejdende muskler kan aktivere kredsløb, respiration og substratmobilisering (H. Galbo, T. Mohr, M. Kjær).

Med mikrodialyse og clamp-teknik undersøges in vivo effekten af fysisk træning på humant fedtvævs adrenalin- og insulinfølsomhed (H. Galbo, B. Stallknecht).

Trænings effekt på sekretion og virkning af insulin undersøges hos type 2 diabetikere (H. Galbo, M. Lindestow, K. Mikines).

Foredrag ved kongresser og efter invitation:

F. Dela: Physiology of Mountain Sports, Charmonix; Clinical Research Center, Washington Univ.; American College of Sports Medicine, Dallas, 4th Int. Course on Physiol. Chemistry, Lisabon. F. Dela, A. Handberg: Dansk endokrinologisk Selskab. A. Handberg: Skand. Diabetesforenings årsmøde, Geilo, American Diabetes Ass., San Antonio, New concepts in the pathogenesis of NIDDM, Stockholm. A. Handberg, F. Dela, J. Vinten: EASD-møde, Prag. P. Sejrsen: Chairman og co-chairman ved XX Nordiske Kongres i Fysiologi og Farmakologi, København; arrangør af fest-symposium i anledning af hans 60 års fødselsdag, Panum Institutet; Societas Phlebologica Scandinavica kongres, Trondheim. G. Wagner: Inviterede forelæsnings ved symposier og kongresser i Rom, Istanbul, Milano, Paris og ved NIH, Bethesda.

Udlandsophold:

J. Vinten: Studieophold på NIH Bethesda, USA.

Hæderslegat:

P. Sejrsen har modtaget Anna Bochardt's hæderslegat fra Københavns Lægeforening.

Stab:

VIP: Antal årsværk: Universitetsansatte: 5, fondslønnede: 2.

Afdelingsleder: Gorm Wagner.

Lektorer: P. Sejrsen, J. Vinten.

Seniorstipendiat: F. Dela.

Kandidatstipendiat: B. Stallknecht.

Forskningsstipendiater: A. Handberg, T. Ploung.

Gæsteforskere: H. Galbo, M. Kjær, T. Mohr.

TAP: Antal årsværk: Universitetsansatte: 6,9, fondslønnede: 0,5.

Hospitalslaboranter: U. Blankensteiner, J. Harpøth, L. Kall, B. Knudsen, G. Nielsen, A. Orth.

Instruktionslaboranter: K. Clante, V. Staffeldt.

Rengøringsassistent: K. Wulff-Jensen.

Publikationer:

- Andersson, K.-E., Holmquist, F., Wagner, G.: Pharmacology of drugs used for treatment of erectile dysfunction and priapism. *Int. J. Impotence Research* Vol. 3, s. 155-172, England 1991.
- Beck-Nielsen, Henning, Vaag, Allan, Damsbo, Peter, Handberg, Aa., Holther-Nielsen, Ole, Henriksen, Jan Erik, Thyse-Rønn, Peter: Insulin resistance in skeletal muscles in patients with NIDDM. *Diabetes Care* Vol. 15, s. 418-28, Alexandria, VA, USA 1992.
- Bendtsen, K., Svendsen, J. Hastrup, Rasmussen, H. B., Damgaard, Y., Haunsø, S., Sejren, P., Bojsen, J.: A miniature silicon diode matrix detector for in vivo measurement of ^{133}Xe disappearance following local tissue injection. *Clin. Phys. Physiol. Meas.* Vol. 13, s. 231-240, England 1992.
- Bornemann, A., Ploug, Thorkil, Schmalbruch, Henning: Subcellular localization of GLUT4 in nonstimulated and insulin-stimulated soleus muscle of rat. *Diabetes* 41, s. 215-221, 1992.
- Dela, F., Handberg, Aa., Mikines, K. J., Vinten, J., Galbo, H.: Glucose transporter protein (GLUT 4) and glucose uptake is increased in human skeletal muscle after endurance training. *Diabetologia* Vol. 35 suppl. 1, s. A53, Tyskland 1992.
- , F., Mikines, K. J., Linstow, M. v., Galbo, H.: Heart rate and plasma catecholamines during 24 hour everyday life in trained and untrained men. *Med. Sci. Sports Exerc.* Vol. 24, s. 891, USA 1992.
- , Mikines, K. J., Linstow, M. v., Galbo, H.: Twenty-four-hour profile of plasma glucose and glucoregulatory hormones during normal living conditions in trained and untrained men. *J. Clin. Endocrinol.* Vol. 73, s. 982-989, USA 1992.
- , Mikines, K. J., Linstow, M. v., Galbo, H.: Does training spare insulin secretion and diminish glucose levels in real life? *Diabetes Care* Vol. 15, suppl. 4, s. 1-4, USA 1992.
- , Mikines, K. J., Linstow, M. v., Galbo, H.: During everyday life: does training lower plasma catecholamine levels and total number of heart beats per day? *Int. J. Sport. Med.* Vol. 13, s. 94, Tyskland 1992.
- , Mikines, K., Tronier, Bente, Galbo, Henrik: Diminished arginine stimulated betacell secretion in trained man. *J. Appl. Physiol.* 69, s. 261-67, 1990.
- Galbo, H.: Endocrine factors in endurance. i: The encyclopaedia of sports medicine, Vol. II, Eds: Shephard, R. J. & Åstrand, P. O., s. 116-126, London, England 1992.
- , Exercise physiology: Humoral function. *Sport Science Review* Vol. 1, s. 65-93, Canada 1992.
- Giraldi, A., Valvic, M., Wagner, G., Melmann, A., Christ, G. J.: Subthreshold forskolin doses potentiated cAMP formation in response to activation of both beta₂-adrenergic and PGE₁ receptors in cultured human corpus cavernosum smooth muscle cells. *Int. J. Impotence Res.* Vol. 4, suppl. 2, s. A41, England 1992.
- Handberg, Aa., Kayser, Lars, Høyer, Poul Erik, Vinten, J.: A substantial part of GLUT-1 in crude membranes from muscle originates from perineurial sheaths. *American Journal of Physiology* 262, s. E721-E727, USA 1992.
- , Vaag, A., Beck-Nielsen, H., Vinten, J.: Effect of hyperinsulinemic, euglycemic clamp on GLUT4 in human skeletal muscle. *Diabetes* Vol. 40, suppl. 1, s. 88A, Alexandria, VA, USA 1991.
- , Vaag, Allan, Vinten, Jørgen, Beck-Nielsen, Henning: Defect insulin receptor kinase activation in skeletal muscle in young first-degree relatives of patients with NIDDM. *Acta Endocrinologica* Vol. 126, suppl. 3, s. 3, Copenhagen, DK 1992.
- , Vaag, Allan, Vinten, Jørgen, Beck-Nielsen, Henning: Defect insulin receptor kinase activation in skeletal muscle in young non-obese first degree relatives of patients with NIDDM. *Diabetes* Vol. 41, suppl. 1, s. 62A, Alexandria, VA, USA 1992.
- , Vaag, A., Beck-Nielsen, H., Vinten, J.: Peripheral glucose uptake and skeletal muscle GLUT4 content in man: Effect of insulin and free fatty acids. *Diabetic Medicine* Vol. 9, s. 605-610, England 1992.
- , Vaag, A., Vinten, J., Beck-Nielsen, H.: Defect insulin receptor kinase in muscle from young relatives of type 2 diabetic patients. *Diabetologia* Vol. 35 suppl. 1, s. A88, Tyskland 1992.
- Hansen, Bo F., Hansen, Svend A., Ploug, Thorkil, Bak, Jens F., Richter, Erik A.: Effects of glucose and insulin on development of impaired insulin action muscle. *American Journal of Physiology (Endocrinol. Metab)* 262, s. E440-E446, USA 1992.
- Kjær, M., Mikines, K. J., Linstow, M., Nicolaisen, T., Galbo, H.: Effects of 5 weeks detraining on epinephrine response to insulin-induced hypoglycemia in athletes. *J. Appl. Physiol.* Vol. 72, s. 1201-1204, USA 1992.
- Larsen, Philip Just, Særmærk, Torben, Mau, Søren E.: Binding of an Iodinated Substance P Analogue to Cultured Anterior Pituitary Prolactin- and Luteinizing Hormone- containing Cells. *Journal of Histochemistry and Cytochemistry* Vol. 40, hæfte 4, s. 487-493, USA 1992.
- Mikkelsen, Jens D., Schmidt, Peter, Sheikh, Søren P., Larsen, Philip J.: Non-vasopressinergic, non-oxycytocinergic neuropeptides in the rat hypothalamo-neurohypophyseal tract: experimental immunohistochemical studies. *Progress in Brain Research* Vol. 91, s. 367-371, 1992.
- Ploug, T., Galbo, H., Ohkuwa, T., Trandum-Jensen, J., Vinten, J.: Kinetics of glucose transport in rat skeletal muscle membrane vesicles: Effects of insu-

- lin and contractions. Amer.J.Physiology (Endocrinol. Metabol.), USA Vol. 262, s. E700-E711, USA 1992.
- Richter, E. A., Kiens, B., Hargreaves, M., Kjær, M.: Effects of arm-cranking on leg blood flow and nor-adrenaline spillover during exercise in man. Acta Physiol Scand. 144, s. 9-14, England 1992.
- Vinten, J., Voldstedlund, M., Handberg, Aa., Damm, P.: Immunogold labeling of glucose and cat-ion transporters in human adipocyte membranes. Diabetologia Vol. 35 suppl. 1, s. A88, Tyskland 1992.
- Vissing, J., Lewis, S. F., Galbo, H., Haller, R. G.: Effect of deficient muscular glycogenolysis on extra-muscular fuel production in exercise. J. Appl. Physiol. Vol. 72, s. 1773-1779, USA 1992.
- Wagner, G., Wei, M.-Q.: Subclassification of alpha-1-adrenoceptors in porcine smooth muscle of corpus cavernosum. Int. J. Impotence Research Vol. 4, suppl. 2, s. A42, England 1992.
- : Aspects of genital physiology and pathology. Seminars in Neurology Vol. 12, s. 87-97, New York, USA 1992.
- Wei, M.-Q., Wagner, G.: Extracellular calcium and contractility of porcine smooth muscle of corpus cavernosum. Int. J. Impotence Res. Vol. 4, suppl. 2, s. P12, England 1992.

Gorm Wagner

Referentvirksomhed:

Pharmacol. & Toxicol., Jap. J. Physiol., Europ. J. Appl. Physiol., Clin. Physiol., Circulation.

Stab:

VIP: Antal årsværk: 1.

Afdelingsleder: P.-E. Paulev.

Poul-Erik Paulev

Medicinsk-fysiologisk Institut C

Historie:

Instituttet blev oprettet den 1. september 1967 med lokaler i Rådmandsgade-komplekset. I september 1976 flyttedes til Panum Institut. Pr. 1. september 1992, efter 25 års virke, indgik instituttet sammen med de fire andre institutter indenfor det fysiologiske fag-område i dannelsen af en ny enhed, Medicinsk-fysiologisk Institut.

Forskningsvirksomhed:

Den dominerende forskningsaktivitet ved instituttet var fysiologisk regulering på celle-, organ- og hel-kropps niveau udøvet af signalstoffer af peptidkarakter. Der arbejdedes endvidere med stofskiftets fysiologi og patofysiologi samt med dykkermedicinske problemer. Aktiviteterne i de enkelte laboratorier kan beskrives således:

1. Hormonal regulering af væskebalance og kredsløb

1a) Mekanismen ved cerebral natriurese. Klarlægning af peptidhormoners rolle i regulering af vand- og saltstofskiftet er fortsat. Hovedlinien har været en nærmere beskrivelse af mekanismen ved den tidligere beskrevne cerebrale natriurese, dvs. det fænomen, at små stigninger i saltkoncentrationen i det blod, som forsyner hjernen, udløser en markant forøgelse af den hastighed, hvormed nyrerne udskiller salt. I samarbejde med udenlandske kolleger (prof. W.-G. Forssmann, Hannover, dr. R. Gerzer, München, samt dr. K.L. Goetz, Kansas City) har vi undersøgt cerebralnatriurese mekanismen efter overskæring af nerverne til nyrerne. Det er overraskende påvist, at nyrernes nerveforsyning ikke har nogen betydning for udløsningen af mekanismen. Der er således basis for undersøgelse af om en cirkulerende substans er involveret i den omstemning af nyrefunktionen, som finder sted efter påvirkning af hjernen med forøget saltkoncentration (C. Emmeluth, P. Bie).

1b) Vasopressins virkningsmekanisme. Ved anvendelse af den velkarakteriserede opstilling omfattende vågne, trænede hunde er endvidere gennemført en un-

Medicinsk-fysiologisk Institut B/Kybernetik

Kybernetik

Måling af kalium-ion og syrebase-variable i arterialiseret blod som funktion af iltoptagelsen under muskelaktivitet hos mennesket (P.-E. Paulev og Y. Kobayashi, A. Masuda, Y. Sakakibara, Y. Honda, Tokyo).

Øget adenosin-monofosfat (AMP) i arbejdende muskelceller. Den foreløbige konklusion er, at laktatakkumuleringen i cellerne er nøje knyttet til den mitochondrielle nedbrydning af øget AMP til hypoxanthin og øget NH_4^+ sekundært til deamineringen af AMP. Stigningen i laktat udtrykker en ændring i cellernes redox-status og er næppe en simpel massevirkning (P.-E. Paulev og J. Porszasz, L.P. Maestu, W.W. Stringer, K. Wasserman, Los Angeles).

Udlandsophold:

Forskningsophold ved Chiba Univ. Tokyo, Japan og ved Harbor-UCLA, USA.

dersøgelse af vasopressins virkningsmekanisme, herunder betydningen af forskellige receptorpopulationer samt af prostaglandinmedieret hæmning af hormonets virkning. Undersøgelsen, hvis resultater endnu ikke er færdiganalyserede, blev forestået af statsstipendiat Elzbieta Kompanowska-Jezińska, Warszawa (P. Bie).

1c) Betydningen af vasopressin og adrenerge mekanismer for regulationen af den renale vandudskillelse under stillingsændringer. Der er påbegyndt undersøgelser af normale unge mænd med henblik på at belyse sammenhængen mellem vandudskillelse, sympatisk nerveaktivitet og plasmas koncentration af antidiuretisk hormon under fysiologiske omstændigheder. Forsøgsplanen omfatter målinger af hormonkoncentrationer i plasma og af nyrenes udskillelse af vand og salte ved forskellige kroppsstillinger (siddende, liggende) med og uden moderat vandbelastning. Den såkaldte fritvandsclearance er en vigtig variabel. Der foreligger endnu ikke resultater. Undersøgelserne forestås af scholarstipendiat M.R. Graversen og udføres i samarbejde med P. Norsk (P. Bie).

1d) Uroditilats virkning på nyrene. Familien af natriuretiske peptider omfatter nu også en variant, som syntetiseres i nyren (urodilatin). Virkningen af infusion af dette peptid er undersøgt og sammenholdt med virkningen af tilsvarende doser atrialt natriuretisk peptid. Urodilatin er vist at have den kraftigere virkning og ved lave koncentrationer en langsommere omsætning end atrialt natriuretisk peptid (M. Bestle, P. Bie).

P. Bie var instituttets sidste institutbestyrer.

P. Bie har været external examiner ved ph.d.-afhandling ved University of Manchester.

2. Betydningen af regulatoriske peptider i styringen af organfunktioner

De regulatoriske peptider er små æggehvide-stoffer, som alle højere organismer anvender som budbringere i kommunikationen mellem celler og organer. På målcellerne/organerne findes receptorer, som binder peptiderne og oversætter informationen til intracellulære signaler, som udløser den endelige effekt. Når peptiderne produceres af endokrine celler og transporteres med blodet til målorganet kaldes de hormoner. Når de frigives fra nerve-ender i forbindelse med målorganet optræder de som neurotransmittorer, og frigives de fra naboceller kaldes de parakrine transmittorer. I dette laboratorium arbejder vi med repræsentanter for alle tre grupper. Formålet er at belyse omfanget af peptidernes betydning for styringen af organfunktioner, specielt: Binyrernes, spytkirtlernes, mave-tarmkanalens, galdevejenes og bugspytkirtlens funktioner. På længere sigt vil den vundne indsigt kunne anvendes til udvikling af nye principper for behandling af funktionsforstyrrelser i de nævnte orga-

ner, idet det har vist sig, at peptiderne på afgørende måde deltager i styringen.

Den første opgave består i at isolere organismens peptider og belyse deres kemiske struktur. Uden nøje kendskab hertil kan intet udledes om betydningen af peptiderne. Gennem en kombination af gen-teknologi og proteinkemiske metoder er det lykkedes os at karakterisere en række ikke tidligere kendte peptider indenfor alle tre kategorier. Dernæst kortlægger vi ved hjælp af immunhistokemiske metoder peptidernes præcise lokalisation i organismen (til endokrine eller parakrine celler eller til nerveceller) og vi søger ved hjælp af autoradiografi at lokalisere receptorer for radioaktive derivater af peptiderne. Disse undersøgelser foretages i samarbejde med Medicinsk-anatomisk Institut B, Panum Institutet.

Ved hjælp af isolerede perfunderede præparationer af de relevante organer undersøger vi a) peptidernes virkning; b) endokrin sekretion af peptiderne; og c) frigørelse fra nerveender. Endelig forsøger vi ved hjælp af specifik blokade (tachyphylaxi, antagonist eller immunoneutralisation) at vise hvilken betydning den påviste frigørelse havde for organfunktionen. De funktioner der undersøges omfatter eksokrin og endokrin sekretion og motilitet (J.J. Holst).

J.J. Holst er assisterende centerleder for det bioteknologiske center for signalpeptider. J.J. Holst er censor i fysiologi ved Odense Universitet.

J.J. Holst udpegedes i april som fagkonsulent for Den danske Nationalleksikon (encyklopædien).

J.J. Holst har bedømt og opponeret ved 3 disputater og 2 licentiaafhandlinger.

J.J. Holst modtog i februar Novo-Nordisk prisen.

3. Energibalancens regulation

I samarbejde med Forskningsinstitut for human Ernæring og Klinisk fysiologisk Afd., Bispebjerg Hospital, arbejdes med undersøgelser over katecholamin- og fødeinducerede stofskiftestigninger m.h.p. udløsningsmekanisme, organlokalisering og mulig farmakologisk intervention. Fedtvævet og dets laktatproduktions mulige rolle for termogenesen undersøges. Desuden studeres metaboliske forhold af betydning for balancen mellem fedtdeponering og -mobilisering.

3.1 Dykkermedicin

Der samarbejdes med The Israeli Naval Hyperbaric Institute omkring behandling af dykkersyge med ånding af tungtopløselige gasblandinger, samt med Søværnets Dykkerskole om registrering og analyse af dykkersygdomme og -uheld (Ole Hyldegaard, Joop Madsen).

J. Madsen er medlem af Søværnets Dykkermedicinske Udvalg, European Diving Technology Commissi-

on og The Diving Medical Advisory Committee. Han har ydet konsulentbistand til Mærsk Olie & Gas AS og til tunnelprojektet under Storebælt.

J. Madsen er censor i fysiologi ved Københavns Tandlægeskole samt DTH.

J. Madsen har forelæst ved Otorhinolaryngologisk Selskabs kursus i Environmental Medicine.

4. Regulation af genexpression af biologisk aktive neuropeptider og funktion af neurosekretorisk axonalt RNA

Gruppen indgår i regeringens Bi teknologiske Program for Signal Peptid Forskning og, i samarbejde med Institut für Molekulare Neurobiologie ved Hamburgs Universitet m.fl., i et netværk for studier af axonalt mRNA. Yderligere har vi et samarbejde med Dept. of Neuroscience, Mt. Sinai University, New York, om dendritisk RNA.

Vi studerer bl.a. mekanismerne ved genexpression af biologisk aktive neuropeptider. Vi har vist, at det limiterende processeringsenzym, amidningsenzymet, opreguleres massivt ved saltbelastning, og at det findes i en række former, hvis molekylvægt og specifikke aktivitet falder under sekretornenes transport gennem neuronerne. Det er påvist, at gliaceller i neurohypofysen har høj aktivitet af amidningsenzym, og at studiet af enzymet i nerveterminalerne må ske på isolerede sekretkorn herfra. Vi arbejder med udformning af nye teknikker for isolation af sekretkorn fra neuronernes forskellige dele.

Vi har fortsat studier over den funktionelle betydning af axonalt mRNA med injektionsforsøg af nukleotider i hypothalamus kerneområder for at påvise en evt. transaxolemmal transport. Sammen med Dept. af Neuroscience, Mt. Sinai Univ., New York, har vi vist, at dendritisk RNA også transporteres gennem neurosekretoriske cellers axoner.

I et samarbejde med Biokemisk Institut C er det vist, at isolerede nerveterminaler fra koneurohypofyse optager polyaminer ved en måtbar mekanisme. Polyaminer synes at modulere hormonfrigørelsen (N.A. Thorn er medlem af styret for Intl. Union af Physiological Sciences, formand for Den danske nationale Komité for Fysiologi og har været medlem af et disputatsudvalg) (N.A. Thorn, Pernille Svane, H.M. Hu).

5. Molekyler og cellulær basis af calciumsignalering: Egenskaber og regulation af de intracellulære Ca^{2+} depoter

Koncentrationen af det cytosolære, ioniserede Ca^{2+} er en central regulatorisk parameter i alle kendte celletyper og indtager pladsen som en overordnet 2. messenger. Denne koncentration reguleres dynamisk på en tidsskala af sekunder hovedsageligt ved hjælp af calcium kanaler og calcium pumper i de intracellulære Ca^{2+} depoter.

Vi har udarbejdet en metode til isolering af oprensende dele af intracellulære Ca^{2+} depoter fra binyremarven fra køer. Denne metode tillader os at teste en hypotese, fremsat af en engelsk gruppe (R.D. Burgoyne, University of Liverpool), om at en del af Ca^{2+} optagelsen i binyremarvens depoter tilsyneladende skyldes en ny type Ca^{2+} ATPase/ Ca^{2+} pumpe (thapsigargin-insensitiv Ca^{2+} pumpe). Vi samarbejder for tiden med A.F. Lai (MRC NIMR, Mill Hill, London) om en del af dette testarbejde.

Blandt de forskellige typer nervevæv udmærker Ca^{2+} ATPasen/ Ca^{2+} pumpen i cerebellum sig ved en speciel høj aktivitet, som gør dette væv velegnet til studier af pumpens biokemiske reguleringsmekanismer. Vi er for tiden i gang med at undersøge faktorer med en mulig betydning for Ca^{2+} pumpens sensitivitet for Ca^{2+} i mikrosomer for bovint cerebellum (f.eks. modulerende effekt af proteinkinaser eller specifikke regulatorproteiner, analogt med det regulatoriske protein fosfolamban i forbindelse med den beslægtede Ca^{2+} ATPase i hjertet).

6a. Myometriets oxytocin receptorer

Arbejdet med at karakterisere myometriets receptorer for peptidhormonet oxytocin er fortsat. Der er sat ind på tre fronter: 1) Undersøgelser af »second messenger« systemet som aktiverer cellen til kontraktion, når oxytocin-receptor komplekset dannes. Dette system udgøres af en række intermediære inositolfosfater, som karakteriseres og kvantiteres ved hjælp af HPLC. 2) Præliminære undersøgelser af en non-peptid vasopressin antagonist OPC-21262 (Otsuko Pharmaceuticals), som er en specific V_2 -antagonist. Vi har kunnet vise, at dette stof hæmmer såvel vasopressins som oxytocins aktiverende effekt på myometriet in vitro. 3) Et større metodologisk forarbejde har fundet sted med henblik på at dyrke primærkulturer af myometrieceller. Dette synes nu at være lykkedes (H. Vilhardt, A. Atke, S. Mau, P. Sjøholm, C.O. Hansen, J. Henriksen).

6b. Substans Ps og andre peptiders virkninger i rottens adenohipofyse

Projektet har i 1992 belyst flg. punkter:

1. Lokalisering af substans P receptorer til specifikke adenohipofyseceller (P.J. Larsen, T. Særmark, S.E. Mau).

2. Studier af substans P induceret Ca^{2+} -fluktuationer i enkelte adenohipofyseceller (S.E. Mau, M.R. Witt).

3. Effekter af substans P på sekretionen af væksthormon og prolaktin med speciel vægt på køns- og aldersforskelle (S.E. Mau, H. Vilhardt).

4. Modulation af second messengers i somatotroper med growth hormone-releasing hexapeptide i samarbejde med Novo Nordisk (S.E. Mau, M.R. Witt, T. Særmark, O.J. Bjerrum, H. Vilhardt).

5. Substans P aktivering af protein kinase C i laktotroper (S.E. Mau, H. Vilhardt).

6. Effekter af mastoparan (peptid fra hvepsegift) på sekretionen af prolaktin fra adenohypofyseceller (S.E. Mau, M.R. Witt, H. Vilhardt).

7. Betydning af neurotransmittere og regulatoriske peptider for organismens endokrine funktion og den immuno-neuroendokrine kommunikation

1. Histaminerg regulation af hypofyse- og hypothalamushormon sekretionen. Vi har indarbejdet nye fysiologiske stimulationsmodeller (insulin/hypoglykæmi-stress og dehydrerings-stress). Det neuroendokrine response (ACTH, β -endorfin [β -END] og prolaktin [PRL]) på disse stress stimuli nedsættes ved hæmning af histamin (HA) syntese, ved blokering af postsynaptiske HA-receptorer (H_1 - og H_2 receptorer) eller stimulation af den præsynaptiske H_3 -autoreceptor. Ved stress-stimulation øges HA-omsætningen i hypothalamus. Immunhistokemiske studier af proto-onkogenet *c-fos* kombineret med dobbeltfarvning for corticotropin-releasing hormon (CRH), vasopressin (AVP) og oxytocin (OT) har vist, at central HA-stimulation øger *c-fos* aktiviteten i hypothalamiske neuroner indeholdende CRH, AVP og evt. OT. Dette tyder på genaktivering i disse neuroner (samarbejde med P. Larsen og M. Møller, Med. Anat. Inst. B). Der er påbegyndt in situ hybridiseringsforsøg til påvisning af mRNA for *c-fos*, CRH, AVP og OT (U. Knigge, A. Kjær, J. Warberg).

2. Serotoninerg regulation af hypofyse- og hypothalamushormon sekretionen. Betydningen af serotonin (5-HT) for specielt ACTH og β -END sekretionen er studeret, og vi har fundet, at især 5-HT₁ og 5-HT₂ receptorer er involveret i det hormonale respons på immobiliserings- og æter-stress samt endotoxinstress (sml. nedenfor) (H. Jørgensen, U. Knigge, A. Kjær, J. Warberg).

3. Betydningen af neurohypofysære peptider. AVP's rolle i HA- og stress-induceret frigørelse af ACTH, β -END og PRL er blevet yderligere belyst. AVP effekten medieres hovedsageligt via V_1 -receptorer, og AVP spiller fortrinsvis en permissiv rolle, idet AVP samtidig potentiører hormonresponsen på de anførte stimuli.

Vi har fundet, at et ekstrakt af neurohypofyser indeholder prolaktin-releasing faktor (CRF) aktivitet, som synes associeret med AVP. Den nøjere identitet studeres (A. Kjær, U. Knigge, E.L. Madsen, J. Warberg).

4. Immuno-neuroendokrin kommunikation. Subpyrogene doser af endotoxinet *E. coli* lipopolysakkarid (LPS) stimulerer frigørelsen af ACTH, β -END og PRL. Dette respons hæmmes ved blokering af H_1 -receptorer eller HA-syntese samt ved stimulation af H_3 -autoreceptorer (U. Knigge, A. Kjær, J. Warberg).

5. Trykreflekser og endokrine reaktioner hos mennesker under orthostatisk stress. Trykændringer i sinus caroticus og det arterielle pulstryk påvirker AVP sekretionen, hvilket tyder på en sammenhæng mellem arterielle trykreflekser og renal vandudskillelse (P. Norsk, J. Warberg).

J. Warberg har været bestyrelsesmedlem af Dansk endokrinologisk Selskab og Lektorforeningen (kassere) samt lærerformand for fysiologifaget.

Gæsteforskere:

Læge M. Bersani, lektor H.-M. Hu (Shanghai), læge A.-M. Hvidberg, dr.med. U. Knigge, læge H. Jørgensen.

Udgivervirksomhed:

P. Bie er medlem af editorial board, Am. J. Physiol. og er »specialist editor« ved Clin. Sci. J.J. Holst er medlem af redaktionskomiteen i Regulatory Peptides, Scand. J. Gastroenterol., Intl. J. Pancreatol., og Pancreas. N.A. Thorn er dansk redaktør af Acta Physiol. Scand. J. Warberg er associate editor ved Acta Endocrinologica.

Rejser og inviterede foredrag:

P. Bie har holdt gæsteforelæsninger ved Universitetet i Tartu, Estland og University of Texas, College Station. J.J. Holst har holdt foredrag ved Intl. Conference on Gastrin, Dana Point, Californien; Organizer og chairman ved XXth Nordic Congress of Physiology and Pharmacology. First United Gastroenterology Week, Athen; Pancreatic Club, Ulm. O. Hyldegaard arbejder ved årets udgang ved The Israeli Institute i Haifa. J. Madsen har deltaget i European Undersea Biomedical Societys årlige møde i Basel, og i Undersea og Hyperbaric Medical Societys årlige møde i Bethesda. Desuden i kurser om otorhinolaryngologiske og neurologiske aspekter af dykkermedicin (Aberdeen, Bethesda), samt et kursus i Diving Accidents and Hyperbaric Medicine (Sinai). N.A. Thorn har holdt foredrag ved kongres i Hanover, New Hampshire, USA og under korte studieophold i New York og Hamburg. J. Warberg, U. Knigge og A. Kjær har deltaget i 74th Annual Meeting of The Endocrine Society, San Antonio, USA og 9th Intl. Congr. of Endocrinology, Nice, Frankrig. J. Warberg har holdt gæsteforelæsning ved Ulm Universitet, Tyskland.

Stab:

VIP: Antal årsværk: 14,5.

Professor: N.A. Thorn.

Forskningsprofessor: J.J. Holst.

Docenter: P. Bie, H. Vilhardt.

Lektorer: Afd.leder J. Madsen, M. Treiman, J. Warberg.

Stipendiater (kandidater): L. Bjørnskov Bartholdy, C. Emmeluth, H.-M. Hu, A. Kjær, O. Hyldegaard

Larsen, D. Mathiasen, S. Mau, T.N. Rasmussen, P. Svane.

Scholarstipendiater: I. Hunter, Erik Langer Madsen.

TAP: Antal årsværk: 10.

L. Albeck, B. Lynderup Christensen, I.L. Braig, E.D. Engberg, J. Halkier, K. Karlsen, I. Kjeldsen, K. Klausen, E. Larsen, N.W. Mortensen, I. Pedersen, L. Rabenhøj, G.L. Thaarup.

Specialer:

Hansen, Gudrun Spure: Post-prandial energiomsætning, substratoxidation, blodsubstrat- og blodhormonsvar samt sult- og mæthedsgrad efter et fedtigt måltid hos post-obese kvinder.

Jensen, Lene Mellemkjær: Effekt af resistent stivelse på postprandial termogenese, substratoxidation, glykæmisk respons samt sult- og mæthedsfølelse.

Publikationer:

Almdal, T. P., Holst, J. J., Vilstrup, H.: Glucagon immunoneutralization in diabetic rats normalizes urea synthesis and decreases nitrogen wasting. *Diabetes* 41, s. 12-16, USA 1992.

Andersen, S. E., Engstrøm, T., Bie, P.: Effects on renal sodium and potassium excretion of vasopressin and oxytocin in conscious dogs. *Acta Physiol. Scand.* 145, s. 267-274, Cambridge, England 1992.

Astrup, A., Bueman, B., Christensen, N. J., Madsen, J., Glud, Chr., Bennett, P., Svenstrup, B.: The contribution of body composition, substrates and hormones to the variability in energy expenditure and substrate utilization in premenopausal women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* Vol. 74, s. 279-286, USA 1992.

-, Buemann, B., Christensen, N. J., Madsen, J., Quaade, F.: Increased energy expenditure and carbohydrate oxidation in post-obese women on a high-carbohydrate diet. Mediation by the sympathetic nervous system. i: *Obesity in Europe 91* (Chapter 59), Editors: Ailhaud, G.; Guy-Grand, B.; LaFontan, M.; Ricquier, D., Editors: Ailhaud, G.; Guy-Grand, B.; LaFontan, M.; Ricquier, D., s. 333-335, UK 1992.

-, Buemann, B., Christensen, N. J., Madsen, J.: 24-hour energy expenditure and sympathetic activity in postobese women consuming a high carbohydrate diet. *Am. J. Physiol. (Endocrinol. Metabol)* Vol. 262, s. E282-E288, USA 1992.

Bersani M., Thim, L., Rasmussen, T. N., Holst, J. S.: Galanin and galanin extended at the N-terminus with 7 and 9 amino acids are produced in and secreted from the porcine adrenal medulla in almost equal amounts. *Endocrinology* 129, s. 2693-2698, 1991.

Breum, L., Astrup, A., Gram, L., Andersen, T., Stokholm, K. H., Werdelin, L., Madsen, J.: Metabolic

changes during treatment with valproate in humans: Implication for untoward weight gain. *Metabolism* Vol. 41, s. 666-670, USA 1992.

Buemann, B., Astrup, A., Madsen, J., Christensen, N. J.: A 24-hour energy expenditure study on reduced-obese and nonobese women: effect of beta-blockade. *Am. J. Clin. Nutr.* Vol. 56, s. 662-670, USA 1992.

Bülow, J., Simonsen, L., Madsen, J.: Effects of exercise and glucose ingestion on adipose tissue metabolism. A microdialysis study. *Medicine and Sports Science* Vol. 37, s. 329-335, Basel 1992.

Børglum, T. D., Holst, J. J., Fahrenkrug, J.: Characterization of immunoactive pancreastatin in porcine tissues. *Scand. J. Clin. Lab. Invest* 51, s. 681-691, 1991.

Drummer, C., Gerzer, R., Heer, M., Molz, B., Bauer, K., Warberg, J., Baisch, F., Christensen, N. J., König, A.: Effects of an acute saline infusion on fluid and electrolyte metabolism in humans. *Amer. J. Physiol.* 262, s. F744-F754, USA 1992.

Eiken, P., Emmeluth, C., Schütten, H. J., Bie, P.: Vasopressin and angiotensin II in the conscious dog: synergistic effects on renal excretory parameters? *Clinical Science* 83, s. 467-475, United Kingdom 1992.

Emmeluth, C., Bie, P.: Effects, release and disposal of endothelin-1 in conscious dogs. *Acta Physiol. Scand.* 146, s. 197-204, Cambridge, England 1992.

-, Drummer, C., Gerzer, R., Bie, P.: Roles of cephalic Na^+ concentration and urodilatin in control of renal Na^+ excretion. *Am. J. Physiol.* 31, s. F513-F516, USA 1992.

Gutniak, Mark, Ørskov, Cathrine, Holst, J. J., Ahren, Bo, Efendic, S.: Antidiabetogenic Effect of glucagon-like peptide-1 (7-36) amide in normal subjects and patients with diabetes mellitus. *The New England Journal of Medicine* 326, s. 1316-1322, Amerika 1992.

Harling, H., Messel, T., Jensen, S. L., Poulsen, S. S.: Distribution and effect of galanin on gallbladder and sphincter of Oddi motility in the pig. *HPB Surgery* 3, s. 279-289, England 1991.

-, Holst, J. J.: Circulating galanin: origin, metabolism, and pharmacokinetics in anesthetized pigs. *Am. J. of Physiology* 262, s. E52-E57, USA 1992.

-, Messel, T., Holst, J. J., Poulsen, S. S.: Galanin and vasoactive intestinal polypeptide: Release during intraluminal, chemical irritation and distension of the isolated perfused porcine ileum. *Digestion* 50, s. 61-71, Schweiz 1991.

Hilsted, J., Frandsen, H., Holst, J. J., Christensen, J., Nielsen, S. L.: Plasma glucagon and glucose recovery after hypoglycemia: The effect of total autonomic blockade. *Acta Endocrinol.* 125, s. 466-469, 1991.

Holle, G. E., Demir, I., Dietl, J., Rehfeld, J. F., Holst, J. J.: Effect of chemical myenteric ablation on the

- structure proliferation and endocrine cells in the small intestinal mucosa. i: *Advances in the Innervation of the Gastrointestinal Tract*, G. E. Holle et al. editors, s. , 1992.
- Holst, J. J., Ehrhart-Bornstein, M., Messel, T., Poulsen, S. S.: Release of galanin from isolated perfused porcine adrenal glands. *Amer. J. Physiol.* 261, s. E31-E40, USA 1990.
- , Skak-Nielsen, T., Ørskov, C., Poulsen, S. Seier: Vagal control of the release of somatostatin, vasoactive intestinal polypeptide, gastrin releasing peptide and HCl from porcine non-antral stomach. *Scand. J. Gastroenterol.* 27, s. 677-685, Oslo 1992.
- , Ørskov, C.: Glucagon-like peptide 1 – a new hormone which may change the treatment of non-insulin dependent diabetes mellitus. *MedView* 6, s. 259-263, 1992.
- , Ørskov, Cathrine, Poulsen, S.S.: Somatostatin is an essential paracrine link in acid inhibition of gastrin secretion. *Digestion* 51, s. 95-102, Amerika 1992.
- Johansen, L. B., Foldager, N., Stadeager, C., Kristensen, M. S., Bie, P., Warberg, Jørgen, Kamegal, M., Norsk, P.: Plasma volume, fluid shifts, and renal responses in humans during 12 h of head-out water immersion. *Am. J. Appl. Physiol.* 73(2), s. 539-544, USA 1992.
- Jørgensen, Henrik, Knigge, Ulrich, Warberg, Jørgen: Effect of serotonin 5HT₁IU1-, 5HT₂-, and 5HT₃-receptor antagonists on the prolactin response to restraint and ether stress. *Neuroendocrinology* 56, s. 371-377, Basel, Schweiz 1992.
- , Knigge, U., Warberg, Jørgen: Involvement of 5HT₁-m 5HT₂- and 5HT₃-receptors in the mediation of the prolactin response to serotonin and 5-hydroxytryptophan. *Neuroendocrinology* 55, s. 336-343, Basel, Schweiz 1992.
- Kamagai, M., Kristensen, M. S., Warberg, Jørgen, Norsk, P.: Carotid baroreflexes and plasma vasopressin in humans during head-up tilt. *Am. J. Physiol.* 263, s. R318-323, USA 1992.
- Kjær, A., Knigge, U., Bach, F. W., Warberg, Jørgen: Histamine- and stress-induced secretion of ACTH and β -endorphin: Involvement of corticotropin-releasing hormone and vasopressin. *Neuroendocrinology* 56, s. 419-428, Basel, Schweiz 1992.
- Krøjgaard, Mogens, Thams, Peter, Thorn, Niels Anker: Polyamines in nerve terminals and secretory granules isolated from neurohypophyses. *Acta Physiol. Scand.* 146, s. 233-240, Cambridge, England 1992.
- Larsen, Philip Just, Bersani, Maurizio, Holst, J. J., Møller, Morten, Mikkelsen, Jens Damsgaard: Distribution and characterization of different molecular products of Pro-somatostatin in the hypothalamus and posterior pituitary lobe of the mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*). *Journal of Neuroscience* 12, hæfte 3, s. 946-961, North Carolina, USA 1992.
- Matzen, S., Secher, N. H., Knigge, U., Bach, F. W., Warberg, J.: Pituitary-adrenal responses to head-up tilt in humans: effect of H₁- and H₂-receptor blockade. *Am. J. Physiol.* 263, s. R156-R163, USA 1992.
- , Emmeluth, Claus, Milliken, M. C., Secher, N. H.: Plasma endothelin-1 during central hypovolaemia in man. *Clinical Physiology* 12, s. 653-658, USA 1992.
- Messel, Tina, Harling, H., Poulsen, S. S., Bersani, M., Holst, J. J.: Extrinsic control of the release of galanin and VIP from intrinsic nerves of isolated, perfused porcine ileum. *Regulatory Peptides* 38, s. 179-198, Holland 1992.
- Mikkelsen, Jens D., Bersani, Maurizio, Holst, Jens J., Larsen, Philip J.: Nerve fibers in the rat Posterior Pituitary Lobe contain Prosomatostatin (1-64). *Neuroendocrinology* 54, s. 469-476, Basel 1992.
- Olsen, L., Knigge, U., Warberg, J.: Gastrin-releasing peptide stimulation of corticotropin secretion in male rats. *Endocrinology* 130, s. 2710-2716, USA 1992.
- Olsen, O., Holst, J. J., Schaffalitzky de Muckadell, O. B.: Effects of oleic acid and endogenous bile on the duodenal secretion of somatostatin in man. *Dig. Diseases and Sciences* 37(7), s. 1025-1028, Plenum 1992.
- Rasmussen, T. N., Raaberg, L., Poulsen, S. S., Thim, L., Holst, J. J.: Immunohistochemical localization of pancreatic spasmolytic polypeptide in the pig. *Histochemistry* 98, s. 113-119, Tyskland 1992.
- , Harling, H., Poulsen, Steen Seier, Gregersen, H.: Calcitonin gene-related peptide (CGRP): effect on contractile activity and luminal cross-sectional area in the isolated, perfused porcine ileum. *Scand. J. Gastroenterol.* 27, s. 787-792, 1992.
- Schmidt, P., Rasmussen, T. N., Holst, J. J.: Nervous control of the release of substance P and neurokinin A from the isolated perfused porcine ileum. *J. of the Autonomic Nerv. System* 38, s. 85-96, Belgien 1992.
- Shalmi, Michael, Laursen, Jørn Bech, Plange-Rhule, Jacob, Christensen, Sten, Atherton, John, Bie, Peter: Lithium clearance in dogs: effects of water loading, amiloride and lithium dosage. *Clinical Science* 82, s. 635-640, Great Britain 1992.
- Simonsen, L., Bülow, J., Madsen, J., Christensen, N. J.: Thermogenic response to epinephrine in the forearm and abdominal subcutaneous tissue. *Am. J. Physiol. (Endocrinol. Metabol.)* Vol. 263, s. E850-E855, USA 1992.
- Skjoldager, Birgit, Poulsen, S. Seier, Schmidt, Peter, Coy, David H., Holst, Jens Juul: Gastrin-releasing peptide is a transmitter mediating porcine gallbladder contraction. *Am. J. Physiol.* 260 Gastrointest. Liver Physiol. 23, s. G577-G585, 1991.

Stadeager, C., Johansen, L. B., Warberg, J., Christensen, N., Juel, Foldager, N., Bie, P.: Circulation, kidney function, and volume-regulating hormones during prolonged water immersion in humans. *J. Applied Physiology* 73, s. 530-538, USA 1992.

Treiman, Marek, Lollike, Karsten, m.fl.: Use of channel ligands to probe role of voltage-sensitive calcium ion channels in neuropeptide release. *Methods in Neurosciences* Vol. 8: Neurotoxins, s. 86-100, San Diego, New York, Boston m.fl. 1992.

Ørskov, C., Jeppesen, J., Madsbad, J., Holst, J. J.: Proglucagon products in plasma of noninsulin-dependent diabetics and nondiabetic controls in the fasting-state and after oral glucose and intravenous arginine. *J. Clin. Invest.* 87, s. 415-423, 1991.

→, Andreasen, J., Holst, J. J.: Proglucagon products in plasma of uraemic patients and normals in the fasting state. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 74, s. 379-384, 1992.

→, Andreasen, Jan, Holst, J.J.: All products of proglucagon are elevated in plasma from uraemic patients. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 79, s. 379-383, Amerika 1992.

Peter Bie

Neurofysiologisk Institut

Forskningsvirksomhed:

I det følgende gives en kort oversigt over aktuelle forskningsprojekter ved instituttet.

1. Interaktion mellem nerverne og skeletmuskulaturen

1.1 Lys- og elektronmikroskopiske undersøgelser af muskel- og nervebiopsier fra patienter med neuromuskulære sygdomme (H. Schmalbruch).

1.2 Fysiologiske og morfologiske undersøgelser af rottens aeneal regenererede soleus muskel (D.H. Lewis, Bristol; H. Schmalbruch).

1.3 Fysiologiske og morfologiske undersøgelser af nerveregeneration hos katte (K. Fugleholm, C. Krarup, H. Schmalbruch).

1.4 Undersøgelse af mutant musen pmn (progressive motor neuronopathy) og virkningen af CNTF på musens sygdom (M. Sendtner, München, J.L. Huenet, Paris; H. Schmalbruch).

1.5 Morfologiske og fysiologiske undersøgelser af patienter med cisplatin-neuropati (A. Krarup-Hansen, C. Krarup, K. Fugleholm, H. Schmalbruch).

1.6 Cis-platins virkning på perifere nerver undersøgt hos mus og rotter (A. Krarup-Hansen, S.N. Lawson, Bristol; H. Schmalbruch).

2. Nerveceller og nervenetværk, med særligt henblik på det motoriske system

Arbejdsgruppens overordnede mål er: a) at belyse hvorledes komplekse membranegenskaber og transmitterfunktioner bidrager til signalbehandling i nerveceller, b) at afdække disse mekanismers betydning i rygmargens motoriske nervenetværk, og, med det basale gangmønster som eksempel, at demonstrere hvorledes komplekse mekanismer i nerveceller og nervenetværk konkret bidrager til motorisk funktion. Metodologisk spænder projektet fra enkeltcelle undersøgelser i isolerede in vitro præparater og bedøvede forsøgsdyr til funktionelle undersøgelser på forsøgsdyr og mennesker (J. Hounsgaard, H. Hultborn, H. Jahnsen, O. Kiehn, J. Midtgaard, J. Reklung).

2.1 Signalbehandling i nerveceller og nervenetværk.

2.1.1 Cerebellum. Analysen af synaptisk integration i granulecellerne fortsættes (J. Midtgaard).

2.1.2 Synaptisk integration i motoneuroner fortsat: Vi har fundet, at et glutamat-induceret test-respons i en dendrit kan modificeres lokalt af GABA, TEA, NMDA og serotonin med minimal virkning på glutamat inducerede test signaler fra andre dendritter. Serotonin har den mest lokaliserede effekt, formentlig ved direkte virkning på glutamats receptor. Mindst lokaliseret er virkningen af GABA som alene fremkalder en shunteffekt. Disse resultater viser, at synapsers indbyrdes placering på en celle er afgørende for deres interaktioner (M. Skydsgaard, J. Hounsgaard).

2.1.3 Rygmargens sensoriske system: Vi har indledt en analyse af de cellulære mekanismer fra rygmargens sensoriske funktion. I isolerede snit fra skildpaddens rygmarg har vi fundet morfologisk adskillige celletyper med henholdsvis toniske, fasiske og tonisk-fasiske svar på et strøm-stimulus. Forskellene skyldes forholdet mellem Ca-kanaler af T- og L-typen i de tre celletypers dendritmembraner. Vi vil undersøge, hvorledes cellernes egenskaber reguleres af enkephalin og substance P med henblik på at identificere en cellulær mekanisme for central smerte sensibilisering (P. Russo, J. Hounsgaard).

2.1.4 I forsøg på Oxford University har vi med mikrovoltmetri målt depolarisations-induceret frigørelse af serotonin fra axonterminaler og dopamin fra dendrit-

ter i real time (J. Hounsgaard, C. Nicholson, S. Greenfield m.fl.).

2.1.5 Synaptisk transmission og elektriske membranegenskaber i pattedyrhjernen.

Det undersøges, hvorledes synaptiske potentialer og aktive membranegenskaber tilsammen former aktiviteten hos hjernens nerveceller. Et kunstigt synaptisk bombardement sendes gennem en mikroelektrode ind i forskellige typer af nerveceller og cellernes svar analyseres i frekvensdomænet. Undersøgelserne gøres bl.a. under tilstedeværelse af transmittorer og neuro-modulatorer (H. Jahnsen og S. Karnup).

2.1.6 Det undersøges på kulturer af nerveceller, hvorledes forskellige typer af registreringselektroder påvirker nerveceller. Skarpe mikroelektroder sammenlignes med »whole-cell« elektroder (H. Jahnsen, J. Reklung).

2.1.7 Elektrofysiologiske undersøgelser af neuropeptider som transmittorer.

Det er i dette år vist, at met-enkephalin, en af de endogene opioider, reducerer den spontane frigivelse af GABA fra inhibitoriske interneuroner i organotypiske hippocampale slice kulturer. Effekten medieres via aktivering af præsynaptiske m-receptorer og involverer tilsyneladende ikke præsynaptiske K^+ eller Ca^{2+} kanaler. Der er således tale om en ny type peptiderg præsynaptisk modulation af transmittorer frigivelse. Undersøgelserne af effekten af TRH i hypoglossus kernen er publiceret. En undersøgelse af effekten af opioider på Ca^{2+} strømme i en DRG-neuroblastom hybrid celle linie er påbegyndt (J.C. Reklung).

2.2.1 Undersøgelse af motorenheders fyringsmønstre. Human og rotteforsøgene, der har haft til formål at undersøge motorenheders normale fyringsmønstre samt ændringerne i fyringsmønstret efter selektiv depleting af rygmargens monoaminerge baner (se sidste års beretning) er nu afsluttet og under publicering (O. Kiehn, J. Erdal, T. Eken, T. Bruhn).

2.2.2 Udviklingsstudier af rygmargens gangcenter. Med henblik på at forstå den neuronale basis for rygmargens gangcenter under udvikling, har vi etableret et isoleret in vitro rygmarg-bagkrops præparat fra nyfødte rotter. Det er hensigten i detaljer at beskrive gangcentrets enkeltceller og netværksorganisation fra ca. 5 dage før til ca. 4 dage efter fødslen. Netværket aktiveres ved hjælp af en række eksikatoriske aminosyrer, peptider og biogene aminer. Med emg-registreringer fra bagbenets forskellige muskler er et for hver transmittorer karakteristisk centralt dannet mønster blevet etableret. Vi har endvidere studeret cutane og muskulære afferenters indvirkning på den centralt genererede rytme. Med henblik på en primær anatomisk

lokalisering af gangcentrets nerveceller undersøges det aktivitetsafhængige optag af sulforhodamin i præparater med gangaktivitet (O. Kiehn, O. Kjørulff).

2.3 Rygmargens organisation i relation til generering og styring af bevægelser. Det ville være et stort fremskridt, hvis man udfra basale neuronale mekanismer og koblingsmønstre kunne forstå, hvorledes specifikke bevægelsesmønstre kan genereres. Vi koncentrerer os om basale bevægelsesmønstre, som f.eks. gangbevægelser. Det er tidligere demonstreret, at gangens basale bevægelsesmønstre genereres i rygmargen. Hos decerebrerede katte aktiveres dette netværk enten efter indgift af noradrenalin-agonister eller ved elektrisk stimulering af hjernestammens lokomotionscenter. I kurerede dyr ses da en sekventiel aktivitet i de motoriske nerver som ved gang (kaldes »fiktiv locomotion«). Samtidigt registreres aktiviteten i rygmargens interneuroner og motorneuroner med mikroelektroder (H. Hultborn, I. Barajon, N. Petersen, E. Schomburg).

3. Undersøgelse af kontrollen af bevægelser hos mennesker

3.1 Refleksers betydning for styring af excentriske muskelkontraktioner. Voluntære muskelkontraktioner udføres ofte for at bremse bevægelser og musklen forlænges under kontraktionen på grund af en ydre belastning. Vi er i gang med at undersøge kontrollen af naturlige bevægelser f.eks. gang og cykling, der rummer både koncentriske og excentriske muskelkontraktioner. Bevægelserne beskrives biomekanisk og kinematisk samtidig med at nervesystemets kontrol af EMG og reflekser registreres. Vi har anvendt Hoffmann refleksens som mål for strækrefleksens styrke og udviklet en metode til registrering af refleksens under bevægelser. Små individuelle variationer af bevægelsesmønstrene kan medføre meget forskellige belastninger i led og muskler, selv om bevægelserne ser ens ud (P. Dyhre-Poulsen, E.B. Simonsen, M. Voigt).

3.2 Undersøgelse af corticomotoneuronale cellers aktivitet under forskellige motoriske opgaver hos mennesker.

Vi har vist, at effekten af magnetisk stimulation af den motoriske cortex hos vågne forsøgspersoner afhænger af de corticale cellers excitabilitet. Ved at anvende svage magnetiske stimulationer er det således muligt selektivt at aktivere de celler, der øger deres excitabilitet i forbindelse med en given motorisk opgave. Disse cellers effekt på rygmargens motorneuroner kan derefter registreres ved hjælp af monosynaptisk H-refleks testning.

Ved hjælp af denne metode er aktiviteten af specifikke descenderende nervebaner fra den motoriske cortex til rygmargens motorneuroner blevet undersøgt før og under forskellige motoriske opgaver. Vi har

således vist, at de monosynaptiske projektioner fra motor cortex til motorneuronerne antagelig fortrinsvist har betydning ved igangsættelsen af hurtige bevægelser, medens andre descenderende baner har større betydning ved vedligeholdelsen af kontraktionen. Desuden har vi vist, at nerver fra forskellige hudområder har forskellige projektioner til de corticale celler (Jens Bo Nielsen, Nicolas Petersen).

4. Videre forskning i hjernebarken

Fornylig har mit arbejde på prefrontal cortex (PFC) for det første vist, at fjernelse af det hjerneområde der i duer svarer til PFC i pattedyr, svækker deres evne til at søge hjem. For det andet, at fjernelse af parietal cortex i rotter ingen effekt har på de PFC funktioner, på trods af direkte forbindelser mellem de to cortikale områder. Altså er PFC's funktioner meget specifikke i hver undersøgt dyreart og synes at ligne hinanden over forskellige dyrearter.

Vi har også vist, at kvælstofforilte-producerende cortikale neuroner findes ved forgreninger af arteriole, som rækker ned fra pia. Dette kunne kaste lys over den lokale regulering af blodets gennemstrømning (I. Divac).

5. Drømmestudier

Arbejdet med litteraturen om drømme har vist, at eksperimentelle drømmeundersøgelser i søvnlaboratorier er et område i hastig udvikling og den psykoanalytisk orienterede holdning til drømme er under revision. Jeg arbejder på en oversigtsartikel, evt. en bog, om emnet (A. Mosfeldt Laursen).

Kollegiale organer:

H. Hultborn: Institutbestyrer (til 31. august). Formand for fakultetets »Center for Neurovidenskaberne«. Medlem af fakultetsrådet samt af Konsistorium og dets forretningsudvalg.

Redaktion af videnskabelige tidsskrifter, internationale tillidsposter m.v.:

I. Divac: Medredaktør af *Acta Neurobiol. Exp.*, Reviewer for *Neurosci. Lett.*, *Exp. Brain Res.*, *Brain Res.*, *Anatomy and Embryology*.

H. Hounsgaard: Medlem af Editorial Board for *Neuroscience (IBRO)* og co-editor for *Int. J. of Neural Systems*.

H. Hultborn: Medlem af Editorial Board for *J. of Physiology*, Co-editor for *Exp. Brain Res.*, dansk repræsentant i *IBRO*.

H. Jahnsen: Medlem af Editorial Board for *Neuroscience (IBRO)*. Editor for *Acta Physiol. Scand. Suppl. 443* (Abstracts fra XX Nordic Congress of Physiology & Pharmacology. Medlem af eksamenskommissionen i fysiologi).

H.O. Schmalbruch: Co-editor for *Cell and Tissue Res.* Reviewer for *Acta Neurol. Scand.*, *Acta Physiol.*

Scand., *Bas. App. Myol.*, *Cell Tissue Res.*, *Muscle & Nerve*, *Scand. J. Dent. Res.*, *TINS*.

Rejser og gæsteforelæsninger efter invitation:

I. Divac: »Triannual Meeting of the International Basal Ganglia Society«, October 4-9. »Annual Meeting of the Society for Neuroscience«, October 25-30.

J. Hounsgaard: The 20th Göttingen Neurobiology Conference. Plenarforelæsning, juni 1991. »Spatial Integration in Motoneurons«, Workshop on Cellular Networks«. Palanga, Litauen, sept.

H. Hultborn: Forelæsninger ved (1) Ecole Normale Supérieure og College de France, Paris, (2) Brain Research Association årsmøde, U.K., (3) ENA Satellit Symposium i Ohlstatt/München, (4) Workshop on Spasticity, Essen.

H. Jahnsen: Kongresrejser til USA og Litauen. Inviteret forelæser i Palanga, Litauen.

Ole Kiehn: 6 ugers ophold som gæsteforsker ved Department of Physiology, Tsukuba University, Japan. Gæsteforelæsninger: Department of Physiology, Tsukuba University, Japan. Department of Physiology, Kyoto University. J. Midtgaard: Brain Research Institute, Zürich. Conference on Cellular Networks, Palanga, Litauen. Møder iøvrigt: *Neurosci. Meeting*, Anaheim, CA. *Phys. Soc.*, Queen Mary & Westfield Coll., London.

C. Reklung: Annual Meeting of Society for Neuroscience, Los Angeles, USA. Workshop on Cellular Networks, Palanga, Litauen. Forelæsning: *Synaptic Mechanisms: Control of release and postsynaptic integration*. Workshop on Cellular Networks, Palanga, Litauen.

H. Schmalbruch: Universität Hamburg, Neurologische Klinik (pmn-mus som model for forhornscellesygdomme); Universität München, Friedrich-Bauer-Institut (Denervation af skeletmuskulatur); Universität Mainz, Neurologische Klinik (pmn-mus som model for forhornscellesygdomme).

Stab:

VIP: Antal årsværk: 13.

Professorer: Hans Hultborn, Arne Mosfeldt Laursen. Adjungeret professor: Claus Bræstrup (NOVO).

Lektorer: Ivan Divac, Poul Dyhre-Poulsen, Jørn Hounsgaard, Henrik Jahnsen, Henning Schmalbruch.

Seniorstipendiater: Jens Midtgaard, Jens Reklung.

Kandidatstipendiat: Jens B. Nielsen.

Scholarstipendiat: Morten Skydsgaard.

Øvrige stipendiater: Lars O.D. Christensen, Kåre Fugleholm, Ole Kiehn (Weimann-legat), Ole Kjærulff (introduktionsstipendiat), Anders Krarup-Hansen, Nicolas Petersen.

Indenlandske gæsteforskere: J. Erdal, Christian Krarup.

Udenlandske gæsteforskere: I. Barajon, B. Conway,

T. Eken, Manuel O.L. Figueroa, S. Karnup, B. Petrovic, J. Regidor, R. Russo, E. Schomburg.

TAP: Antal årsværk: 10,76.

Vagn Ousager Andersen, Marianne Bjærg, Allan Djørup, E.M. Fischer, Egil Gudbrandsen, Lis Hansen, Kurt Helmer, Margit Løvgreen, Jan Nielsen, Elisabeth Nyholm, Flemming Riis.

Fondslønnede: Ilse Duun, Hanne Larsen, Ingrid Kjær, Suzanne Sørensen.

Publikationer:

Appleyard, M., Jahnsen, Henrik: Actions of acetylcholinesterase in the guinea-pig cerebellar cortex in vitro. *Neuroscience* 47, s. 291-301, 1992.

Bornemann, A., Schmalbruch, H.: Desmin and vimentin in regenerating muscles. *Muscle and Nerve* 15, s. 14-20, New York, USA 1992.

-, Ploug, Thorkil, Schmalbruch, Henning: Subcellular localization of GLUT4 in nonstimulated and insulin-stimulated soleus muscle of rat. *Diabetes* 41, s. 215-221, 1992.

Dyhre-Poulsen, P., Simonsen, Erik B., Voigt, Michael: Dynamic control of muscle stiffness and H reflex modulation during hopping and jumping in man. *Journal of Physiology* 437, s. 287-304, England 1991.

Fugleholm, Kåre, Toft, Peter B., Schmalbruch, Henning: Topography of unmyelinated axons in regenerated soleus nerves of the rat. *Journal of the Neurological Sciences* 109, s. 25-29, Amsterdam 1992.

Hée, P., Klinken, L., Ballegaard, M.: Histologic examination of the rat central nervous system after intrathecal administration of human beta-endorphin. *Anesthesiology* 77, s. 992-997, Philadelphia 1992.

Houngaard, J., Kjærulff, Ole: Ca^{2+} -mediated plateau potentials in a subpopulation of interneurons in the ventral horn of the turtle spinal cord. *European Journal of Neuroscience* 4, s. 183-188, 1992.

-, Nedergaard, S., Greenfield, S. A.: Electrophysiological localization of distinct calcium potentials at selective somatodendritic sites in the substantia nigra. *Neuroscience* 50, s. 513-518, 1992.

-, Transmitter regulated intrinsic properties in spinal motoneurons. i: Rhythmogenesis in Neurons and Networks. Proceedings of the 20th Göttingen Neurobiology Conference, Elsner, N. & Richter, D. W. (Editors). Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, s. 147-152, Stuttgart, Germany 1992.

Kiehn, Ole, Møller, Morten: Monoaminergic systems in the Brainstem and Spinal Cord of the Turtle *Pseudemys scripta elegans* as revealed by Antibodies against Serotonin and Tyrosine Hydroxylase. *The Journal of Comparative Neurology* 325, s. 527-547, New York 1992.

Midtgaard, Jens: Membrane properties and synaptic responses of Golgi cells in the turtle cerebellum in

vitro. *Journal of Physiology* 457, s. 329-354, England 1992.

-, Stellate cell inhibition of Purkinje cells in the turtle cerebellum in vitro. *Journal of Physiology* 457, s. 355-367, England 1992.

Mogensen, Jesper, Björklund, Anders, Divac, Ivan: Catecholamines and DOPAC in cortical and neostriatal regions during rats learning of delayed alternation. *Acta Neurobiologiae Experimentalis* 52, s. 49-56, Warsaw 1992.

Nielsen, J., Kagamihara, Y.: The regulation of disynaptic reciprocal IA inhibition during co-contraction of antagonistic muscles in man. *Journal of Physiology* 456, s. 373-391, London, England 1992.

-, Kagamihara, Y., Crone, C., Hultborn, Hans: Central facilitation of IA inhibition during tonic ankle dorsiflexion revealed after blockade of peripheral feedback. *Experimental Brain Research* 88, s. 651-656, Berlin, Heidelberg, New York 1992.

Rekling, Jens C.: Interaction between thyrotropin-releasing hormone (TRH) and NMDA-receptor-mediated responses in hypoglossal motoneurons. *Brain Research* 578, s. 289-296, Amsterdam 1992.

Schmalbruch, Henning: The muscular dystrophies. i: *Skeletal Muscle Pathology*. Second Edition, F. L. Mastaglia & Lord Walton of Detchant, s. 283-318, Oxford, England 1992.

Sendtner, M., Schmalbruch, Henning, Stöckli, K. A., Carroll, P., Kreutzberg, G. W., Thoenen, H.: Ciliary neurotrophic factor prevents degeneration of motor neurons in mouse mutant progressive motor neuropathy. *Nature* 358, s. 502-504, 1992.

Hans Hultborn

Institut for eksperimentel Medicin

Instituttet blev nedlagt d. 30. august 1992 ved sammenlægningen af fakultetets 5 fysiologiske institutter og indgår herefter i Medicinsk-fysiologisk Institut med betegnelsen Patofysiologisk Afdeling.

Forskningsvirksomhed:

Afdelingens forskningsprojekter har til formål at bidrage til forståelsen af de mekanismer, som ligger til grund for nyrens andel i sygdommen forhøjet blodtryk (hypertension), og danner den eksperimentelle »kerne« i det af fakultetet oprettede »Center for Blodtryksforskning«.

J. Giese har publiceret to artikler i internationale tidsskrifter om saltstofsiftet ved essentiel hypertension og under hypoglycæmi. Metodearbejde m.h.p. studier af eksperimentel malign hypertension er videreført.

P. Christensen har fortsat udviklingsarbejdet med eksisterende og nye radioimmunoassays (prostaglandiner, angiotensiner og urodilatin), samt udviklingsarbejdet til måling af Li og Na med flammeløs atomabsorptions spektrofotometri. Deltager i projekter omfattende prostaglandinernes betydning for: a) nyrens patofysiologi og for blodtrykket ved hypertension (med P.P. Leyssac og Farmakologisk Institut); b) isosmotisk væsketransport over epithelcellelag (med P.P. Leyssac og O. Frederiksen); c) igangsætning af fødselsveer hos grise (med G. Rice, Monash Univ., Australien og E. Skadhauge, Den kgl. Veterinær- og Landbohøjskole); d) den serotonin inducerede chloridsekretion i tarmepitel (M.B. Hansen, E. Skadhauge, N. Bindslev).

O. Frederiksen har i samarbejde med stud.med. M. Holm færdiggjort undersøgelser af involvering af membranbundne og cytosolære kulsyre-anhydraser og en protonpumpe i isosmotisk, bikarbonat-stimuleret absorption af NaCl i kanin galdeblære epithellet. I samarbejde med J. Rostgaard, L. Thuneberg og K. Qvortrup (Medicinsk-anatomisk Institut) undersøges ultrastrukturen af et subcellulært kompartment i galdeblære epithellet. Et manuskript om mekanismen for absorption af insulin over epithellet i isolerede næse slimhinder fra kaniner før og efter behandling med absorptions-fremmende fosfolipid er indsendt til publikation (samarbejde med stud.med. S. Carstens og med G. Danielsen og B. Guldhammer, Novo Nordisk A/S). I forlængelse heraf undersøges ion transporters mekanismer i kanin næse slimhinden og deres påvirkning med fosfolipid (samarbejde med M. Röpke, stud.med. S. Carstens og G. Danielsen, Novo Nordisk A/S).

P.P. Leyssac har sammen med stud.med. F.M. Karlsen og O. Skøtt indsendt manuskript om den primære virkning af et øget filtrationstryk på nyrens funktion (GFR). I samarbejde med O. Frederiksen og P. Christensen er et arbejde om lithium transportens mekanisme i nyrens øvre gangsystem (proximale tubuli) næsten afsluttet. Samarbejdet med en række hospitalsafdelinger i København er fortsat og nye påbegyndte med anvendelse af lithium clearance metoden på patienter med forskellige nyresygdomme. Et nyt projekt, der skal belyse forløbet af eksperimentel hypertension og ændringerne i nyrens funktion i en rottestamme, der mangler brislen (athymiske, nøgne rotter) er fortsat.

O. Skøtt har fortsat studier over reninsekretion fra forskellige in vitro systemer: Permeabiliserede juxtaglomerulære celler, isolerede superfunderede rotteglomeruli, isolerede perfunderede afferente arterioler, isolerede perfunderede juxtaglomerulære apparater (med B.L. Jensen, samt A.E.G. Persson og M. Salomonsson, Lunds Universitet, J.P. Briggs og J. Schnermann, University of Michigan).

Bedømmelsesudvalg:

J. Giese er formand for Det læge- og naturvidenskabelige Udvalg og Det veterinær-videnskabelige Udvalg under NOVO's fonds komité. Desuden medlem af NOVO-Nordisk prisbedømmelseskomité. J. Giese indgår i Ugeskrift for Læger's videnskabelige panel. J. Giese er eksternt medlem af bestyrelsen for Forskningscenter for Biomembraner, Aarhus Universitet. J. Giese har været bedømmer og opponent ved en disputats. Desuden været medlem af bedømmelsesudvalg (professorat i karkirurgi) samt formand for bedømmelsesudvalg (adjungeret professorat i træningsmedicin). J. Giese er medlem af Det sundhedsvidenskabelige Fakultets stipendieudvalg. P.P. Leyssac er medlem af The National Health and Medical Research Council Panel of Independent Assessors, Commonwealth of Australia. J. Giese og P.P. Leyssac er blevet medlemmer af det svenske Medicinska Forskningsrådets Planeringsgruppe for Experimentell och Klinisk Njurforskning. P.P. Leyssac har været medlem af et disputatsbedømmelsesudvalg. O. Skøtt er medlem af Scientific Advisory Committee of European Kidney Research Forum.

Særlige forhold vedr. instituttets undervisning:

J. Giese og O. Skøtt er medlemmer af Humanbiologisk Studienævn (J. Giese er formand for nævnet). De har begge varetaget en række opgaver indenfor planlægning og administration af det humanbiologiske studium. Endvidere har J. Giese og O. Skøtt varetaget størstedelen af undervisningen i patofysiologi.

O. Skøtt er medlem af fakultetsstudienævnet og dettes forretningsudvalg.

J. Giese er medlem af fakultetets postgraduate udvalg.

O. Frederiksen har været speciale-vejleder ved humanbiologi-studiet.

Redaktionel virksomhed:

P.P. Leyssac er medredaktør af tidsskriftet Renal Physiology & Biochemistry. P.P. Leyssac er fra august 1992 indtrådt som fagredaktør af Acta Physiologica Scandinavica.

Kongresdeltagelse:

J. Giese: 14th Scientific Meeting of the international Society of Hypertension, Madrid, juni 1992. O. Skøtt: VIIth European Colloquium on Renal Physiology, Napoli, juni 1992. O. Skøtt og P.P. Leyssac: FASEB Summer Research Conference, Saxtons River Vermont, juni 1992. J. Giese, O. Skøtt og P.P. Leyssac: Symposium on Tubuloglomerular Feedback Control and Renal Function, Medicinska Forskningsrådets Planeringsgruppe for Experimentell och Klinisk Njurforskning, Lund, september 1992. O. Skøtt: Foredrag i Dansk Selskab for Hypertension, oktober 1992. O. Frederiksen, P.P. Leyssac, B.L. Jensen og M. Holm:

XX Nordic Congr. Physiology & Pharmacology, København, august 1992. O. Frederiksen har deltaget i 25. Fællesmøde om Membrantransport, Sandbjerg Gods, Sønderborg, juni 1992, og i 34. Alfred Benzon symposium: Isotonic Transport in Leaky Epithelia, København, juni 1992.

Diverse:

J. Giese har bidraget med et foredrag ved en høring omhandlede dyreforsøg, i Folketingets retsudvalg.

Stab:

VIP: Antal årsværk: 6.

Professor: Dr.med. J. Giese (afsnit for human patofysiologi).

Afdelingsleder: Dr.med. P.P. Leyssac.

Lektorer: Cand.scient. P. Christensen, cand.med. O. Frederiksen (dr.med. N.-H. Holstein-Rathlou er i 1992 ansat som lektor med tiltræden 1. jan. 1993).

Lektorvikar: Dr.med. O. Skøtt.

Ph.d-studerende: Kandidatstipendiat, cand.med. Boye L. Jensen.

Gæsteforskere: Cand.scient. (hum.biol.) Mads Røpke.

Scholarstipendiat: Stud.med. Morten Holm.

TAP: Antal årsværk: 4 universitetsansatte; 1,95 fondslønnede laboranter.

Laboranter: D. Dühring, T. Eidsvold, I. Godfrey, A. Salomonsson, B. Sørensen, C. Temdrup.

Assistenten: L. Jensen, C. Ravn.

Glasvask: K. Henriksen.

Publikationer:

Bruun, Niels E., Skøtt, P., Giese, J.: Renal sites of action of physiological increases in plasma atrial natriuretic factor concentration in essential hypertension. *Journal of Hypertension* Vol. 10, s. 37-47, London 1992.

Carstens, Søren, Danielsen, Gillian, Gulddammer, Birgitte, Frederiksen, Ole: Use of in vitro rabbit na-

sal mucosa to study electrical parameters during phospholipid-induced insulin absorption. *Acta Physiol. Scand.* Vol. 146 (Suppl. 608), s. 125, Oxford, UK 1992.

-, Danielsen, Gillian, Gulddammer, Birgitte, Frederiksen, Ole: Transport mechanisms for phospholipid-induced insulin absorption across the in vitro rabbit nasal mucosa. i: *Buccal and nasal administration as an alternative to parenteral administration*, D. Duchêne (ed.), s. 264, Paris 1992.

Frederiksen, Ole: Functional significance of carbonic anhydrases in rabbit gall-bladder sodium absorption. *Acta Physiol. Scand.* Vol. 146 (Suppl. 608), s. 202, Oxford, UK 1992.

Holm, Morten, Frederiksen, Ole: Effects of proton-pump inhibitors on rabbit gall-bladder sodium absorption. *Acta Physiol. Scand.* Vol. 146 (Suppl. 608), s. 203, Oxford, UK 1992.

Holstein-Rathlou, N. H.: Dynamic aspects of the tubuloglomerular feedback mechanism. København 1992, 1-26 s.

Kamper, A. L., Pedersen, E. B., Strandgaard, S., Holstein-Rathlou, N.-H., Leyssac, P. P., Skaarup, P., Hemmingsen, L., Holm, J., Munck, O.: Atrial natriuretic peptide and renal adaptation to contralateral nephrectomy in healthy man. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* Vol. 51, s. 99-103, Oxford, UK 1991.

Kamper, A.-L., Strandgaard, S., Leyssac, P. P.: Effect of enalapril on the progression of chronic renal failure. *American Journal of Hypertensions* Vol. 5, s. 423-430, New York, USA 1992.

Skøtt, Ole, Jensen, Boye L.: Involvement of chloride in renin secretion from isolated rat glomeruli. *Am. J. Physiol.* Vol. 262, s. F403-F410, Bethesda, USA 1992.

Salomonsson, M., Skøtt, O., Persson, A. E. G.: Lack of effect of intraluminal pressure on renin release from isolated afferent arterioles. *Pflügers Arch.* Vol. 421, s. 466-468, Heidelberg, Tyskland 1992.

Paul P. Leyssac

Biokemi

Biokemisk Institut A

Forskningsvirksomhed:

Instituttets forskningsvirksomhed falder indenfor områderne: Stimulus-sekretions-koblingen i isolerede Langerhanske øer (1), leverstofsifte (2), calcium-phosphater, calciumfluorider, knogle- og tand-materiale (3), blodtryksregulation (4) og metabolisk regulation, specielt i lever og muskler (5).

Ved Panum Institutets NMR Center, der er tilknyttet instituttet, er der i årets løb etableret faciliteter for NMR mikroskopi og et mekanisk/elektronisk værksted. I forbindelse hermed er der foregået en del ombygningsarbejde.

1. Undersøgelser over stimulus-sekretions-koblingen i isolerede Langerhanske øer

1.1 Glucoseomsætning i glucose-induceret sensibilisering/desensibilisering af insulinsekretion

Omsætningen af glucose i Langerhanske øers β -celler menes at være regulerende for de cellulære processer, der udløser glucose-induceret insulinsekretion. I det forløbne år er det undersøgt, om glucose-induceret sensibilisering og desensibilisering af insulinsekretionen, som kan observeres efter kultur af Langerhanske øer i henholdsvis Ca^{2+} -fattigt og Ca^{2+} -rigt medium, er knyttet til ændringer i omsætningshastigheden af glucose. Det er påvist, at glucose-induceret insulinsekretion er korreleret til glucoseomsætningshastigheden. Ændringer i øernes følsomhed for glucose ved stimulation af insulinsekretion efter kultur er imidlertid ikke knyttet til tilsvarende ændringer i glucose oxidation, glucose forbrug eller glucose oxidation/forbrug ratio. Det er konkluderet, at glucoseinduceret sensibilisering/desensibilisering af insulinsekretion ikke skyldes ændringer i omsætningshastigheden af glucose (P. Thams, K. Capito, C.J. Hedeskov).

1.2 Regulation af phosphoinositid-specifik phospholipase C aktivitet i permeabiliserede β -celler

Aktivering af en række receptorer på Langerhanske øers β -celler udløser et såkaldt phosphoinositid response med phospholipase C katalyseret dannelse af diacylglycerol og inositolphosphater. Der er overbevisende evidens for, at receptorerne kommunikerer med phospholipase C via et G_p protein. Vi har tidligere vist, at Ca^{2+} samt aktivering af protein kinase A og protein kinase C hæmmer acetylcholin-medieret inositolphosphat produktion i intakte øer. Det undersøges nu i isolerede, dyrkede, digitonin-permeabiliserede

de β -celler om protein kinaserne påvirker phospholipase C's egen katalytiske aktivitet og/eller interaktionen mellem G_p protein og phospholipase C og/eller substrat tilbuddet til phospholipase C ved en ændring af phosphoinositid syntesen (C.J. Hedeskov, A. Kardasz, P. Thams, K. Capito).

1.3 Bestemmelse af diacylglycerol (DAG) i Langerhanske øer

Bestemmelse af DAG har længe været et ønske, idet såvel dette stof som dets omsætningsprodukter synes at spille en væsentlig rolle for stimulus-sekretions-koblingen. Stoffet forekommer imidlertid i så lave koncentrationer i de Langerhanske øer, at de tidligere anvendte metoder ikke er følsomme nok til at tillade rutinebestemmelser på et rimeligt antal øer. Phosphorylering af DAG's frie OH-gruppe ved hjælp af ^{32}P -ATP har imidlertid vist sig velegnet og følsom nok. Der anvendes en specifik DAG-kinase, fremstillet udfra genmanipulerede E.Coli. Proceduren omfatter extraction af DAG fra sonicerede øer, inddampning under N_2 og phosphorylering under tilstedeværelse af kinase og detergent. Den dannede phosphatidsyre isoleres og vaskes med PCA. Standarder af DAG phosphoryleres på samme vis og oprenses chromatografisk (Amprep-mikrosøjler). Recovery målinger har godtgjort, at metoden er pålidelig. Det er foreløbig vist, at incubation af øerne under tilstedeværelse af carbacholin øger DAG. Der foretages målinger ved høj og lav glucose. Endvidere måles på øer, der har været dyrket ved høj eller lav glucose og incuberet ved forskellige glucose koncentrationer (S.E. Hansen, K. Capito, P. Thams, C.J. Hedeskov).

1.4 Phospholipase D aktivitet i isolerede Langerhanske øer

Inden for de seneste år er det blevet klart, at en række hormoner, neurotransmittere og vækstfaktorer kan udøve deres virkning via en hydrolyse af phospholipidet PC (phosphatidylcholin). Hydrolysen katalyseres af enzymet phospholipase D og fører til dannelse af cholin og phosphatidsyre (PA). Det er tidligere vist, at koncentrationen af PA i Langerhanske øer er positivt korreleret med hastigheden af insulinsekretionen, og det kan derfor tænkes, at PA har en funktion som second messenger i regulationen af insulinsekretionen. Med henblik på at belyse dette nærmere er der foretaget undersøgelser af hydrolysen af PC i Langerhanske øer, der er blevet radioaktivt mærket ved inkubation med ^3H -cholin. I disse forsøg er der påvist aktivitet af phospholipase D, men aktiviteten er kun ganske ringe sammenlignet med den samtidigt fundne phospholipase C katalyserede hydrolyse af PC. Aktiviteten af phospholipase D øges, omend i ringe grad, af stoffet TPA, der vides at stimulere insulinsekretionen via en aktivering af enzymet protein kinase C. Der er derimod endnu ikke fundet effekter af andre stoffer på en-

zymets aktivitet. Det er endvidere uden held forsøgt at karakterisere enzymet ved aktivitetsmåling i homogenater og subcellulære fraktioner. Der synes således kun at være svage indici på, at enzymet har en funktion som den skitserede (K. Capito, C.J. Hedeskov, P. Thams).

2. *Udvikling og anvendelse af langtidskulturer af rotteleverceller*

2.1 Glucosemetabolisme. De tidligere beskrevne undersøgelser af betydningen af henholdsvis glukosekoncentrationen og forholdet mellem insulin og glucagon er afsluttet og resultaterne analyseres nu statistisk i et samarbejde med Statistisk Forskningsenhed.

2.2 Glycgenomsætningen. Undersøgelserne af forekomsten af samtidig syntese og nedbrydning af glycogen er fortsat og har vist, at en sådan ikke kan påvises. Endvidere udføres forsøg til belysning af fructoses effekt på syntese og nedbrydning af glycogen. Yderligere søges de anvendte, isotopbaserede metoder valideret. Endelig er der påbegyndt undersøgelser af effekten af at indsætte insulinreceptorer i levercellernes membran på glycogenophobningen (samarbejde med K. Christiansen og J. Carlsen, Biokemisk Institut C).

2.3 Lipogenese. De tidligere beskrevne undersøgelser af hæmningen af insulins stimulation af lipogenesen med n-6 og n-3 fedtsyrer i levercellekulturer viste, at hæmningen kunne tilskrives en cytotoxisk virkning af de polyumættede fedtsyrer. Der er i det forløbne år udført forsøg med tilsætning af forskellige antioxidant-til kulturmediet. Disse forsøg viser, at den cytotoxiske virkning hovedsageligt er et resultat af lipid peroxidation.

2.4 Proteinmetabolisme. Som beskrevet i Årbog 1991 er der udviklet et perifusionssystem til monolagskulturer af rottehepatocytter. Systemet gør det muligt at foretage metaboliske studier over længere tid under fysiologiske betingelser. Dette system er i det forløbne år anvendt til videreførelse af undersøgelserne af protein turn-over under forsøgsbetingelser, der simulerer forholdene i den velfodrede og den fastede organisme. Det er fundet, at den totale aminosyrekoncentration har afgørende betydning for proteinnedbrydningen, mens det synes at være koncentrationen af enkelte aminosyrer, særligt prolin, der har betydning for syntesen af proteiner. Derimod synes insulin/glucagon forholdet og glukosekoncentrationen at være af mindre kvantitativ betydning for protein syntese og nedbrydning. Undersøgelser af interleukin-6's virkning på proteinnedbrydningen har vist, at denne øges, samt at interleukin-6's effekt er 2,5 gange større under betingelser, der svarer til faste end under betingelser, der svarer til en velfodret tilstand.

2.5 Omsætning af thapsigargin. Thapsigargin er en sesquiterpen, der har vist sig at være en meget specifik hæmmer af Ca^{2+} -ATPaser i det endoplasmatiske reticulum. I samarbejde med S. Brøgger Christensen, Danmarks farmaceutiske Højskole, udføres undersøgelser af cytotoxiske effekter og af metabolismen af thapsigargin. Foreløbige resultater har vist, at thapsigargin i koncentrationer op til 25 μM ikke er cytotoxiske, og at omsætningen af thapsigargin synes at være en 1. ordens reaktion. For tiden udføres yderligere karakterisering af kinetikken for omsætningen samt forsøg på identificering af omsætningsprodukterne (J. Dich, P. Elsner, N. Grunnet, L. Mikkelsen, M. Starup Nielsen).

3. *Calciumphosphater, calciumfluorider, knogle- og tandmateriale*

Undersøgelser af dannelses-, vækst- og opløsningsprocesser af calciumphosphat- og calciumpyrophosphatkrystaller med henblik på belysning af biomineralisationsprocesser. Endvidere undersøges calciumphosphat-baseret keramisk materiale, der har potentiel anvendelse som knogleimplantat, samt forskellige inhibitorers indflydelse på demineralisation og remineralisation af knogle- og tandmateriale, naturligt og kunstigt fremstillet. Med henblik på forebyggelse og behandling af tand- og knoglesygdomme studeres dannelses- og opløsningskinetik af fluorapatit, dannelse af phosphatholdige calciumfluorid-krystaller samt omdannelse af disse til fluorapatit. I forbindelse hermed undersøges også effekt af fluorid- og aluminiumforbindelser på demineralisering af tandemalje bl.a. ved hjælp af billedanalyse af røntgenoptagelser på holografisk film. I samarbejde med ulandscentret, DTH, undersøges kinetiske forhold ved anvendelse af brændte dyrekogler til fjernelse af fluorid fra drikkevand i ulandsområder med for højt fluoridindhold i drikkevand. Gruppen deltager endvidere i samarbejde med Hvidovre Hospital i en større galdestensundersøgelse (J. Christoffersen, M.R. Christoffersen, E. Rostrup).

4. *Undersøgelser over renin-angiotensin systemet*

4.1 Ved hjælp af det ELISA system, vi har udarbejdet til analyse af angiotensinogen koncentrationen i plasma og cerebrospinalvæske, har vi vist at behandling med østrogen i antikonceptionelt øjemed udviser en overordentlig stor individuel variation af angiotensinogen/renin.

4.2 Ovennævnte metode er vi igang med at udvikle til en målemetode for des-angiotensin I angiotensinogen, dvs. den del af renin substrat, der er tilbage efter spaltningen af substratet har fundet sted, og der er dannet angiotensin I. Forholdet vil yderligere belyse renin-angiotensin systemets biokemi.

4.3 Identifikation af angiotensin og dets metabolitter samt identifikation af højmolekulære angiotensiner i rotteplasma vha. HPLC, SDS-PAGE og Western blot.

4.4 Matematisk model-system til analyse af antigen-antistof reaktionen og bestemmelse af K_a (Inger Rubin i samarbejde med Dr.med. Roger Karlson, Universitetet i Umeå, Sverige, Dr.med. Martin Lauritzen, Rigshospitalet (1.1.); stud.scient. Tracey Warby, Dr. Yao Wei (1.2.); læge Edgar Lauritzen, Statens Seruminstitut (1.3.); læge Martin Ballegård og lektor Axel Hunding, H.C. Ørsted Institutet, København (1.4.)).

5. Panum Institut NMR Center

Panum Institutets NMR Center blev etableret ved en undervisningsministeriel bevilling i 1989/90. Centrets forskning ligger indenfor emnet metabolisk regulation, herunder specielt regulation af glycolysose, glycolyse og oxidativ fosforylering i lever og muskler. Der er etableret en betydelig grad af tværdisciplinært samarbejde med det formål at belyse den samme problematik både i eksperimentelle modeller (cellekulturer, perfunderede organer, intakte forsøgsdyr) og mennesker, enten under fysiologiske omstændigheder eller i klinisk sammenhæng. I det forløbne år er der arbejdet med følgende projekter:

5.1 Undersøgelse af regulation af glycolyse i intakt skeletmuskulatur hos normale forsøgspersoner, herunder pH- og fibertype compartmentering. Disse resultater viste overraskende, at den traditionelle opfattelse af glycolyseregulation via metaboliske aktivatorer, såsom uorganisk fosfat, AMP og ADP, næppe er korrekt, men at glycolysen øjensynlig er intimt sammenkædet med selve kontraktionsprocessen. Undersøgelserne videreføres m.h.p. at belyse calciums rolle i glycolyseregulationen i normal skeletmuskulatur samt i muskulatur hos patienter med malign hypertermi eller i en eksperimentel model med slagtesvin, som er heterozygot m.h.t. et specielt gen, som menes at ligge til grund for den phenotypiske udvikling af malign hypertermi (Bjørn Quistorff i samarbejde med Preben Fogd Jørgensen, Den kgl. Veterinære- og Landbohøjskole, og Diana Bendixen, anæstesiaafdelingen, Rigshospitalet, Helle Ørding, anæstesiaafdelingen, KASHerlev samt Bent Sahltin, Karolinska Institutet i Stockholm).

5.2 Undersøgelse af regulation af oxidativ fosforylering og adeninnucleotidstofskiftet i lever. Vi viste for et par år siden, at uorganisk fosfat er en væsentlig regulator for leverens iltforbrug under forskellige grader af fysiologisk belastning med glucose- og urinstofsyntese. Disse eksperimenter er blevet videreført i årets løb, hvor der bl.a. er blevet gennemført et metodologisk arbejde vedrørende NMR visibilitet af ATP i le-

veren. Herudover har vi i samarbejde med Alan Kortschy, University of Pittsburgh, etableret en stamme af transgene mus i Panum Institutets dyrestald, som er karakteriseret ved at udtrykke enzymet creatinkinase i leveren, hvor dette enzym normalt ikke forekommer. D.v.s. at man ud fra en energimetabolisk betragtning »har gjort leveren til en muskel«. Det er i årets løb bl.a. vist, at creatinkinasen udtrykkes heterogent i leverlobulus, således at enzymaktiviteten er 50-75 % højere i den periportale end den perivenøse zone (Bjørn Quistorff i samarbejde med Paul Rømer, Medicinsk-anatomisk Institut B, Klaus Bock, Carlsberg Laboratoriet, samt Lee A. Witters, Dartmouth Medical College, USA).

5.3 Undersøgelse af fosfatstofskiftet i tumorceller. Der arbejdes specielt med to tumorcellelinier, CPH 54A og CPH 54B (i samarbejde med Mogens Spang-Thomsen, Patologisk-anatomisk Institut). Undersøgelserne har været centreret om, ved hjælp af NMR spektroskopiske teknikker, at påvise energimetaboliske ændringer i disse tumorcellelinier ved forskellige former for antitumorterapi (ioniserende stråling og cytostatica). Undersøgelserne er gennemført dels på cellekulturer, dels på solide tumorer, hvor cellelinierne er planterede i flanken på nøgne mus. Resultaterne sandsynliggør, at P_i/ATP ratio i tumor vil kunne anvendes som behandlingsparameter ved tilsvarende terapi på mennesker. Herudover er pH regulation og fosfattransport i Ehrlich Ascitestumorer undersøgt, idet man specielt har anvendt stoffets purinribosid til at perturbere cellens adeninnucleotidstofskifte: Afhængig af betingelserne vil purinribosid bevirke enten en udtømming af cellens adeninnucleotid pool eller en manglefold øgning af samme. I det kommende år vil vi især koncentrere os om i denne model at studere fosfattransportens rolle som regulator af cellens adeninnucleotid pool (Bjørn Quistorff i samarbejde med Kay Overgaard Hansen og Hans Klenow, Biokemisk Institut B samt Mogens Spang-Thomsen, Patologisk-anatomisk Institut).

Stab:

VIP: Antal årsværk: 17.

Professor: Konst. professor, cand.med. Bjørn Quistorff.

Lektorer: Dr.phil. Kirsten Capito, dr.med. Jørgen Christoffersen, ph.d. Margaret Christoffersen, cand. med. John Dich, dr.phil. Niels Grønnet, mag.scient. Svend Erik Hansen, dr.med. Carl Jørgen Hedeskov, mag.scient. Inger Rubin, dr.scient. Peter Thams, dr.med. Herluf I.D. Thieden.

Adjunkt: Lic.scient. Hanne Friis Bøtte.

Senior-, kandidat- og forskningsstipendiater: Cand. med. Bo Belhage, cand.scient. Lars Johansen, ph.d. Andrew Kardasz, cand.scient. Serge Masson, stud.

lic.pharm. Lone Mikkelsen, ph.d. Masao Mizuno, cand.med. Kitt Falk Petersen.

John Dich er prodekan ved Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet.

TAP: Antal årsværk: 15,3.

Assisterter: Merete Jacobsen, Anne-Marie Olsson.

Ingeniør: Preben Villemoes.

Ingeniørassistent: Steen Nielsen.

Laboranter og laboratorieteknikere: Birgit Brønsted, Lene Høyer Christensen, Lisbeth Rabing Christensen, Lis Frandsen, Lissi Immerdal, Susanne Johannessen, Ruth Jørgensen, Julita Kuzimska, Lillian Lund-Hansen, Mette Kjær Schou, Anita Sommerfeldt, Ib Terkelsen, Else J. Thieden, Ida C. Tønnesen, Bente Vinther, Hanne Wennicke.

Laboratoriebetjent: Verner F. Nielsen.

Ph.d. afhandlinger:

Kristjansen, Paul: Experimental in vivo ³¹P NMR spectroscopy of human small cell lung cancer in nude mice – radiobiological aspects.

Quaade, Christian: Molecular studies in the »glucose sensing« genes, glucokinase and the high-K_m glucose transporter, GLUT-2, in islets of Langerhans and clonal cell lines.

Speciale:

Elsner, Peter: Effekter af aminosyre- og hormontilbud og interleukin-6 på proteinturnover i primærkulturer af rottehepatocytter.

Publikationer:

Arends, J., Christoffersen, Jørgen, Christoffersen, Margaret R., Øgaard, B., Dijkman, A. G., Jonglebloed, W. L.: Rate and mechanism of enamel demineralization in situ. *Caries Research* 26, s. 18-21, Amsterdam 1992.

Bangsbo, J., Johansen, L., Quistorff, B., Saltin, B.: Comparison of NMR and analytical biochemical determination of CP and adeninnucleotides in the human calf during muscle contraction. Abstract: Eleventh Annual Scientific Meeting, Berlin, Germany, August 8-14, 1992.

Belhage, B., Rehder, V., Hansen, G. H., Kater, S. B., Schousboe, A.: ³H-D-Aspartate release from cerebellar granule neurons is differentially regulated by glutamate and K⁺-stimulation. *Journal of Neuroscience Research* 33, s. 436-444, 1992.

Capito, Kirsten, Hansen, Sv. Erik, Hedeskov, Carl Jørgen, Islin, Henrik J., Thams, Peter: Fat-induced changes in mouse pancreatic islet insulin secretion, insulin biosynthesis and glucose metabolism. *Acta Diabetologica* 28, s. 193-198, Springer Verlag 1992.

Christoffersen, Jørgen, Christoffersen, Margaret R.: A Revised theory for the growth of crystals by surface

nucleation. *Journal of Crystal Growth* 121, s. 608-616, Amsterdam 1992.

Christoffersen, Margaret R., Christoffersen, Jørgen: Possible mechanisms for the growth of the biomaterial, calcium hydroxyapatite microcrystals. *Journal of Crystal Growth* 121, s. 617-630, Amsterdam 1992.

Dich, John, Grunnet, Niels: A perfusion system for cultured hepatocytes. *Anal. Biochem.* Vol. 206, s. 68-72, 1992.

Hansen, A. J., Quistorff, B.: Glucose metabolism in experimental spreading depression. *Intern. Symp. on Migraine – Basic Mechanism and Treatment*, March, Münster, Germany, 1992.

Hansen, G. H., Belhage, B., Schousboe, A.: First direct electron microscopic visualization of a tight spatial coupling between GABA_A-receptors and voltage-sensitive calcium channels. *Neuroscience Letters* 137, s. 14-18, Ireland 1992.

Hedeskov, Carl Jørgen, Capito, Kirsten, Islin, Henrik, Hansen, Svend Erik, Thams, Peter: Long-term fat-feeding-induced insulin resistance in normal NMRI mice: postreceptor changes of liver, muscle and adipose tissue metabolism resembling those of type 2 diabetes. *Acta Diabetologica* Vol.29, s. 14-19, Berlin, Heidelberg 1992.

–, Capito, Kirsten, Hansen, Svend Erik, Islin, Henrik, Thams, Peter: Insulin resistance and postreceptor changes of liver metabolism in fat-fed mice. *Diabetologia* Vol.35, suppl.1, s. A 49, Berlin, Heidelberg 1992.

Johansen, L., Quistorff, B.: ³¹P spectroscopy used for evaluating metabolic response during repeated maximal isometric contractions in different training groups. Abstract: Eleventh Annual Scientific Meeting, Berlin, Germany, August 8-14, 1992.

Knudsen, C. T., Immerdal, L., Grunnet, N., Quistorff, B.: Zonation of the cytosolic acetyl-CoA synthase of rat liver. *Eur. J. Biochem* 204, s. 359-362, 1992.

Kristjansen, P. E. G., Pedersen, A. G., Quistorff, B., Spang-Thomsen, M.: Different early effect of irradiation in brain and small cell lung cancer examined by in vivo ³¹P magnetic resonance spectroscopy. *Radiotherapy and Oncology* Vol.24, s. 186-190, 1992.

–, Quistorff, B., Spang-Thomsen, M., Hansen, H. H.: Pharmacokinetic analysis by ¹⁹F-magnetic resonance spectroscopy and cytostatic in vivo activity gencitabine (dFdC) in two small cell lung cancer xenografts. Abstract: Eleventh Annual Scientific Meeting, Berlin, Germany, August 8-14, 1992.

Krøjgaard, Mogens, Thams, Peter, Thorn, Niels Anker: Polyamines in nerve terminals and secretory granules isolated from neurohypophyses. *Acta Physiol. Scand.* 146, s. 233-240, Cambridge, England 1992.

- Masson, S., Quistorff, B.: The 31-P NMR visibility of ATP in perfused rat liver remains about 90%, unaffected by changes of metabolic state. *Biochemistry* 31, s. 7488-7493, 1992.
- , Quistorff, B.: 31P NMR visibility of ATP in perfused rat liver is about 90%, unaffected by change of metabolic state. Abstract: Eleventh Annual Scientific Meeting, Berlin, Germany, August 8-14, 1992.
- Mizuno, M., Horn, A., Secher, N. H., Quistorff, B.: Muscle energy dynamics studies by 31P-NMR spectroscopy during and after human forearm exercise with nondepolarizing and depolarizing partial neuromuscular blockade. Abstract XX Nordic Congress of Physiology and Pharmacology, Copenhagen 1992.
- , Human skeletal muscle adaption to training – with special reference to metabolic characteristics of slow- and fast- twitch fibres. *J. Exerc. Sci.* 2, 1992, s. 40-45, 1992.
- , Secher, N.H., Quistorff, B.: 31P-MRS, electromyographic activity, and fiber type composition of human forearm flexor muscles. Eleventh Annual Scientific Meeting, Berlin, Germany, August 8-14, 1992.
- Quistorff, B., Katz, N., Witters, L. A.: Zonation of hepatic lipogenesis; discrepancies of results on zonation of Acetyl-CoA-carboxylase. *Enzyme* Vol.46, s. 59-71, 1992.
- , Frye, J. S., Subramanian, H., Bock, K.: Liquid- and solid state CP/MAS NMR spectroscopy of rat liver biopsies. Abstract: Eleventh Annual Scientific Meeting, Berlin, Germany, August 8-14, 1992.
- Schousboe, A., Belhage, B., Meier, E., Hansen, G. H.: Neurotrophic activity of GABA. i: Drug research related to neuroactive amino acids. Alfred Benzon Symposium 32, A. Schousboe, N. Diemer og H. Kofod, A. Schousboe, N. Diemer og H. Kofod, s. 385-393, Copenhagen 1992.
- , Hansen, G. H., Belhage, B.: Regulation of neurotransmitter release by GABA_A receptors in glutamatergic cerebellar granule neurons. i: New leads and targets in drug research. Alfred Benzon Symposium 33, P. Krogsgaard-Larsen, S. Brøgger Christensen og H. Kofod, s. 176-184, Copenhagen 1992.
- , Belhage, B., Hansen, G. H.: Ny viden om receptorerne for det vigtigste hæmmende signalstof. Lægemiddelforskning 1992, s. 20-21, København 1992.
- Thams, Peter: Second messenger-induced protein phosphorylation in pancreatic B-cells. København 1992, 1-47 s.
- , Hedeskov, Carl Jørgen, Capito, Kirsten: Free arachidonic acid inactivates protein kinase C in mouse pancreatic islets. *Diabetologia* 35, suppl.1, s. A113, Tyskland 1992.
- Thieden, Herluf, Hunding, Axel, : A New Approach to the Determination of Ethanol Elimination Rate In Vivo: An Extension of Widmark's Equation. *Pharmacology and Toxicology* Vol. 68, s. 51-56, København 1992.
- Vind, Constance, Dich, John, Grunnet, Niels: Regulation by growth hormone and glucocorticoid of testosterone metabolism in long-term cultures of hepatocytes from male and female rats. *Biochem. Pharmacology* Vol. 44, s. 1523-1528, 1992.

Niels Grunnet

Biokemisk Institut B

Forskningsvirksomhed:

Instituttets forskning har i en årrække haft hovedvægt på studier af nucleinsyrers egenskaber og syntese samt på forskellige regulationsmekanismer for den levende celle.

Fedtsyretransport

Arachidonat og oleat koncentrationer i ligevægt med deres albuminbinding er målt. For fysiologiske syrekoncentrationer har albumin 3 bindingssteder, men for palmitat kun 2. Ligevægtskonstanterne er mindre temperaturafhængige end for palmitat. Efflux- og bindingsforsøg med erythrocyt-ghost viser, at røde blodlegemers membraner binder arachidonat fortrinsvis til udsiden og palmitat til indsiden, og at arachidonatbindingen er temperaturafhængig i modsætning til palmitatbindingen. Man kan heraf slutte, at membranen har fedtsyrespecifikke transportsystemer. Fotoaffinitetsmærkningsforsøg med to forskellige fedtsyreanaloger peger i samme retning (Inge N. Bojesen i samarbejde med Eigil Bojesen (emer.)).

Den nucleære matrix

Cellekernen indeholder et tredimensionalt netværk af proteiner (den nucleære matrix), som antages at være af essentiel betydning for mange af kernens funktioner (bl.a. transkription og replikation) og for modning af visse virustyper. Vi har udviklet teknikker, der ved hjælp af elektromikroskopi muliggør at studere den nucleære matrix i en hidtil ukendt detaljerighed under helt andre forhold, end det hidtil har været muligt. Vi kan påvise strukturelementer i den nucleære matrix, og visualisere chromatinets lokalisering. Kombination af disse metoder med analyse af matrixproteinerne åbner nye muligheder for opklaring af den nucleære matrix' struktur og funktion (Mogens Engelhardt).

Regulering af genekspression

De ribosomale 5S rRNA gener er velegnede til at undersøge genekspression. Foruden 5S rRNA gener fin-

des genvarianter og pseudogener. Gener er isoleret fra humane og animalske celler og de DNA sekvenser, der har betydning for genregulering karakteriseres. En enkelt sekvens, der er bevaret i forskellige arter er af stor betydning for regulering, selvom også artsspecifikke forskelle ses. Ved in situ hybridisering til kromosomer fra humane celler og cancerceller bestemmes genernes lokalisation (Sune Frederiksen, Charlotte Hallenberg, Cao Hui, Jesper Andersen og Jens Nderby i samarbejde med Bodil Lomholt, Arvebiologisk Institut).

Cellevækstkontrol

Tetrahymenas vækst er påvirkelig over for ydre stress, f.eks. omrytning. Vi har vist, at oliesyre og linolensyre men ikke palmitinsyre og palmitolsyre samt visse steroider (cholesterol og ergosterol) virker beskyttende (Per Hellung-Larsen).

Fysiologiske parametres betydning for kemotaxi

Vi forsøger at klarlægge de parametre, der har betydning for det kemosensoriske respons hos *Tetrahymena* – sultlængdens og cellekoncentrationens betydning, samt sultmediets temperatur, iltmætning, saltindhold og pH. Ved at kontrollere parametrene kan vi øge reproducerbarheden af målemetoden for kemotaxi. Systemet er velegnet til studier af signaltransduktion (Per Hellung-Larsen, Uffe Koppelhus, Vagn Leick).

Differentiel ekspression af snRNA-gener

Ekspressionen af gener og gen-varianter for snRNA i *Tetrahymena* undersøges i en række forskellige celletilstande (sult, hypoxi, upshift) (Per Hellung-Larsen, Henrik Nielsen, Jesper Eugen-Olsen).

Karakterisering af et kemosensorisk system

Ciliaten *Tetrahymena thermophila* anvendes som modelorganisme til at studere svømmeadfærd (kemoattraktion). Tidligere undersøgelser har vist, at *Tetrahymena* bevæger sig i gradienter af kemoattraktanter ved både kemokinese (en tidsafhængig mekanisme) og kemotaxi (en rumlig orienteringsevne). Nu undersøges cellernes adaptationsevne overfor kemoattraktanter. Ligeledes undersøges cilieslagenes betydning for såvel svømmeadfærd som adaptationsevne (Vagn Leick, Uffe Koppelhus, Jens Rosenberg).

Regulering af ATP indholdet i pattedyrceller

Effekten af adenosin og af analoger heraf på ATP-stofskiftet i dyrkede celler er blevet fortsat. Med et dyrkningsmedie uden indhold af fosfat (Pi) foregår phosphoryleringen af adenosin til ATP med en hastighed, som er nøje afstemt med hastigheden for nedbrydning af ATP til IMP og inosin; ATP indholdet i cellerne er altså konstant. Under andre forhold (høj koncentration af Pi i mediet) blokeres nedbrydningen af ATP og phosphoryleringen af adenosin (eller analoger heraf) fører til akkumulering af de tilsvarende triphosphater (ca. 15 gange det normale ATP-indhold på mindre end 3 timer) (Kay Overgaard-Hansen, Hans Klenow (emer.), Mads Marcussen).

Struktur og funktion af nukleolære RNA-komponenter
Eukaryote organismer indeholder nogle stabile RNA-komponenter (snRNA). Adskillige af disse RNA-komponenter er virksomme i DNA replikation, transskription og forarbejdning af transskripter. Mest interesse samler der sig om de eksempler, hvor der er mulighed for, at snRNA komponenten har enzym lignende aktivitet. Studier af disse RNA molekyler forventes at give ny indsigt i de cellulære funktioner og åbner mulighed for nye strategier til sygdomsbekæmpelse (Henrik Nielsen, Jeanette Haugel-Nielsen, Susanne Søgaard Nielsen).

DNA-genkendelse

Syntetiske reagenser, der binder sekvensspecifikt til DNA, har et potentiale som genmålrettede lægemidler. Vi har i samarbejde med Kemisk Laboratorium II, H.C. Ørsted Institutet, udviklet et »DNA-molekyle« med peptid »backbone«, kaldet PNA (peptide nucleic acid). Vi har vist, at PNA sekvensspecifikt hæmmer transskription af DNA samt skæring af DNA med restriktionsenzym. Binding af PNA til enkelt-strengt DNA og RNA sker ved Watson-Crick baseparring og binding til dobbelt-strengt DNA sker ved strengfortrængning. Et andet projekt omhandler strukturstudier af transskriptions-initieringskomplekser (Peter E. Nielsen, Niels Erik Møllegaard, Søren Holst Sønnichsen, Lise-Lotte Sode, Djakhanguir Abulov).

Post-graduat undervisning m.m.:

Institutet var i november vært for et post-graduat kursus i teoretisk og praktisk molekylærbiologi (Mogens Engelhardt, Peter Nielsen, Henrik Nielsen (kursusleder)).

Kongresdeltagelse m.v.:

Per Hellung-Larsen og Uffe Koppelhus har arbejdet i februar hos professor Häder, Erlangen, Tyskland. Per Hellung-Larsen har i maj haft studieophold på San Cataldo. Vagn Leick har deltaget i 1992 University Consortium Conference i Brugge i Belgien, omhandlende computersamarbejde mellem Apple Computer og Europæiske Universiteter (støttet af Fagstudienævn I).

Henrik Nielsen deltog i »EMBO Symposium on RNA«, Heidelberg, september.

Redaktionsvirksomhed m.m.:

Peter E. Nielsen er medlem af editorial board på Bioconjugate Chemistry og Journal of Molecular Recognition og European Bulletin of Drug Research og er desuden reviewer for Nucleic Acids Res., Biochemi-

stry, Eur. J. Biochemistry, Journal of Medicinal Chemistry.

Gæsteforelæsninger af instituttets medarbejdere:

Henrik Nielsen var foredragsholder ved »The Third Annual Biotechnology Center Symposium«, Univ. i Tromsø (november) og ved årsmødet i Biokemisk Forening (oktober). Desuden har han forelæst på Folkeuniversitetet (december). Peter E. Nielsen har været foredragsholder ved Gordon Conference om biofysik af makromolekyler, USA; 21. FEBS møde, Irland; 102. American Chemical Society møde, USA; 11. Internationale Kongres om Photobiologi, Japan; Banbury konference om oligonukleotiders terapeutiske potential, USA; International Workshop om biologiske effekter af oligonukleotider, Frankrig; San Diego Conference om »Genetic Recognition«, USA og ved Russian Academy of Sciences, Rusland.

Gæster ved instituttet:

Sandra Berger og Wilfried Pauli, Freies Universität, Berlin, har gæstet Per Hellung-Larsen og Vagn Leick. Ron Pearlman, York University, Toronto, har gæstet Henrik Nielsen. Endvidere har prof. Maxim Frank-Kamenetskii, Moskva, Dr. Vadim Demidov, Moskva samt Djarhanguir Aboulov gæstet Peter E. Nielsen.

Stab:

VIP: Antal årsværk: 8.

Lektorer: Cand.scient. Inge N. Bojesen, cand.scient. Mogens Engelhardt, dr.phil. Sune Frederiksen, dr.scient. Per Hellung-Larsen, dr.phil. Vagn Leick, dr.scient. Peter E. Nielsen (vikar).

Adjunkt: Lic.scient. Henrik Nielsen.

Gæsteforsker: Dr. Cao Hui.

Stipendiater: Stud.lic.scient. Niels-Erik Møllegaard.

Aflønnet af bioteknologimidler: Kemiing. Lise-Lotte Sode, cand.scient. Søren Holst Sönnichsen.

Specialestuderende: Stud.scient. Jesper Eugen-Olsen, Charlotte Hallenberg, Jeanette Haugel-Nielsen, Uffe Koppelhus, Jens Nederby, Susanne Søgaard Nielsen.

TAP: Antal årsværk: 8.

Torben Duun, Karin Frederiksen, Aase Frederiksen, Franz Frenzel, Birthe Juul Hansen (orlov), Hanne Hegelund, Ellen Høyer, Rita Skovgaard Jensen, Irene Jørgensen, Annie Larsen, Hanne Robinson, Inge Lyhne Sørensen.

Aflønnet af bioteknologimidler: Annette Andersen (vikar), Ulla Birk Henriksen, Neel Louv-Jansen, Else Uhrenfeldt (barselsorlov).

Følgende personer har arbejdsfunktioner fælles for Biokemisk Institut A, B og C, men er valgbare til Biokemisk Institut B's institutråd:

VIP: Antal årsværk: 1.

Ingeniør Henning Andersen.

TAP: Antal årsværk: 1,5.

Ole Holm, Aase Nørgaard.

Ph.d. afhandling:

Afhandlingens opbevaringssted angives i parentes efter titlen.

Sørensen, Pernille Dissing: Human 5S rRNA genes. Structure, genomic organization and transcription (Biokemisk Institut B).

Speciale:

Nielsen, Jens Nederby: Undersøgelse af den 5'-flankerende region i humane 5S rRNA gener.

Publikationer:

Bojesen, Inge Norby, Bojesen, Eigil: Water-phase palmitate concentrations in equilibrium with albumin-bound palmitate in a biological system. Journal of Lipid Research Vol. 33, s. 1327-1334, USA 1992.

-, Bojesen, Eigil: Exchange efflux of ³H palmitate from human red cell ghosts to bovine serum albumin in buffer. Effects of medium volume and concentration of bovine serum albumin. Biochimica et Biophysica Acta 1111, s. 185-196, The Netherlands 1992.

Egholm, M., Buchardt, Ole, Nielsen, P. E., Berg, R. H.: Peptide Nucleic Acids (PNA). Oligonucleotide Analogues with an Achiral Peptide Backbone. Journal of the American Chemical Society Vol. 114, s. 1895-1897, Philadelphia 1992.

Hagmar, Per, Pierrou, Stefan, Nielsen, Peter E., Norden, Bengt, Kubista, Mikael: Ionic Strength Dependence of the Binding of Methylene Blue to Chromatin and Calf Thymus DNA. Journal of Biomolecular Structure & Dynamics 9, s. 667-679, USA 1992.

Hellung-Larsen, Per, Lyhne, Inger: Effect of shaking on the growth of diluted cultures of Tetrahymena. J. Protozool. 39, s. 345-349, New York 1992.

Kaufman, Jim, Andersen, Rolf, Avila, David, Lambris, John, Engberg, Jan, Welinder, Karen, Salomonsen, Jan, Skjødt, Karsten: Different features of the MHC class I heterodimer have evolved at different rates. The Journal of Immunology Vol. 148, No. 5, s. 1532-1546, USA 1992.

Leick, Vagn, Hellung-Larsen, Per: Chemosensory behaviour of Tetrahymena. BioEssays 14, s. 61-66, Oxford, England 1992.

-, Chemotactic properties, cellular binding and uptake of peptides and peptide derivatives: Studies with Tetrahymena thermophila. Journal of Cell Science Vol. 103(2) 1992, s. 565-570, Cambridge, England 1992.

Marcussen, Mads, Klenow, Hans: The rate of catabolism of dATP to deoxyadenosine during the growth

- of different cell lines in vitro. FEBS Letters 299, s. 3, Holland 1992.
- Nielsen, Henrik, Simon, Ellen M., Engberg, Hans: Inheritance of the group I rDNA intron in Tetrahymena pigmentosa. Developmental Genetics 13, s. 133-142, USA 1992.
- Nielsen, Jens Nederby: Undersøgelse af den 5'-flanke-
rende region i humane 5S rRNA gener. Køben-
havns Universitet 1992, 85 s.
- Nielsen, P. E., Egholm, M., Berg, R. H., Buchardt,
Ole: Sequence-Selective Recognition of DNA by
Strand Displacement with a Thymine-Substituted
Polyamide. Science Vol. 254, s. 1497-1500, Wash-
ington 1991.
- , Hiort, C., Sönnichsen, S. H., Buchardt, O., Dahl,
O., Norden, B.: DNA Binding and Photocleavage
by Uranyl(VI)(UO_2^{2+}) Salts. Journal of the Ame-
rican Chemical Society Vol. 114, s. 4967-75, Phila-
delphia 1992.
- , Uranyl photofootprinting of triple helical DNA.
Nucleic Acids Research Vol. 20, nr. 11, s. 2735-
2739, England 1992.
- Svendsen, Karsten Ramløv, Overgaard-Hansen,
Kay, Frederiksen, Sune, Engelholm, Svend Aage,
Pedersen, Niels Thinggaard, Vindeløv, Lars Lind-
hardt: Toxicity and metabolism of 3'-deoxyadenosi-
ne N^1 -oxide in mice and Ehrlich ascites tumor
cells. Cancer chemotherapy and pharmacology
Vol. 30, 1992, s. 86-94, 1992.
- Sørensen, Pernille: Human 5S rRNA genes. Struc-
ture, genomic organization and transcription. Kø-
benhavns Universitet 1992, 41 s.

Per Hellung-Larsen

Biokemisk Institut C

Historie:

Biokemisk Institut C blev oprettet i 1968 og var indtil
1974 beliggende i Rådmandsgade 71. Herefter flyttede
instituttet til Panum Institut sammen med Bioke-
misk Institut A og B. I december 1992 blev de tre bio-
kemiske institutter lagt sammen med Arvebiologisk
Institut til et nyt institut med navnet Institut for medi-
cinsk Biokemi & Genetik.

Forskningsvirksomhed:

Instituttets forskningsaktiviteter omfatter oprensning
og karakterisering af proteiner og hormoner, studier af
normale og patologiske processer knyttet til biologiske
membraner samt undersøgelser af de molekylære for-

andringer, der opstår ved stimulering og hæmning af
cellevækst. Sigtet med en del af instituttets forskning
er at belyse basale cellebiologiske fænomener, som
vedrører enzymkinetik, biosyntese og intracellulær
transport af membranproteiner, og aktivering og re-
gulering af blodkoagulation og fibrinolyse. En sådan
forøget viden er af betydning for forståelsen af normale
og patologiske cellers fenotype og af proteiners og hor-
moners funktion. Instituttets forskningsaktivitet kræ-
ver udvikling af målemetoder, der kan bruges som
grundlag for diagnostiske metoder og udforskning af
patogenetiske mekanismer. Instituttets grundforsk-
ning er således relateret til forskningsfelter, som ernæ-
ringsforskning, hæmostaseforskning og cancerforsk-
ning.

Cytochrom b_5

Cytochrom b_5 er en af komponenterne i den microso-
male elektrontransportkæde. I erythrocytter medvir-
ker den hydrophile del af proteinet ved oxidation af
methemoglobin. Vi har i samarbejde med Kiel Uni-
versitet påvist, at membranformen af cytochrom b_5 er
elektroncarrier i en cytosolær hydroxylerings proces,
hvorved N-glycolylneuraminsyre dannes. Dette sial-
syre derivat er påvist som komponent af glycoprotei-
ner og gangliosider fra visse humane tumorer. Vi for-
søger nu i samarbejde med L. Shaw, Kiel, at isolere
cytochrom b_5 reductase og CMP-N-acetylneuramin-
syre hydroxylase for yderligere karakterisering (J.
Carlsen, K. Christiansen).

Insulinreceptoren

Insulinreceptoren er et heterotetramert molekyle be-
stående af to α -enheder og to β -enheder. I samarbejde
med J. Tranum-Jensen, Medicinsk-anatomisk Insti-
tut og J. Vinten, Medicinsk-fysiologisk Institut, har vi
bestemt strukturen af receptoren fra human placenta i
isoleret form og indsat i lipidvesikler. Disse struktur-
undersøgelser vil danne basis for studier over hvorle-
des bindingen af insulin til α -enheden fører til aktive-
ring af den intracellulære tyrosin kinase. En af os ud-
viklet metode til indsætning af receptorer i membra-
ner har vist sig også at kunne anvendes på intakte cel-
ler. Videre forsøg skal vise, om de udefra indsatte re-
ceptorer kan kobles til det intracellulære effektorsys-
tem (K. Christiansen, J. Carlsen).

Anthracycliner

Vi har gennemført syntese og kemisk karakterisering
af en række derivater af anthracyclinerne daunorubi-
cin og doxorubicin. Projektet har til formål at udvikle
metoder til studier af de molekylære mekanismer for
anthracyclintransport i multidrug-resistente tumor-
celler. Vi har specielt undersøgt hvorledes anthracyc-
liner binder sig til cellemembranens lipid- og protein-
komponenter. Arbejde omkring fotoaffinitetsmærk-
ning af P-glycoprotein i Ehrlich ascites tumorceller

er afsluttet. Samarbejde med M. Sehested (Sundby Hospital), P.B. Jensen og E. Friche (Rigshospitalet) (E.J.F. Demant, K. Christiansen, J. Carlsen).

Tarmcellens molekylære cellebiologi og patologi

Forskningen omkring tarmcellens molekylære cellebiologi og patologi omfatter især studier over de molekylære mekanismer som regulerer mikrovillusmembran proteinernes ekspresion i normale og patologisk forandrede celler. Undersøgelserne omfatter bestemmelse af disse proteins og tilsvarende geners struktur, studier over disse proteins intracellulære transport og sortering og den hermed forbundne molekylære modificering samt studier over baggrunden for patologisk ændret enzymaktivitet. Således studeres den cellulære mekanisme for nedregulering af det mælkesukker spaltende enzym, som er årsag til laktose intolerance og mekanismen for gliadiners skadelige effekt på tarmepitelcellerne hos personer med sygdommen cøliaki.

Transcriptionel regulering

Et arbejde med at karakterisere de funktionelle elementer i den proximale aminopeptidase N/CD13 (APN) promoter og tilhørende transcriptionsfaktorer er fortsat. I transfektionsstudier med promoter/reportergen konstruktioner er det vist at transcriptionsfaktoren LF-B1/HNF1 er af afgørende betydning for APN-promoterens basale aktivitet men det er også sandsynliggjort at andre endnu ikke identificerede elementer/faktorer er af betydning for den høje tarmspecifikke ekspresion af APN. Et arbejde med at identificere disse er påbegyndt.

I denne forbindelse er et samarbejde etableret med Hans Prydz, Bioteknologi Centret, Oslo, med fremstilling af transgene mus med forskellige grise APN promoter konstruktioner.

I uterus epitel er APN ekspresionen hormonelt kontrolleret af progesteron/chorion gonadotropin. Vi har vist at opreguleringen af APN ekspresionen i dette epitel sker parallelt med en opregulering af LF-B1/HNF1, hvilket peger på at denne faktor er af afgørende betydning (samarbejde med I. Classen-Linke, Universitetet i Aachen).

Genet for dipeptidylpeptidase IV/CD26 (DPPIV) er klonet og promoteren isoleret. Genet er blevet lokaliseret til kromosom 15 hos gris (samarbejde med P. Thomsen, KVL). Disse resultater danner nu grundlag for studier over elementer/faktorer af betydning for DPPIV genets regulering (O. Norén, J. Olsen, H. Qvist, H. Sjöström).

Funktionelle domæner på aminopeptidase N

Projektet sigter på at identificere funktionelle domæner af betydning for intracellulær transport og apikal sortering samt for virus-binding. Det er herved af betydning at kende den rumlige struktur. Derfor er et

arbejde med at krystallisere aminopeptidase N med henblik på efterfølgende røntgen diffraktion påbegyndt (samarbejde med U. Sköglund, Karolinska Institutet, Stockholm). Parallelt med dette arbejde er et arbejde med mutagenese og efterfølgende ekspresion af det modificerede APN cDNA i MDCK- og Caco2-celler fortsat med formålet at identificere de signaler som er af betydning for den intracellulære transport og den apikale sortering. Det har vist sig at mutagenese af Zn^{++} -bindingsmotivet i det aktive site af APN kraftigt reducerer overflade ekspresionen af APN, og at APN i stedet ophobes intracellulært. Disse resultater tyder på at Zn^{++} -bindingsmotivet og eventuelt selve jonbindingen er af betydning for APN's foldning og dermed dens muligheder for overfladeekspresion. For at understøtte det fortsatte mutagenese arbejde af APN er ekspresion af homologe bakterielle peptidaser med henblik på sorteringsstudier i MDCK-celler påbegyndt. Som vejledning til mutagenese arbejdet er også et arbejde med at identificere intron/exon overgange i APN-genet igangsat (samarbejde med T. Look, St. Jude Children Res. Hospital, Tennessee).

APN fungerer som receptor for mindst to coronavirus (TGEV og 229E). For at identificere bindingsstedet for TGEV, som kun inficerer gris med diarré til følge, er et arbejde med at identificere virusbindingsstedet påbegyndt. Herved udskiftes dele mellem grise og menneske cDNA og virusbindingen hos de tilsvarende chimere undersøges ved ekspresion i MDCK-celler (samarbejde med B. Delmas og H. Laude, INRA, Paris). Undersøgelserne har vist at TGEV bindes til en region lokaliseret til den C-terminale del af APN (C. Lerche, O. Norén, H. Sjöström, L.K. Vogel).

Proteintransport og sortering

Vi har tidligere sandsynliggjort at en dimerisering af APN i det ru endoplasmatiske reticulum er nødvendig for den anterograde transport. Sammenlignende studier på foster- og voksen-tarm viser at dimerdannelse og intracellulær transporthastighed er korrelerede, hvilket yderligere understøtter vores tidligere konklusion.

Den intracellulære transport og sekretion af apolipoproteiner (apoA-1 og apoB-48) i tyndtarmepitelceller er blevet studeret, som et led i opklaringen af biogenesis af intestinally syntetiserede lipoproteiner. Undersøgelserne viser at næsten al nysyntetiseret apoA-1 secerner apikalt, hvilket strider mod den tidligere opfattelse af apoA-1 fortrinsvis eksporteres til lymfesy-stemet.

Som en alternativ måde til at identificere et apikalt sorterings signal har vi påbegyndt et arbejde med ekspresion af uteroglobin i MDCK-celler. Uteroglobin secerner apikalt i uterus epitelceller. Proteinet har en molekylvægt på 10 kDa og dets rumlige struktur er bestemt. Dette skulle gøre det lettere at identificere et potentielt apikalt sorteringssignal hvis tilstedeværelse

på aminosyresydase N herefter skulle kunne undersøges (samarbejde med M. Beato, Marburg).

Nysyntetiserede mikrovillusmembranenzymmer bliver ophobet i apikale tubulovesikulære strukturer ved behandling med mikrotubulus depolymeriserende stoffer. Et arbejde med at placere dette organel i det intracellulære transportsystem er igang. Især forsøges spørgsmålet, om dette organel også er en del af den transcytotiske route, besvaret.

Mekanismen for optagelsen af coronavirus (TGEV) i polariserede celler er påbegyndt og indledende studier viser at dette sker via coated pits, i hvilke TGEV-APN komplekser kan identificeres (samarbejde med B. Delmas og H. Laude, INRA, Paris) (M. Danielsen, G.H. Hansen, O. Norén, H. Sjöström, L.K. Vogel).

Cøliaki

Metoder til katalogisering af gliadiner er blevet etableret og metoder til renfremstilling i præparative skala af forskellige gammatype-, alfatype- og omega-gliadiner er blevet udviklet. På de forskellige kromatografier, som fører frem til de rene proteiner opstår endvidere definerede proteinfraktioner, som efterfølgende kan bruges til fortsat renfremstilling. For at undersøge hvorvidt de rene proteiner og de definerede proteinfraktioner har en biologisk aktivitet, som kunne svare til den toksiske aktivitet, bliver disse undersøgt for sin evne til at stimulere T-lymfocyt kloner, fremstillede fra cøliaki patienters tarm (samarbejde med K. Lundin, Instituttet for Transplantationsimmunologi, Oslo). Det er herefter planen at identificere de domæner på de gliadiner der giver en stimulering og dermed eventuelt simulerer den tarmtoksiske effekt.

Tre nye anti-gliadin antistoffer er blevet fremstillet. Disses egnethed for immuno elektronmikroskopi med henblik på lokalisering af gliadiner i tarmepitel hos cøliakipatienter skal nærmere undersøges. Det er også demonstreret at gliadin har en direkte toksisk effekt på rotte tarmcellelinien IEC18 og at medium fra stimulerede humane lymfocytter har en toksisk effekt på den humane tarmcellelinje HT29 (S.U. Friis, U. Kärnström, O. Norén, H. Sjöström).

Hypolaktasi

Vi arbejder ud fra hypotesen at nedreguleringen af laktase hos voksne mennesker og dyr beror på en transcriptionel mekanisme. Vi har identificeret en faktor som binder til laktasepromoteren og som co-varierer med laktase aktiviteten. Som en indledning til ekspressionskloning af denne faktor har vi bestemt molekylvægten til ca. 50 kDa. For at undersøge faktorens korrelation med laktase-mRNA og laktase-aktivitet (samarbejde med S. Auricchio, Universitetet i Nepal) og dermed indicere en betydning for opståelsen af hypolaktasi, er et analysearbejde påbegyndt på biopsier fra normale og hypolaktiske personer. Vi har

endvidere vist at der findes yderligere endnu ikke identificerede faktorer, som har betydning for den høje laktase ekspression i hvert fald i Caco2-celler og dermed muligvis også hos nyfødte individer. Et arbejde med at identificere disse elementer/faktorer er påbegyndt i form af deletions/transfektions analyser. For at undersøge funktionen af laktase-promoteren in vivo er transgene mus med laktase-promoter konstruktioner blevet etableret. Disse mus er nu under analyse (samarbejde med Biotechnologi Centret, Oslo) (O. Norén, J. Olsen, H. Sjöström, N. Spodsbjerg, J. Troelsen).

Neurosecernerede peptidhormoner

Undersøgelserne af aktiviteterne hos de fra Nordsøregionen oprensede kromatoforotrope peptidhormoner, det pigment-koncentrerende og det pigment-disperserende hormon, er fortsat og udvidet til at omfatte en ny række krebsdyr med den hensigt at belyse deres evolutionære udvikling og deres affinitet til forskellige receptormolekyler. Undersøgelserne, der sker i internationalt samarbejde, har givet visse uventede resultater, der tyder på en forskel i evolutionen af de to hormoner (L. Josefsson).

Karakterisering af hjernecelle kommunikationsproteiner

Oprensning og karakterisering af et ikke hidtil beskrevet astrocyt GABA-carrier inducerende protein (GABA-CIP), som secernerer fra granula celler i kultur, vil blive fulgt op af lokaliserings- og mekanismestudier (Samarbejde med prof. A. Schousboe, PharmaBiotec, Farmaceutisk Højskole og T. Halkier, Novo Nordisk) (I. Schousboe, K. Olafsson).

Kontaktaktivering af blodkoagulationen

Initieringsmekanismen, som involverer faktor XII i koagulationssystemet er stadig ikke klarlagt. Ved anvendelse af forskellige koagulationsaktive overflader, tyder foreløbige forsøg på at initieringsmekanismen i plasma er afhængig af koagulationsoverfladens karakter og koncentration, og af tilstedeværelsen af Zn^{2+} . Under initieringen, fremkaldt af negativt ladede phospholipider, danner Factor XII tilsyneladende et SDS-stabilt kompleks med et 30 kDa protein, af ukendt identitet (I. Schousboe).

β_2 -Glycoprotein-I

β_2 -GP-I hæmmer aktiveringen af prekallikrein i kontaktaktiveringen, og autoimmune antistoffer (ACA) imod et β_2 -GP-I/phospholipid kompleks kan muligvis forklare en højere incidens af thromboser blandt personer med ACA. Immunhistokemiske lokaliseringsstudier indikerer, at β_2 -GP-I, som kan isoleres fra plasma også er lokaliseret i kontraktile strukturer. Affinitetskromatografi og spektrofluorometri har vist, at det kan bindes til calmodulin. (Samarbejde med D. Klærke, August Krogh Institutet) (I. Schousboe, H. Vølund, R. Rørkjær).

Human cytosolær thymidin kinase (TK1)

TK 1 er oprenset til homogenitet, med en subunit på 25 KD. Gelfiltration med og uden thymidin viste en dimer form. Ved tilstedeværelse af ATP dannede enzymet en tetramer form. Det rene substratfri enzym viste non-hyperbolisk thymidin substrat kinetik. Inkubering med ATP inducerede en enzymform med hyperbolisk kinetik. Dette indikerer en ATP regulerer overgang af aktiv TK 1 mellem to molekylære former, en dimer og tetramer, med forskellig molekylvægt og enzymatiske egenskaber (Samarbejde med B. Munch-Petersen (RUC)) (G. Tyrsted).

Andre aktiviteter:

Instituttet har deltaget i forsøgsuddannelse af humanbiologer og har herved afholdt et 3 ugers molekylærbiologisk kursus, herunder et øvelseskursus samt været involveret i afholdelse af eksamen.

J. Carlsen har deltaget i 5th Int. Congress of Cell Biology, Madrid. K. Christiansen har deltaget i 5th Int. Congress of Cell Biology, Madrid. E. Michael Danielsen gæsteforelæser ved CNRC, Baylor College of Medicine, Houston, USA. Deltager i Am. Soc. Cell Biol. annual meeting 1992, Denver, USA. Lars Josefsson er medlem af IFCC Education Committee og af International Advisory Board of Clinical-Lab. Gæsteforsker ved Kristinebergs Marinbiologiske Station, Fiskebäckskil, Sverige. Har holdt foredrag ved 21st Annual Meeting of FEBS, Dublin, Irland. Ove Norén er medlem af Det sundhedsvidenskabelige Fakultetsråd og formand for dets forskningsudvalg. Medlem af EMBL Council/EMBC. Medlem af EF-CAN BRIDGE og CRN-BIOTECH, herunder medlem af træningsprogram-komiteen. Chairman i »Round Table Discussion on Regulation of Gene Expression«, Philippe Laudat Conference, Le Bischoffen, Frankrig. Forelæser i Jydsk biologisk Selskab, Århus. Forelæser i postgraduate kursus i gastroenterologi, Medicinska Institutionen, Lunds Universitet. Deltager i European Medical Research Councils Network for Gastroenterological Immunology, Oslo. Jørgen Olsen forelæser ved Bioteknologi Centret, Oslo Universitet. Jesper Troelsen forelæser ved Bioteknologi Centret, Oslo Universitet og ved Symposium in Adult-type hypolactasia, Napoli. Hans Sjöström er medlem af Landsforeningen for Kræftens Bekæmpelses videnskabelige udvalg (næstformand). Forelæser ved Medicinsk Kemiske Institutionen, Umeå Universitet og i Jydsk biologisk Selskab, Århus. Deltager i International Coeliac Symposium, Dublin, og i Round Table Discussion i Symposium on Adult-Type Hypolactasia, Neapel. Ulla Kärnström deltager i International Symposium on Mucosal Immunology, Prag. Lotte Vogel deltager i The Karolinska Institute Center for Structural Biochemistry Summer School, Stockholm, Sverige, on Understanding of Protein Folding.

Udenlandske forelædere:

Kari Kivirikko, Universitetet i Oulo, Finland. Enrique Rodriguez-Boulton, Cornell University, New York.

Stab:

VIP: Antal årsværk: 16,5.

Professorer: L. Josefsson, O. Norén, H. Sjöström.

Lektorer: J. Carlsen, K. Christiansen, M. Danielsen, P.K. Jensen, I. Schousboe, G. Tyrsted.

Adjunkt: G. Hansen.

Stipendiater: E. Demant, U. Kärnström, C. Lerche, K. Olafsson, H. Qvist, J. Troelsen, C. Vogel.

Gæsteforskere: B. Delmas, L. Elster, S.U. Friis.

Studerende: H. Busch, J. Olsen, R. Røjkjær, N. Spodsborg, N. Torp, H. Vølund.

TAP: Antal årsværk: 11.

Laboratorieteknikere: D. Anthonsen, L.W. Cloos, R. Linter, M. Søren Rasmussen.

Laboranter: B. Harder, L. Laustsen, J. Møller, L.-L. Niels-Christiansen, B. Nystrøm, E. Thorsen.

Laborantelever: S. Hedeman, J. Møgelhøj, M. Nilsson, B. Schøler, E. Vestøl.

Assistent: T. Porst.

Mekaniker: I. Abramowitz.

Glasvask: N. Adrian, U. Jacobsen.

Specialer:

Svensson, Charlotte Lerche: Apikal sortering af bakterielle aminopeptidaser. Konstruktion af gener for sekretoriske former af Escherichia Coli aminopeptidase og lysin aminopeptidase.

Torp, Niels: Regulation of microvillar hydrolase expression. Comparison of tissue mRNA levels and specific activities of aminopeptidase N, aminopeptidase A, dipeptidyl peptidase IV and lactasephlorizin hydrolase.

Publikationer:

Belhage, B., Rehder, V., Hansen, G. H., Kater, S. B., Schousboe, A.: ^3H -D-Aspartate release from cerebellar granule neurons is differentially regulated by glutamate and K^+ -stimulation. Journal of Neuroscience Research 33, s. 436-444, 1992.

Britto, Ana L. M., Castrucci, Ana Maria L., Josefsson, Lars: PCH and PDH mechanisms of action in Macrobrachium potius erythrophores. Abstr. IVth Meeting of the PASPCR, Cincinnati 1992.

Christiansen, Kirsten, Carlsen, Jens: Insertion of isolated insulin receptors into placental membrane vesicles. Biochem. Journal 281, s. 425-430, 1992.

Danielsen, E. Michael: Folding of intestinal brush border enzymes. Evidence that high-mannose glycosylation is an essential early event. Biochemistry (U.S.) 31, s. 2266-72, USA 1992.

Delmas, Bernard, Gelfi, Jaqueline, L'Haridon, René,

- Vogel, Lotte Katrine, Sjöström, Hans, Norén, Ove, Laude, Hubert: Aminopeptidase N is a major receptor for the enteropathogenic coronavirus TGEV. *Nature* 357, s. 417-419, UK 1992.
- Friis, Steffen Ulrich, Dabelsteen, Erik, Sjöström, Hans, Norén, Ove, Jarnum, Stig: Gliadin uptake in human enterocytes. Differences between coeliac patients in remission and control individuals. *GUT* 33, s. 1487-1492, UK 1992.
- Hansen, G. H., Belhage, B., Schousboe, A.: First direct electron microscopic visualization of a tight spatial coupling between GABA_A-receptors and voltage-sensitive calcium channels. *Neuroscience Letters* 137, s. 14-18, Ireland 1992.
- , Wetterberg, Lise-Lotte, Sjöström, Hans, Norén, Ove: Immunogold labelling is a quantitative method as demonstrated by studies on aminopeptidase N in microvillar membrane vesicles. *Histochemical Journal* 24, s. 132-136, UK 1992.
- Josefsson, Lars: Ways of promoting academic-industrial interactions. *Abstr. 21st FEBS Meeting*, s. Tu-42S, Dublin 1992.
- Muldbjerg, M., Schousboe, I., Halkier, T.: Purification of bovine histidine-rich glycoprotein. *Thrombosis Research* 65, s. 815-819, USA 1992.
- Nissen, J., Schousboe, A., Halkier, T., Schousboe, I.: Purification and characterization of an astrocyte GABA-Carrier inducing protein (GABA-CIP) released from cerebellar granule cells in culture. *Glia* 6, s. 236-243, USA 1992.
- Norén, Ove: EMBL-The European Molecular Biology Laboratory. *Forskning 1*, s. 24, Danmark 1992.
- Schousboe, A., Belhage, B., Meier, E., Hansen, G. H.: Neurotrophic activity of GABA. i: Drug research related to neuroactive amino acids. *Alfred Benzon Symposium 32*, A. Schousboe, N. Diemer og H. Kofod, s. 385-393, Copenhagen 1992.
- , Hansen, G. H., Belhage, B.: Regulation of neurotransmitter release by GABA_A receptors in glutamatergic cerebellar granule neurons. i: New leads and targets in drug research. *Alfred Benzon Symposium 33*, P. Krogsgaard-Larsen, S. Brøgger Christensen og H. Kofod, s. 176-184, Copenhagen 1992.
- , Belhage, B., Hansen, G. H.: Ny viden om receptorerne for det vigtigste hæmmende signalstof. *Lægemiddelforskning* 1992, s. 20-21, København 1992.
- Sehested, M., Friche, E., Jensen, P. B., Demant, E. J. F.: Relationship of VP-16 to the classical multidrug resistance phenotype. *Cancer Research* 52, s. 2874-2879, Baltimore 1992.
- Shaw Lee, Schnekenburger Petra, Carlsen, Jens, Christiansen, Kirsten, Schauer, Roland: Mouse liver cytidine-5'-monophosphate-N-acetylneuraminic acid hydroxylase. Catalytic function and regulation. *European Journal of Biochemistry* 206, s. 269-277, Zürich, Switzerland 1992.
- Sjöström, Hans, Friis, Steffen, Norén, Ove, Anthon-sen, Dorit: Purification and characterization of antigenic gliadins in coeliac disease. *Clinica Chimica Acta* 207, s. 227-237, Holland 1992.
- Troelsen, Jesper Thorvald, Olsen, Jørgen, Norén, Ove, Sjöström, Hans: A novel intestinal trans-factor (NF-LPH1) interacts with the lactase-phlorizin hydrolase promoter and co-varies with the enzymatic activity. *Journal of Biological Chemistry* Vol. 267, s. 20407-20411, USA 1992.
- Vogel, Lotte Katrine, Spiess, Martin, Sjöström, Hans, Norén, Ove: Evidence for an apical sorting signal on the ectodomain of human aminopeptidase N. *The Journal of Biological Chemistry* 267, s. 2794-2797, USA 1992.
- , Norén, Ove, Sjöström, Hans: The apical sorting signal on human aminopeptidase N is not located in the stalk but in the catalytic head group. *FEBS letters* 308, s. 14-17, Holland 1992.

Ove Norén

Arvebiologisk Institut

Forskningsvirksomhed:

Humangenetikken omfatter læren om biologisk variation hos mennesket og det arvelige grundlag herfor. Den medicinske genetik beskæftiger sig dels med årsagen til og virkningen af ændringer i arveanlæg og kromosomer, som kan medføre sygdom, dels med forebyggelse af genetisk betingede sygdomme.

Forståelse og forebyggelse af arvelige sygdomme kræver kendskab til normalgenetisk variation. Instituttets forskning drejer sig derfor om både normale egenskaber og om sygdomme hos mennesket. Fælles for flere projekter er bestræbelsen på at karakterisere den sygelige proces på celle- og molekylært niveau og at muliggøre diagnose på celler der fx stammer fra et foster (prænatal diagnostik). Instituttets forskning har derfor både teoretisk og praktisk sigte.

Humangenetikken repræsenterer en nøgle til andre medicinske fag og er i stigende grad et alment orienteringsfag; da faget er i voldsom ekspansion, kan en nødvendig stadig ajourføring af undervisningens indhold kun sikres ved en intim forbindelse med instituttets opgaver i teoretisk og anvendt forskning. Forskningen er også grundlag for instituttets genetiske rådgivning og diagnostiske kromosom- og DNA undersøgelser. Herved fås værdifulde kontakter med praktiserende læger og hospitalsafdelinger samt med patienter.

1. Cytogenetik

Mikroskopiske analyser af menneskets kromosomer er en fast bestanddel af instituttets serviceprægede un-

dersøgelser for landets hospitaler, praktiserende læger m.m. Forskningsmæssigt spiller de cytogenetiske undersøgelser også en fremtrædende rolle og omfatter grundforskning og klinisk orienterede problemstillinger.

1.1 Centromeraktivitet. For at sikre en regelmæssig mitose/meiose må hvert kromosom kun have et aktivt centromer. Overtallige centromerer bliver oftest inaktiverede eller svækkede. En del sklerodermi patienter danner antistoffer mod centromerer, og disse antistoffer kan bruges til en delvis karakteristik af aktivitet/inaktivitet i det enkelte centromer. Kombineret med elektronmikroskopiske undersøgelser af overtallige centromerer kan aktivitet og udvikling af den centromerspecifikke morfologi korreleres. Brug af oprensede antistoffer og monoklonale antistoffer er planlagt for 1993 (A. Wandall).

1.2 Cri du Chat syndromet. Fysisk kortlægning af kromosom 5's korte arm med 50 DNA prober søges gennemført på et materiale bestående af 75 familier, hvorfra der er etableret somatiske cellehybrider indeholdende det abnorme kromosom 5. Resultaterne tyder på, at mulige gener for den abnorme gråd, den faciale dysmorfí samt den mentale retardering, må være lokaliseret til forskellige, klart adskilte områder indenfor et 5-8 Mb DNA segment (E. Niebuhr, L. Shen).

1.3 Udredning af en familie fra Færøerne, hvor mange personer har en balanceret translokation mellem de korte arme af kromosom 2 og 6, er fortsat. I familien er der mange aborter, dødfødte og moderat mentalt retarderede børn. Risiko for barn med ubalanceret kromosomfejl er ud fra foreløbige undersøgelser vurderet til ca. 30 %. Tilbud om fostervandsprøve er derfor rimelig, men har ikke vundet gehør i den færøske familie (K. Fenger, H. Eiberg, E. Niebuhr).

2. Kortlægning af markører og komplekse normalegenskaber og sygdomme

2.1 Familieprojektet. Opdagelsen af talrige nye genetiske systemer har givet nye muligheder for en mere præcis kortlægning ved familie- og slægtsundersøgelser, idet et stort antal systemer kan tages i betragtning inden for samme familie. Der er indsamlet blodprøver i 1972-3 fra ca. 1000 familier med mindst 4 børn og dette materiale opbevares i flydende nitrogen. Denne »familiebank« muliggør, at vi kan komme tilbage til materialet, når der er opdaget et nyt genetisk system, som da hurtigt kan undersøges i hele materialet og sættes i relation til de systemer, som tidligere er undersøgt i de samme familier. I det forløbne år er en gendefekt, der er medvirkende til udvikling af psoriasis, lokaliseret til det område på kromosom 2, hvor immu-

noglobulin kappa kæderne (IGK) kodes. Gener, der kontrollerer brunt hår og øjenfarve, er kortlagt til kromosom 19 (H. Eiberg, I. Berendt, J. Mohr).

2.2 Medfødt øjensygdom (Marners katarakt), som er lokaliseret mellem HP og D16S4, søges nærmere kortlagt på kromosom 16 ved hjælp af DNA markører ved anvendelse af PCR teknikken. Et cDNA bibliotek fra øjenlinser er under etablering for kloning af sygdoms-genet (I. Berendt, H. Eiberg).

2.3 Ved PCR-teknik søges efter generne, der forårsager øjensygdommene: Infantil dominant opticus atrofi, Groenouw I, natteblindhed og grå stær. Et samarbejde med lægerne B. Kjer, T. Rosenberg, H.U. Møller, M. Warburg og A.M. Lund (H. Eiberg).

2.4 Et europæisk samarbejde med henblik på kortlægning af skizofreni samt manio depressiv psykose fortsættes sammen med O. Mors, H. Ewald og U. Friedrich (H. Eiberg).

2.5 De medfødte sygdomme: Pylorus stenose (mave-mundsførnævring) og Jansky-Bielschowsky disease (blindhed mv) forsøges kortlagt med DNA markører. Hyppigheden af pylorus stenose er 4 % i befolkningen. Der er indsamlet 150 prøver i et samarbejde med et engelsk forskerteam (H. Eiberg).

Ovennævnte projekter indgår i Dansk Center for Genomforskning (RC-link) – et ressourcecenter støttet af EF og SSF (J. Mohr, H. Eiberg, E. Niebuhr, M.L. Bisgaard, I. Berendt).

2.6 5 S rRNA indgår i opbygningen af ribosomerne, der er nødvendige for cellernes proteinsyntese. De humane gener er fortrinsvis isoleret i repeterede enheder på 2.3 Kb. In vitro transskriptionens afhængighed af de flankerende sekvenser er detaljeret karakteriseret ved successiv fjernelse af fragmenter af enheden foran genet. De enkelte fragmenter er isoleret, klonet og sekvenceret. Samarbejde med Biokemisk Institut B: J. Nederby, C. Hallenberg, S. Frederiksen, P. Dissing Sørensen (B. Lomholt).

2.7 In situ hybridisering med seks forskellige fragmenter af 2.3 Kb enheden der indeholder 5 S rRNA genet, har godtgjort, at 5 S rRNA generne kan lokaliseres til to veldefinerede områder på kromosom 1. Samarbejde med Biokemisk Institut B: S. Frederiksen, J. Nederby og C. Hallenberg (B. Lomholt).

3. Molekylærbiologiske, biokemiske og epidemiologiske studier af arvelige sygdomme

3.1 Neurogenetik. Der foretages klinisk-epidemiologiske undersøgelser over udvalgte neuro-psykiatriske sygdommes natur og udbredelse. For at belyse sam-

menhæng mellem fæno- og genotype udføres biokemiske og især molekylærbiologiske undersøgelser i takt med udviklingen af nye analysemetoder.

3.1.1 Chorea Huntington (arvelig hjernesygdom). DNA-markør bestemmelser i slægter med Huntingtons chorea er fortsat, specielt med henblik på påvisning af koblingsuligevægt. Flere risikopersoner er undersøgt for, om de er anlægssbærere, ligesom der er foretaget fosterundersøgelser for sygdomsanlægget. I samarbejde med Institut for social Medicin (Lene Koch) foretages en undersøgelse over, hvilke faktorer der indvirker på risikoindviders beslutning om prækliniske og prænatale tests. Sammen med Psykochemisk Institut undersøges strukturen af receptorer på nervecellemembraner hos patienter med Huntingtons chorea. Tilsvarende foretages med Neuromedicinsk afdeling, Rigshospitalet, receptorstudier af patienter ved SPECT-scanning (S.A. Sørensen, A. Nørremølle, L. Hasholt, K. Fenger).

3.1.2 Fabry's sygdom er en X-bunden stofskifteanomali, der skyldes mangel på det lysosomale enzym α -galaktosidase. Den kliniske variation og biokemiske heterogenitet, som tidligere er påvist i danske og svenske familier med sygdommen, er fulgt op med molekylære undersøgelser. De kodende sekvenser i genet er undersøgt ved PCR-SSCP teknik og sekventeret. Her ved er der påvist flere forskellige mutationer i de undersøgte familier (L. Hasholt, K. Madsen, S.A. Sørensen).

3.1.3 Kennedy's syndrom er en X-bunden recessiv arvelig form for muskelsvind, der skyldes en mutation i genet for en androgen receptor. For at belyse sammenhængen mellem sygdom og mutation er patienter med Kennedy's syndrom, fra fire danske slægter, blevet undersøgt. Beskrivelse af deres symptomer sker på baggrund af kliniske og neurofysiologiske undersøgelser (sammen med J. Gyning, KAS Gentofte); påvisning af mutation sker vha. molekylærgenetiske metoder. Vi har kunnet identificere mutationen i samtlige familier, ligesom vi har fundet inter- såvel som intrafamiliær variation i mutationen. Der arbejdes nu på at opspore yderligere slægter i Danmark (A. Nørremølle, S.A. Sørensen, L. Hasholt).

3.1.4 Neurofibromatose (von Recklinghausens sygdom). Der er sammen med Børnepsykiatrisk afdeling, Rigshospitalet, udført en undersøgelse over forekomsten af autisme hos børn med neurofibromatose. DNA-markør undersøgelse af familier med sygdommen er fortsat (L. Hasholt, S.A. Sørensen, stud.med. Michael Oettinger, K. Fenger).

3.1.5 Migræne. Sammen med neuromedicinsk afdeling på KAS Gentofte foretages en klinisk-genetisk-

epidemiologisk undersøgelse over migræne (S.A. Sørensen, K. Fenger).

3.2.1 Familiær Adenomatøs Polypose (FAP) er karakteriseret ved colorectale adenomer, der ubehandlet udvikler sig til adenocarcinom; mhp præklinisk diagnose er familier undersøgt med RFLP-markører og dinucleotid-repeats. Den ansvarlige mutation i FAP-genet er identificeret i 12 familier, ialt 9 forskellige mutationer. Ud fra oplysninger i det danske FAP-register (S. Bülow, Hvidovre Hospital) har vi beregnet mutationsraten og proportionen af nymutanter.

3.2.2 Hereditær Non-Polypøs Colonicancer (HNPCC) skønnes at være ansvarlig for 2-5 % af samtlige tilfælde af colonicancer (ca. 2500 årlige dødsfald). Et dansk register er etableret mhp. profylakse og lokalisering af det (de) ansvarlige gen(er). Projekterne indgår i det EF-støttede EUROFAP (M.L. Bisgaard, E. Niebuhr, K. Fenger, H. Eiberg, J. Mohr).

Redaktionshverv:

S.A. Sørensen er medredaktør af *Acta Neurologica Scandinavica*.

Stab:

VIP: Antal årsværk: 8.

Professor: vakant.

Lektorer: Cand.scient. Hans Eiberg, cand.stat. Kirsten Fenger, cand.scient. et dr.med. Lis Hasholt, mag.scient. Bodil Lomholt, dr.med. Erik Niebuhr, dr.med. Sven Asger Sørensen, mag.scient. Annelise Wandall.

Ph.d. studerende: Stud.hum.biol. Kirsten Madsen, cand.scient. Anne Nørremølle, cand.scient. Li Shen. Kandidatstipendiat (Kræftens Bekæmpelse): Cand. med. Marie Luise Bisgaard.

Stipendiat: Stud.med. Ida Behrendt.

Projektleder (Genome Group/RC-Link): Professor emeritus, dr.med. Jan Mohr.

TAP: Antal årsværk: 12,2.

Lab. Minna Becher, lab. Anja Boesen, lab. Elsebeth Lund Christensen, lab. Lizzie Hansen, sekr. Hanne Holm, sekr. Susan Holm (orlov), lab. Anne Joost Jakobsen, lab. Jens Klausen, lab. Mona Kristensen, sekr. Ingrid Kryhlmand, lab. Anita Niebuhr, lab. Doris K. Nielsen (orlov), lab. Lisbeth Olsen, lab. K. Maria Polat.

Publikationer:

Andersen, Lone Bachmann: Finlokalisering af locus for von Recklinghausens neurofibromatose (NFF1). Licentiatafhandling. København 1992.

Bisgaard, Marie Luise, Bülow, Steffen, Winther, Kirsten, Eiberg, Hans, Niebuhr, Erik, Mohr, Jan: Præklinisk og prænatal diagnostik af familiær ade-

- nomatøs polypose. Ugeskrift for Læger 154, s. 921-924, København 1992.
- Eiberg, H., Nielsen, I. M.: Linkage studies on cholestasis familiaris Groenlandica (CFG) with polymorphic protein and blood group markers. Clin. Genet. 40, s. 103, København 1990.
- , Marner, E., Rosenberg, R., Mohr, J.: RFLP typing of a family Marners cataract. Clin. Genet. 40, s. 102, København 1991.
- , Mohr, J., Bisgaard, M.L., Shen, L.: Linkage study of complement C6 (C6) on chromosome 5. Cytogenet. Cell Genet 58, s. 1895, Basel, Schweiz 1991.
- , Mohr, J.: Exclusion mapping of inter-alpha-trypsin inhibitor (ITI). Cytogenet Cell Genet 58, s. 2099, Basel, Schweiz 1991.
- , Mohr, J.: Location of Secretor (SE) and Lutheran (LU) on the Long arm of chromosome 19. Cytogenet Cell Genet 58, s. 2019, Basel, Schweiz 1991.
- Gardiner, R. M., Eiberg, H., Mohr, J., Sutherland, G. R., Hyland, V., Romeo, S., Ceccherini, I., Julier, C.: Batten disease maps to chromosome 16. Clin. Genet. 40, s. 98, København 1991.
- Hasselbalch, Steen G., Øberg, Gunilla, Sørensen, Sven Asger, Andersen, Allan R., Waldemar, Gunhild, Schmidt, Jes F., Fenger, Kirsten, Paulson, Olaf B.: Reduced regional cerebral blood flow in Huntington's disease. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 55, s. 1018-1023, 1992.
- James, William H., Nielsen, Lillian Staub, Fenger, Kirsten, Eiberg, Hans, Mohr, Jan: Sex ratios, HLA markers, and rheumatic diseases. Ann Rheum Dis 51, s. 1098, London 1992.
- Lund, A. M., Eiberg, H., Rosenberg, T., Warburg, M.: Autosomal dominant congenital cataract; linkage relations; clinical and genetic heterogeneity. Clin. Genet. 41, s. 65-69, København 1992.
- Maher, E. R., Bentley, E., Yates, J. R., Affara, N. A., Phipps, M., Latif, F., Lerman, M., Berton, Z., Oostra, B. A., Turner, G., Carvalho, J. G., Jensen, Annette Møller, Nørby, Søren, Sørensen, Sven Asger, Gustavson, K.-H., Enblad, P., Eeg-Olofsson, O., Benjamin, C., Harris, R., Sampson, J. S., Williams, A., Ferguson-Smith, M. A.: Genetic linkage analysis of von hippel-lindau disease. i: Human Gene Mapping 11 (Cytogenetics and Cell Genetics vol. 58), E. Solomon, C. Rawlings og H. P. Klinger (red.), s. 1879, Basel 1991.
- Milman, N., Grandal, N., Nielsen, L. S., Fenger, K.: An HLA study in 74 Danish haemochromatosis patients and in 21 of their families. Clin Genet 41, s. 6-11, København 1992.
- , Eiberg, Hans, Thymann, Mariann, Fenger, Kirsten: Transferrin subtypes in 51 Danish patients with hereditary haemochromatosis and in 847 normal subjects. Hum Genet 88, s. 475-6, 1992.
- Mouridsen, Svend Erik, Andersen, Lone Bachmann, Sørensen, Sven Asger, Rich, Bente, Isager, Torben: Neurofibromatosis in infantile autism and other types of childhood. Acta Paedopsychiatrica 55, s. 15-18, 1992.
- Nørby, Søren, Pedersen, Bent, Hjorth, Jens P., Jensen, Annette Møller: Partial deletion of 3p in Von Hippel-Lindau renal cell carcinoma. Clinical Genetics 37, s. 387, København 1990.
- Riess, Olaf, Nørremølle, Anne, Collins, Colin, Mah, Diana, Weber, Bernhard, Hayden, Michael R.: Exclusion of DNA changes in the B-subunit of the C-GMP phosphodiesterase gene as the cause for Huntington's disease. Nature Genetics 1, s. 104-108, Washington DC, USA 1992.
- Shen, Li, Niebuhr, Erik, Yang, Huanming, Wasmuth, John: Closer Physical localization of 13 DNA probes on chromosome 5. i: Cytogenetics and Cell Genetics, HGM 11, nr.58, E. Solomon, C. Rawling og H.P. Klinger (eds.), s. 1901, Basel 1991.
- , Niebuhr, Erik, Yang, Huanming: Identifications of 100 Bands on Human Chromosome 5: High Resolution R-banding Achieved by Double Synchronization. i: Cytogenetics and Cell Genetics, nr.58, E. Solomon, C. Rawling & H.P. Klinger (eds.), s. 1902, Basel 1991.
- Svendsen, Lars Bo, Søndergaard, Jens O., Bernstein, Inge T., Engaard, Marie Luise, Myrholm, Torben, Bülow, Steffen: Hereditær non-polyposis kolorektal cancer. Ugeskrift for Læger 154, s. 917-920, København 1992.
- Yang, H.-M., de Saint-Basile, G., N'guyen, C., Djabali, M., Roux, D., Demongeot, J., Niebuhr, Erik, Shen, Li, Nørby, Søren, Jordan, B.: Large scale mapping of the middle long arm of the X chromosome. i: Human Gene Mapping 11 (Cytogenetics and Cell Genetics vol. 58), E. Solomon, C. Rawling & H. P. Klinger (red.), s. 2091, Basel 1991.
- , de Saint-Basile, G., N'guyen, C., Djabali, M., Roux, D., Demongeot, J., Niebuhr, Erik, Shen, Li, Nørby, Søren, Jordan, B.: Large-scale restriction analysis of the region around Xq13. i: Human Gene Mapping 11 (Cytogenetics and Cell Genetics vol. 58), E. Solomon, C. Rawlings og H. P. Klinger (red.), s. 2091, Basel 1991.

Lis Hasholt

Mikrobiologi

Institut for medicinsk Mikrobiologi og Immunologi

Institut for Medicinsk Mikrobiologi (IMM) kan føres tilbage til 1893, på hvilket tidspunkt der ved Københavns Universitet oprettedes et professorat i Almindelig Pathologi til Carl Julius Salomonsen, hvis faglige indsats var centreret omkring den medicinske bakteriologi.

Institut for eksperimentel Immunologi (IEI) blev oprettet i 1967. Denne begivenhed var knyttet til et nyoprettet ordinært professorat i Eksperimentel transplantations- og immunbiologi, hvortil dr.med. Morten Simonsen blev kaldet.

I juni 1992 blev de to institutter fusioneret, og det nye institut fik navnet Institut for medicinsk Mikrobiologi og Immunologi.

Umiddelbart herefter blev det tidligere IEI og den immunologiske afdeling af IMM indplaceret på Panum Instituttet.

I december indplaceredes også den bakteriologiske afdeling af IMM på Panum Instituttet. Hermed har hele det nye institut til huse her. Instituttets indplacering og funktion er stærkt præget af, at de forskellige laboratoriers lokaler befinder sig meget spredt, og af en udtalt mangel på lokaler til fællesfunktioner, men de moderne laboratoriefaciliteter udgør en klar gevinst.

I begyndelsen af 1993 bliver det ved Morten Simonsens fratrædelse ledigtblevne professorat genopslået nationalt såvel som internationalt. Hermed er instituttet i overensstemmelse med tilsvarende institutter ved andre universiteter, forsynet med professorater i disciplinerne: Bakteriologi, Virologi og Immunologi.

Undervisning:

Instituttet er ansvarlig for undervisningen af lægestuderende og humanbiologistuderende i disciplinerne medicinsk bakteriologi, parasitologi, virologi og immunologi, og administrerer endvidere undervisningen i blodtypeserologi (klinisk immunologi). Efter fusionen har instituttet desuden ansvaret for naturvidenskabelige studerendes undervisning i immunologi, der udover forelæsninger og et kursusmodul omfatter uddannelsen af specialestuderende.

Forskningsvirksomhed:

Bakteriologi

Common antigen fra *Pseudomonas aeruginosa* undersøges (N. Høiby, A. Fomsgaard, P. Hindersson, P. Jensen).

Antistofsvær og beskyttelse mod kronisk *P. aeruginosa* infektion i lunger hos normale rotter og atymiske rotter undersøges (N. Høiby, H. Krogh Johansen, F. Espersen, J. Rygaard).

Forekomst af immunkomplekser og tilstedeværelse af LPS i disse undersøges i sputum fra cystisk fibrose patienter og disse kompleksers induktioner af tumor necrosis factor (N. Høiby, G. Kronborg, A. Fomsgaard, G. Shand).

Forekomsten af IgG's subklasser specifikke for *P. aeruginosa*s antigener og deres funktion (N. Høiby, T. Pressler, F. Espersen, E.T. Jensen).

Pseudomonas som biofilm, dens interaktion med polymorfkærkede leukocyter og komplementsystemet; resistensmekanismer, især produktion af kromosomalt beta-lactamase (N. Høiby, B. Giwercman, E.T. Jensen, A. Kharazmi).

Arbitær primed PCR anvendes til typning af mono- og polyagglutinable *Pseudomonas aeruginosa* stammer (B. Ojeniyi, T. Bennekov, H. Colding, N. Høiby).

Ribosomale probe mønstre undersøges fortsat for forskellige bakterier med henblik på taxonomi (H. Colding, J. Bangsborg, N.E. Fiehn, T. Bennekov, B. Bruun).

Regulation af Pil A genet for *Pseudomonas Aeruginosa* undersøges (T. Bennekov, H. Colding).

Fordelingen af potentielt patogene bakterier i næsesvæg og mellemøre undersøges hos børn (K. Brygge, C.H. Sørensen, H. Colding, B. Bruun).

Behandlingsregimer med gentamycin undersøges hos nyfødte børn (H. Colding, L. Brendstrup, D. Jensen, G. Greisen, B. Bruun).

Molekylær dissektion af spirokæter

Spirokæter som *Borrelia burgdorferi* og *Borrelia burgdorferi* er vanskelige at dyrke. Dette gælder især *T. pallidum*, der slet ikke kan dyrkes in vitro. Ved hjælp af genteknologi er det muligt at udtrykke antigener fra disse vanskeligt dyrkbare spirokæter i *E. coli*. Hovedinteressen har været studiet af heat shock proteiner og lipoproteiner. Desuden er påbegyndt et detail studium af *Borrelia burgdorferi*s talrige lineære og cirkulære plasmider (P. Hindersson).

Parasitologi

Pneumocystis carinii

Fortsatte forsøg på langtidsdyrkning af *P. carinii* in vitro (Osv. Peter Settnes).

Fortsatte patologiske undersøgelser af *P. carinii*-inficerede lunger (Osv. Peter Settnes i samarbejde med Jørgen Genner, Odense Hospital).

Fortsatte undersøgelser af lunger fra dyr i Zoologisk Have m.h.p. forekomst af *P. carinii* (Osv. Peter Settnes i samarbejde med Erik Eriksen).

Komparativ antigen analyse af pneumocyster isoleret fra danske grise (Osv. Peter Settnes, Claus Bo Vö-

ge Christensen i samarbejde med Vivi Bille-Hansen, Sv.Aa. Henriksen, Svend Erik Jorsal, Statens veterinære Serumlaboratorium, samt Melanie T. Cushion og Peter D. Walzer, University of Cincinnati, U.S.A.).

Malaria og Leishmaniasis forskning

Malaria og leishmaniasis er infektionssygdomme, der hvert år rammer og dræber millioner af mennesker i den 3. verden. Sygdommene forårsages af parasitter af slægterne Plasmodium og Leishmania. På parasitologisk afdeling forskes i, hvorledes disse parasitter og det menneskelige immunsystem påvirker hinanden. Det langsigtede mål med undersøgelserne er at udvikle vacciner og nye lægemidler mod malaria og leishmaniasis. Til forsøgene anvendes blodprøver fra afrikanere, og vi har derfor i 1992 foretaget rejser til Kenya, Ghana, Gambia, Tanzania og Sudan. Forskningen støttes af SSF, Danida, WHO, EF og National Institute of Health (USA). Den eksterne finansiering androg i 1992 ca. 2 millioner kr. Der er i 1992 udgået 20 artikler i internationale tidsskrifter, 1 ph.d. afhandling og 1 doktor afhandling fra gruppen, (Thor Theander, Lars Hviid, Palle Høy Jakobsen i samarbejde med Arsalan Kharazmi, Rigshospitalet, Klaus Bendtzen, Rigshospitalet, Osvald Settnes, Institut for medicinsk Mikrobiologi, Ib Bygbjerg, Rigshospitalet og professor James B. Jensen (USA), professor Riad Bayoumi (Sudan), professor Mustafa Dafalla (Sudan) og Dr. David Arnot (Skotland)).

Virologi

Klinisk virologisk afdeling

Hovedvægt på undersøgelser der klarlægger parvovirus-B19's kliniske betydning:

1. Forekomst ved kroniske anæmier og aplastiske kriser. Den første serie af patienter på cirka 60 er ved at være færdigundersøgt i samarbejde med hæmatologisk afdeling på Rigshospitalet og på KAS, Herlev (Allan Hornsleth (AH) i samarbejde med John Myhre, Maryanne Gundestrup).

2. Forekomst hos knoglemarvstransplanterede patienter. En serie på cirka 180 er ved at være færdigundersøgt svarende til en tidlig posttransplantationsfase (AH i samarbejde med Maryanne Gundestrup, og Niels Jacobsen, Rigshospitalet) ved samarbejde med hæmatologisk afdeling, Rigshospitalet.

3. Forekomst hos gravide og hos fostre. Stipendiat Karen M. Carlsen er ved at afslutte en prospektiv undersøgelse af en serie på cirka 50 fostre ved samarbejde med Rigshospitalet (AH i samarbejde med Johs. Bock, Peter Bagger, Bjarne Beck).

Biokemisk virologisk afdeling

DNA tumorvirus gruppen (leder: Bodil Norrild, docent, dr.scient):

A: Analyse af human papilloma virus/cervical cancer. HPV's betydning for celletransformation og udvikling af cervix cancer søges belyst. Laboratoriet har flere delprojekter, som beskrives kort i det følgende:

1. Kloning af visse HPV gener og karakterisering af virus proteinerne og disses funktion. Der lægges specielt vægt på karakterisering af det oncogene protein E5 fra HPV type 16. Fremstilling af specifikke antistoffer mod E5 undersøges (Dr.scient. Bodil Norrild, cand.scient. Christina Svendsen, stud.scient. Jens Johansen og stud.scient. Lars Nørgaard, overlæge Klaus Koch, SSI, professor Arne Holm, Landbohøjskolen).

2. Kloning af virusgener i vacciniavirus med henblik på karakterisering af antigendeterminanter (Cand.scient. Bolette Schønning, dr. Lutz Gissmann, DKFZ, Institut für Virusforschung, Heidelberg, docent, dr.scient. Bodil Norrild).

3. HPV prævalens i præmaligne og maligne læsioner med henblik på belysning af geografiske forskelle i forekomst af forskellige HPV typer (Ph.D., cand.med. vet. Anne Sebbelov, dr.med. Henning Jensen, Patologisk afdeling, Rigshospitalet, dr. Susanne Krüger Kjær, Cancerregisteret, dr. Hans Ulrich Bernard, Singapore, en række kliniske og udenlandske samarbejdspartnere).

B: Analyse af Herpes Simplex morfogenesen ved anvendelse af immunelektronmikroskopiske metoder (Cand.med. Helle Lone Jensen, dr.med. Morten Nielsen, Patologisk afdeling, Rigshospitalet).

Mæslingevirus-receptor, hæmagglutinin, vaccination

Projektets formål er at isolere og karakterisere cellulære receptorer for mæslingevirus samt at bestemme de biologiske aktive steder på mæslingevirus overfladeprotein (hæmagglutinin) – d.v.s. receptorbindingsområdet og de områder der binder de neutraliserende antistoffer. Projektet har basal virologisk interesse med henblik på at undersøge virus optagelse i celler og dermed, hvordan man evt. kan blokere den. Desuden er det ønskeligt at få fastlagt, om der findes naturlige varianter af mæslingevirus, som kan trænge igennem en vaccineret persons immunforsvar. Endelig drejer projektet sig om ved PCR teknikker at undersøge, om det levende, men svækkede mæslingevirus, man benytter til vaccination, kan forblive i organismen med evt. langtidsskader til følge (Ib Rode Pedersen i samarbejde med afd.leder, dr.pharm. Kristian Dalsgaard, Statens Vet. Inst. for Virusforskning, Lindholm, cand. cient. P. Hedegaard og lektor, lic.scient. T. Bøgh-Hansen, Proteinlaboratoriet Københavns Universitet, dr.med. P. Aaby og overlæge C.H. Mordhorst, Statens Seruminstitut, lic. med.vet. M. Blixenkrone-Møller, virologisk-immunologisk afdeling, Den kgl. Veterinær- og Landbohøjskole).

Virus-stammers populationsbiologi

Virus-stammer karakteriseres ved hjælp af RFLP-

analyse og sekvensbestemmelse med henblik på at underbygge det koncept, at virus-stammer er heterogene populationer, hvor varianter af virus sameksisterer, komplementerer hinanden og udveksler arvemasse ved hyppige rekombinationer. Studierne har især omfattet animalske herpesvirus, heriblandt eguin herpesvirus 1, hvor det i tråd med dette koncept bl.a. er vist, at svækkede virus, der anvendes som levende vacciner, kan etablere sig i den vaccinerede population (Adjunkt Laurids Siig Christensen i samarbejde med en række virusforskningsinstitutter i Europa). Studierne vil fremover især omfatte det humane parvovirus-B19 samt mæslingevirus.

Udvikling af metoder til påvisning af parvovirus-B19

Der udvikles forbedrede metoder til påvisning af parvovirus-B19 ved PCR. Desuden forsøges udviklet metoder til påvisning af IgM og IgG ved molekylær kloning af B19 epitoper med henblik på fremstilling af egnede reagenser (L. Siig Christensen i samarbejde med A. Hornsleth, K.M. Carlsen).

Interferonlaboratoriet

Laboratoriets projekter indbefatter fortsatte studier af interferonsystemet; der er udviklet nye metoder til biologisk måling af interferoner – via nye syntetiske substrater til måling af mitochondriefunktionen i celler – i samarbejde med en amerikansk gruppe. Metoden har vist sig at være generel. En multinational (D,NL,B,DK) undersøgelse af forekomsten af antistoffer mod interferon-systemet i interferonbehandlede patienter er under udførelse; der samarbejdes med en belgisk gruppe om udviklingen af et nyt anti-viralt princip; der arbejdes med en ny type anti-virale stoffer med en meget bred beskyttelse. Laboratoriets forskning og funktion har været stærkt hæmmet af overflytningen til Panum Institutet i 1992, idet overflytningen i usædvanlig grad var præget af tilfældigheder samt manglende planlægning. Dette har medført nødløsninger, som på længere sigt er uholdbare; f.eks. er den basale laboratoriefunktion delt på to forskellige etager m.v. (K. Berg).

Immunologi

Søren Buus' laboratorium beskæftiger sig med naturen af antigen processing og præsentation. Vi har fornyligt udviklet et direkte målesystem for funktionen af MHC klasse I molekyler – de molekyler, som styrer immunsystemets dræber T celler. Vi kan nu måle antigen-MHC klasse I interaktionen i tre forskellige kombinationer – og vi kan også måle interaktionen mellem MHC klasse I molekylets to kæder. Målesystemerne er rent biokemiske, og vi ønsker at vise deres relevans for cellulære immunologiske reaktioner. Vi har derfor udviklet MHC klasse I restriktede, Influenza specifikke dræber T celler og T celle hybridomer

(ved fusion af dræber T celler med en thymom cellelinie).

Vi arbejder også med MHC klasse II molekyler – de molekyler, som styrer antistof responser. Vi kan nu bestemme aktiviteten af DQw2 (som menes at være involveret i gluten induceret enteropathi), og vi arbejder også med DQw8 (som menes at være involveret i sukkersyge). Endelig arbejder vi med den såkaldte »invariante kæde«, som menes at regulere antigen binding til klasse II. Vi tester denne hypotese direkte og er også ved at lave et panel af monoklonale antistoffer mod invariant kæden.

Vi blev i maj 92 flyttet fra Nørre Allé til Panum Institutet 18.3. Dette gav et afbræk i arbejdet; først i oktober fik vi reetableret peptid syntese faciliteten, og medio 93 får vi et kølerum (Søren Buus, Anna Catharina Olsen, Anette Stryhn Hansen, Lars Østergaard Pedersen, Jens Gerwien, Bente Olsen).

Samling, struktur og funktion af T celle receptoren for antigen

T celle receptoren for antigen (TCR) spiller en meget central rolle i det specifikke immunrespons. TCR er en kompliceret receptor opbygget af mindst 6 forskellige protein kæder (Ti-alpha-beta og CD3-gamma-delta-epsilon-zeta). Ti-alpha-beta genkender peptid/MHC komplekser på overfladen af antigen præsenterende celler. CD3 kæderne spiller en væsentlig rolle for samling og ekspresion af TCR, samt for signal transduktion førende til T celle aktivering. Ved at udvikle varianter af T cellelinier med tab af forskellige TCR komponenter undersøger vi de enkelte komponents betydning for samling, struktur og funktion af TCR. Til disse undersøgelser anvender vi en lang række cellebiologiske, proteinkemiske og molekylærbiologiske metoder (Lektor Carsten Geisler i samarbejde med cand.scient. Anne-Marie Wegener).

Infektionsimmunologi

Fortsatte undersøgelser omkring Epstein Barr virus (EBV) i forbindelse med kræft i næsesvælg og spytkirtel. Disse to kræftformer, som med stor sandsynlighed induceres af EBV, forekommer tilsammen så hyppigt i den grønlandske befolkning, at det omregnet til den danske befolkning ville svare til 1.000-1.200 nye tilfælde om året. Undersøgelserne sigter bl.a. mod belysning af immunologiske forhold ved EBV positive kræfttilfælde (Bente Langvad Hansen, Henrik Albeck m.fl.).

Immunapparatets funktion ved virusinfektioner

Projektets overordnede formål er at belyse samspillet mellem organismens immunapparat og et indtrængende virus. Udfaldet af dette samspil spænder fra en symptomløs infektion, der efterlader en solid immunitet, til en massiv virusbetinget vævsskade eventuelt i forbindelse med immunsuppression. Udfaldet afhæ-

ger af en lang række faktorer hos såvel virus som vært. Specielt det T celle medierede immunsvær, dets biologiske betydning og de forhold, der bestemmer dets effektivitet, undersøges. I en dyremodel er det lykkedes gruppen at finde gener såvel indenfor som udenfor det vigtigste vævstype kompleks (MHC), der påvirker udfaldet af infektionen. Disse gener har også en klar indflydelse på veldefinerede T celle funktioner, hvis styrke korrelerer til organismens evne til at eliminere virus. Undersøgelserne har også vist, at multiple baggrundsgener er involveret. Deres lokalisation vil blive forsøgt afklaret i såkaldte »recombinant inbred strains« (mus). Baggrundsgenerne synes at influere på såvel den afferente som den efferente fase af immunsværet. I forlængelse heraf analyseres betydningen af immunregulerende cytokiner på induktionsfasen og på dannelsen af det inflammatoriske eksudat. Tillige undersøges virusassocierede ændringer af ekspressionen af adhæsionsmolekyler og deres rolle for T cellernes evne til at invadere inficerede organer og dér udøve deres viruseliminerende effekt (Ole Marker, Allan Randrup Thomsen i samarbejde med specialestuderende Jan Christensen, Christian Andersson og Henrik Vedel Nielsen).

Immunselektion af tumorer

Den overordnede arbejdshypotese bag dette projekt er, at tumorer undergår en immunselektion under deres udvikling, hvorved tumorcellevarianter der er immunogene for T celle systemet elimineres. Mekanismer bag tumorcellernes »escape« undersøges i et stort antal methylcholantren-inducerede tumorer fra mus. Tumorerne undersøges for expression af MHC klasse I molekyler, deres evne til at præsentere virusantigener, og for indehavelsen af et intakt antigen proceseringsapparat. Over 100 tumorer induceret på normale og immundefekte mus er fremstillet og taget i vævskultur med henblik på analyse (Anne-Marie Engel, Inge Svane, Ole Werdelin).

Arbejde inden for kollegiale organer

Søren Buus er formand for Immunologisk Selskab og co-chairman for en EEC concerted action (On Rheumatoid Arthritis). Han har været leder ved flere møder i Immunologisk Selskab.

Hanne Colding er ekstern redaktør på Månedsskrift for praktisk Lægegerning.

Bente Langvad Hansen er formand for Paraklinisk fagstudienævn. Er referee for Journal of Immunological Methods. Har været censor ved 3 naturvidenskabelige kandidateksaminer. Har fremstillet undervisningsmateriale.

Ole Marker har været instituttets bestyrer fra d. 1.6.1992. Han er endvidere medredaktør af (og medforfatter til) en ny udgave af lærebogen »Basal og klinisk immunologi«.

Ib Rode Pedersen er formand for Virologisk Selskab og medlem af bestyrelsen for Danmarks mikrobiologiske Selskab. Han er endvidere medforfatter til lærebog i mikrobiologi.

Osv. Peter Settnes har været institutbestyrer fra 1.1.-31.5.1992 og vicebestyrer fra 1.6.1992. Han er Det sundhedsvidenskabelige Fakultets repræsentant i Dansk Bilharziose Laboratoriums bestyrelse. Han er endvidere leder af fakultetets kursus i international sundhed.

Ole Werdelin er medredaktør af *Apmis* (Acta Pathologica et Microbiologica et Immunologica Scandinavica). Han er endvidere medforfatter til en ny udgave af lærebogen »Basal og klinisk immunologi«.

Gæster og rejser:

Gæsteforsker ved klinisk virologisk afdeling (Laurids Siig Christensen): Dr. István Medveczky, University of Veterinary Science, Budapest, Ungarn.

Gæsteforskere ved immunologisk afdeling: Xiaohong Hou, Kina (Carsten Geisler); Lusia Galli-Stampino, Pavia, Italien (Søren Mouritsen, Ole Werdelin).

Søren Buus, Anette Stryhn Hansen og Anna Catharina Olsen har holdt flere foredrag i udlandet, bl.a. USA og Holland, både som inviterede talere og som mødedeltagere.

Hanne Colding har deltaget i 92nd General Meeting of the American Society for Microbiology, New Orleans, USA.

Laurids Siig Christensen har deltaget i »Eight Annual Clinical Virology Symposium«, maj 1992, i Clearwater Beach, Florida: »A molecular epidemiological study of a herpesvirus: Methodological aspects based on the study of pseudorabies virus«. Han har holdt foredrag ved »12th International Pig Veterinary Society Congress«, august 1992, Den Haag, Holland: »The identification and further characterization of field isolates of Aujeszky's disease virus derived from live attenuated vaccine strains«. Han har endvidere holdt foredrag ved EMBO workshop on »Variation and molecular evolution of viruses«, juli 1992, Grignon, Frankrig: »The population biology of a herpesvirus«.

Niels Højby har deltaget i en lang række kongresser i bl.a. Schweiz, Portugal, England, Skotland, Irland, Tyskland, Belgien, Norge, Japan, USA, Rusland.

Bodil Norrild har været medarrangør af »Immunology of Human Papillomavirus Infections«, Amsterdam, maj 1992. Workshop on The Molecular Basis of Viral Latency, Rom, maj 1992. Hun har været chairwoman ved 17th International HSV Workshop, Edinburgh, august 1992. Endvidere Papillomavirus Workshop, Edinburgh, august 1992.

Thor Theanders gruppe har i 1992 foretaget 15 rejser til lande i Afrika (Sudan, Kenya, Ghana Tanzania, Gambia). Herudover har gruppen deltaget i møder i USA, Spanien, Sverige og Ungarn.

Ole Werdelin har deltaget i »7th International Congress in Immunology« i Budapest, august 1992.

Stab:

VIP: Antal årsværk: 19,6.

Professorer: Allan Hornsleth, Niels Høiby. Professorat i basal immunologi opslået.

Lektorer: Kurt Berg, Søren Buus, Hanne Colding, Carsten Geisler, Bente Langvad Hansen, Ole Marker, Bodil Norrild, Ib Rode Pedersen, O.P. Settnes, Thor Theander, Allan Randrup Thomsen, Ole Werdelin.

Adjunkter: Laurids Siig Christensen, Peter Hindersson, Søren Mouritzen.

Seniorstipendiat: Lars Hviid.

Kandidatstipendiat: Anne Marie Engel, Annette Stryhn Hansen, Helle Jensen, Anne Lund Sørensen.

Forskningsstipendiat: Henrik Elsner, Birgitte Gissel, Joakim Glamann, Helle Juul-Madsen, Lars Østergaard Pedersen, Inge Svane, Christina Svendsen.

TAP: Antal årsværk: 21,3.

K.H. Andersen, G.T. Andersen, H. Andersen, B.L. Breuning, N. Broholm, J. Christophersen, I. Emborg, U. Hagland, C. Hansen, H. Heiligstødt, B. Hershøj, K. Herup, B. Hoff-Jensen, I.M. Hüffeldt, G. Jønson, B. Larsen, P.-E. Larsen, J.T. Møller, B. Nielsen, S. Olsen, U. Pedersen, G.E. Rasmussen, S. Schreiber, B.H. Simonsen, C. Simonsen, B. Sneskov, K. Thommesen, B. Winkel.

Fondslønnede: H. Buch, L. Bæhr, L.M. Christensen, E.B. Hansen, I.B. Olsen, T. Romme, G. Thormansen.

Ph.d. afhandling:

Sebbelov, Anne Marina: The role of human papillomavirus in cell growth control and oncogenesis.

Specialer:

Bennekov, Thomas: *Pseudomonas aeruginosa* pil A genets afhængighed af positiv regulation gennem den potentielle upstream enhancer sekvens.

Wagner, Flemming: Minor lymphocyte stimulating antigens.

Publikationer:

Carlsen, Karen M., Hornsleth, Allan: Benigne og livstruende parvovirus infektioner. Månedskr. prakt. Lægeg. II, s. 89-96, København 1992.

Christensen, L.S., Normann, P.: A rapid method for purification of Herpesvirus DNA. Journal of Virological Methods 37, s. 99-102, Elsevier/Holland 1992.

-, Boye, M.: Establishment of a genomic bank of bovine Herpesvirus 1 using a novel positive selection plasmid vector. Journal of Virological Methods 36, s. 277-282, Elsevier/Holland 1992.

-, Strain identification as an epidemiological tool in

the eradication of pseudorabies. AASP Newsletter 4 (2), s. 10-12, St. Paul, Minnesota, USA 1992.

-, Epizootiological aspects of the eradication of Aujeszky's disease in Denmark. Magyar Illatorvosok Lapja 7, s. 369-372, Budapest, Ungarn 1992.

-, et al: Characterization of field isolates of suid Herpesvirus 1 (Aujeszky's disease virus) as derivatives of attenuated vaccine strains. Archives of Virology 124, s. 225-234, Østerg 1992.

Christensen, M.E., Therkildsen, Marianne H., Hansen, Bente Langvad, Hansen, Georg Nørgaard, Bretlau, Poul: Immunohistochemical detection of epidermal growth factor receptor in laryngeal squamous cell carcinomas. Acta Otolaryngol (Stockholm) 112, s. 734-738, Sverige 1992.

-, Therkildsen, Marianne H., Hansen, Bente Langvad, Albeck, H., Hansen, Georg Nørgaard, Bretlau, P.: Epidermal growth factor receptor expression on oral mucose dysplastic epithelia and squamous cell carcinomas. Eur Arch Otorhinolaryngol 249, s. 243-247, Springer Verlag 1992.

Colding, Hanne, Schouenborg, Per: Lægen som leder. København, Århus, Odense 1992, 119 s.

-, Enzymuria in neonates receiving continuous intravenous infusion of gentamicin. APMIS 100, s. 119-124, 1992.

-, Schouenborg, Per: Infektionssygdomme – diagnose og behandling. Månedsskrift for Praktisk Lægegerning 70, s. 1107, 1992.

Dieperink, H., Hansen, H. V., Kemp, M., Leyssac, P. P., Starklint, H., Kemp, E.: Antagonist capacity of felodipine on cyclosporin A nephrotoxicity in the rat. Nephrol. Dial. Transplant. Vol. 7, s. 1124-1129, Basel, Schweiz 1992.

Engel, Annemarie, Lundberg, Lise, Faarup, Poul: Histamine-induced bronchoconstriction in conscious guinea pigs measured by strain gauge transduction. Allergy 47, s. 168-73, København 1992.

Fiehn, N.-E., Bangsborg, J., Colding, H.: Restriction endonuclease patterns of DNA from small-sized oral spirochetes (J Dent Res, nr.71). Institutpublikation 1992, 676 s.

Hansen, Bente Langvad, Hansen, Georg Nørgaard, Thomsen, Allan Randrup: Immunsystemet. En indføring i dets natur. København, Århus, Odense 1992, 50 s.

Hansen, Georg Nørgaard, Hansen, Bente Langvad, Munk, Ole: Mikroskopisk Anatomi. Københavns Universitet 1992, 162 s.

-, Hansen, Bente Langvad: Histologi. Atlas over Mikroskopisk Anatomi. Københavns Universitet 1992, 42 s.

Henriksen, Sv. Aa., Bille-Hansen, Vivi, Jorsal, S. E., Settnes, O. P.: Pneumocystis carinii, en oversigt. Dansk Veterinærtidsskrift 1992; 75, 4, 15/2, s. 122-125, København 1992.

Hornsleth, Allan: Influenza-aspekter. Virologi, pato-

- genese, epidemiologi, klinik, diagnostik, vaccinationer & kemoterapi. Månedsskr. prakt. Lægeg. I, s. 11-18, København 1992.
- Hviid, Lars, Jakobsen, Palle Høy, Abu-Zeid, Yuosif Ali, Theander, Thor G.: T-cell responses in malaria (review article). *APMIS* 100, s. 95-106, København 1992.
- , Albeck, Gorm, Hansen, Bent, Theander, Thor G., Talbot, Arne: A new portable device for automatic controlled-gradient cryopreservation of blood mononuclear cells. *Journal of Immunological Methods* 157, s. 135-142, 1992.
- Iversen, A.K.N., Duun, S., Sebbelov, A., Norrild, B.: The prevalence of human papillomavirus in cervical lesions with koilocytosis and/or CIN I. *APMIS* 100, s. 280-286, 1992.
- Kaliä, A., Jalava, T., Nieminen, P., Soares, V., Ryländer, E., Wadel, G., Evander, M., Möller, B., Norrild, B., Holter, E., Stray-Pedersen, S., Yliskoski, M., Mäntytjärvi, R., Ranki, M.: Polymerase chain reaction and conventional DNA tests in detection of HPV DNA in cytologically normal and abnormal cervical scrapes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 71, s. 98-103, 1992.
- Kaufman, Jim, Andersen, Rolf, Avila, David, Lambiris, John, Engberg, Jan, Welinder, Karen, Salomonsen, Jan, Skjødt, Karsten: Different features of the MHC class I heterodimer have evolved at different rates. *The Journal of Immunology* Vol. 148, No. 5, s. 1532-1546, USA 1992.
- Lassen, Ulrick, Hornsleth, Allan: Amantadiu til Influenza. *Ugeskr. Læger* 154 (30), s. 2099-2102, København 1992.
- Mikkelsen, Jens D., Schmidt, Peter, Sheikh, Søren P., Larsen, Philip J.: Non-vasopressinergic, non-oxytocinergic neuropeptides in the rat hypothalamo-neurohypophyseal tract: experimental immunohistochemical studies. *Progress in Brain Research* Vol. 91, s. 367-371, 1992.
- Mouritsen, Søren, Hansen, Annette Stryhn, Petersen, Bodil Laub, Buus, Søren: pH Dependence of the interaction between immunogenic peptides and MHC class II molecules. *Journal of Immunology* Vol. 148, No. 5, s. 1438-1444, USA 1992.
- , Meldal, Morten, Ruud-Hansen, J., Werdelin, O.: T helper cell determinants in protein antigens are preferentially located in cysteine rich segments, resistant to proteolytic cleavage by cathepsin B, -L and -D. *Scandinavian Journal of Immunology* 34, s. 421-431, Oxford 1991.
- Nielsen, L.N., Hørding, U., Dagaard, S., Rasmussen, L.P., Norrild, B.: Cytokeratin intermediate filament Pattern and human Papillomavirus Type in Uterine cervical Biopsies with different histological Diagnosis. *Gynecologic and Obstetric Investigation* 32, s. 232-238, S.Karger, AG, Basel 1991.
- Olsen, Pia Gellert, Hornsleth, Allan: Varierende sygdomsbilleder hos mindre børn med influenzavirus type A. *Ugeskr. Læger* 154, s. 560-3, København 1992.
- Perrild, Hans, Hansen, Georg Nørgaard, Hansen, Bente Langvad, et al: Autoimmunity in Manic-depressive patients given long-term Lithium treatment. *Lithium* 2, s. 155-161, Longman Group 1992.
- Petersen, Bodil Laub, Engell, Anne, Juul-Madsen, Helle, Mouritsen, Søren, Svane, Inge, Werdelin, Ole: Tumors developing in nude mice express unusually large amounts of MHC class I antigens. *AMPHIS* 99, s. 1111-1119, København 1991.
- Ruge, S., Felding, C., Skouby, S.O., Lundvall, E., Hørding, U., Norrild, B.: CO₂-laser vaporisation in the treatment of cervical HPV infection in women with abnormal smears. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, S.Karger, AG, Basel 1992.
- Sebbelov, A.M., Kjørstad, K.E., Abeler, V.M., Norrild, B.: The Prevalence of human Papillomavirus Type 16 and 18 DNA in cervical Cancer in different Age Groups: A Study on the incidental Cases of cervical Cancer in Norway in 1983. *Gynecologic Oncology* 41, s. 141-148, 1991.
- Settnes, O. P., Nielsen, Morten J.: Host-Parasite Relationship in *Pneumocystis Carinii* Infection: Activation of the Plasmalemmal Vesicular System in Type I Alveolar Epithelial Cells. *J Protozool* 38 (6), s. 174-176, Kansas, USA 1991.
- , Theander, T.G., Høiby, N., Bygbjerg, Ib: Pensum-beskrivelse i medicinsk parasitologi, 4.udg. København 1992, 30 s.
- Sompolinsky, David, Lundberg, Lise, Prause, J. U.: Immunologically induced purulent anterior segment inflammation of the guinea pig eye. *ALLERGY* 47, s. 234-242, Copenhagen 1992.
- Thiel, Steffen, Holmskov, Uffe, Hviid, Lars, Laursen, S. B., Jensenius, Jens Christian: The concentration of the C-type lectin, mannan-binding protein, in human plasma increases during an acute phase response. *Clinical and Experimental Immunology* 90, s. 31-35, Oxford, UK 1992.
- Thomsen, Allan Randrup: Regulation and function of host defences in the murine lymphocytic choriomeningitis virus infection. København 1992, 19 s.
- Westh, H., Frimodt-Møller, N., Gutschik, E., Bangsborg, J.: Killing curve activity of ciprofloxacin is comparable to synergistic effects of β -lactam-tobramycin combinations against *Haemophilus* species endocarditis strains. *APMIS* 100, s. 856-860, 1992.

Farmakologi

Farmakologisk Institut

Historie:

Frem til slutningen af attenhundredetallet havde farmakologien til huse på Frue Plads. Lokalerne dér havde altid været for små og med udviklingen af den eksperimentelle farmakologi blev der behov for udvidelse. I 1899 blev det første farmakologiske institut, beliggende i Bredgade i en tidligere beboelsesejendom, taget i brug. Men allerede i 1910 kunne man tage det nybyggede institut på Nørre Fæled, nærmere betegnet Juliane Mariesvej 20, i brug. Instituttet, der oprindeligt var beregnet som arbejdsplads for en bestyrer, 2-3 videnskabelige og nogle få tekniske medarbejdere, har imidlertid vist sig så rummeligt, at det har kunnet huse op mod 60 medarbejdere. I 1965 blev en tilbygning til den retskemiske afdeling taget i brug. Ved de retskemiske undersøgelser ophør i 1973 blev bygningen overtaget af det øvrige institut. Siden bygningen af Panum Institut har der været planer om Farmakologisk Instituts overflytning hertil, men først i december 1992 er det blevet en realitet.

Forskningsprojekter:

1. Allergiske, inflammatoriske og immunologiske lidelser: Basale mekanismer, diagnostik og medikamentel behandling

1.1 Mediatorer fra mastceller menes helt eller delvist at forårsage symptomerne ved allergiske lidelser af type I (høfeber, nældefeber, astma, etc.). Udviklingen af nye lægemidler og behandlingsprincipper ved disse sygdomme er betinget af et nøje kendskab til de mekanismer, der medvirker i mastcellereaktionen. Rottmastceller kan isoleres til en næsten ren cellepopulation og er derfor velegnede til studier af cellulær funktionsregulation. Sådanne undersøgelser er ikke blot af relevans for forståelsen af patofysiologiske mekanismer og behandling ved allergiske sygdomme, men er af videre interesse, idet analoge processer er væsentlige for normalfunktion af en række celletyper samt for patologiske reaktioner ved inflammation og malignitet. Undersøgelserne har specielt fokuseret på calciums og protein kinase C's rolle i stimulus-respons koblingen (N. Grosman).

1.2 Mikroorganismer og deres produkter mistænkes for at spille en vigtig rolle for udløsning og forværring af astma og andre luftvejslidelser. Vore undersøgelser tyder på, at dette skyldes deres evne til at inducere mediatorfrigørelse.

Undersøgelserne forventes at kaste nyt lys over infektionsbetingede og arbejdsudløste lidelser både med hensyn til ny celle-biologisk viden, nye behandlingsmuligheder og sporing af skadelige stoffer i arbejdsmiljøet. Vi har fundet, at bakterier og forskellige bakterieprodukter (LPS, peptidoglykan) frigør histamin. Der er to mekanismer: En allergisk (IgE-medieret) og en ikke-allergisk. En anden vigtig virkning er, at bakterieprodukter ligesom virus og mikrosvampe kan forstærke (potensere) histaminfrigørelse. Mekanismen ved potenseringen undersøges. Den skyldes muligvis karbohydrater, som indgår i bakterie- og svampesporvæggen, i LPS samt i influenza A virus (neuraminidase). Potenseringen ophæves af forskellige monosaccharider (galactose, N-acetylglucosamin m.m.) men ikke af glucose. Foruden undersøgelse af mediatorfrigørelse fra basofile leukocyter, vil også lungemastceller og epitheliale celler opnået ved bronkoalveolær lavage blive undersøgt. Patienter med astma, kronisk bronkitis, samt normale individer inkluderes. Da mikroorganismer stimulerer celler til frigørelse af cytokiner, vil cytokinernes evne til mediatorfrigørelse og potensering ligeledes blive undersøgt (S. Norn, K. Kristensen, T. Dein, L. Christensen; nogle af projekterne i samarbejde med P. Stahl Skov, H. Bisgaard, H. Permin og K. Bendtzen, Rigshospitalet, P. Clementsen, H. Milman, B. Nüchel Petersen, Amtssygehuset, Gentofte, samt prof. Hannoun, Pasteur Institut, Paris).

2. Kardiovaskulær og renal farmakologi

2.1 Kardiovaskulær farmakologi

I samarbejde med cand.med. Klaus Kofoed er etableret metoder til isolering af individuelle cardiomyocytter fra voksne rotter. Optimale forhold for deres overlevelse i cellekultur er fastlagt. Undersøgelserne foregår med henblik på regulering af deres energimetabolisme relateret til morfologiske forandringer ved tilgang til forskellige metaboliske substrater, ved radikaldannelse med og uden tilstedeværelse af radikalneutraliserende substanser (Bertil Diamant i samarbejde med cand.med. Klaus Kofoed).

Studier vedrørende coenzym Q10's indflydelse på fysisk præstationsevne fortsættes (samarbejde med docent Jan Karlsson, Stockholm). Videre undersøges coenzym Q10's eventuelle indflydelse ved parodontose i en double-blind kontrolleret undersøgelse (Samarbejde med Tandlægehøjskolerne i København og Århus). Desuden foretages humanfarmakokinetiske studier vedrørende coenzym Q10 (Samarbejde med lektor Dennis Moe, Tandlægehøjskolen, København).

2.2 Diuretikas farmakodynamik

Projektets formål er at belyse diuretikas tubulære og hæmodynamiske virkninger samt kompensatoriske modregulationsmekanismer (adaptationer) under diuretikabehandling. Som forsøgsmodel anvendes ube-

døvede rotter med permanente katetre. I 1992 har vi påvist, at kronisk behandling med loop-diuretika medfører øget distal natriumreabsorption, mens den proksimale reabsorption ikke påvirkes. Dette er i modsætning til kronisk tiazidbehandling, som stimulerer den proksimale reabsorption af natrium og lithium, og derved nedsætter flowhastigheden til det distale nefron og lithiumclearance. I fortsatte studier undersøges mekanismerne bag diuretikas synergistiske virkninger (S. Christensen, N. Lomholt, J.S. Petersen, M. Shalmi, M. Bak, P. Hasbak, S. Trautner).

2.3 Lithiumclearance som markør for proksimal Natriumabsorption

Under normale fysiologiske forhold reabsorberes Lithium parallelt med NaCl og vand i nyrenes proksimale tubuli, men kun i ringe udstrækning længere distalt i nefronet. Li clearance kan derfor benyttes som kvantitativt mål for udstrømningen af tubulusvæske fra de proksimale tubuli og – i forbindelse med GFR bestemmelse – til beregning af proksimal og distal Na-reabsorption. Projektet har til formål at afprøve hypotesen om Li-ionens selektive proksimale reabsorption, samt at vurdere under hvilke forhold hypotesen ikke er holdbar. Som led i disse studier har M. Shalmi i 1992 indarbejdet teknikker til mikropunktur og mikropfusion af Henles slynge (S. Christensen, M. Shalmi, J.S. Petersen i samarbejde med R. Green, University of Manchester).

2.4 Patofysiologiske mekanismer ved kronisk nyreinsufficiens

Lithiumbehandling medfører hos nyfødte rotter kronisk interstitiel nefropati førende til kronisk nyresvigt. Modellen karakteriseres bl.a. ved glomerulære forandringer, idet nogle glomeruli hypertrofierer medens andre, tilsyneladende atubulære glomeruli, atrofierer. Modellen danner basis for fortsatte studier over patogenesen for kronisk nyreinsufficiens (S. Christensen, J.S. Petersen, M. Shalmi i samarbejde med Niels Marcussen, University of Alberta, Canada).

2.5 Epidermal growth factor

Epidermal growth factor (EGF) findes i høj koncentration i urinen, hvortil det afgives fra de distale konvolute tubuli ved afspaltning fra en precursor. Projektet tager sigte på at afklare en evt. fysiologisk rolle af nefrogent dannet EGF i rottenyren. I 1992 er undersøgt, hvilken indflydelse ændringer i nyrefysiologiske variable (diurese-antidiurese, urin-pH, natriumudskillelse) har på EFG koncentrationen i nyrevæv og urin (S. Christensen i samarbejde med P. Jørgensen og Ebba Nexø, Centrallaboratoriet i Hillerød, og S.S. Poulsen, Medicinsk-anatomisk Institut B).

3. Neuropsykofarmakologi

Stemmingsregulerende farmakas indflydelse på adenylat cyklase og undersøgelser af dette enzyms regulation

Lithium (Li), antidepressiva, el-stimulation og MAO-hæmmere kan ved kronisk behandling påvirke neurotransmitterreceptorers antal og funktion via second messenger systemer, f.eks. adenylat cyklase (AC), som katalyserer dannelsen af cyklisk AMP (cAMP). Der er fremsat den hypotese, at de nævnte behandlings effekt på AC medvirker til deres terapeutiske virkninger.

3.1 En central del af vore undersøgelser er at belyse den (de) mekanisme(r), hvorved Li in vitro og efter kronisk behandling påvirker forskellige AC'er i rottehjerne, dels for at belyse Li's virkningsmekanisme og dels for at studere de mekanismer, der regulerer enzyms aktivitet (A. Geisler, A. Mørk, P. Hollund).

3.2 Et andet second messenger system – fosfoinositid systemet – påvirkes også af psykofarmaka. Dette system interagerer med AC systemet, så de i fællesskab modulerer visse neuronale processer. Vi undersøger protein kinase C's regulation af hjernens AC'er samt Li's og imipramins indflydelse herpå (A. Mørk, A. Geisler).

3.3 Endvidere sammenlignes Li's og neuroleptikas (især haloperidols og klozapins) effekter på dopamin D₁- og D₂-regulation af AC'er i rottehjernens hippocampus og striatum (P. Hollund, A. Geisler, A. Mørk).

3.4 Rubidium (Rb) har en antidepressiv effekt og kan provokere manier. Vi har vist, at Rb og Li virker antagonistisk på cAMP dannelsen i intakt hjernevæv og humane T lymfocytter. Kronisk behandling med Rb nedsætter derimod cAMP syntesen. Undersøgelsens formål er at belyse de mekanismer, hvorved Rb påvirker dannelsen af cAMP i hjernen (A. Geisler, A. Mørk).

3.5 Det undersøges, om behandling med lithium hver anden dag har samme profylaktiske virkning som lithium indgivet hver dag. På lymfocytter fra maniodepressive patienter undersøges, om denne behandlingsform har samme effekt på AC aktiviteter som hos patienter i daglig behandling. Patienterne behandles på Frederiksberg Hospitals Psykiatriske Afdeling. De analytiske processer udføres på Farmakologisk Institut (A. Mørk, A. Geisler, læge H. Jensen og læge K. Olesen, Frederiksberg Hospital).

4. Smertestillende farmaka

Farmakokinetiske undersøgelser på grise af morfin prodrugs i olie med henblik på udvikling af depotinjektionspræparater (C. Broen Christensen i samarbejde

de med lektorerne Lona L. Christrup og Aksel Jørgensen, Danmarks Farmaceutiske Højskole).

Endvidere fortsættes sammenlignende undersøgelser over opioidanalgetikas binding til subpopulationer af opioidreceptorer i den bovine nucleus caudatus (C. Broen Christensen).

5. Lægemiddelbivirkninger

Undersøgelser over lægemiddelbivirkninger i Danmark siden 1968, med henblik på analyse af forskellige lægemiddelbivirkningers forekomst vedr. forskellige præparater i relation til forbrug. Projektet er 3-årigt. En kritisk analyse af Sundhedsstyrelsens Bivirkningsnævns materiale (J.S. Schou og Morten Andersen, projektansat læge i samarbejde med Sundhedsstyrelsens lægemiddelfdeling og Bivirkningsnævnet).

6. Klinisk farmakologi

Se professor E. Hvidberg, Rigshospitalets oversigt.

7. Toksikologi og miljømedicin

7.1 Hovedvægten i det toksikologiske-miljømedicinske program er lagt på reaktive metabolitters skadelige virkninger, herunder også skadelige virkninger af reaktive oxygen species (oksidativ stress). Hovedformålene har været 1) at udvikle og anvende non-invasiv metodologi til at bestemme menneskets specifikke kapaciteter til at aktivere og inaktivere xenobiotika og ilt, især ved specifik bestemmelse af cytokrom P450 isoenzym aktivitetsbestemmelse og bestemmelse af oksidativ modifikation af DNA, og 2) at undersøge toksiske mekanismer in vitro.

Med dette operative batteri af non-invasive metoder er der udført nogle populationsstudier, som har identificeret og kvantiteret en række påvirkninger (for detaljer se Carcinogenesis 1992). Gruppen indgår med disse metoder i den danske regerings Strategiske Miljøforskningsprogram 1993-1996 i et center: Biokemisk og arbejdsmedicinsk Epidemiologi. Det overordnede formål med dette center er at skabe tradition for anvendelse af toksikologiske, biokemiske og molekylærbiologiske metoder i epidemiologiske undersøgelser.

Herudover arbejder gruppen dels selvstændigt og dels i samarbejde med udenlandske institutioner med paracetamols toksiske mekanisme (D.W. Roberts, National Center for Toxicological Research, USA; medicinsk Afdeling A, Rigshospitalet) sulfhydrylers betydning for dannelse af nitrogenoksid (EDRF) (A. Meister, Cornell University, New York, USA; medicinsk afdeling B, Rigshospitalet), oksidativ stress og DNA-beskadigelser in vivo (G.B. Corcoran, University of New Mexico Albuquerque, USA) og kemisk induceret spindelapparatforstyrrelser (Agneta Öfeldt, Stockholm, Sverige; J. Döhmer, University of Munich, Tyskland) (A. Fisher-Nielsen, I. Jeding, K.G. Jensen, S. Loft, H.E. Poulsen).

7.2 Organiske opløsningsmidlers toksiske effekter

Målet med projekterne er: 1) at finde biokemiske og morfologiske ændringer, der kan forklare de symptomer, der ses efter eksposition med organiske opløsningsmidler. 2) at undersøge om samtidig eksposition for flere opløsningsmidler øger effekten på centralnervesystemet. 3) at undersøge om eksposition med organiske opløsningsmidler under graviditet påvirker fostret varigt.

Organiske opløsningsmidler optages let i nervesystemet og en lang række undersøgelser indikerer, at specielt nervecellemembranens funktion ændres. For at klarlægge om opløsningsmidlernes neurotoksiske virkning skyldes ændrede egenskaber hos nervecellemembranen, undersøges hyppigt anvendte opløsningsmidlers effekt på nervecellemembranens funktion, bedømt ud fra ATPase-aktivitet og »membranfluidity«. Projektet er udvidet til også at omfatte undersøgelser over effekten på nervecellens intracellulære calcium stofskifte. Da eksposition med flere opløsningsmidler samtidigt ofte forekommer i arbejdsmiljøet, gennemføres et projekt, hvor interaktionen af to opløsningsmidler på membranen undersøges in vitro. Projektet har ikke kun toksikologisk interesse, men kan også hjælpe til at belyse anæstetikas virkningsmekanisme (S. Edelfors, A. Ravn-Jensen).

I samarbejde med cand.scient. U. Hass (AMI) undersøges N-methylpyrrolidons (NMP) effekt på rottehjernen efter eksposition i fosterperioden. En mulig effekt søges klarlagt med samme parametre som ovenfor. I samme forbindelse undersøges NMP's kinetik (S. Edelfors, A. Ravn-Jensen, U. Hass, S. Lund). Sammen med Levnedsmiddelstyrelsens (LS) toksikologiske institut og AMI er der ansøgt om midler til et lignende projekt omfattende udvalgte pesticider.

På grund af mistanke om reproduktionsskadelige effekter ved arbejde med toluen, undersøges morfologien i testikler fra rotter eksponeret med toluen alene eller sammen med alkohol. De morfologiske undersøgelser er udført på Levnedsmiddelstyrelsen, Toksikologisk Institut (S. Edelfors, O. Ladefoged, A. Ravn-Jensen).

8. Anæstesiologiske undersøgelser

8.1 Undersøgelse af intravenøse anæstetika til fremkaldelse af analgesi-stadiet hos forsøgsdyr

Dyreforsøg foretages sædvanligvis enten på bedøvede eller vågne dyr. Begge metoder har ulemper, idet anæstesimidler påvirker kredsløb, respiration, hormonal status o.s.v. Ubedøvede forsøgsdyr er ofte påvirkede af stress, som ligeledes påvirker kredsløb, respiration, hormoner, etc. Med anæstetika i lav dosering kan man fremkalde et analgesistadie, hvor dyret er beroliget med nedsat smertefølelse, men ikke bevidstløst. Formålet med undersøgelsen er at bestemme, hvilken dosering af intravenøse anæstetika, som vedligeholder

analgisestadiet hos rotter med permanente intravenøse katetre. Det er endvidere undersøgt, hvilken indflydelse analgesistadiet har på nyrefunktionen (N. Lomholt, S. Christensen, M. Shalmi, J.S. Petersen).

8.2 Luftrørsmodeller til afprøvning af trachealkatetre

Det kliniske aspekt ved cufftryk regulation er, at cuffen dels tætnet luftrøret ved overtryksventilation og dels forhindrer opkast og lignende i at nå lungerne. Utætthed på grund af for lavt cufftryk er derfor risikabelt, mens et for højt cufftryk kompromitterer luftrørets blodforsyning og kan give nekroser.

Der er udviklet 2 typer modelluftrør, som simulerer det normale luftrørs elastiske egenskaber hos voksne, svarende til forholdene ved spontan vejrtrækning og ved overtryksventilation. Der er udviklet en ny monitor til måling af det tryk, som overføres fra trachealkatetres cuff til luftrørets væg. Ved at kombinere modelluftrør med lateraltrykmåleren, er det lykkedes at karakterisere funktionen af lavvolumen cuffs og endvidere at bestemme den optimale cuffdiameter for højvolumencuffs.

Endvidere er trykstigningen i trachealkatetres cuff som følge af behandling med 50 til 100 % oxygen målt og vurderet med henblik på skadevirkninger (N. Lomholt).

8.3 Udvikling af nyt trachealkateter

For at modvirke langtidsændringer i cufftrykket er det nødvendigt at anvende et luftreservoir, der kan udligne uønskede trykændringer. Der er udviklet et nyt trachealkateter med automatisk regulation af cufftrykket, idet en ventilfunktion sætter cuffen i forbindelse med et luftreservoir under udåndingsfasen, og aflukker denne forbindelse under respiratorens indblæsningsfase (N. Lomholt).

Øvrige aktiviteter:

- A. Formand for Sundhedsstyrelsens Bivirkningsnævn (JSS).
- B. Formand for Bekæmpelsesmiddelrådet under Miljøstyrelsen (JSS).
- C. Medlem af Sundhedsstyrelsens Registreringsnævn (JSS).
- D. Sekretær for Sundhedsstyrelsens Registreringsnævn (HEP, SL).
- E. Medlem af EF's udvalg vedr. lægemiddelsikkerhed (JSS).
- F. Formand for arbejdsgruppen vedr. Pharmacovigilance under EF's udvalg for farmaceutiske specialiteter (JSS).
- G. Medlem af European Science Foundation, Toxicology Steering Committee (JSS).
- H. Formand for Dansk Standardiseringsråds udvalg S104 (NL).
- I. Redaktør af Pharmacology & Toxicology (JSS).
- J. Editorial Board: Immunopharmacology: (SN).

Eur.J. Pharmacol.: (SN). Lithium: (SC). Agents and Actions: (BD). Int.Arch. Allergy Appl. Immunol: (BD). Pharmacology and Toxicology: (BD). Pharmacogenetics: (HEP).

K. Generalsekretær for 20. Nordiske Kongres for Fysiologi og Farmakologi (SC).

L. Organisationskomitén for 20. Nordiske Kongres for Fysiologi og Farmakologi (HEP).

M. Organisationskomitén for 4th Meeting of the International Neurotoxicology Association (SE, AR-J).

N. Organisationskomitén for The Biology and Pharmacotherapy of Manic-Depressive Disorders: From Molecular Theories to Clinical Practice (AG, AM, PH). Satellitsymposium/18. C.I.N.P. Congress (AG, AM, PH).

O. Bestyrelsesmedlem, ATV-instituttet, Dansk Toksikologicerter (HEP). Bestyrelsesmedlem Dansk Selskab for Hepatologi (HEP). Bestyrelsesmedlem Dansk Selskab for klinisk Farmakologi (SL). Bestyrelsesmedlem Dansk Selskab for Farmakologi og Toksikologi (SC). Medlem af Executive Committee, Pharmacology and Toxicology (HEP). Medlem af Det rådgivende Forskningsudvalg for Arbejdsmiljøinstituttet (HEP). Medlem af det Strategiske Miljøforskningsprogram (HEP). Medlem af Det rådgivende Forskningsudvalg for Sundhedsministeriets miljømedicinske Center (HEP). WHO's arbejdsgruppe for ATC/DDD spørgsmål (SL).

P. Medlem af: Fakultetsrådets stipendieudvalg (SN). Arbejdsgruppen for faglig planlægning (SC) og miljø og arbejdsmedicin (HEP, SL). Paraklinisk fagstudienævn (NG). Fakultetsstudienævnet (NG). De lægevidenskabelige fagstudienævns koordineringsudvalg (NG). Fakultetsstudienævnets pædagogiske bedømmelsesudvalg (NG). Det permanente klinikudvalg (NG). Studieplansrevisionsudvalget (NG). Humanbiologisk udvalg (SE). Styringsgruppen for læreanstaltens fælles miljøkursus (SE). Hovedsikkerhedsudvalget (SE).

Q. Afholdt internationalt symposium/18. C.I.N.P. kongres i København: The Biology and Pharmacotherapy of Manic-Depressive Disorders: From Molecular Theories to Clinical Practice (AG, AM, PH).

R. Gæsteforelæser ved: 18. C.I.N.P. kongres, Nice (AG, AM). Department of Psychiatry, University of Ben Gurion, Beer Sheva, Israel, marts-april (AG). Causative agents for organic dust related disease, Skokloster, Sverige, april 6-8 (SN). Nordic Congress of Physiology & Pharmacology, København, august 16-19 (SN).

S. Tildelt 18.C.I.N.P. Fellowship Award 1992 (AM).

T. Vurdering af: Ph.d. afhandling, Odense Universitet (SL). Ph.d. afhandling, Kræftens Bekæmpelse/Københavns Universitet (HEP).

Stab:

VIP: Antal årsværk: 12.

Professorer: B. Diamant, J.S. Schou.

Lektorer: C.Brøen Christensen (ekstern), S. Christensen, S. Edelfors, A. Geisler, N. Grosman, S. Loft, N. Lomholt, S. Norn, H. Enghusen Poulsen, A. Ravn-Jensen.

Adjunkt: A. Mørk.

Kandidatstipendiat: A. Fisher-Nielsen, K. Jensen, K.S. Kristensen (fratrådt), M. Shalmi.

Stipendiat: I. Jeding.

Videnskabelige medarbejdere: Cand.med Søren Boesgaard (Rigshospitalet), cand.med. Klaus Kofod, cand.med. Jørn Bech Laursen.

Videnskabelige studentermedarbejdere: M. Bak, T. Dein, P. Hasbak, P. Hollund, S. Trautner.

TAP: Antal årsværk: 12,98.

Sekretærer: M. Jacobsen, L. Juel.

Laboranter: P. Elsmann, H. Fenger-Eriksen*, A. Francker, D. Glendrup, A. Haumann, A. Jensen*, L. Kolster, M. Nielsen, E. Philipson, L. Reiff.

Fondslønnede laboranter: A. Hansen, L. Gertman, L. Otto.

Laborantelever: I. Duncan, B. Lindquist, U. Nagel.

Bejtede: O. Madsen, S. Pedersen.

Finmekanikerelev: J. Skov.

* delvist fondslønnet.

Publikationer:

Andreasen, Frederik, Tietze, Ida, Hansen, Finn A., Petersen, Jørgen Søberg, Christensen, Sten, Steinness, Eva: Furosemide Kinetics and Dynamics in Rats and Humans. *Comp. Biochem. Physiol.* Vol. 100 C, s. 635-641, England 1991.

Christensen, Sten, Marcussen, Niels, Petersen, Jørgen Søberg, Shalmi, Michael: Effects of Uninephrectomy and High Protein Feeding on Lithium-Induced Chronic Renal Failure in Rats. *Renal Physiology and Biochemistry* 15, s. 141-149, Basel 1992.

Clements, P., Kristensen, K. S., Norn, Svend: Microorganisms and exacerbation of chronic obstructive pulmonary diseases: pathophysiological mechanisms. *Allergy* 47, s. 195-202, 1992.

Dalhoff, Kim, Hansen, Per B., Ott, Peter, Loft, Steffen, Poulsen, Henrik Enghusen: Acute ethanol administration reduces the antidote effect of N-acetylcysteine after acetaminophen overdose in mice. *Human and experimental toxicology* 10, s. 431-433, Oxford, UK 1991.

-, Ranek, Leo, Mantoni, Margit, Poulsen, Henrik: Glutathione treatment of hepatocellular carcinoma. *Liver* 12, s. 341-343, København 1992.

Edelfors, Sven, Ravn-Jensen, Andree: Effect of Organic Solvents on Nervous Cell Membrane as Measured by Changes in the ($\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$) ATPase Activity and Fluidity of Synaptosomal Membrane. *Pharmacology & Toxicology* 70, s. 181-187, København 1992.

Fischer-Nielsen, Anne, Poulsen, Henrik Enghusen, Loft, Steffen: 8-hydroxydeoxyguanosine in vitro: effects of glutathione, ascorbate and 5-aminosalicylic acid. *Free radicals in biology and medicine* 13, s. 121-126, Pergamon Press, USA 1992.

Grosman, Nina: Influence of CGS 9343B, an inhibitor of calmodulin activity, on histamine release from isolated rat mast cells. *Agents Actions* 36, s. 192-199, Basel, Schweiz 1992.

-, Influence of staurosporine, a more selective derivative CGP 41 251 and an inactive analogue CGP 42 700 on histamine release from isolated rat mast cells. *Immunopharmacology* 24, s. 47-56, Holland 1992.

Hallas, Jesper, Gram, Lars F., Grodum, Ellen, Damsbo, Niels, Haghfelt, Torben, Harvald, Bent, Beck-Nielsen, Jørgen, Worm, Jørgen, Jensen, Kurt Birger, Davidsen, Otto, Frandsen, Niels E., Hagen, Claus, Andersen, Morten, Frølund, Flemming, Kromann-Andersen, Hans, Schou, Jens: Drug related admissions to medical wards: a population based survey. *Br. J. clin. Pharmacol.* 33, s. 61-68, England 1992.

Hansen, Eva Støttrup, Loft, Steffen: Miljø- og arbejdsmedicin. København 1992, 298 s.

Hong, X. J., Francker, Annette, Diamant, Bertil: Effects of N-Acetylcysteine on Histamine Release by Sodium Fluoride and Compound 48/80 from Isolated Rat Mast Cells. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 96, s. 338-343, Basel, Schweiz 1991.

Jensen, Henrik V., Olofsson, K., Lykke-Olesen, L., Mørk, Arne, Geisler, Arne, Arup, P.: Combining nortriptyline and lithium in elderly depressed patients: a double-blind placebo-controlled study. *Lithium* Vol.3, no.4, s. 259-262, England 1992.

Johansen, Kurt, Theorell, Henning, Karlsson, Jan, Diamant, Bertil, Folkers, Karl: Coenzyme O_{10} , Alpha-Tocopherol and Free Cholesterol in HDL and LDL Fractions. *Annals of Medicine* 23, s. 649-656, Helsinki 1991.

Karlsson, Jan, Diamant, Bertil, Edlund, Per Olof, Lund, Bent, Folkers, Karl, Theorell, Henning: Plasma Ubiquinone, Alpha-Tocopherol and Cholesterol in Man. *Internat. Journal of Vitamins and Nutrition Research* 62, s. 160-164, 1992.

Kristensen, K. S., Bendtzen, K.: Cytokines modulate IgE-mediated histamine liberation from human basophils. *Agents Actions, Special Conference Issue*, s. C261-C264, Basel 1992.

-, Dein, T., Norn, Svend, Bisgaard, H., Espersen, F., Permin, H., Skov, P. Stahl, Clementsen, P.: Measurement of histamine in nasal lavage fluid after challenge with anti-IgE antibody and *Staphylococcus aureus*. *Agents and Actions. Special Conference Issue*, s. C417-C420, 1992.

-, Bendtzen, K., Norn, S., Skov, P. Stahl, Pedersen, M., Permin, H.: Cytokines modulate IgE-mediated

- histamine liberation from human basophils. A comparative study of IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-3, IL-4, IL-6, TNF, LT, IFN α , IFN γ , GM-CSF and M-CSF. Agents and Actions. Special Conference Issue, s. C260-C264, 1992.
- Loft, Steffen, Vistisen, Kirsten, Ewertz, Marinne, Tjønneland, Anne, Overvad, Kim, Poulsen, Henrik Enghusen: Oxidative DNA damage estimated by 8-hydroxydeoxy guanosine excretion in humans: influence of smoking gender and body mass index. *Carcinogenesis* 13, s. 2241-2247, Oxford, UK 1992.
- Lomholt, Niels: Tracheal Models which Simulate the Compliance of the Adult Male Trachea. *British Journal of Anaesthesia* 69, s. 98-100, England 1992.
- : A device for measuring the the lateral wall cuff pressure of endotracheal tubes. *Acta Anaesthesiol Scand.* 36, s. 775-778, København 1992.
- Marcussen, Niels, Christensen, Sten, Petersen, Jørgen Søberg, Shalmi, Michael: Atubular glomeruli, renal function and hypertrophic response in rats with chronic lithium nephropathy. *Virchows Archiv A Pathol Anat* 419, s. 281-289, New York 1991.
- Mørk, Arne: Adrenoceptors: Structure, Mechanisms, Function (Eds. E. Szabadi, C.M. Bradshaw, Birkhauser Verlag, Basel, 1991, 376 s.). *Allergy* Vol.47, s. 126, København 1992.
- : Lithium and the cell. *Pharmacology and Biochemistry* (Ed. N.J. Birch, Academic Press Ltd., London, 1991, 351 s.). *Lithium* Vol.3, no.2, s. 154, England 1992.
- , Geisler, Arne: Effect of treatment with a lithium-imipramine combination on components of adenylylate cyclase in the cerebral cortex of the rat. i: *Biological Psychiatry*, Vol.I, G. Racagni, N. Brunello, T. Fukada, s. 357-358, Amsterdam 1991.
- , Hollund, Pia: Mechanisms of lithium in modulation of postreceptor second messenger function in rat brain. i: *Biological Psychiatry*, Vol.I, G. Racagni, N. Brunello, T. Fukada, s. 192-194, Amsterdam 1991.
- , Geisler, Arne, Hollund, Pia: Effects of lithium on second messenger systems in the brain. *Pharmacology & Toxicology* Vol.71, suppl.I, s. 4-17, København 1992.
- Norn, Svend: Microorganisms and mediator release: New aspects in airway diseases. In: *Contributions to Autacoid Pharmacology*. Ed. A.M. Rotshild. Agents and Actions Suppl. vol. 36, s. 57-77, 1992.
- Petersen, Jørgen Søberg, Shalmi, Michael, Bak, Martin, Lomholt, Niels, Christensen, Sten: Amiloride-sensitive lithium reabsorption during doxazosin-induced blood pressure reduction in rats. *Clinical Science* 81, s. 809-814, Essex, England 1991.
- , Shalmi, Michael, Abildgaard, U., Christensen, N. J., Christensen, Sten: Renal Effects of Alpha-Adrenoceptor Blockade During Furosemide Diuresis in Conscious Rats. *Pharmacology & Toxicology* 70, s. 3-12, Copenhagen 1992.
- Poulsen, Henrik Enghusen, Loft, Steffen, Andersen, Mogens, Andersen, Jens Rikardt: Disulfiram therapy - adverse reactions and interactions. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 86 suppl.369, s. 59-66, København 1992.
- Rasmussen, Jess, Hanel, Birgitte, Diamant, Bertil: Muscle mass effect on arterial desaturation after maximal exercise. *Medicine and science in sports and exercise* 12, Vol. 23, s. 1349-1352, USA 1991.
- Rye Lam, Henrik, Christensen, Sten: Regional and Subcellular Localization of Li⁺ and Other Cations in the Rat Brain Following Long-Term Lithium Administration. *Journal of Neurochemistry* Vol 59 nr 4, s. 1372-1380, 1992.
- Schou, Jens S.: International Toxicology Guidance. Scientific and Regulatory Aspects. Comparison of Guidelines. Suggestion of Universal Guidelines. *Regulatory Affairs* 4, s. 157-162, 1992.
- : Predictive Value of Carcinogenicity Studies for Drug Safety: With Special Emphasis on Survivability and Study Duration. i: *Proceedings of the First International Conference of Harmonisation*, Brussels 1991, P.F. D'Arcy og D.W.G. Harron, s. 208-212, Bruxelles 1992.
- : Svar på korrespondancer Troels Kardel: Emotionelle bivirkninger af Halcion; skabtes unødigt frygt? *Ugeskrift for Læger* 154/24, s. 1723-1724, København 1992.
- Shalmi, Michael, Laursen, Jørn Bech, Plange-Rhule, Jacob, Christensen, Sten, Atherton, John, Bie, Peter: Lithium clearance in dogs: effects of water loading, amiloride and lithium dosage. *Clinical Science* 82, s. 635-640, Great Britain 1992.
- Sherson, David, Sigsgaard, Torben, Overgaard, Erik, Loft, Steffen, Poulsen, Henrik Enghusen, Jongeneelen, Frans: Interaction of smoking, PAH uptake and cytochrome P450 activity among foundry workers. *British Journal of Industrial Medicine* 49, s. 197-202, London, UK 1992.
- Slomianka, L., Rungby, J., Edelfors, Sven, Ravn-Jensen, Andree: Late postnatal growth in the dentate area of the rat hippocampus compensates for volumetric changes caused by early postnatal toluene exposure. *Toxicology* 74, s. 203-208, Limerick, Ireland 1992.
- Vistisen, Kirsten, Poulsen, Henrik Enghusen, Loft, Steffen: Foreign compound metabolism capacity in man measured from metabolites of dietary caffeine. *Carcinogenesis* 13, s. 1561-1568, Oxford, UK 1992.

A. Ravn-Jensen

Neuropsykiatrisk Institut

Historie:

Neuropsykiatrisk Institut blev oprettet i 1898 af Københavns Universitet med navnet Universitetets Psykiatriske Laboratorium. Formålet var at udføre biologiske undersøgelser med relation til psykiatriske sygdomme. Laboratoriet blev placeret på Kommunehospitalet og i 1934 flyttet til Rigshospitalets Psykiatriske Afdeling. På grund af pålagte, omfattende institut-sammenlægninger på fakultetet i 1992, har Neuropsykiatrisk Institut og Farmakologisk Institut pr. 1. januar 1993 dannet et fælles institut under navnet Farmakologisk Institut. Vor helt væsentlige fysiske tilknytning til Psykiatrisk Afdeling, Rigshospitalet, bliver imidlertid opretholdt i det nye Institut, hvor vi nu kommer til at hedde: Neuropsykiatrisk Laboratorium.

Forskningsvirksomhed:

Instituttets forskning falder inden for neurobiologi, psykofarmakologi og biologisk psykiatri.

Lithiumbehandling

WHO multicenterundersøgelsen af lithiumbehandling givet hver anden dag, fortsat ledet af Neuropsykiatrisk Institut, er omtalt i Årbog 1990 (Erling Møllerup, Per Plenge).

Receptorstudier

Serotoninreceptorer samt receptorer for antidepressive stoffer på serotonintransportøren er stadig de centrale områder for de biokemiske, farmakologiske og kliniske receptorstudier på Neuropsykiatrisk Institut.

De biokemiske undersøgelser har primært drejet sig om karakterisering af et allosterisk regulatorsite på serotonintransportøren. Dette regulatorsite påvirker affiniteten mellem en receptor på serotonintransportøren og de ligander, der kan bindes til denne receptor. En anden undersøgelsesrække har beskæftiget sig med 5HT₃-receptoren. Det er blevet vist, at denne receptor i hjernen forekommer i højere koncentration i katte end i andre dyrearter, inklusive homo. Dens struktur er formodentlig nærmere beslægtet med den humane 5HT₃-receptor end med andre dyrearters. 5HT₃-receptorer fra kat vil derfor muligvis være velegnede til farmakologiske undersøgelser. Et tredje område der er forsøgt belyst, er betydningen for kvantitative receptorkinetiske analyser af de mætbare og ikke-mætbare komponenter i den non-specifikke binding.

De farmakologiske undersøgelser i 1992 har bestået i måling af 5HT_{1A}-, 5HT_{1B}-, og 5HT₂-receptorer samt serotonintransportøren i rottehjernen efter behandling med enkelte antidepressiva og kombinationer af disse.

De kliniske receptorundersøgelser har næsten alle indeholdt bindingskinetiske analyser af antallet af sero-

tonintransportører i thrombocytmembranen. Dette antal er ret stabilt hos det enkelte menneske, men udviser stor interindividuel variation. Et stort antal vil betyde hurtig serotonintransport og måske derfor også en nedsat serotonerg funktion. Serotonin påvirker en række fysiologiske funktioner med stærke adfærdsmæssige og bevidsthedsmæssige komponenter, så som sult, søvn, sex, smerter, samt stemningsleje og impuls-kontrol. På den baggrund er der planlagt og udført målinger på psykiatriske patientgrupper, hvis symptomer kunne antyde en nedsat serotonerg funktion, f.eks. patienter med vinterdepressioner karakteriseret af øget appetit og øget søvnbehov, patienter med psykogene smerter, og endelig patienter karakteriseret ved nedsat impuls-kontrol, så som bulimia patienter, alkoholikere, patologiske spillere og seksuelle krænker. Blandt de hidtil undersøgte patienter er der fundet flere med øget serotonintransport end blandt normale kontrolpersoner. Der planlægges nu undersøgelser, hvor disse patienter vil blive behandlet med stoffer, der hæmmer serotonintransporten (Erling Møllerup, Per Plenge, Inge Errebo Larsen, Vibe Beltoft, Annette Lunde, Solvej Ryttergård, Lars Thorup).

Associationssystemer, plasticitet og dyremodeller

Vi beskæftiger os med funktionelle forhold omkring hjernens »associationssystemer«, primært præfrontale og limbiske strukturer. Blandt andet undersøges disse systemers bidrag til mediering af rumlig orientering. Undersøgelserne af associationssystemerne søges udviklet imod en dyreeksperimentel skizofreni-model. Andre forskningslinjer fokuserer på funktionel og strukturel plasticitet. Vi har arbejdet med det neurale grundlag for informationslagring (hukommelse), specielt med henblik på cholinerge, catecholaminerge og serotonerge mekanismer. Disse resultater søges bl.a. udnyttet ved udvikling af dyremodeller for Alzheimer demens. Endelig har vi undersøgt den spontane funktionelle og strukturelle genopretning efter lokal eller diffus hjerneskade. Primært er der blevet arbejdet med corticale ablationer, overskæring af fimbria-fornix samt generaliseret toksisk læsion af det cholinerge system. Vi har påvist, at farmakologiske behandlinger med antioxidanter (vitamin E) eller dopaminagonister (f.eks. apomorfin) kan understøtte den funktionelle genopretning (Jesper Mogensen, Gitta Wörtwein).

NO og indlæring

Nitrogenoxids (NO_x) rolle ved indlæring blev undersøgt på rotter behandlet med hæmmeren L-nitro-arginin. Vi fandt hæmning af indlæring men ikke af udførelse af opgaven. Efterfølgende læsioner viste at hippocampus' rolle ved opgaveløsningen var reduceret. NO medvirker således ved plastiske processer associeret med hippocampus (Jesper Mogensen, Gitta Wörtwein, Pia Nielsen, Bettina Gustafsson).

Trofiske og toksiske fænomener i Alzheimer demens

Alzheimer demens udløses af amyloid precursor protein (APP), enten ved øget produktion eller ved abnorm nedbrydning. Herved udfældes plaques indeholdende beta amyloid peptid (BAP), og der induceres hjerneatrofi kombineret med aktivering af astrocytter og øget neurotrofisk aktivitet. I modelstudier har vi nu vist, at selv om BAP ikke påvirkede sunde hippocampale nerveceller i kultur, var det toksisk hos voksne rotter, når det blev anbragt i en svamp, placeret tæt på læderet hjernebark (nedsat D3-protein). Samtidigt induceredes øget synaptisk remodellering (øget NCAM/D3 forhold). Disse resultater er i god overensstemmelse med de tidligere viste ændringer med hensyn til samme markører i Alzheimer demens autopsiprøver. Da APP produktionen øges i plastiske nerveceller, som foretager synaptisk remodellering, peger vore resultater mod et selvforstærkende BAP-toksisk respons som en komponent af Alzheimer demens patogenesen (Ole S. Jørgensen, Anette Bjerregaard, Lotte I. Hansen, Robert Balázs).

NO og glutamatreceptorer

NO og glutamats virkning på dyrkede granulaceller blev studeret med henblik på at belyse disse stoffers rolle i Alzheimer demens og læsioner. Målinger af celleoverlevelse (DNA) viste et trofisk/toksisk vekselspil mellem disse stoffer (Helle S. Mogensen, Ole S. Jørgensen).

Electroconvulsiv stimulation (ECS)

Multiple ECS givet til rotter fremkaldte kraftigt øget aktivering af astrocytter (GFAP øget), specielt i den piriforme hjernebark. Samtidig øgedes den synaptiske remodellering (NCAM/D3 forholdet). Aktivering af astrocytter kunne måske spille en væsentlig rolle i udviklingen af Alzheimer demens (Jørn Kragh, David Woldbye, Jesper Mogensen, Tom G. Bolwig, Ole S. Jørgensen).

Stab:

VIP: Antal årsværk: 3 (universitetsansatte), 6 (fondslønnede).

Lektorer: Mag.scient. Ole Steen Jørgensen, mag.scient. dr.med. Erling T. Møllerup, cand.scient. dr.med. Per Plenge.

Fondslønnede VIP: Cand.scient. Anette Bjerregaard, cand.scient. Lotte Inger Hansen, cand.med. Jørn Kragh, cand.scient. Inge Errebo Larsen, mag.art. Jesper Mogensen, Dipl. Psych. Gitta Wörtwein.

TAP: Antal årsværk: 2,1.

Bente Guldhammer Bennike, Gyda Centervall, Maria Kapitzke, Else Rubin Nietsch, Jacob Utson-Frank.

Specialestuderende, scholarstipendiater og gæsteforskere:

Cand.med. Lia Bang, stud.scient. Vibe Beltoft, stud.psyk. Bettina Gustafson, stud.scient. Lise Holm, cand.med. Søren Holm, stud.scient. Solvej Ryttergaard Johansen, stud.scient. Annette Lunde, stud.scient. Helle Smidt Mogensen, stud.med. Pia Nielsen, stud.scient. Claus V. Rasmussen, stud.scient. Lars Torup, stud.med. David Woldbye.

Publikationer:

Balázs, Robert, Hack, Nicola, Jørgensen, Ole Steen: Neurobiology of excitatory amino acids. i: Drug research related to neuroactive amino acids, Eds. A. Schousboe, N. H. Diemer, H. Kofod, s. 397-410, København 1992.

-, Hack, Nicola, Jørgensen, Ole Steen: Cerebellar Granule Cells and the Neurobiology of Excitatory Amino Acids. The Cerebellum Revisited (Eds. R. Llinas og C. Soreto), s. 56-71, Berlin 1992.

Johanning, Helle, Møllerup, Erling, Plenge, Per: Serotonin Receptors in the Brains of Rats Treated Chronically with Lithium Administered via the Food or by Intraperitoneal Injections. Pharmacology & Toxicology 1992, 70, s. 72-74, København 1992.

-, Plenge, Per, Møllerup, Erling: Serotonin Receptors in the Brain of Rats Treated Chronically with Imipramine or RU24969: Support for the 5-HT_{1B} Receptor being a 5-HT Autoreceptor. Pharmacology & Toxicology 1992, 70, s. 131-134, København 1992.

Jørgensen, Ole Steen, Stein, Donald G.: Transplant and ganglioside GM₁ mediated neuronal recovery in rats with brain lesions. Restorative Neurology and Neuroscience 3, s. 311-320, 1992.

Mogensen, Jesper, Bjørklund, Anders, Divac, Ivan: Catecholamines and DOPAC in cortical and neostriatal regions during rats learning of delayed alternation. Acta Neurobiologiae Experimentalis 52, s. 49-56, Warsaw 1992.

Plenge, Per, Møllerup, Erling T., Jørgensen, Ole Steen: Lithium treatment regimens induce different changes in (³H) paroxetine binding protein and other rat brains proteins. Psychopharmacology 1992, 106, s. 131-135, 1992.

-, Møllerup, Erling T.: "Who cross cultural study on Lithium every second day". Clinical Neuropharmacology Vol. 15, Supplement 1, Part A, 1992, s. 487A-488A, USA 1992.

Ole Steen Jørgensen

Patologi

Neuropatologisk Institut

Forskningsvirksomhed:

Instituttet arbejder både med eksperimentel og klinisk neuropatologisk forskning. En del af forskningen foregår på basis af omfattende servicevirksomhed over for Retspatologisk Institut og Rigshospitalet. Instituttet tager del i flere af EF's concerted action programmer. Disse vedrører bl.a. hjernetumorer og arteriosklerotisk hjernesygdom. Iskæmi-gruppen indgår som delcenter i det bioteknologiske forskningscenter vedrørende udvikling af lægemidler (PharmaBiotec); arbejdsområdet er blandt andet molekylær neuropatologi ved akutte og kroniske neurodegenerative sygdomme (molekylære mekanismer ved neuronale, synaptiske og relaterede processer, som ligger til grund for disse tilstandes neuropatologi og patofysiologi).

Excitotoksiske mekanismer (receptormedieret neuronød) ved neurodegeneration

(L. Frank, T. Balchen, T. Bruhn, T. Christensen, M. Berg Jensen, M. Balslev Jørgensen, F.F. Johansen, N.H. Diemer).

Glutamat, der er den hyppigst forekommende excitatoriske neurotransmitter, kan under særlige forhold inducere neuronbeskadigelse og -død. Ved cerebral iskæmi hos rotten induceres selektivt neuronab i hippocampus og andre regioner med mange glutamatreceptorer (samme neuropatologiske billede som i den humane hjerne efter transitorisk iskæmi). Under iskæmi frigøres store mængder glutamat og aspartat, som sensibiliserer neuroner med glutamatreceptorer af AMPA-typen. Efter iskæmien vil genoptagelsen af den normale, glutamatmedierede transmission beskadige neuronet, som dør i perioden fra få timer op til flere dage senere.

Vi har fundet beskyttelse af en umiddelbart post-iskæmisk denervering og af en nyudviklet AMPA-antagonist, NBQX, i en række hjerneregioner ud over hippocampus (cortex, striatum, cerebellum), og vores undersøgelser ved iskæmi og kainsyreinduceret neuronød koncentrerer sig om mekanismer ved den AMPA-receptor medierede neuronød.

I det forløbne år har vi således ved hjælp af in situ hybridisering undersøgt effekten af NBQX på indholdet af mRNA i hippocampus (CA1) for de forskellige AMPA receptor subunits (GluR1-R4). Ét døgn efter iskæmi, hvor CA1-neuronerne endnu ikke viser tegn på celledød, fandt vi en generel nedsættelse af mRNA for alle 4 subunits, både i CA1 og ikke vulnerable regioner. Undersøgelserne fortsætter med at klarlægge år-

sager til AMPA receptor sensibiliseringen efter iskæmi.

Vores undersøgelser af det transkriptionsregulerende c-fos oncogen er fortsat hos rotter med tillukning af a. cerebri media. I randzonen med sporadisk neuronød omkring infarktets rand fandt vi tilstedeværelse af c-fos proteinet. Produktionen af dette kunne, ligesom det kortikale infarktvolument, formindskes med en glutamatantagonist af NMDA-typen, MK-801, men ikke med AMPA antagonist NBQX.

Undersøgelserne fortsætter med påvisning af andre oncogeners mRNA og transkriptionsfaktorer i randzonen.

Den receptormedierede neurondegeneration undersøges også hos rotter med kainsyreinducerede kramper. Vi har således undersøgt effekten af AMPA- og NMDA-antagonister på neuronudfaldet og c-fos protein forekomsten og fundet, at neuronetab kan forhindres helt med NMDA-antagonisten MK-801, mens AMPA-antagonister ikke er beskyttende i hippocampus (men i striatum) og ligefrem kan sænke krampe-tærsklen i denne model. Ved hjælp af mikrodialyseteknik har vi undersøgt, hvilke aminosyrer der frigives under kramper. Vi har fundet meget beskedne stigninger af glutamat og GABA i det ekstracellulære rum efter indgift af kainsyre; dette kan skyldes, at de normalt meget effektive optagelsesmekanismer (som standser helt ved iskæmi) har nået deres maximum under kramper, og dette støttes også af vores fund af et ekstracellulært koncentrationsfald af precursoren glutamin.

Vaskulære, parenkymatøse og cellulære reaktioner i centralnervesystemet ved patologiske tilstande (H. Laursen).

Ved mange patologiske tilstande i CNS nedbrydes blod-hjerne-barrieren for serum proteiner, og der opstår hjerneødem, som kan medføre død. Blod-hjerne-barrierens permeabilitet undersøges immunhistokemisk, og hjerneødem undersøges ved måling af vævets massefylde. Forandringer i disse parametre sammenholdes med vævets struktur. Betydningen af forskellige receptorer (AMPA-receptorer) for disse processer undersøges bl.a. med receptorblokerende stoffer ved fokalt og globalt iskæmi. Endvidere fortsættes igangværende undersøgelser ved thiaminmangel, psykofarmakabehandling, kindling, eksperimentel meningitis og kardiovaskulær shunting (H. Laursen, A.J. Hansen, R. Hemmingsen, J. Waaben, H. Rabek Sørensen, J. Gyting m.fl.).

Kliniske neuropatologiske forskningsprojekter

I forbindelse med instituttets omfattende servicearbejde undersøges væv fra patienter med demenssygdomme, herunder alkoholister og patienter med hovedtraumer, morfometrisk og immunhistokemisk for en række basale degenerative processer. Metastatiske

neoplastiske sygdomme til CNS undersøges histologisk, og benzodiazepin- og serotoninreceptorer bestemmes i normalt og patologisk hjernevæv. Endvidere udføres studier af proteolytiske enzymer, vækstfaktorer, epidemiologiske opgørelser og flow-cytometriske undersøgelser af neuroepitelliale tumorer. Til sidst skal nævnes enzymatiske og morfometriske undersøgelser af muskelvæv ved metaboliske og rheumatiske sygdomme (H. Laursen m.fl.).

Undersøgelserne over morfologiske forandringer i hjernebiopsier ved normaltryks-hydrocephalus fortsættes (L. Klinken i samarbejde med M. Juhler m.fl.).

En undersøgelse over prognostiske faktorer ved 300 godartede astrocytomer er afsluttet med en påvisning af, at røntgen-behandling ikke medfører en bedre prognose. En tilsvarende undersøgelse over prognostiske faktorer ved oligodendrogliomer er påbegyndt (L. Klinken, F. Gjerris, L. Westergaard).

En undersøgelse over cystiske og andre acusticus-neurinomers morfologi og vækspotentiale udføres i samarbejde med S. Charabi, M. Tos, J. Thomsen og J. Rygaard.

Stab:

VIP: Antal årsværk: 7.

Bestyrer: Lektor, dr.med. Henning Laursen.

Direktør: Dr. med. L. Klinken.

Lektorer: Dr.med. Nils Henrik Diemer, dr.med. Henning Laursen.

Seniorstipendiat: Cand.med. Flemming Fryd Johansen.

Videnskabelig assistenter: Cand.scient.hum. Torben Balchen (Lundbeckfonden), cand.med. Torben Bruhn (bioteknologiplanen).

Kandidatstipendiat: Cand.med. Thomas Christensen.

Gæsteforskere: Cand.med. Marie Christensen, overlæge, cand.med. Susanne Holck, cand.med. Martin Balslev Jørgensen, cand. med. Troels Kjær, cand. med. Jørn Kragh, dr.med. Hans Lou, cand.med. Ingrid Mazanti, cand.med. Per Meden, klinisk assistent Karsten Overgaard, Hu Ping, dr.med. H. Sillesen, Thomas Szereghy,

TAP: Antal årsværk: 4,69.

Assistent/kontorassistenter: Elin Christiansen (afølnet af Rigshospitalet), Astrid Vyrdal.

Laboranter: Ulla Jensen, Jan Lauritzen, Birgitte Søe (afølnede af Rigshospitalet), Berit Jensen, Lisbeth Thatt Jensen, Ann Meisler, Bente Mertz (afølnede af Københavns Universitet og bioteknologiplanen), Marianne Nielsen (afølnet af Københavns Universitet og SSVF), Eva Rathkens, Helle Norup Hansen (afølnede af bioteknologiplanen).

Publikationer:

Balchen, T., Diemer, N.H.: The AMPA antagonist,

NBQX, protects against ischemia-induced loss of cerebellar Purkinje cells. *NeuroReport* 3, s. 785-788, Rapid Communications of Oxford Ltd 1992.

Bruhn, T., Cobo, M., Berg, M., Diemer, N.H.: Limbic seizure-induced changes in extracellular amino acid levels in the hippocampal formation: a microdialysis study of freely moving rats. *Acta Neurol Scand* 86, s. 455-461, Copenhagen 1992.

Brust, P., Christensen, T., Diemer, N.H.: Decrease of extracellular taurine in the rat dorsal hippocampus after central nervous administration of vasopressin. *J Neurochem* 58, s. 1427-1431, Raven Press, Ltd., New York 1992.

-, Diemer, N.H.: Amino acids in the rat dorsal hippocampus measured by intracerebral dialysis after application of vasopressin. *J Cereb Blood Flow Metab* Vol.11, suppl.2, s. S267-S267, New York 1991.

Carlsen, N.L.T., Ørnvald, K., Christensen, I.J., Laursen, H., Larsen, J.K.: Prognostic importance of DNA flow cytometrical, histopathological and immunohistochemical parameters in neuroblastomas. *Virchows Archiv A Pathological Anatomy and Histopathology* 420, s. 411-418, Berlin 1992.

Christensen, T., Bruhn, T., Diemer, N.H., Schousboe, A.: Effect of phenylsuccinate on potassium- and ischemia-induced release of glutamate in rat hippocampus monitored by microdialysis. *Neurosci Lett* 134, s. 71-74, Limerick 1991.

Diemer, N.H., Bruhn, T., Berg, M., Christensen, T., Frank, L., Balchen, T., Johansen, F.F., Jørgensen, M.B.: Cerebral ischemia and excitatory amino acids. i: Drug research related to neuroactive amino acids, Alfred Benzons Symposium 32, Schousboe, A. og Diemer, N.H. (eds), s. 317-333, Copenhagen, Denmark 1992.

-, Jørgensen, M.B., Jensen, M.B., Bruhn, T., Valente, E., Johansen, F.F.: Involvement of excitatory transmitter systems in ischemia-induced damage to CA1 pyramidal cells, dentate hilus neurons, and Purkinje's cells. i: Maturation phenomenon in cerebral ischemia, Ito, U., Kirino, T., Kuroiwa, T., Klatzo, I. (eds), s. 95-105, Berlin, Heidelberg, New York, London mfl 1992.

-, Jørgensen, M.B., Johansen, F.F., Sheardown, M., Honoré, T.: Protection against ischemic hippocampal CA1 damage in the rat with a new non-NMDA antagonist, NBQX. *Acta Neurol Scand* 86, s. 45-49, Copenhagen 1992.

-, Valente, E., Jørgensen, M.B.: Induction of c-fos protein around the infarct following MCA occlusion in the rat. *J Cereb Blood Flow Metab* 11, suppl.2, s. S214-S214, New York 1991.

Frank, L., Bruhn, T., Diemer, N.H.: Regional cerebral protein synthesis after transient ischemia in the rat: effect of the AMPA antagonist NBQX. *Neurosci Lett* 140, s. 108-112, Elsevier Scientific Publ. Ireland Ltd. 1992.

- Hée, P., Klinken, L., Ballegaard, M.: Histologic examination of the rat central nervous system after intrathecal administration of human beta-endorphin. *Anesthesiology* 77, s. 992-997, Philadelphia 1992.
- Holck, S.: Ultrastructural evaluation of some aspects of the endocrine activity of pituitary adenomas (disputats). København 1992, 1-83 s.
- Johansen, F.F., Sørensen, T., Tønder, N., Zimmer, J., Diemer, N.H.: Ultrastructure of neurons containing somatostatin in the dentate hilus of the rat hippocampus after cerebral ischaemia, and a note on their commissural connections. *Neuropathol Appl Neurobiol* 18, s. 145-157, Oxford 1992.
- Kaiser, F., Hansen, A.J., Laursen, H., Sheardown, M.J.: NBQX protects against delayed cell death following complete forebrain ischaemia in the rat. *Molecular Neuropharmacology* 2, s. 219-220, Macmillan Press Ltd. 1992.
- Kruse, A., Klinken, L., Holck, S., Lindholm, J.: Pituitary histology in Cushing's disease. *Clin Endocrinol* 37, s. 254-259, Oxford, England 1992.
- Kvist, E., Sjölin, K.-E., Laursen, H., Ørntoft, T.F., Sturmer, M.A.S.: Squamous cell metaplasia of the bladder urothelium. A retrospective study of 36 patients. *APMIS* 100, s. 650-654, Copenhagen 1992.
- Laursen, H., Hansen, A.J., Sheardown, M.: Photochemically induced cortical infarction in rats: the cerebrovascular consequences and the significance of nimodipine on the infarct size. *Acta Neurol Scand* 86, s. 95-95, Copenhagen 1992.
- , Sheardown, M.J., Kaiser, F., Hansen, A.J.: The glial fibrillary acidic protein increase in complete forebrain ischemia is coupled to delayed neuronal cell death. *Clin Neuropathol* 11, s. 188-189, München 1992.
- Lou, H.C., Jørgensen, M.B., Kjær, T., Diemer, N.H.: Evidence against cholinergic contribution to functional flow increase in brain. *J Cereb Blood Flow Metab* Vol. 11, suppl. 2, s. S840-S840, New York 1991.
- Mazanti, I., Laursen, H.: Alcoholism and neurodegeneration, a post mortem study. *Pharmacol Toxicol* 71, s. nr.4-nr.4, Copenhagen 1992.
- Overgaard, K., Sereghy, T., Boysen, G., Pedersen, H., Diemer, N.H.: Reduction of infarct volume and mortality by thrombolysis in a rat embolic stroke model. *Stroke* 23, s. 1167-1174, Dallas, Tx. 1992.
- , Sereghy, T., Boysen, G., Pedersen, H., Høyer, S., Diemer, N.H.: A rat model of reproducible cerebral infarction using thrombotic blood clot emboli. *J Cereb Blood Flow Metab* 12, s. 484-490, Raven Press Ltd., New York 1992.
- Wiebe, B., Laursen, H.: Parachordoma of the sacrococcygeal region is a glial tumor. *Acta Neurol Scand* 86, s. 98-98, Copenhagen 1992.

Henning Laursen

Øjenpatologisk Institut

Historie:

Se Københavns Universitets Årbog 1988.

Forskningsvirksomhed:

Instituttets forskningsaktiviteter omfatter okulær onkologi, hornhindelidelser, okulær immunologi og histopatologisk specialmetodik. Som eksempler på instituttets forskning skal nedennævnte emnegrupper anføres:

1. Okulær onkologi

1.1 Instituttet er center for histopatologiske undersøgelser af øjne og væv fra øjne og øjenomgivelser fra hele landet. Instituttet koordinerer alle danske tilfælde af maligne melanomer i øjet (pigmenterede kræftsvulster). Patienter, suspekter for sådanne svulster, undersøges og registreres løbende på instituttets tumorstation.

1.2 Tumorerne undersøges histopatologisk, histokemisk og elektronmikroskopisk. Ved anvendelse af monospecifikke antistoffer undersøges indholdet af vævs-karakteristiske proteiner, ligesom lectinmønstret i benigne og maligne øjensvulster undersøges (O.A. Jensen, J.U. Prause, Anne Støvhave).

1.3 Forekomsten af nukleære organiserende regioner (AgNOR) undersøges i uveale melanomer m.h.p. en mulig diagnostisk, prognostisk værdi (O.A. Jensen).

1.4 Stereologisk måling af kernevolumen i maligne chorioideale melanomer foretages sammen med F. Brandt Sørensen, Patologisk-anatomisk Institut, Aarhus Universitet (O.A. Jensen).

1.5 Flowcytometrisk undersøgelse af DNA aneuploidi sammenlignet med AgNOR i okulære maligne melanomer udføres sammen med J.K. Larsen, Finsenlaboratoriet (O.A. Jensen).

1.6 Transvitreal retinohorioideal biopsi. Ved en speciel biopsiteknik, er det muligt at udtage biopsier fra glaslegeme, nethinde og århinde hos patienter med medfødte lidelser eller med læsioner mistænkt for malignitet. Metoden er under fortsat udvikling og benyttes løbende i behandling af maligne intraokulære svulster (O.A. Jensen, J.U. Prause i samarbejde med E. Scherfig, Rigshospitalets øjenafdeling).

1.7 Undersøgelse af P-glycoprotein forekomst i retinoblastomer (K. Kiss, O.A. Jensen).

1.8 Immunhistokemisk undersøgelse af melanocytiske tumorer i conjunctiva og iris (Katalin Kiss).

1.9 20 års efterundersøgelse af maligne melanomer, naevi og melanosis i conjunctiva (Neel Gerner, Jens Chr. Nørregaard).

2. Sjögrens syndrom

2.1 Sjögrens syndrom er en generaliseret kirteldysfunktion på autoimmun basis. Fælleseuropæiske sygdomskriterier for syndromet søges etableret i EF-regi, ligesom et dansk Sjögren center er udpeget omkring Rigshospitalet (J.U. Prause).

2.2 Forskellige medicaminaler indflydelse på tåresekretionen måles ved kliniske tests og ved biokemiske undersøgelser af tårefilmens indhold af bakterienedbrydende enzymer (lysozym) og proteiner (J.U. Prause).

2.3 Fortsatte studier af histologiske og immunhistopatologiske forandringer hos patienter med Sjögrens syndrom udføres i samarbejde med Medicinsk afdeling TTA Rigshospitalet (J.U. Prause).

2.4 Evaluering af sygdomskriterier og objektive okulære tests samt epidemiologi ved primært Sjögrens syndrom (K. Bjerrum).

2.5 Forskellige mucomimeticas egnethed i beh. af okulær tørhedstilstand afprøves bl.a. i samarbejde med Løvens kemiske Fabrik (S. Johansen, J.U. Prause).

2.6 Undersøgelse af farmakas indflydelse på heling af iatrogen inducerede corneale ulcera på kaniner (S. Johansen).

2.7 Eksperimentelt Sjögrens syndrom hos transplantationskimerer (mus) som udvikler en exocrinopati, der har mange lighedspunkter med Sjögrens syndrom hos mennesker. Der undersøges om tidlig behandling (med et bromhexin-præparat) kan hindre eller forsinke sygdommens udvikling. Samtidig undersøges serumniveauerne af kønshormoner og cortisol hos »Sjögren-musene« og hos normale kontroller (A. Ussing, J.U. Prause, I. Sørensen, P. Bennett).

3. Karakteristik af glycoproteiner i den humane tårefilm

3.1 Undersøgelse af spytt- og tåreglycoproteinindholdet hos patienterne med henblik på forskelle i sekretorernes glycoproteiner til belysning af sygdommens patogenese. Undersøgelsesresultaterne sammenholdes med biopsier fra de afficerede områder (J.U. Prause, J. Thorn).

3.2 Fortsatte studier af musemodeller for autoimmunsygdomme: Systemisk lupus erythematosus og Sjögrens syndrom (Anne Ussing, J.U. Prause).

4. Membranundersøgelser

4.1 Membrana limitans interna retinae danner grænsen mellem øjets corpus vitreum og retina. Forstyrrelser i membranen ses ved en lang række potentielt synstruende lidelser.

De morfologiske forhold omkring og i membranen er undersøgt hos normale og syge dyr og hos mennesker ved anvendelse af lys-, scanningelektron- og transmissionselektronmikroskopi. Som dyremodeller anvendes spontandibetiske og spontanhypertensive rotter (S. Heegaard).

4.2 Dyreeksperimentel undersøgelse af nethindens svar på beskadigelse (M. LaCour, Institut for almen Fysiologi og Biofysik).

4.3 Undersøgelse af overfladereceptorer på dyrkede humane retinale pigmentepithelceller (M. LaCour).

5. Arteritis temporalis

Et konsekutivt 10-årigt materiale af patienter mistænkt for arteritis temporalis er indsamlet i samarbejde med Sankt Lukas Stiftelsen. De cellulære komponenter og de immunologiske forandringer i karbiopsier vurderes, og fundene sammenholdes med de kliniske iagttagelser (M. Baerwolff, J.U. Prause, O.A. Jensen, J.E. Beck-Jensen, S. Ry Andersen).

6. I samarbejde med Øjenafdelingen, Rigshospitalet, vurderes conjunctivale biopsier m.h.p. om langvarig medicinsk behandling af glaucom ændrer det conjunctivale væv, således at senere kirurgi besværliggøres (O. Baun, J.U. Prause, S. Heegaard, S. Kessing).

7. Dyreeksperimentelle studier af allergi – med særligt henblik på det immunologiske grundlag for en rationel profylakse

Som model benyttes en særlig marsvinestamme med et henholdsvis højt og lavt niveau af astmatisk respons på indånding af ægalbumin og med en kraftig øjenallergisk reaktion, som det er lykkedes at kontrollere ved allergisering af conjunctivalhulen. Projektet omfatter flere delprojekter. Disse udføres i samarbejde mellem instituttets fastansatte VIP'er, Lise Lundberg og O. Marker, Institut for medicinsk Mikrobiologi, J.W. Spärck, Statens Seruminstitut samt D. Sompolsky, Tel-Aviv. På instituttet er de histopatologiske undersøgelser af alle øjenregionens væv på de dyr, som er indgået i ovennævnte projekt, blevet foretaget (J.U. Prause).

7.1 Dyreeksperimentelt mikrodialysestudie af frigjorte neurotransmittere til corpus vitreum efter transcorneal chorioretinal fotokoagulation (Nis Andersen, Rigshospitalets øjenafdeling, Øjenpatologisk Institut).

8. Brugen af peroral Ganciclovir i forebyggelsen af CMV-retinit hos HIV-patienter. Multicenterprojekt involverende bl.a. øjenafdelingen, Rigshospitalet. (J.U. Prause, O.A. Jensen).

9. Effekten af Fucidin i behandlingen af kronisk bagre uveit (J.U. Prause i samarbejde m. N.V. Nielsen, G. Bendixen, V. Andersen, Medicinsk afdeling, Rigshospitalet).

Stab:

VIP: Antal årsværk: 2 (heraf 1,2 serviceårsværk).

Professor: Dr.med. O.A. Jensen (institutbestyrer).

Lektor: Dr.med. J.U. Prause (orlov).

Adjunkt: Katalin Kiss.

Gæsteforskere: S. Ry Andersen, Li Bin, K. Bjerrum, N. Gerner, S. Heegaard, M. LaCour, J. Thorn, A. Ussing.

TAP: Antal årsværk: 3,5 (heraf 2,4 serviceårsværk)

Sekretærer: K. Helbech (32 timer/uge), L. Schiander (19 timer/uge), M. Tind (orlov).

Laboranter: M. Frisch, H. Iversen (fondslønnet), A. Støvhase.

Undervisning:

Foruden studenterundervisning i øjenpatologi som led i det prægraduate kursus i øjensygdomme varetager instituttet undervisning i de postgraduate A-kurser for læger under uddannelse i henholdsvis øjensygdomme og patologisk anatomi.

Publikationer:

Békássy, Albert, Garwicz, Stanislaw, Wiebe, Thomas, Hågerstrand, Inga, Jensen, O. A.: Hepatocellular carcinoma associated with arteriohepatic dysplasia in a 4-year-old girl. Medical and Pediatric Oncology 20, s. 78-83, Stockholm, Sweden 1992.

Bomholt, Christine, Dietrichson, Odd, Prause, Jan Ulrik: Arteritis temporalis uden histologiske forandringer. Ugeskrift for Læger 154/43, s. 2983, København 1992.

Guthoff, R., Frischmuth, J., Jensen, O. A., et al.: Das Aderhautmelanom. Eine retrospektive randomisierte Vergleichsstudie. Ruthenium-Bestrahlung vs Enucleation. Klin. Mbl. Augenheilk. 200, s. 257-261, Stuttgart 1992.

Jensen, Jørgen Elmo, Fledelius, Hans C., Prause, Jan Ulrik, Scherfig, Erik: An unusual ophthalmic tumor in a 5-year-old boy. Acta Ophthalmologica Supplement 204, section 5, s. 110-112, København 1992.

Jensen, O. A., Prause, J. U., Scherfig, E.: Transvitreal retino-choroidal biopsy: a useful method in the diagnosis of intraocular tumors. i: Tumors of the Eye. Proceedings of the Second International Symposi-

um on Diagnosis and Treatment of Intraocular Tumors, Geneva Switzerland, Nov. 1987, N. Bornfeld, E.S.Gragoudas, W. Höpping, P.K.Lommatzsch, A. Wessing and L.Zografos (eds), s. 255-260, Amsterdam/New York 1991.

Oxholm, Peter, Prause, Jan Ulrik, Schiødt, Morten: Sjögrens syndrom: sygdomsmekanismer, kliniske manifestationer og systemisk medikamentel behandling. Tandlægebladet 96:10, s. 432-437, København 1992.

Prause, Jan Ulrik, Oxholm, Peter, Schiødt, Morten: Sjögrens syndrom: historiske aspekter, diagnostiske kriterier og epidemiologiske forhold. Tandlægebladet 96:10, s. 429-431, København 1992.

-, Oxholm, Peter, Schiødt, Morten: Sjögrens syndrom: oftalmologiske aspekter. Tandlægebladet 96:10, s. 438-441, København 1992.

Schiødt, Morten, Oxholm, Peter, Prause, Jan Ulrik: Sjögrens syndrom: orale manifestationer. I. Diagnostiske aspekter. Tandlægebladet 96:10, s. 442-446, København 1992.

-, Bjerrum, Kirsten, Oxholm, Peter, Prause, Jan Ulrik: Sjögrens syndrom: orale manifestationer. II. Strategi for behandling samt tværfagligt samarbejde. Tandlægebladet 96:10, s. 447-450, København 1992.

Sompolinsky, David, Lundberg, Lise, Prause, J. U.: Immunologically induced purulent anterior segment inflammation of the guinea pig eye. ALLERGY 47, s. 234-242, Copenhagen 1992.

Sørensen, Inger, Ussing, Anne Phaff, Prause, Jan Ulrik, Larsen, Svend, Spärck, Jørgen, Blom, Jens: Histopathological changes in exocrine glands of murine transplantation chimeras. I: The development of Sjögren's syndrome-like changes secondary to GVH induced lupus syndrome. AUTOIMMUNITY Vol. 11, s. 261-271, United Kingdom 1992.

Ussing, Anne Phaff, Prause, Jan Ulrik, Sørensen, Inger, Larsen, Svend, Spärck, Jørgen: Histopathological changes in exocrine glands of murine transplantation chimeras. II: Sjögren's syndrome-like exocrinopathy in mice without lupus nephritis. A model of primary Sjögren's syndrome. AUTOIMMUNITY Vol. 11, s. 273-280, United Kingdom 1992.

O. A. Jensen

Patologisk-anatomisk Institut*Historie:*

Se Københavns Universitets Årbog 1991.

Instituttets forskningsaktivitet omfatter eksperimentel kræftforskning på humane tumorer herunder strålebehandling, kemoterapi, hormonterapi, molekylærbiologiske undersøgelser af tumorers arveforhold samt deres evne til at udtrykke produktion af komponenter, der er af betydning for deres spredning. Endvidere foregår der metodeudvikling indenfor immuncytokemi på ultrastrukturelt niveau.

*Forskningsvirksomhed:**Laminin A, B1, B2, S og M*

Laminin er en basalmembrankomponent (molekylvægt ca. 10^6). »Klassisk« laminin er opbygget som en heterotrimer bestående af kæderne A, B1, B2. To andre kæder, S og M, er nyligt identificeret. Vi studerer disse forskellige varianter af laminin, herunder deres relative forekomst ved en række normale og patologiske tilstande. Således har vi netop vist (Lab Invest, in press) at laminin B1, B2, S og M findes transient i det perisinusoidal rum i leveren under vækst og differentiering neonatalt og efter partiel hepatectomy. Endvidere ses en ændring af laminin i det perisinusoidale space hos patienter med carcinomer (manuscript submitted). Igangværende projekter fokuserer på modulationer af disse laminin varianter ved carcinomer, herunder karakteristik af en mulig tumorrelateret laminin A-lignende cDNA clon (Ulla M. Wewer og Reidar Albrechtsen). Redaktionsvirksomhed: Ulla M. Wewer er medlem af editorial board i tidsskriftet *Differentiation*.

Nefropathologisk laboratorium

I det forløbne år er publiceret et arbejde over en ny type eksperimentel asthmamodel med henblik på eksperimentelt at vurdere virkningsmekanismen for bestemte typer af asthmamedicin på indavlede, højreaktive marsvinestammer. Dette arbejde er fortsat (i samarbejde med overlæge Peter Faurschou, lungemedicinsk afdeling Y, KASG, stipendiat Kim Lyngby Mikelsen, adjunkt Anne Marie Engell, Institut for eksperimentel Immunologi samt lektor, cand.pharm. Lise Lundberg, Mikrobiologisk Institut) med undersøgelser over effekten af forskellige asthmamedicin.

Samtidig er publiceret ultrastrukturelle undersøgelser over såkaldte »Rheumatoid Arthritic-celler« med henblik på en sammenligning af denne celletypes morfologi hos patienter og i dyreforsøg under forskellige eksperimentelle tilstande (i samarbejde med lektor, dr.med. Morten Nielsen og overlæge Peter Faurschou).

Endelig er påbegyndt mikrovaskulære undersøgelser over karstrukturen i nyren ved eksperimentel diabetes (i samarbejde med ass. professor, dr.med. Kenjiro Kimura, 1st. med.dept., Universitetshospitalet, Tokyo, Japan).

Undervisningsmæssigt er der på laboratoriet fortløbende fremstillet makroskopiske og mikroskopiske præparater som erstatning for eller udvidelse af instituttets præparatsamling til undervisningsbrug (Poul Faarup).

*Tumopatologisk Laboratorium**Vækstkinetik og eksperimentel terapi*

Human lunge- og brystkræft etableret in vitro og transplanteret til immun-inkompetente nude mus studeres med henblik på at kortlægge tumorernes biologiske karakteristika og følsomhed for stråle-, kemo- og endokrin terapi. Vækstkurver, isotopmærknings teknik og flow cytometrisk DNA analyse anvendes til detaljeret beskrivelse af tumorernes vækstkinetik, og med de fastlagte parametre som referencer studeres effekten af kendte såvel som nye anti-cancer terapeutika. Tumor vækstkurver konstrueres ved anvendelsen af et til formålet designet computer program, som endvidere beregner terapi-induceret vækst-forsinkelse (specific growth delay), som er et mål for behandlings-effekt (lektor, dr.med. Mogens Spang-Thomsen, adjunkt, dr.med. Nils Brünnner). Redaktionsvirksomhed: M.S.-T. er referee for en række internationale cancer tidsskrifter. N.B. er referee for en række internationale cancer og hormon tidsskrifter.

Vækstfaktorer og brystkræft

Undersøgelserne af brystkræft in vitro og transplanteret til nude mus fokuserer på polypeptid vækstfaktorerers regulation af tumorernes vækst og respons på endokrin terapi, samt deres rolle i udvikling af resistens heroverfor. Molekylærbiologiske teknikker anvendes i karakteriseringen af gener, hvis aktivitet ændres under endokrin manipulation og under udvikling af resistens. Resultater antyder, at en kortlægning af disse processer vil kunne udnyttes til rationel terapi af brystkræft. Endvidere isoleres de forskellige cellepopulationer fra brystkræft og karakteriseres med hen syn til steroidhormon metabolisme, sekretion af proteolytiske enzymer og proliferative egenskaber (adjunkt, dr.med. Nils Brünnner).

Experimentel in vivo NMR-spektroskopi

I samarbejde med NMR-centret, Panum Institut, studeres brystcancer og småcellet lungecancer in vitro og transplanteret til nude mus med NMR-spektroskopi under ubehandlet vækst samt under kemo- og stråle- og endokrin terapi. Sideløbende undersøges tumorernes biokemisk med henblik på en uddybende beskrivelse af de energi-metaboliske forhold. Undersøgelser-

ne har til formål at søge den non-invasive NMR-teknik etableret til prædiktion og tidlig monitorering af behandlingseffekt i kliniske og eksperimentelle systemer. Endvidere anvendes metoden til farmakokinetiske studier, hvor intratumorelle koncentrationer af cytotatika bestemmes (seniorstipendiat, ph.d., cand. med. Paul E.G. Kristjansen, kandidatstipendiat, cand.med. Claus A. Kristensen). Redaktionsvirksomhed: P.E.G.K. er referee for en række internationale cancer tidsskrifter.

Onkogenet i småcellet lungekræft

Aktiviteten af en række gener med betydning for cellers maligne egenskaber undersøges i småcellet lungekræft. Det drejer sig om onkogenet som *c-myc*, *K-ras* og *c-met*, om retinoblastom (Rb) antionkogenet, samt om adhæsionsmolekylerne NCAM og cadheriner. Aktiviteten af disse gener, bestemt som amplifikation og ekspresion af mRNA og proteinprodukt, fastlægges og sammenholdes med cellernes vækstmæssige egenskaber. Tillige undersøges udvalgte onkogeners betydning for effekten af anti-cancer terapi, ligesom effekten af terapi på ekspresionen af visse onkogenet fastlægges (kandidatstipendiat, cand.med. Kåre Rygaard, kandidatstipendiat, cand.scient. Birgitte Klausen). Redaktionsvirksomhed: KR er referee for internationale cancer tidsskrifter.

Vækstfaktor receptorer i småcellet lungekræft

I celle linier og xenotransplantater af småcellet lungecancer undersøges forekomsten af receptorer for epidermal growth factor (EGF) samt for transforming growth factor α og β (TGF α , TGF β). I tumor linier med påvist receptor indhold studeres endvidere effekten af cytotatika og radioterapi på receptor profilen. Tilsvarende undersøges om receptor profilen påvirkes ved etablering af tumorerne i in vitro og in vivo model-systemer, og vækstfaktor receptor data relateres til tumorerne vækstkinetiske parametre. I celle linier studeres endvidere funktionen af TGF β og den mulige tilstedeværelse af en funktionel autokrin loop (videnskabelig assistent, cand.med. Lars Damstrup, kandidatstipendiat, cand.med. Peter Nørgaard, overlæge, dr.med. Hans Skovgaard Poulsen). Redaktionsvirksomhed: H.S.P. er referee for en række internationale cancer tidsskrifter.

Strålesensitivitet for småcellet lungekræft

På et panel af småcellet lungecancer cellelinier bestemmes den cellulære survival kurve efter bestråling in vitro. Undersøgelserne anvender et clonogen assay samt et extrapolations assay. Resultaterne beskrives med den »lineær-kvadratiske« model med beregning af parametrene α og β , samt med »multi-target« modellen med bestemmelse af tumorcellernes strålefølsomhed (D_0) og kapaciteten for reparation af stråleskade (D_q) fastlægges. Kendskab til tumorcellers re-

parationskapacitet er af væsentlig betydning for planlægning af rationel fraktioneret stråleterapi. In vitro sensitivitets resultaterne relateres til tumorerne øvrige biologiske karakteristika med henblik på etablering af rationel fraktioneret stråleterapi baseret på de indhøstede radiobiologiske karakteristika (cand.med. Marianne Krarup, lektor, dr.med. Mogens Spang-Thomsen, overlæge, dr.med. Hans Skovgaard Poulsen).

Resistensudvikling i småcellet lungekræft

Der er beskrevet en række mekanismer for udvikling af resistens i experimentel cancer overfor kemoterapi, men det er ikke klart i hvilket omfang disse mekanismer er aktive, når resistens udvikles i patienters tumorer. Laboratoriet råder over »sæt« af tumorer etableret fra patienter før behandling og efter udvikling af resistens. På disse tumorer kortlægges sensitivitetsmønstret overfor klinisk anvendte kemoterapeutika, og endvidere undersøges i hvilket omfang gen-specifik DNA reparation er involveret i udvikling af resistens (videnskabelig assistent, cand.med. Lone Nørgård Petersen).

Metastaser og invasion

Et essentielt karakteristikum for cancer er evnen til spredning ved lokal invasion eller ved metastasering. Modeller til in vivo studier af disse fænomener for humane tumorer har hidtil manglet, men en særlig baggrundsstamme af nude mus tillader nogle tumorer at udtrykke disse egenskaber. Formålet med dette projekt er derfor at etablere de omtalte nude mus med xenotransplanterede humane maligne tumorer som model for basalbiologiske studier af cancercellers invasion og metastasering. Til detektion af (mikro)metastaser i modellen introduceres genet for β -galactosidase i de anvendte tumor celler, hvorefter selv meget små metastaser kan detekteres ved en simpel farverreaktion.

I et andet projekt studeres den mulige sammenhæng mellem tumorcellers invasive og metastatiske potentiale og ekspresion af epidermal growth factor receptor (EGF-r). EGF-r negative tumorceller transficerer med genet for receptoren og transfectanternes spredningspotentiale evalueres ved et in vitro Bouden chamber assay (adjunkt, dr.med. Nils Brünner, lektor, dr.med. Mogens Spang-Thomsen, scholarstipendiat, stud.med. Jonathan Glenthøj).

Immuncytokemi på ultrastrukturelt niveau

Gennem de seneste år har vi på Elektronmikroskopisk Afdeling (L. Bastholm, M.H. Nielsen, F. Elling) udviklet nye metoder til bestemmelse af antigeners lokalisation på ultrastrukturelt niveau. Dette har udmøntet sig i en række projekter, hvor vi applicerer de udviklede metoder på forskellige problemstillinger:

- 1) Hvilken rolle spiller lokaliseringen af receptorer

for plasminogen aktivator for brystkræftcellers evne til at sprede sig? Vi arbejder med humane brystkræftceller, som vokser gennem en kunstigt fremstillet barriere af basalmembran materiale. Lokalisationen af receptoren og et enzym, som måske også spiller en rolle ved spredning bestemmes ultrastrukturelt og ved konfokal mikroskopi, hvor man ved sidstnævnte kan skabe et tredimensionelt billede af spredningen (I samarbejde med K. Danø, Finsenlaboratoriet, N. Brünner).

2) Hvilken betydning har forekomsten af de forskellige komponenter af HLA antigener i humane T-lymfocytters funktion? Dette belyses ved immun cytokerisk lokalisation af disse forskellige antigener i de enkelte cellers membraner (I samarbejde med L. Geisler, Fibigerlaboratoriet).

3) I hvilke cellestrukturer findes serumalbumin i humane granulocytter? Vi har observeret et hidtil upåagtet celleorganelssystem og bidraget væsentligt til klarlæggelsen af dets funktion (I samarbejde med N. Borregaard, H. Sengeløv, Afdeling L, Rigshospitalet).

4) Når celler inficeres med Herpes Simplex virus danner de blandt andet de for virusinfektionen nødvendige virus overfladeglykoproteiner. Hvor i cellerne og hvornår disse dannes, samt hvordan de og viruspartiklerne transporteres til cellens overflade, har vi fået ny viden om fra de immunelektronmikroskopiske undersøgelser (I samarbejde med B. Norrild, H. Jensen, Institut for medicinsk Mikrobiologi, Københavns Universitet).

5) Hvordan passerer P. multocida protein, som er en særdeles potent osteoklastmediator, et epithel og udøver sin effekt på osteoklasterne, som er lokaliseret langt fra overfladen (I samarbejde med N.T. Foged, Statens veterinære Serumlaboratorium).

6) Hvilke morfologiske lungkræfttyper i afkommet forårsager indgift butyleret hydroxytoluen og ethylnitrosurea til gravide mus.

Plasmin og brystkræft

Det proteolytiske enzym plasmin spiller formentlig en afgørende rolle, når maligne celler invaderer det omliggende væv. Plasmin dannes ud fra det inaktive plasminogen ved en kompliceret proces, hvor receptoren for urokinase-plasminogenaktivator spiller en afgørende rolle. Vi har undersøgt den humane brystkræftcellelinie MDA-MB-231 som invaderede syntetisk basalmembran. Ved hjælp af immunfluorescens farvning og konfokal mikroskopi blev det vist, at receptoren dels var lokaliseret i cytoplasmaet og dels på overfladen af brystkræftcellerne, mens cathepsin D udelukkende fandtes i cytoplasmaet. Ved konfokal fluorescens mikroskopi er det muligt langt bedre at vurdere lokaliseringen af antigenerne i meget tykke præparater med flere lag celler samtidig med, at man kan generere et tredimensionalt billede. Denne undersøgelsesteknik gjorde det således muligt at visualisere receptoren i de områder på celleudløberne, som gik ind i

basalmembranen, hvilket indikerer at receptoren spiller en rolle ved kræftcellers invasion. Dobbeltfarvning for receptor og cathepsin D afslørede, at disse to molekyler var lokaliseret i samme områder i cytoplasmaet, hvilket kunne tyde på, at receptoren måske blev draget ind i cellen (Lone Bastholm, Morten H. Nielsen, Folmer Elling i samarbejde med EMBL, Heidelberg og Finsenlaboratoriet).

Elektronmikroskopisk immuncytokemi viste, at receptoren dels var lokaliseret i Golgi apparatet, hvilket støtter tidligere iagttagelser, som går ud på, at cellerne selv producerer receptoren; desuden var receptoren lokaliseret intracellulært i vesikler i relation til cellemembranen samt ko-lokaliseret med cathepsin D i andre vesikler. Disse undersøgelser antyder, at receptoren internaliseres i cellerne samt at den i et vist omfang nedbrydes i de cathepsin D holdige lysosomer (Lone Bastholm, Morten H. Nielsen, Folmer Elling i samarbejde med Finsenlaboratoriet).

Identifikation af sekretoriske vesikler i umodne neutrofile granulocytter

Det har de senere år været kendt, at neutrofile granulocytter, som stimuleres let med betændelsesmediatorer, hurtigt øger mængden af receptorer og enzymer på celleoverfladen. Det er vist, at dette ikke sker ved frigørelse af materiale fra de neutrofile granula, men fra organeller kaldet sekretoriske vesikler. Ud over de vigtige specifikke receptorer og enzymer indeholder vesiklerne store mængder serumalbumin, hvis funktion her er ukendt. Serumalbumin er ikke dannet af de neutrofile granulocytter, men sandsynligvis endocytet. Vesiklerne synes således at være meget specielle endocytose vesikler, idet de indeholder materiale, som ikke er bestemt for lysosomal nedbrydning. Ved immuncytokemisk at identificere albumin i elektronmikroskopiske præparater af humane knoglemarv har vi vist, at de sekretoriske vesikler opstår sent i udviklingsforløbet af neutrofile granulocytter (Lone Bastholm, Morten Nielsen i samarbejde med Henrik Sengeløv og Niels Borregård Afdeling L, Rigshospitalet).

Lokalisation af det neurale celleadhænsionsmolekyle NCAM

Celleadhænsionsmolekyler spiller formentlig en afgørende rolle for udvikling af organer og væv og for kommunikationen mellem celler og med den omliggende matrix. Trods en stadig voksende biokemisk og molekylærbiologisk viden om disse molekyler ved man meget lidt om funktionen. Ved indledende immuncytokemiske lokaliseringsundersøgelser på ultrastrukturelt niveau har det vist sig at en cellekultur, der ved gensplejsning udtrykker en af NCAM's isoformer, har en polariseret lokalisation af molekylet, når cellerne vokser på kollagen. Disse undersøgelser vil kunne bidrage til belysning af NCAM molekylernes funktionelle betydning (Introduktionsstipendiat Malene Bonne

Meyer, Lone Bastholm, Morten H. Nielsen, Folmer Elling i samarbejde med Proteinlaboratoriet).

Væksthormons transport over nasalt epithel

Behandling af dværgvækst med human væksthormon sker i dag ved injektionsbehandling. Denne behandlingsform er imidlertid ikke optimal, idet man ikke opnår samme frekvenser med høje doser som normale personer. Man forsøger derfor at udvikle alternative behandlingsformer, hvor nasal dosering er attraktiv, fordi man her teoretisk kan opnå hormonstød, som hos normale samtidig med, at man undgår injektionerne. Næseslimhinden er ikke umiddelbar passabel for store mængder inhaleret væksthormon, og det er derfor nødvendigt at tilsætte stoffer, som fremmer passagen. Undersøgelserne har to formål; dels at belyse stofblandingsens direkte påvirkning af næseslimhindens morfologi; og dels ved hjælp af immuncytokemiske metoder på lysmikroskopisk og ultrastrukturelt niveau at belyse væksthormons transportveje over epithellet (ph.d. studerende Carina Agerholm, Lone Bastholm, Morten H. Nielsen, Folmer Elling i samarbejde med Novo Nordisk og Forskerakademiet).

Medullære mammacarcinomer

Via DBCG-protokollen (Danish Breast Cancer Group) er de som medullært carcinom rubricerede tilfælde reklassificeret histologi og analyseret med hensyn til histologiske træk (SH og TS). Der undersøges for DNA-indhold ved flow-cytometrisk analyse af tumormateriale fra paraffinblkke (JL). Endvidere er undersøgt intra- og interobservatør-variation ved den histologiske vurdering.

De morfologiske observationer sættes ved hjælp af DBCG's statistikere i relation til forløbet af patienternes cancersygdom (Lise Pedersen, Susanne Holck, Torben Schiødt, Jørgen Larsen).

Maligne spytkirteltumorer

I samarbejde med Københavns Tandlægehøjskole revideres de histologiske præparater af adenoid cystiske karsinomer med henblik på korrelation til patienternes overlevelse (Marianne Hamilton Therkildsen, Jesper Reibel, Torben Schiødt).

Chondrosarkomer

I samarbejde med Århus Amtssygehus recideres et større materiale af chondrosarkomer (ca. 100) histologisk og histokemisk med henblik på korrelation til prognosen (Søren Daugaard, Olaf Myhre Jensen, Torben Schiødt).

Vulvacancer

Patientmaterialet af vulvacancer er undersøgt yderligere, idet der for tiden foretages en morfometriundersøgelse af tumorcellekernerne med henblik på prognostisk relevans. Yderligere gennemføres en undersøgelse

over forekomst af HPV infektion i vulvacancerpræparaterne (J. Visfeldt).

Cervixcancer

RH-afdelingens materiale af cervixadenokarcinom reevalueret histologisk. Der er foretaget en undersøgelse af HPV type 16 og 18 på præparaterne m.h.p. mulig kausal rolle af en specifik HPV infektion (J. Visfeldt).

Testiscancer

Pato-anatomiske studier af præmaligne og maligne tilstande er fortsat. Der arbejdes med en række nyere tumormarkører i immunhistokemiske farvninger. Vi har endvidere indsamlet testiscancer fra børn under 15 år fra hele landet på basis af lister fra Cancerregisteret. Disse tumorer bliver reevalueret histologisk og immunhistokemisk, og der bliver registreret forekomst af carcinoma in situ epitel i omgivende testis tubuli (J. Visfeldt).

AIDS

Undersøgelser af pato-anatomiske forandringer hos patienter med AIDS, specielt baseret på sektionsfund, er fortsat.

Med korrelation til histologiske forandringer er bi-nyrebarkfunktionen hos AIDS-patienter og raske HIV 1-positive personer analyseret (J. Visfeldt).

Cancer hos thorotrastpatienter

Histologisk reevaluering af det danske thorotrastmateriale er påbegyndt, de thorotrast inducerede leukemifælde er gennemgået (J. Visfeldt).

Der er fra de fem anførte forskningsområder i 1992 publiceret artikler eller indsendt manuskripter til publikation. Redaktionsvirksomhed: Professor, dr. med. J. Visfeldt er redaktør ved APMIS.

Stab:

VIP: Antal årsværk: 16.

Bestyrer: Dr.med. Reidar Albrechtsen.

Professorer: Dr.med. Torben Schiødt, dr.med. Jakob Visfeldt.

Lektorer: Dr.med. Reidar Albrechtsen, dr.med.vet. Folmer Elling, dr.med. Poul Faarup, dr.med. Morten Nielsen, dr.med. Mogens Spang-Thomsen, dr.med. Ulla Wewer.

Adjunkt: Dr.med. Nils Brünner.

Stipendiater: Birgitte Esberg Boysen, Lars Damstrup, Claus Andrup Kristensen, Paul E.G. Kristjansen, Peter Nørgård, Lone Nørgård Petersen, Kåre Rygaard. Scholarstipendiat: Jonathan Glenthøj.

Introduktionsstipendiat: Malene Krogh Meyer.

TAP: Antal årsværk: 14,6.

Overassistent: Annette Krogh.

Laboranter: Lone Bastholm, Inge Nøhr Børgesen, Vi-beke Hornhaver, Brit Valentin, Aase Valsted.

Fondslønnede laboranter: Jette Christiansen, Kirsten Flod, Charlotte Jespersen, Connie Pilgaard, Jette Holmstrøm Röhrmann.

Staldpersonale: Søren Haages, Conny Hansen, Janet Pagels.

Fotografisk afdeling: Bent Børgesen.

Elektronmikroskopisk afdeling: Bendt Mijakowski (betjent).

Publikationer:

Engel, Annemarie, Lundberg, Lise, Faarup, Poul: Histamine-induced bronchoconstriction in conscious guinea pigs measured by strain gauge transduction. *Allergy* 47, s. 168-73, København 1992.

Kristjansen, P. E. G., Pedersen, A. G., Quistorff, B., Spang-Thomsen, M.: Different early effect of irradiation in brain and small cell lung cancer examined by in vivo 31P magnetic resonance spectroscopy. *Radiotherapy and Oncology* Vol.24, s. 186-190, 1992.

-, Quistorff, B., Spang-Thomsen, M., Hansen, H. H.: Pharmacokinetic analysis by 19F-magnetic resonance spectroscopy and cytostatic in vivo activity

gencitabine (dFdC) in two small cell lung cancer xenografts. Abstract: Eleventh Annual Scientific Meeting, Berlin, Germany, August 8-14, 1992.

Rygaard, K., Møller, C., Bock, E., Spang-Thomsen, M.: Expression of Cadherin and NCAM in human small cell lung cancer cell lines and xenografts. *Br. J. Cancer* 65, s. 573-577, England 1992.

-, Møller, Morten, Henriksen, O.: Presence of nerve fiber collaterals from the sympathetic arteriolar plexus to the concomitant venules in dog skeletal muscle. *Acta Physiol. Scand.* 143 (Suppl. 603), s. 115-118, København 1991.

-, Møller, Claus, Bock, Elisabeth, Spang-Thomsen, Mogens: Expression of Cadherin and NCAM in Human Small Cell Lung Cancer Cell Lines and Xenografts. *Br. J. Cancer* Vol. 65, s. 573-577, London 1992.

Settnes, O. Peter, Nielsen, Morten J.: Host-Parasite Relationship in *Pneumocystis Carinii* Infection: Activation of the Plasmalemmal Vesicular System in Type I Alveolar Epithelial Cells. *J Protozool* 38 (6), s. 174-176, Kansas, USA 1991.

Reidar Albrechtsen

Samfundsmedicin

Institut for almen Medicin

I 1992 flyttede Institut for almen Medicin til Panum Institut sammen med Central Forskningsenhed for almen Praksis og blev placeret i naboskab med de øvrige institutter i den samfundsmedicinske gruppe.

Hovedkursus i almen medicin, afsluttende med mundtlig eksamen, gennemførtes for første gang i 1992.

Institutts forskningsindsats er centreret omkring:

1. Det videnskabelige grundlag for kvalitetsvurdering af arbejdet i almen praksis.
2. Praksisepidemiologi og helsetjenesteforskning.
3. Konsultationsforskning og forskning i læge- og patientforholdet.
4. Vurdering af forebyggelse og sundhedsoplysning.
5. Udvikling af helbredsstatusmål.

Instituttet deltager i danske, nordiske og internationale aktiviteter. Sammen med Central Forskningsenhed for almen Praksis var instituttet arrangør af UK-Nordic Workshop 1992 under titlen: »Research in General Practice. New strategies – new methods« med 80 deltagere fra de nordiske lande, Storbritannien og Holland.

Instituttet har i 1992 deltaget i etableringen af European Consortium for Primary Care sammen med 8 andre institutter for almen medicin ved universiteter i Vesteuropa.

Fra 01.10.92 har Institut for almen Medicin været en del af Centralinstitut S.

Instituttet har et frugtbart samarbejde med Central Forskningsenhed for almen Praksis og Videreuddannelsen i almen Medicin.

Den centrale Forskningsenhed for almen Praksis har siden 1978 arbejdet i nær tilslutning til Institut for almen Medicin. Den er en selvstændig institution, som arbejder under vedtægter indgået mellem Praktiserende Lægers Organisation og Sygesikringens Forskningsudvalg. Dens formål er at udføre forskning i almen praksis og tilgrænsende områder.

Forskningsvirksomhed:

Den praktiserende læge har en nøglestilling i det danske sundhedsvæsen både med hensyn til behandling af hovedparten af lidelser og med hensyn til visitation til andre dele af sundhedsvæsenet. Den praktiserende læge har også vigtige funktioner i forhold til det sociale system og tildeling af sociale ydelser.

Forskningsområdet kommer derfor naturligt til at omhandle:

1. Helsetjenesteforskning.
2. Sygdomsfænomener.
3. Læge – patientrelationer.
4. Forebyggelse og tidlig intervention.
5. Andet.

1. Helsetjenesteforskning

Evaluerings af telefonkonsultationer og lægevagtsbesøg ved Københavns lægevagt

Siden 1987 har Københavns lægevagt haft lægelig telefonvisitation af henvendelserne, og 40 % af konsultationerne afsluttes efter telefonsamtale, i resterende 60 % aflægges lægebesøg. Lignende ordninger er nu indført over hele landet. Projektet har til formål at beskrive og analysere kontaktårsager, givne råd og behandling, brugertilfredshed og anden brug af sundhedsvæsenet i forbindelse med telefonkonsultationer og lægevagtsbesøg (John Sahl Andersen).

Anvendelsesmuligheder af forløbsundersøgelser i almen praksis – en kritisk analyse

Data fra tre måneders individuelle kontaktfølber for patienter i almen praksis. Der arbejdes med statistiske analyser, og der anvendes information om tidsrækkefølge af handlinger i forhold til patientens henvendelsesmuligheder (Hanne Hollnagel i samarbejde med Central Forskningsenhed for almen Praksis).

Praktiserende lægers holdning til feedback information

En spørgeskemaundersøgelse blandt praktiserende læger i Storstrøms amt (Poul Brix Jensen).

Udviklingen i ydelsesmønstret og medicinordination i almen praksis (Poul Brix Jensen).

Ændrer lokale behandlingsrekommendationer ordinationsmønstret hos praktiserende læger? (Poul Brix Jensen).

Effekten af feedback information til almen praksis om eget ordinationsmønster: Kontrolleret interventionsstudie (Poul Brix Jensen).

Helbredsproblemer og aktiviteter i almen praksis

Prospektiv undersøgelse af aktiviteten i almen praksis i relation til patienters henvendelser. Undersøgelsen markerer en overgang fra tværsnitundersøgelser af lægeaktiviteten ved isolerede patientkontakter til forløbsundersøgelse af aktiviteten i relation til helbredsperioder. Undersøgelsen vil bygge på EDB-registrering ved hjælp af ICPK-klassifikationen, der er oversat til dansk og muliggør registrering af henvendelsesårsager, diagnose samt diagnostik og behandlingsmæssig aktivitet (Finn Børsum Kristensen). Pilotundersøgelse i praksis (Finn Børsum Kristensen, Jørgen Kelstrup).

Medicinordinationer i almen praksis

Undersøgelse af effekten af standardiseret feed back om ordinationer af tilskudsberettiget medicin til alment praktiserende læger samt af lægernes syn på informationens anvendelighed. En kontrolleret interventionsundersøgelse (Finn Børlum Kristensen, Yves Sales).

Svangreomsorg

Tværgående analyse af forebyggende helbredsundersøgelser i graviditeten – evaluering af hypoteseudvikling med henblik på forbedret indhold, samordning og forsøgsvirksomhed (Finn Børlum Kristensen, Anne-Marie Nybo Andersen, Karen Vitting Andersen, Niels Hermann, jordemoder Vibeke Weirum, jordemoder Hanne Kjærgaard Nielsen).

Demografiske, sociale og helsetjenesteaspekter ved dødsfald, spædbarnsdødsfald, medfødte misdannelser, for tidlig fødsel og lav fødselsvægt i Danmark 1983-97 (Finn Børlum Kristensen, Birgit Bülow, mag.scient.soc. Lisbeth B. Knudsen).

Sundhedsøkonomisk analyse af tidlig diagnostik og behandling i almen praksis af genital chlamydia hos unge kvinder

Register- og prævalensstudie i Ringkøbing amt og København kommune. Costbenefit analyse af podning for chlamydia ved gynækologisk undersøgelse uanset årsag. Økonomisk-epidemiologisk computermodel til brug ved andre prævalenser. Dataindsamlingen forventes afsluttet medio 1992. Publicering 1993 (Bodil Nygaard m.fl., Central Forskningsenhed for almen Praksis).

En epidemiologisk undersøgelse af gruppe 2 sikrede i Danmark

En register- og spørgeskemaundersøgelse, som afsluttes med en engelsksproget publikation i 1993 (Niels de Fine Olivarius, Frank I. Jensen, Poul A. Pedersen, Dorte Gannik, Central Forskningsenhed for almen Praksis).

Lægers territorier i den primære sundhedstjeneste

Spørgeskemaundersøgelse med henblik på påvisning af evt. faglige territoriekonflikter imellem almen praksis og visse udvalgte lægelige specialer (Niels de Fine Olivarius, Paul Backer, Leif Berggren, Dag Bruusgaard, Hans Blomberg, Johann Sigurdsson, Hjalti Kristiansson).

Reliabilitet af den danske version af Nottingham Health Profile

81 patienter fra ventelister på de fire københavnske ortopædkirurgiske afdelinger fik tilsendt den danske version af NHP to gange med en måneds interval. Svarprocenten var 91. 71 patienter besvarede begge skemaer fyldestgørende. Korrelationskoefficienter for

de seks sektioner af profilen blev udregnet til mellem 0,76 og 0,86, hvilket falder sammen med korrelationskoefficienter fundet i England og Sverige i tilsvarende undersøgelser. Konklusion: Den danske version af NHP er ved test/retestmetoden fundet reliabel. Accepteret til publikation i Scandinavian Journal of Primary Health Care (Hanne Thorsen).

Validitet af den danske version af Nottingham Health Profile. Forskelle mellem grupper

To grupper af personer, som forventes at være forskellig hvad helbred angår, besvarede den danske version af NHP. Gruppe 1: 120 »friske« ældre personer, d.v.s. personer over 60 år, som en gang om ugen deltager i almindelig gymnastik på kommunalt kursus. Gruppe 2: 69 »ikke-friske« ældre patienter, d.v.s. patienter over 60 år, som af egen læge er henvist til behandling på kommunal klinik for rygsmerter. Der fandtes som forventet færre ja-svar hos gruppe 1 på alle seks områder, og disse forskelle var signifikante hvad områderne smerte, søvn og fysisk mobilitet angår. Inden for gruppe 1 kunne der udskilles to grupper, en gruppe, som rapporterede bevægeapparatproblemer, og en uden disse problemer. Der fandtes signifikante forskelle for smerte, fysisk mobilitet mellem disse to grupper (Hanne Thorsen).

Validitet af den danske version af Nottingham Health Profile. Forskelle over tid

116 patienter, som i en periode over tre måneder henvendte sig til skadestuer på to københavnske hospitaler p.g.a. overekstremitetsfraktur, fik tilsendt NHP umiddelbart efter at have pådraget sig en fraktur og igen to måneder efter. Svarprocenten for besvarelse af begge skemaer var 71. Der var signifikant færre ja-svar ved anden besvarelse for alle områder. Disse forskelle var signifikante, hvad smerte, søvn og fysisk mobilitet angår. Konklusion: Den danske version af NHP er fundet valid for de undersøgte grupper (Hanne Thorsen).

Interobservatør-reabilitet af den danske version af Edinburg Rehabilitation Scale (ERSS)

ERSS er en skala, der udfyldes af personalet. Den består af fire delskalaer: Afhængighed/uafhængighed, aktivitet/interaktivitet, social integration/isolation og symptomers påvirkning af dagligdagen. Skalaen blev afprøvet for interobservatør reliabilitet på reumatologisk afdeling, Københavns Kommunehospital, en typisk almen genoptræningsafdeling. Tre observatører, to læger og en fysioterapeut, observerede i alt 57 patienter to og to efter at have øvet sig sammen på anvendelsen af skalaen ved at observere i alt 12 patienter. Interclass-korrelationskoefficienten for de fire delskalaer blev udregnet til mellem 0,01 og 0,48, hvilket ikke er tilfredsstillende.

Konklusion: Den danske version af ERSS er ikke

fundet interobservatør-pålidelig anvendt over for disse patienter, som er typiske for en dansk genoptræningsafdeling (Hanne Thorsen).

Lokale samordningsproblemer inden for og mellem sundheds- og socialsektoren ved varetagelsen af bevægeapparats sygdomme

Formålet med projektet er at undersøge omfang og karakter af samarbejdsproblemer inden for og mellem primærkommunes sundheds- og socialtjeneste og mellem den lokale primære og sekundære sundhedstjeneste ved bevægeapparats sygdomme m.h.p. at skabe grundlag for ændrede samarbejdsrutiner tilpasset patienternes og behandlernes behov. Projektet omfatter dels en kontaktbaseret, kvantitativ opgørelse af samarbejdsforhold og -problemer ved behandlingen af udvalgte, større sygdomsgrupper inden for bevægeapparatet, dels en vurdering af samarbejdsforholdene og problemernes baggrund, betydning og vægt, baseret på strukturerede kvalitative interviews med relevante behandlere (Jutta Ølgod, Margith Grønbæk, Merete Lundsteen, Central Forskningsenhed for almen Praksis).

Astma hos børn – samarbejde mellem almen praksis og en børneafdeling

Praksisundersøgelse om behandling af astma hos børn med fordel kan udlægges fra et pædiatrisk hospitalsambulatorium til almen praksis i en ny samarbejdsmodel med specialafdelingen. Effektivitetsparametrene vil være kvantitative og kvalitative data om behandlingseffekten, brugertilfredsheden og sundhedsøkonomiske parametre (Marianne Østergaard).

2. Sygdomsfænomener i almen praksis

Befolkningsundersøgelserne i Glostrup af 1936-populationen

En løbende klinisk epidemiologisk helbredsundersøgelse af en total population på 1196 personer født i 1936. Er helbredsundersøgt ved alderen 40, 45 og 51 år. Følges nu via registre over hospitalsindlæggelser og død. Løbende publikationer (Hanne Hollnagel, Central Forskningsenhed for almen Praksis).

Dødelighed blandt fostre og spædbørn i Danmark

Analyse af fostres og nyfødtes overlevelse efter 28 svangerskabsuger samt i første leveår i relation til moderens alder, paritet, bopæl og socialgruppe samt analyse af årsagerne til dødfødsel og død i første leveår ud fra Det medicinske Fødselsregister (Finn Børlum Kristensen).

Gentagen for tidlig fødsel

Registerundersøgelse baseret på Det medicinske Fødselsregister og Landspatientregisteret (Finn Børlum Kristensen, Jens Kristensen, Jens Langhoff-Roos).

Efterundersøgelse af astma og allergisk rhinitis

Under analyse (Peder Jelling-Dannemand, Susanne Rygner, Poul A. Pedersen, Eva Weeke, Central Forskningsenhed for almen Praksis).

Psykologbistand i almen praksis – evaluering af et forsøg i Københavns kommune

I Københavns kommune er iværksat en 2-årig forsøgsordning med psykologbistand til almen praksis. Forsøgsprojektet består i en evaluering af dette forsøg. Formålet med evalueringen er at vurdere relevansen og den hensigtsmæssige udformning af denne psykologbetjening. Evalueringen dækker 4 problemstillinger: 1) Behovet for psykologbistand til almen praksis, herunder eventuel fremtidig dimensionering. 2) Udbyttet på kortere sigt af psykologbistand til almen praksis for de berørte patienter. 3) Samarbejdet og modeller herfor mellem almen praksis, psykolog og de øvrige berørte parter. 4) Den mest hensigtsmæssige afgrænsning af arbejdsopgaver mellem praksis, psykolog og øvrige. Projektet afsluttes i januar 1993 (Cand. rer.soc. Finn Dam Rasmussen, mag.scient. Dorte Gannik, Poul A. Pedersen, Central Forskningsenhed for almen Praksis).

Sygdomsopgørelser i almen praksis

Metoder og eksempler til sygdoms- og kontrolopgørelser i almen praksis (Poul A. Pedersen, Central Forskningsenhed for almen Praksis).

Undersøgelse af diagnose og prognose hos patienter med blod i urinen

Under analyse (Valdemar Hvidt, Christian Pedersen, Poul A. Pedersen, Lars Bo Svendsen, Central Forskningsenhed for almen Praksis).

Praktiserende lægers viden om deres patienter

Gennemgang af patientjournaler og interviews med praktiserende læger. Under analyse (Klaus Witt).

3. Forskning vedrørende forebyggelse og tidlig intervention

Stadig flere forebyggende oplysningsopgaver vil finde sted i almen praksis. Formålet med dette projekt er at afprøve og evaluere en analysemodel, focus group research, til afdækning af en målgruppes karakteristika for at kunne indrette den sundhedsoplysende indsats mest hensigtsmæssigt. Projektet foretages i samarbejde med et større interventionsprojekt for almen praksis patienter med sendiabetes (Sybille Bojlén).

Formelle og uformelle sociale ressourcers betydning for forløbet af sygdomme, eksempel ryglidelser

Problemstillinger: Beskrivelse af sygdomsopfattelser og sygdomshandlinger hos personer med rygbesvær, samt betydningen af private ressourcer, netværksressourcer og offentlige ressourcer for forløbet af ryglidelser.

ser. Metode: Surveyundersøgelse i befolkningen af 684 20-54-årige mænd og kvinder, endvidere forløbsundersøgelse af 55 udvalgte personer med rygbesvær og oplysning fra disses behandlere (Dorte Gannik i samarbejde med Marianne Jespersen, Central Forskningsenhed for almen Praksis).

Forskning vedrørende læge-patientforholdet

Til belysning af kommunikationsproblemer mellem tyrkiske indvandrerkvinder og danske praktiserende læger indsamles konsultationssamtaler mellem parterne i udvalgte tilfælde i Københavns kommune. Semistrukturerede interviews med læge og patient efter konsultationen samt uafhængige semistrukturerede interviews med praktiserende læger og tyrkiske kvinder vil indgå som data til baggrundsforståelse. I dataanalysen vil parternes socialkulturelle baggrundsfaktorer samt den aktuelle kontekst blive inddraget som væsentlige faktorer til en forståelse af problematikken. Der vil blive lagt vægt på en for læger praktisk anvendelig synsvinkel. Der er indledt uformelt samarbejde med fagpersoner fra det humanistiske fagområde m.h.p. diskussion og forståelse af interkulturel kommunikation m.m. (Lise Dyhr, Central Forskningsenhed for almen Praksis).

Konsultationsprocessen

Projektets formål er at udvikle begreber og metoder til at vurdere kvaliteten af kommunikationen mellem læge og patient i almen praksis. Med udgangspunkt i båndoptagne konsultationer samt før- og efterinterviews med patienterne analyseres informationsstrømme, referencerammer og kontaktbrud i samtalerne. Forskellige typer af kontaktbrud i konsultationen er identificeret, og det vises, at tilstedeværelse og mængde af kontaktbrud kan anvendes som proces-kvalitetsmål for konsultationen. Den prædiktive værdi af dette kvalitetsmål belyses i en kommende undersøgelse (Jan-Helge Larsen).

4. Forebyggelse og tidlig intervention

Diabetesomsorg i almen praksis

Formål: At forbedre kontrol og behandling af ikke-insulinkrævende diabetes mellitus i almen praksis. Ca. 500 alment praktiserende læger og ca. 1400 patienter med nykonstateret diabetes mellitus indgår i et interventionsstudie med follow-up foreløbig frem til 1996. Publiceringen foregår inden for delprojekterne: Forskningsmetodologi (lægernes repræsentativitet, håndtering af missing data m.m. i multicenterundersøgelser, validering af vægthistorie m.m.), laboratoriemedicin (kvalitetskontrol og -sikring af blod- og urinundersøgelser), tværnsnitsundersøgelser (diabetesincidensen blandt personer > 40 år, diabetesdebutsymptomatologien, sociale forhold og brug af sundhedsvæsenet ved diabetesdebut, nefropati, retinopati og storkar-

sygdom ved diabetesdebut, vægthistoriens betydning), follow-up (procesevaluering af interventionsstudiet, livsomstændigheder, nefropati/retinopati/storkarsygdom) og det kontrollerede kliniske forsøg (hovedresultat af effektevalueringen) (Niels de Fine Olivarius, Poul A. Pedersen, Anne Helms Andreasen, Dorte Gannik, Henning Beck-Nielsen, Carl Erik-Mogens, Mogens Harder m.fl.).

Den profylaktiske par samtale ved graviditetsundersøgelsen

Projektets formål er at udvikle en samtalemethode, der kan opfange de psykosociale faresignaler, der erfaringsmæssigt optræder med stor hyppighed i graviditeten. Med udgangspunkt i trivselsmodellen sættes struktur på parrets trivsel under graviditeten, og der samtales om forventningerne efter fødslen, således at vanskeligheder grundet forskellige eller urealistiske forventninger kan bearbejdes, ressourcer kan styrkes og belastninger mindskes, inden fødslen er en realitet (Ole Risør).

5. Andet

Yngre førtidspensionister på helbredsmæssig-social indikation i Københavns Kommune

I 1984 ændredes lovgivningen på førtidspensionsområdet, således at det blev muligt at tilkende pension af blandede helbredsmæssige og sociale årsager til personer i alderen 18-66 år. Det øgede antal af nye førtidspensionister har givet anledning til megen debat. I undersøgelsen kortlægges opvækstvilkår, uddannelse, erhvervsanamnese, boligforhold, familieforhold, forbrug af sociale ydelser, misbrug og helbredsforhold for en årgang københavnske førtidspensionister på helbredsmæssig-social indikation under 45 år på grundlag af 476 pensionssager (John Sahl Andersen).

Redaktionshverv:

Sybille Bojlén: Medlem af redaktionskomiteen for Lægeforenings kommende publikation om praktisk etik for læger.

Dorte Gannik: Medlem af redaktionspanelet for tidsskriftet Dansk Sociologi. Faglig referent for Dansk Sociologi, Social Science and Medicine, Scandinavian Journal of Primary Health Care.

Poul Brix Jensen: SY-NYT (Informationsblad til praktiserende læger og sygehuse i Storstrøms amt). Udgives af lægekredsforeningen og sundhedsforvaltningen. KLAP-information (Informationsblad til praktiserende læger i Storstrøms amt). Udgives af Kvalitetssikringsenheden, sundhedsforvaltningen.

Finn Børhum Kristensen: Assistant national Editor, Scandinavian Journal of Primary Health Care. Faglig referent for Scandinavian Journal of Primary Health Care og Ugeskrift for Læger.

Arbejde inden for kollegiale organer m.v.:

John Sahl Andersen: Censor i almen medicin ved Odense Universitet. Vikar for ekstern lektor i klinisk socialmedicin, Københavns Universitet. Paul Backer: Repræsentant for klinikere i det teoretiske fagstudienævn I og som sådan medlem af fakultetsstudienævnet. Repræsentant for almen medicin i Centralinstitut S' bestyrelse. Institutbestyrer ved Institut for almen Medicin. Bestyrelsesmedlem ved Institut for almen Medicin. Repræsentant i European Consortium for Primary Care. Repræsentant for Danmark i UK/NORDIC Workshop. Deltager i bedømmelsesudvalg vedr. tre disputater: Universitetet i Lund. Censor i almen medicin ved Aarhus Universitet fra 1992. Sybille Bojlén: Medlem af Lægeforeningens etiske Råd, af Sundhedskomiteens Arbejdsgruppe vedrørende Sundhedsoplysning, observatør i Lægeforeningens etiske Udvalg. Dorte Gannik: Medlem af bedømmelsesudvalg for stipendium ved Dansk Sygehus Institut. Medlem af eksamensbedømmelsesudvalg på Institut for Kultursociologi. Medlem af referencegruppe for Ny Sociologi. Medlem af Statens samfundsvidenskabelige Forskningsråd. Medlem af Socialforskningsinstituttets bestyrelse. Medlem af forretningsudvalget i Rusmiddelforskningsinitiativet. Har startet etablering af netværk for samfundsvidenskabelig sygdomsforskning (Dorte Gannik, Finn Dam Rasmussen, Lene Koch, Signild Vallgård, Lotte Holm, Laila Launsøe m.fl.). Poul Brix Jensen: Medlem af bestyrelsen for Dansk Selskab for Kvalitetsforskning i Sundhedssektoren. Medlem af uddannelsesudvalget i Dansk Selskab for Kvalitetssikring i Sundhedssektoren. Medlem af Forskningsudvalget i Dansk Selskab for almen Medicin. Finn Børllum Kristensen: Konsulent ved Statens sundhedsvidenskabelige Forskningsråd med varetagelse af metodologisk og statistisk rådgivning af sundhedsvidenskabelige forskere. Dansk organisator af Royal College of General Practitioners' new College Course »Learning with Europe«, New College, Oxford, 20.03-02.04.92. Medlem af arbejdsgruppe nedsat af Statens sundhedsvidenskabelige Forskningsråd og Dansk Selskab for almen Medicin vedrørende videnskabelige metoder til kvalitetsforskning i almen praksis. Medlem af institutbestyrelsen ved Centralinstitut S, Københavns Universitet. Censor i faget almen medicin ved Aarhus Universitet fra 1992. Jan-Helge Larsen: Medlem af Det lægevidenskabelige Fakultetsråd, medlem af fagstudienævnet for medicinsk klinik, medlem af fakultetsrådets lokaleudvalg, formand for undervisningsudvalget ved Institut for almen Medicin, formand for det af fakultetsstudienævnet nedsatte udvalg vedr. Obligatorisk selvstændig valgfri Opgave (OSVAL I + II). Poul A. Pedersen: Medlem af det uafhængige lægeråd til rådgivning i Sundhedsstyrelsen i spørgsmål vedrørende udnyttelse af de individbaserede personregistreringer. Medlem af forskningsudvalget i Danske Selskab for

almen Medicin. Medlem af bestyrelsen for Fonden til Lægevidenskabens Fremme. Censor ved eksamen i almen medicin, Københavns Universitet. Klinisk lektor ved institut for almen Medicin, Københavns Universitet. Niels de Fine Olivarius: Sundhedsstyrelsens arbejdsgruppe vedrørende diabetesbehandlingen i Danmark. PLO og DSAM's forebyggelses- og sundhedsudvalgs arbejdsgruppe vedrørende blindhed hos sukkersygepatienter. Ole Risør: Medlem af fakultetsrådets lokaleudvalg. Kontaktperson for læger i Vestsjællands amt vedr. samlivsrådgivning og samlivsterapi. Klaus Witt: Medlem af DSAM's forskningsråd. Marianne Østergaard: Medlem af Københavns Lægeforenings Sundhedsudvalg, Lægekontaktudvalget i København samt Fællesudvalget for Hvidovre Hospitals region.

Gæster:

Vårdcentralchef Vera Ahltzén m. 17 personer, Mellersta Dalarnas hälso- og sjukvård, Vårdcentralen Borlänge Sjukhus, Borlänge, Sverige. Gyora Amagor, WHO, Europe PHC, juni 1992. Anders Björn, Västra Stockholms sjukvårdsområde, Stockholm, august 1992. Dag Brusgaard, Institut for almenmedisin, Oslo, Norge, juni 1992. Karin Dolven, Oslo, juni 1992. GP Godfrey Fowler, Department of Public Health and Primary Care, Radcliffe Infirmary, Oxford, 1992. Dr. Gupta, New Delhi, Indien, maj 1992. Dr. Julius Kalibatas, Head of Vilnius University Centre of Family Medicine, Vilnius, Lithauen, marts 1992. Ass. professor Danute Kalibatiene, specialist in general medicine, Vilnius, Lithauen, marts 1992. Dr. Stephen P. McKenna, Galen Research and Consultancy og Leeds University, januar, maj og september 1992. Dr. Staiko Koulaksazov, Sofia, Bulgarien, november 1992. Professor Henk Lamberts, University of Amsterdam, juni 1992. Dr. Marianne Liotschrowa, Sofia, Bulgarien, november 1992. Professor Elliot G. Mishler, Harvard, august. Professor David Morell, Department of General Practice, University of London, juni 1992. Dr. Inge Hofmans-Okkes, University of Amsterdam, juni 1992. Psykolog Marianne Ekman Philips, Arbejdsmiljøcentrum, Stockholm. Dr. Katja Petrova Popova-Jucucova, Sofia, Bulgarien, november 1992. Johanne Sigurdsson, Island, juni 1992. Distriktslæge Janecke Thesen, Institut for samfunnsmedisin, Bergen. Professor Steinar Westin, Department of Community Medicine and General Practice, University of Trondheim, Norge. Professor Vytautas Usonis, pædiater, Vilnius, Lithauen, marts 1992. Ass. professor, neurolog Grazina Zvinkline, Vilnius, Litauen, marts 1992.

Kongresser, gæsteforelæsninger m.v.:

John Sahl Andersen: Foredrag. 4. Danske samfundsmedicinske Konference: Yngre førtidspensionister på helbredsmæssig-social indikation i Københavns kom-

mune, 25.05.92. Foredrag. 4. Danske samfundsmedicinske Konference: Udbredelsen af HIV og AIDS blandt stofmisbrugere, 25.05.92. Fraktionen af yngre almenmedicinere/Dansk Selskab for almen Medicin: Forskningsdag for yngre almenmedicinere. Arrangør og foredrag: Evaluering af telefonkonsultationerne ved Københavns Lægevagt. Deltagelse i forskerkursus: Health Economics in Primary Care Research. Rouka, Finland 13.-19.09.92. Deltagelse i A-kursus i samfundsmedicin 1992-93, Deltaget i workshop: Quality Assessment in General Practice. DSAM 27.-28.92. UK/Nordic Workshop 12.-13.06.92. Deltagelse i workshop: The user perspective in health service research, SSF, Ringsted 07.-09.92. Paul Backer: November 1992, Paris. Franske selskaber for almen medicin, forskningsmøde med EF-landes deltagelse. Sybille Bojlén: Forskningsmøde Institut for social Medicin, København. Free standing paper UK/Nordic Workshop on Research in General Practice. Inviteret foredrag. Nordisk helsepolitisk Forum, Oslo. Deltagelse Summer University Health Sciences and Medicine. Department of Health Education. Faculty of Health Science, University of Limburg, Netherlands 26.06.-10.07.92. Dorte Gannik: Etik i samfundsvidenskabene, oplæg ved møde i SSF 30. januar. The Interface between everyday lay diagnostics and professional medical diagnostics (poster), ved WONCA World Conference on Family Medicine, Vancouver 10.-14. maj. UK/Nordic Workshop in General Practice, København 12.-14. juni. 5. International Congress on Womens Health Issues: Environment, Daily Life and Health, København, 25.-28. august. Scientific Workshop: The User Perspective in Health Services Research, Ringsted 7.-9. september. Qualitative Approach in Evaluation (foredrag) ved First international Course in Evaluation and Development of Occupational Health Services, Järvenpää, Finland, 16.-20. november. Lise Dyhr: Sprog og kommunikation, Odense Universitet, forskeruddannelseskursus. Oversættelse og generalisering, forskeruddannelseskursus. Psykologisk Institut, Aarhus Universitet, 1 uges kursus om det tyrkiske sundhedssystem, Istanbul, Tyrkiet. 2 ugers studietur i Tyrkiet. Migration and Health. 2. International IOM Conference, 29.06.-01.07., Bruxelles. Hanne Hollnagel: »Det fejler vi«. Ugentlig sygehistorie om almene helbredsproblemer. Berlingske Tidende. Poul Brix Jensen: Nordic Research Course on Tools in Quality Improvement in Health Care. Danish Hospital Institute, 26.-29. January 1992. Nordic Conference of the Role Quality Assurance in Health Care. Danish Hospital Institute, 30.-31. January 1992. Workshop. Methods of Quality Assessment in General Practice. Danish Medical Association of General Practice, 27.-28. march 1992. Nordic Workshop. Research in General Practice, 12.-13. June 1992. Tilbagemelding til praktiserende læger om eget ordinationsmønster – et værktøj til kvalitetssikring? Med-

lemsmøde i Dansk Selskab for Kvalitetssikring i Sundhedssektoren, 7. februar 1992 (foredrag). Kvalitetssikring. 1-dags kursus arrangeret af Dansk Selskab for Kvalitetssikring i Sundhedssektoren, 8. september og 17. november 1992 (kursusleder, foredragsholder). Kvalitetsudvikling i almen praksis. Lægedage i Bella-centret, 6. november 1992 (kursusleder). Lægelig rådgivning på amtsplan. DADL's tillidsmandskursus, Hindsgavl 21. november 1992 (foredrag). 13th WONCA World Conference, Vancouver, Canada, 1992. Finn Børlum Kristensen: Kursusleder og underviser på kurset »Fra idé til projekt«. Problemformulering og undersøgelsesdesign i almenmedicinsk forskning, Gilleleje 07.-07.10.92. Kursusleder og underviser ved kursus i Svangreomsorg i almen praksis, Den almindelige danske Lægeforening, København, 06.11.92. Underviser ved kursus i Kvalitetsudvikling i almen praksis, Den Almindelige Danske Lægeforening, København, 06.11.92. Leder af kursus for bulgarske læger (Introduktion til det danske sundhedsvæsen med særligt henblik på almen praksis, European Consortium for Primary Care (ECPC), København, 14.-22.11.92. Medlem af organisationskomiteen for Workshop »Methods of Quality Assessment in General Practice«, Schäffergården, København, marts 1992. Medlem af organisationskomiteen og chairman for session ved 2. UK/Nordic Workshop (Research in General Practice – New strategies – new methods), København, 12.-14.06.92. Helbredsproblemer og aktivitet i almen praksis ICPC-foreløbsregistrering med EDB-systemer i almen praksis. Forskningsdag, Fonden til fremme af forskning i almen praksis og sundhedsvæsenet i øvrigt, København, november 1992. Structure of the Danish Health Care System with special emphasis on Primary Health Care. 5. International Congress of Systems in Science in Health Care, Prag, 29.06.-03.07.92. Personal computerbased interactive recording on general practice episodes of care using WONCA's international classification of primary care. Pilot study. 13th World Conference, Vancouver, British Columbia, Canada, 09.-14.05.92. Amsterdam (Holland), november 1992. Forskningsmøde som led i projekt. Oxford (Storbritannien), marts 1992. Thames Valley Faculty, Royal College of General Practitioners. Groningen (Holland), august 1992, forskningsmøde som led i projekt. Jan-Helge Larsen: Medarrangør af forskerkursus: Oversættelse og generalisering, Mols, 30.03.-02.04.92. UK/Nordic Workshop, København, 12.-13. juni. Inviteret papir: »Implementation of consultations process research in pregraduate teaching of medical students«. Workshop på lægedage i Bella Centret, 02.-03.11.92: Konsultationsprocessens kvalitet. Gruppebehandling i almen praksis. Oslo, NMFU Soria Moria konference om ny studieplan, 25. marts, Schäffergården. International konference om kvalitetsvurdering, 25.-27. marts, Szeged, Ungarn. International kongres om alternative

metoder i gynækologi og obstetrik, 20.-23. maj. Invited paper. »Towards a Comprehensive Care of »The new Family«, Kalymnos, Grækenland. Sammen med Ole Risør og Jørgen Nystrup arrangerer og underviser på »Konsultationsprocessens kvalitet« 05.-12.05. og 30.09.-06.10.92. International Congress of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology (ISPOG), Stockholm, 14.-17.06. Paper of chairman: »Towards a comprehensive care« og »The new Family«. Allmänmedicinskt Forum 92, Stockholm, 17.-18. september. Invited paper »Integrerad Mödra- och Barnvårdcentral i Danmark«. Workshop på Lægedage i Bella Centret, 02.-03.11.: Konsultationsprocessens kvalitet. Gruppebehandling i almen praksis. Bodil Nygård: Scandinavian Society for Genitourinary Medicine, Trondheim, Norge, februar 1992. Scandinavian Society for Chlamydia Research, september 1992. Medicinsk etik og videnskabsteori, Odense Universitet, maj 1992. Basal statistik for medicinske forskere, Københavns Universitet, april-maj 1992. Dansk Selskab for administrativ Medicin, maj 1992. Epidemiologi: Københavns Universitet, december 92-marts 93. Niels de Fine Olivarius: WHO/IDF Diabetes Care and Research in Europe, Budapest. 13th WONCA World Conference on Family Medicine, Vancouver. European Diabetes Epidemiology Study Group. 27th Scientific Annual Meeting, Bremen. European Association for the Study of Diabetes, 28th Annual Meeting, Prag. Implementation of an Interventional Model in Primary Health Care, WHO/IDF, Budapest. Discrepancy Between Local Laboratories and a Selected Central Laboratory in Determining Glycated Haemoglobin, NORDKEM, Sigtuna Workshop, Uppsala. Status of Diabetes Care in General Practice in Denmark. WONCA: Diabetes Care in General Practice: An Interventional Model, WONCA. Diabetic Complications Presenting in 1360 Newly Diagnosed Middle-Aged and Elderly Diabetics. WONCA Onset of Diabetes Mellitus in Middle-Aged and Elderly Persons, WONCA, Vancouver. The Impact of Arterial Hypertension of Diabetes Onset in Relation to Other Risk Factors and to Diabetic Complications, EDESG, Bremen. Microalbuminuria in Newly Diagnosed Middle-Aged and Elderly Diabetics, EASD, Prag. Kursusleder og underviser på tre kurser »Diabetesomsorg i almen praksis 4«, Viborg, Vejle og Roskilde. Deltager på kurset »The Analyses of Repeated Measurements, International Society for Clinical Biostatistics, København. Poul A. Pedersen: Medarrangør af UK/Nordic Workshop og panelleder af sektion om Single Practice Research. Arrangeret af Dansk Selskab for almen Medicin, Institut for almen Medicin, København og Central Forskningsenhed for almen Praksis, København, 12.-14.06.92. Deltager i symposium om kvalitetsvurdering i almen praksis. Arrangeret af Statens sundhedsvidenskabelige Forskningsråd, Gentofte 27.-28. marts 1992. Medlem af Delphi-panel

vedrørende Lungemedicinens fremtid. Arrangeret af Dansk lungemedicinsk Selskab i samarbejde med ASTRA, foråret 1992. Deltager i workshop om praksisudvikling og kvalitetsvurdering i almen praksis. Arrangeret af Forskningsenheden for almen Praksis, Århus, 03.09.92. Medlem af kursuspånel. Undersøgning av allergi och annan överkänslighet. Nordisk konsensuskonferens, Stockholm, 10.-12.11.92. Almen praksis' reaktion på SOFIE's kritik af helsetjenesteforskningen i Danmark. Temadag om forskningsaktiviteter inden for praksissektoren, arrangeret af Fonden til forskning i almen praksis og sundhedsvæsenet i øvrigt, København, 30. oktober 1992. Medarrangør og mødeleder ved Danske Selskab for almen Medicins møde om praksisforskning i København, 27.11.92. Sofierapportens betydning for dansk praksisforskning. Dansk Selskab for almen Medicin og Central Forskningsenhed for almen Praksis. Forskningsmøde, København, 27. november 1992. Organisationen af forskning i almen praksis. Møde arrangeret af en initiativgruppe repræsenterende Danmarks Apotekerforening, Danmarks Apotekerforenings kursusejendom, Danmarks Farmaceutiske Højskole, Danmarks Farmaceutiske Selskab, Danske Apoteksassistenter Forening, Dansk Farmaceutforening og Sundhedsstyrelsen, Hillerød, 04.12.92. 13. WONCA World Conference on Family Medicine, Vancouver, Canada, 13.-16. maj 1992. Deltager i Astra-symposium om moderne astmabehandling, Oslo, 20.-21.03.92. Finn Dam Rasmussen: WONCA, Vancouver, maj 1992. »Medical Sociology« i Edinburg, september 1992. Ole Risør: Kalymnos, Grækenland. Sammen med Jan-Helge Larsen og Jørgen Nystrup arrangerer og underviser på »Konsultationsprocessens kvalitet«, 30.09.-06.10.92. Bymosehegn. Sundhedsstyrelsens tilvalgskurser for vordende speciallæger sammen med Preben Hertoft, tilrettelægger og underviser på kursus i klinisk sexologi 6 dage, juni 1992. Workshop på Lægedage i Bella Centret, 02.-03.11.92. Konsultationsprocessens kvalitet. Hanne Thorsen: Reliabilitet og validitet af den danske version af Nottingham Health Profile; Reumatologisk Selskab, Jægersborg, april 1992. Grundkursus i epidemiologi. Dansk Selskab for medicinsk Informatik, Gilleleje, maj 1992. Danish Depression Symposium, Humlebæk, maj 1992. UK/Nordic Seminar, Panum Institutet, juni 1992. Kongres: Reliabilitet og validitet af den danske version af Nottingham Health Profile: Nordisk Gerontologi Kongres, Odense, juli 1992. The VIIth European League against Rheumatism, London, juli 1992. Ph.d.-kursus. Litteratursøgning, Universitetsbiblioteket, september 1992. Seminar: The Users Perspective in Health Service Research, Ringsted, september 1992. Reliability and Validity of the Danish Version of the Nottingham Health Profile; Den europæiske Nottingham Profile gruppe, Montpellier, Frankrig, september 1992. Ph.d.-kursus: EDB i lægevidenskabelig forskning, Panum Insti-

tuttet, oktober 1992. Poster: Reliabilitet og validitet af den danske version af Nottingham Health Profile: Sundhedsvidenskabelig dag på Panum Institut, oktober 1992. Ph.d.-kursus: Datakilder og dataindsamling i samfundsvidenskabelig forskning, Institut for social Medicin, oktober/november 1992. Ph.d.-kursus: Skalavalidering og interobservervariation, Statistisk Forskningsenhed, december 92/januar 93. Rating Scales: Testing Validity and Reliability, seminar, Panum Institut, oktober 1992. Klaus Witt: UK/Nordic Workshop, København, juni 1992. NSAM's årsmøde i Oslo 1992. Jutta Ølgod: DSAM's forskningsmøde, 27.11.92. Oplæg: »Samarbejdet mellem almen praksis og fysioterapeuterne«. Marianne Østergaard: UK/Nordic Workshop, København, juni 1992. Workshop: User Perspective in Health Services Research, Ringsted 1992.

Stab:

VIP: Antal årsværk: 7¼, heraf 3 fondsansatte.

Professor: Paul Backer.

Lektorer: Finn Børhum Kristensen. Halvtid: Jan-Helge Larsen.

Adjunkt: Poul Brix Jensen.

Adjunktvikarer: Halvtid: John Sahl Andersen, halvtid: Ole Risør.

Ekstern lektor: Klaus Witt.

Videnskabelige medarbejdere i øvrigt: Sybille Bojlén, Hanne Thorsen, Marianne Stubbe Østergaard.

TAP: Antal årsværk: 2.

Ann-Charlotte Brydholm, Bente Jacobsen.

Central Forskningsenhed for almen Praksis

VIP: Antal årsværk (incl. fondsaffønnede): 6½.

Forskningsleder: Poul A. Pedersen.

Forskningslektor: Mag.scient.soc. Dorte Gannik.

Forskningsmedarbejdere i øvrigt: Lise Dyhr, dr.med. Hanne Hollnagel, Bodil Nygård, Niels de Fine Olivarius, cand.rer.soc. Finn Dam Rasmussen, cand.scient.soc. Jutta Ølgod.

TAP: Antal årsværk: (incl. fondsaffønnede): 5.

Lise Bergsøe, Charlotte Bramsnæs, Katrine Edinger, Christina Hundrup, Willy Karlslund, Jesper Løken, Annette Nielsen, Britt Poulsen, Per Rønnet Rasmussen, Karsten Sørensen, Birthe Vester-Andersen.

Videreuddannelsen i almen Medicin

VIP: Antal årsværk: 1.

Kursusleder: Jens Tørning.

Publikationer:

Andersen, John Sahl, Larsen, Severin Olesen: Udbredelsen af HIV-smitte og AIDS blandt stofmisbrugere. Ugeskrift for Læger 154, s. 2368-71, København 1992.

-, Dyhr, Lise: Forskningsdag for yngre almen medicinere. Practicus 5, s. 4, København 1992.

-, Vejledning til tutorlæger og praksisreservelæger. Ugeskrift for Læger 31, s. 2181, København 1992.

-, Den socialmedicinske journal. i: Klinisk Socialmedicin, Niels Michelsen et al, s. 26-34, København 1992.

-, Hansen, Finn O., Hansen, Karen: Vejen til almen praksis. i: Vejen til almen praksis, Andersen, John Sahl, Hansen, Finn O., Hansen, K. et. al, s. 74, København 1992.

Backer, Paul: The European Study on Referrals from Primary to Secondary Care. London 1992, 75 s.

-, Outlines for cancer prevention through Primary Health Care. Antwerp 1992, 66 s.

Beck, Per, Tørning, Jens: Alkoholisme, psykopatologi og livskvalitet. Månedsskrift for Praktisk Lægegering 9/92, s. 8, København 1992.

Boysen, Gudrun, Kardel, Troels: Danish neurological theses: A bibliography. J. History of Neuroscience Vol. 1, s. 1-17, England 1992.

Dyhr, Lise, Shaheen, F.: Indvandreres møde med det danske sygehusvæsen. Ugeskrift for læger 154; 45, s. 3189-92, København 1992.

-, Rapport om udvikling af forbedret service overfor indvandrerkvinder på en føde- og gynækologisk afd. Institutpublikation 1992, 44 s.

-, Forskning i almen praksis. i: Vejen til Almen Praksis, John S. Andersen, Hansen, F. O., Hansen et al., s. 74, København 1992.

-, Lunde, I. M.: Erfaringsudvekslinger på et nyt forskningsfelt. Ugeskrift for Læger 45, s. 3189-92, København 1992.

-, Nielsen, Anne, Rasmussen, C. H.: Indvandrere + flygtninge. i: Klinisk socialmedicin, Michelsen, N., Mødvig, J., Petersson, B., Sælan, H., s. 238-255, København 1992.

Hollnagel, Hanne: Konsultation - Videnskab. Månedsskrift for Praktisk Lægegering 1992: 71, s. 259-68, København 1992.

-, Det fejler vi - ugentlige sygehistorie om almene helbredsproblemer. Institutpublikation 1992.

Juel, Knud, Pedersen, Poul Axel: Increasing Asthma Mortality in Denmark 1969-88 not a result of changed coding practice. Annals of Allergy 68, s. 180-182, USA 1992.

Jørgensen, Arvid Frank, Pedersen, Poul Axel, Coolidge, Joe: Amoxicillin in Treatment of acute uncomplicated exacerbations of chronic Bronchitis. Scand J Prim Health Care 10, s. 7-11, Gøteborg 1992.

Kardel, Troels: Elektronisk receptudveksling: Tid til fornyet overvejelse. Månedsskrift for Praktisk Lægegering 5/1992, s. 3, København 1992.

Kelstrup, Jørgen: Det videnskabsetiske Komitesystem. Månedsskrift Prakt Lægeg Okt 1992, 1992.

Kristensen, Finn Børhum, Mac, Flemming: Life Table

- Analysis of Infant Mortality and Feto-Infant Mortality Distributed on Causes of Death in Denmark 1983- 1987. International Journal of Epidemiology 21, s. 320-23, Oxford 1992.
- , Olesen, Frede: Structure of the Danish Health Care System With Special Emphasis on Primary Care. i: Health Systems - The Challenge of Change, Chytil, M.K., Duru, G., Eimeren, W., Flagle, C.D., s. 1599, Prag 1992.
 - , Almen praksis bør undersøges. Øget viden om aktiviteten hos sundhedsvæsenets primærlæger er nødvendig for planlægningen. Journal 4, s. 26-27, København 1992.
 - , Medical Care and Service in relation to observed Differences in Outcomes in Denmark. Proceedings of the International Collaborative Effort on Perinatal & Infant Mort III, s. III-50-III-55, Hyattsville, MD, USA 1992.
 - , Knudsen, Lisbeth B., Mac, Flemming: Social Gradients in Birth Outcomes in Denmark 1983-87. Proceedings of the Intern. Collaborative Effort on Perinatal & Infant Mortality III, s. IV-3 - IV-9, Hyattsville, MD, USA 1992.
 - , Mac, Flemming: Life Table Analysis of Feto-Infant Mortality. Proceedings of the Intern. Collaborative Effort on Perinatal & Infant Mortality III, s. IX-25 - IX-30, Hyattsville, MD, USA 1992.
 - , Antenatal Care in Denmark. Assessment of Program Staff Competence, Compliance and Outcome. International Journal of Technology Assessment Vol.8, supplement 1, s. 25-32, New York 1992.
- Larsen, Jan-Helge: Konsultationsprocessen. Socialt netværk. Nogle redskaber til at bedre kommunikationen i konsultationen. i: Vejledning for praksisreservelæger og tutorlæger, Søren Friberg, Douglas Henderson, Jan-Helge Larsen, Ivar Østergaard, s. 20-5, 43-5 og 51-4, København 1992.
- Møller, L. F., Kristensen, T. S., Hollnagel, H.: Social status og kardiovaskulære risikofaktorer hos danske mænd. Ugeskrift for Læger Vol. 154, s. 8-13, København 1992.
- Olivarius, Niels de Fine: Hvordan debuterer diabetes mellitus hos midaldrende og ældre? Tidsskrift for diabetesbehandling 2, s. 13-15, Odense, Danmark 1992.
- , Nielsen, Niels Vesti, Errebo-Knudsen, Lisbeth, et al: Almen praksis vil reducere forekomsten af blindhed hos sukkersygepatienter med 25%. Månedsskrift Prakt. Lægegern. 70, s. 557-560, København 1992.
 - Pedersen, Torkild Gros: Edb-recepter, Amagerforsøget. Månedsskrift for praktisk lægegerning 5, 1992, s. 5, København 1992.
 - Petersen, Per Hyloft, Hørder, Mogens, Olivarius, Niels de Fine: Clinical test evaluation. Unimodal and bimodal approaches. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 52, s. 51-57, Oslo, Norge 1992.
- Paul Backer*

Institut for social Medicin

Faget social medicin indførtes som selvstændig disciplin i lægestudiet i 1967, og i forbindelse med etableringen af den nye studieplan i 1986 oprettedes obligatoriske kurser i medicinsk sociologi, epidemiologi, klinisk social medicin, arbejdsmedicin og administrativ medicin. I det forløbne år er kurserne i arbejdsmedicin og administrativ medicin gennemført for første gang. Desuden gennemfører instituttet nu årlige forskeruddannelseskurser i epidemiologi (sammen med Institut for Statistik og Videnskabsteori), i teorier og begreber i samfundsmedicinsk forskning, i datakilder og dataindsamling og i kvalitative forskningsmetoder. Instituttets forskning omfatter bl.a. fysiske, psykiske og sociale levekårs betydning og helbredsforhold og sundhedsfremme, sundheds- og sygdomsadfærd i forskellige befolkningsgrupper samt sundhedsvæsenets organisation og funktioner. Denne forskningsindsats foregår i vidt omfang i form af tværfagligt samarbejde blandt instituttets egne medarbejdere og sammen med andre danske og udenlandske forskningsinstitutioner i bl.a. USA, Japan og i Europa. Institutet fungerer desuden som samarbejdscenter for WHO.

En række projekter gennemføres i tæt samarbejde med praktisk arbejdende sundhedspersonale og med politisk-administrative instanser i sundheds- og socialvæsenet. Som en særlig nyskabelse blev der i 1991 oprettet et fondsfinansieret klinisk professorat i klinisk social medicin, placeret i Københavns kommunes sociallægeinstitution med særligt ansvar for den kliniske socialmedicinske undervisning og for udvikling af dette forskningsområde.

Forskningsvirksomhed:

Sundhedstjenesteforskning

Sundhedsvæsenets struktur, funktion og effekter

I Danmark såvel som i andre lande lægges der stadig større vægt på den videnskabelige dokumentation af forudsætninger for og konsekvenser af sundhedsvæsenets udvikling. Sundhedstjenesteforskningen kan bidrage gennem forbedring af beslutningsgrundlaget for påtænkte forandringer og ved evaluering af gældende praksis. Internationalt udnyttes denne forskning i stigende omfang i den sundhedspolitiske omformning af

sundhedsvæsenet. Instituttets aktuelle forskning falder i fire hovedgrupper:

1. Medicinsk teknologivurdering gennemføres såvel på eksperimentelt som på ikke-eksperimentelt grundlag. Eksperimentel teknologivurdering udføres i nært samarbejde med en omfattende randomiseret undersøgelse af brystkræftpatienter i Danmark (Danish Breast Cancer Group). Effekten af forskellige opfølgende behandlinger efter brystoperation vurderes med særligt henblik på kvindernes livskvalitet (Mogens Grønvold).

Ikke-eksperimentel teknologivurdering er grundlaget for en serie projekter, udviklet som led i en international strategi for evaluering af gængse behandlinger. Disse projekter udføres i samarbejde med Dansk Institut for klinisk Epidemiologi samt en række kliniske hospitalsafdelinger. Centrale temaer for denne forskning er: Variationer i klinisk praksis, dødelighed, komplikationer og andre effekter af behandling samt patienternes funktionsevne og livskvalitet før og efter behandling. Følgende kirurgiske operationer er omfattet: Hysterektomi, cholecystektomi, prostatakctomi (Tavs Folmer Andersen) og operation for cataract (Jens Christian Nørregaard, Tavs Folmer Andersen).

I forbindelse med patientregistrering ved spørgeskemaundersøgelser og til styring af forskellige udendelsestyper er der udviklet et edb-system, som bl.a. vil kunne anvendes ved forløbsundersøgelser (Mogens Trab Damsgaard, Allen Sawitz).

2. Undersøgelser af befolkningens forbrug af sundhedsvæsenets ydelser og hvad der bestemmer forbrugets omfang, er et andet centralt emne for sundhedstjenesteforskningen. Et projekt beskriver anvendelsen af otte kirurgiske operationer for den samlede befolkning i Danmark, Norge, Sverige og Finland, opdelt på små geografiske områder (Tavs Folmer Andersen). I et andet projekt studeres, hvilken betydning honoreringssystemet har for lægeadfærd i almen praksis i København (Allan Krasnik). Et tredje projekt belyser hvilke befolknings- og sundhedsrelaterede faktorer, som påvirker kontaktmønstre og forbrug af ydelser i almen praksis i den danske befolkning (Allan Krasnik).

3. Evaluering af social- og sundhedsvæsenets organisation og indsats over for bestemte grupper samt evaluering af indsatsen set i relation til organisatoriske forandringer er et tredje hovedområde. Et projekt, som er det danske bidrag til EF's forskning om ældre, evaluerer social- og sundhedsvæsenets indsats i forbindelse med ældre menneskers udsættelse for kriser og belastninger (Bjørn Holstein, Erik Holst, Pernille Due). Reorganiseringen af de psykiatriske behandlingstilbud til befolkningen evalueres i et projekt vedrørende effekten af distriktskykiatriske modeller i to

områder af København (Helle Charlotte Knudsen, Allan Krasnik, Henrik Sælan). Et projekt belyser forløbet og effekten af et femårigt forsøg med samordning af sundheds- og socialektoren i Græsted-Gilleleje kommune (Lis Wagner). Et andet projekt evaluerer omstillingsprocessen af ældrepolitikken i Holbæk kommune og analyserer sammenhængen mellem ældres behov for ydelser og de ydelser de får, samt analyserer samspillet mellem det uformelle netværk og det formelle system (Bjørn Holstein). De socialmedicinske faktorerers betydning som prædiktorer for forløb og varighed af sygdomsforløb studeres bl.a. i et projekt om de sygedagpengesager, der ender med permanent udstødning fra arbejdsmarkedet. Med baggrund i dagpengelovens bestemmelser foretages der opfølgning af disse dagpengesager (Jens Modvig).

4. Analyser af sundhedsvæsenets historiske udvikling og den samfundsmæssige betydning af ny medicinsk teknologi er det fjerde centrale område for instituttets sundhedstjenesteforskning. Et projekt belyser, hvilke faktorer der er bestemmende for den historiske udvikling af fødselshjælpen gennem en sammenligning af forholdene i Danmark og Sverige (Signild Vallgård). Et andet projekt analyserer den humane genetiske teknologis samfundsmæssige betydning set i relation til muligheden for at udøve kontrol over den befolkningsmæssige udvikling (Lene Koch).

Gerontologi

Social gerontologi handler om ældrebefolkningen, især samspillet mellem aldringsforløb og ældres helbred, livsstil, levekår og sundhedsvæsenets indsats.

Flere af instituttets forskningsprojekter studerer samspillet mellem ældres helbred og funktionsevne og levekårene, idet forskerne følger flere kohorter af ældre over en lang årrække. Flere af undersøgelserne er nordiske eller internationale, hvorved man får mulighed for at studere aldringsforløb og helbredsudvikling under forskellige sociale og kulturelle forhold. En del af disse studier beskæftiger sig særligt med metode- og målingsspørgsmål, fx måling af funktionsevne, ensomhed og mestring. Andre studier beskæftiger sig med ældres velbefindende, med vold og omsorgssvigt over for ældre, med samspillet mellem det sociale netværk og de ældre, og med ældrepolitikens virkning i praksis. Desuden foregår et teoretisk udviklingsarbejde med at reformulere den sociologiske teori om aldring.

Projekter: 70-års undersøgelsen i 1984, en gerontologisk undersøgelse af 1914-populationen i Glostrup (Kirsten Schultz-Larsen). Fysisk, psykisk og social funktionsevne i en ældrepopulation (Kirsten Avlund). Funktionsevnen blandt ældre i langsiget perspektiv (Kirsten Avlund). Funktionsevne hos danske 75-årige (Kirsten Avlund). Funktionsevne blandt 75-årige i tre

nordiske lande (Kirsten Avlund). Age Care Research Europe, del 1: Ældres helbred og leveår (Bjørn E. Holstein, Erik Holst, Pernille Due, Gert Almind). Age Care Research Europe, del 2: Beslutningsprocessen ved ydelser til ældre (Pernille Due, Bjørn E. Holstein, Erik Holst, Gert Almind). Age Care Research Europe, del 3: Sundhedspolitisk analyse af ældres vilkår i Danmark (Erik Holst, Hirobumi Ito, Michala Zinck).

Levekår og helbred

Levekårenes betydning for sundhed og sygdom er et af de helt centrale temaer i samfundsmedicinen. Ved instituttet gennemføres i øjeblikket en række projekter inden for dette område. Fem af disse projekter har som formål at beskrive og forklare sociale og arbejdsmæssige faktoreres betydning for hjertekarsygdomme. Blandt de faktorer, der har været inddraget i disse undersøgelser, er social status, manglende socialt netværk, tempoarbejde, skifteholdsarbejde, støj, passiv rygning, bly og forbrændingsprodukter. Analyser udført ved instituttet har vist, at arbejdsmiljøets betydning for hjertekarsygdomme er større end hidtil antaget. Øvrige projekter inden for dette område omhandler betydningen af erhvervsmæssig eksposition for forbrændingsprodukter for udviklingen af kræft, sammenhængen mellem brug af bekæmpelsesmidler og kræft hos gartnere, arbejdsmiljø og helbred hos slagteriarbejdere, spontane aborter i Danmark og bløderes sociale forhold. Det er et karakteristisk træk for alle de nævnte projekter, at der sigtes mod forskningsresultater, der er anvendelige i bestræbelserne på at forebygge sygdomme og forbedre livskvaliteten.

Projekter: Arbejdsmiljø og hjertekarsygdomme (Tage Søndergård Kristensen). Betydningen af arbejdsbetinget stress for kredsløbssygdomme (Tage Søndergård Kristensen).

Psykosociale faktoreres betydning for udviklingen af iskæmisk hjertesygdom (Lars Møller). Forebyggelse af hjertekarsygdomme (Ole Olsen).

Dødelighed i erhverv udsat for forbrændingsprodukter (Eva Støttrup Hansen). Forekomst af mesenchymale tumorer i relation til udsættelse for bekæmpelsesmidler (Eva Støttrup Hansen). Forekomst af kræft i Trige-området (Eva Støttrup Hansen). Arbejdsmiljø og helbred i slakteribranchen (Tage Søndergård Kristensen). Graviditet og erhverv (Jens Modvig, Mogens Trab Damsgaard). Fødselsudfald i socialdistrikter i Københavns kommune (Rikke Lund, Jens Modvig). Infertilitet og ufrivillig barnløshed (Lone Schmidt). Børn af psykisk syge forældre – 20 års opfølgning (Niels Michelsen). Bløderes sociale forhold (Jacob Bjørner).

Sundhedsfremme, sundheds- og sygdomsadfærd

Forebyggelse og sundhedsfremme er traditionelle og vigtige arbejdsområder i samfundsmedicin. Institut

for social Medicin udfører forskning herom i normalbefolkningen og i udvalgte patientgrupper.

Instituttet har siden 1988 været WHO Collaborating Center for Health Promotion Research. Centret gennemfører forskningsprojekter på tre hovedområder: 1) måling af sociale netværk, 2) vurdering af sundhedsfremme i den primære sundhedstjeneste og 3) metodeudvikling i forbindelse med undersøgelser af sundhedsfremme i befolkningen (Kathryn Dean).

Instituttet gennemfører flere undersøgelser af socialt netværk, af samspillet mellem socialt netværk og helbred, og af det sociale netværks støtte ved sygdom. Der udføres flere undersøgelser af sundhedsadfærd i befolkningen og i udvalgte patientgrupper. De fleste af disse projekter er internationale, dvs. gennemføres i samarbejde med forskningscentre i andre lande.

Projekter: Socialt netværk og sundhed (Kathryn Dean, Erik Holst). Sygdomsadfærd blandt gamle i Minneapolis (Kathryn Dean). Livsstil i et situationsperspektiv (Kathryn Dean). Social støtte og coping som begreber – et metodestudie (Kathryn Dean). Psykosocial støtte til kræftpatienter (Tine Rask Eriksen). Sundhedsadfærd i den danske befolkning (Pernille Due, Bjørn E. Holstein). Sundhedsadfærd blandt skoleelever (Bjørn E. Holstein, Pernille Due, Hirobumi Ito). »Damocles sværd« – epidemiologisk og klinisk eksperimentelle studier af dødelighed og sygelighed blandt 18-34-årige astmapatienter og denne gruppes sygdomsadfærd (Anne Mette Fugleholm). Prædiktorer for seksuel adfærd med risiko for overførsel af HIV mellem mænd og disses betydning for forebyggelsesindsatsen i Danmark (Jan Fouchard).

Medicinsk kvindeforskning

Kvindens biologiske, psykiske og sociale situation er generelt underbelyst i den medicinske forskning. Med henblik på at ændre dette forhold blev medicinsk kvindeforskning formelt knyttet til Institut for social Medicin ved Københavns Universitet ved dannelsen af et lektorat i 1987. Gruppen for Medicinsk Kvindeforskning havde været tilknyttet instituttet siden 1979. Arbejdet består i foruden at belyse kvinders forhold at fremme forståelsen af forskellen mellem de to køn med respekt for en social ligestilling. Ikke mindst de biologiske kønsforskelle er ikke belyst i de medicinske lærebøger. Dette har store konsekvenser for kvinder, som behandles som er de biologisk som mænd, både hvad angår sygdomsprofilakse og sygdomsbehandling. Formålet med faget er, at forskningen på disse områder fremmes, og at fremtidens læger ikke er uvidende om kønsforskellene.

Projekter: Bulimia – en kvalitativ undersøgelse (Birgit Petersson). Undersøgelse af psykosociale aspekter hos kvinder med astma (Birgit Petersson). Undersøgelse af beslutningsprocessen i forbindelse med provokeret

abort (Birgit Petersson). Et forløbsstudie af lægeuddannelsen (Birgit Petersson).

Redaktionshverv ved videnskabelige tidsskrifter:

Mange af instituttets medarbejdere medvirker i redaktions- og bedømmelsesvirksomhed i forbindelse med videnskabelige tidsskrifter mv.

Bl.a. er Tavs Folmer Andersen medlem af Sundhedsstyrelsens redaktionspanel for tidsskriftet *Journal*; Kathryn Dean er redaktør for videnskabelige bidrag til et internationalt metodeprojekt, som udgives i bogen »Researching Population Health«; Tine Rask Eriksen er medlem af referencegruppen i »Social Kritik«, Tidsskrift for social analyse og debat, referee i *Vård i Norden*, Tidsskrift for sygeplejevidenskab, omvårdsforskning og udvikling, medlem af refereegruppen i *Kvinder, køn og forskning*; Eva Støttrup Hansen er medlem af redaktionskomitén for *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*; Bjørn Holstein er medlem af *Ugeskrift for Lægers* rådgivende redaktionspanel, reviewer af artikler for *Aging* og for *Scandinavian Journal of Social Medicine* og for *Ugeskrift for Læger*; Allan Krasnik er redaktør af *Ugeskrift for Læger* og *Nordisk Medicin*; Tage Søndergård Kristensen er peer reviewer for *Ugeskrift for Læger*, *Scandinavian Journal of Social Medicine*, *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*; Niels Michelsen er medlem af redaktionen for *Scandinavian Journal of Social Welfare*, af *Ugeskrift for Lægers* videnskabelige panel; Ole Olsen er referee for *Biometrics*; Birgit Petersson er medlem af redaktionen for *Kvinder, køn og forskning*, i redaktionspanel, *Ugeskrift for Læger*, referee ved *Scandinavian Journal of Social Medicine*; Lis Wagner er redaktionsmedlem i *Vård i Norden*, ved *Klinisk Sygepleje*, *Munksgaard*.

Arbejde inden for kollegiale organer:

Mange af instituttets medarbejdere er medlemmer af styrende organer, stående udvalg og ad hoc nedsatte bedømmelsesudvalg i forbindelse med stillingsbesættelser og akademiske afhandlinger samt har vejlederfunktioner ved bl.a. licentiat- og ph.d. opgaver. Af kollegiale funktioner uden for Københavns Universitet kan følgende nævnes:

Tavs Folmer Andersen er medlem af Det kriminalpræventive Råds miljøudvalg og rådgiver for Agency for Health Care Policy and Research, Washington, D.C., USA. Kirsten Avlund er medlem af fagrådet, Dansk gerontologisk Selskab; af Ergoterapeutforeningens forskningsudvalg. Kathryn Dean er formand for europæisk arbejdsgruppe om postgraduat uddannelse i sundhedsfremme, WHO, European Office; medlem af en gruppe for udvikling af postgraduate uddannelser i public health og sundhedsfremme, Institute of Public Health, Valencia, Spanien. Mogens Grønvold er medlem af European Organization for Research and Treatment of Cancer's Study Group on Quality of

Life. Eva Støttrup Hansen er sagkyndigt medlem af Miljøankenævnet; medlem af Arbejdsmiljøinstituttets rådgivende forskningsudvalg. Erik Holst er medlem af Nordisk Planeringsgruppe for Hälso- och Sjukvårdsforskning, Nordisk Råd, og formand for Nordisk Ældrefondens bestyrelse; formand for bestyrelsen, Rehabiliteringscentret for Torturofre. Bjørn Holstein er formand for Socialforskningsinstituttets forskningsudvalg; for Det psykosociale Forskningsudvalg, Kræftens Bekæmpelse; medlem af Tobaksskaderådet, af socialministerens ældrepolitiske inspirationsgruppe; af Komitén for Sundhedsoplysningens bestyrelse; formand for Det sagkyndige Udvalg i Komitén for Sundhedsoplysning; for bestyrelsen i Fonden for Virke mod mandlig Prostitution; medlem af referencegruppen i Center for små Handicapgrupper; adjungeret professor i samfundsmedicin ved Nordiska Hälsovårdshögskolan, Göteborg. Helle Charlotte Knudsen er formand for Dansk psykiatrisk Selskabs forskningsudvalg; medlem af bestyrelsen for European Research Network for Mental Health Service Evaluation. Allan Krasnik er formand for Dansk Selskab for social og administrativ Medicin; medlem af Specialistnævnet samt dettes forretningsudvalg, Sundhedsstyrelsen; af bestyrelsen for Det medicinske Selskab i København; af den europæiske komité for etablering af European Health Association; af Sundhedsministeriets udvalg for Master of Public Health uddannelsen i Danmark; af Centerrådet ved Københavns kommunes forsknings- og udviklingscenter inden for ældreområdet; institutbestyrer, Institut for social Medicin. Tage Søndergård Kristensen er medlem af Hjerteforeningens bestyrelse; af institutrådet ved Institut for Sygdomsforebyggelse, Kommuneskolen; af Søfartsmedicinsk Instituts forskningsudvalg; af repræsentantskabet for Befolkningsundersøgelserne i Glostrup; Niels Michelsen er medlem af Københavns kommunes sundhedsråd; af institutrådet ved Institut for Sygdomsforebyggelse, Kommuneskolen; af bestyrelsen for Dag- og Døgncentret, Mentalhygiejnisk Forening for Børn og Unge, CEPAR (Center for psykosocialt arbejde med flygtninge). Birgit Petersson er forkvinde for Foreningen af Kvinder og Kønssforskning i Danmark; medlem af Studenterrådgivningens bestyrelse; af Kvindeforbunds bestyrelse; af Grace (EF-organ vedr. Women's Studies); af WISEs styringsgruppe (Women International Studies in Europe); af repræsentantskabet i DAPHNE (Center for information og rådgivning om prostitutionsforebyggende arbejde). Lis Wagner er medlem af Sundhedsministeriets forebyggelsespolitiske råd; af ekspertgruppen vedr. EF-ældreår i Dansk Sygeplejeråd.

Deltagelse i nordiske og internationale kongresser i Danmark og gæsteforelæsningsinvitationer i udlandet efter invitation:

Tavs Folmer Andersen: »Teknologivurdering og kva-

litetssikring i nordisk helsetjeneste«, Nordiska Hälsovårdshögskolan, Göteborg (marts og november); »Health research in Denmark based on administrative registries«, University of Manitoba (oktober). Kirsten Avlund: »A valid predictor of independent living among the elderly«, IVth European Congress of Ergotherapy, Oostende, Belgien (maj); »Coping with activities of daily living«, 11. nordiske kongres i gerontologi, Odense (juni). Kathryn Dean: »Conceptual and methodological issues in lifestyle research«, Edinburgh (september). Tine Rask Eriksen: »Er plejekulturens kundskabsformer funderet i en omsorgsrettet eller en behandlingsrettet rationalitet?«, NAVF Sekretariat for kvineforskning, Norge (maj); »The user perspective in health services research«, Scientific Workshop, København, Statens sundhedsvidenskabelige Forskningsråd (september); »Cancer and psychosocial aspects«, 3rd Odense Symposium, Odense (november). Bjørn Holstein: »Gender differences in health behaviour«, 2nd European Conference on Health Promotion and Health Education, Athen (maj); »Social gerontology«, International Conference on Ageing and Physical Activity, Odense (oktober); »Social network, health and health behaviour in Danish schoolchildren«, WHO-konference i Pultusk, Polen (oktober). Lene Koch: »Ethics of human genome analysis«, Tübingen, Tyskland (september). Allan Krasnik: »Doctor and patient characteristics as modifiers of the effect of a changing remuneration system in general practice«, 5th International Conference on System Science in Health Care, Prag (juni/juli). Tage Søndergård Kristensen: »Social class and coronary heart disease«, 2nd International Congress of Behavioral Medicine, Hamburg (juli); »How should future studies in work, stress and heart disease be designed?«, International Symposium on Occupational Cardiology, Stockholm (september). Lars Møller: »Plasma fibrinogen and coronary heart disease risk factors«, International Symposium on Fibrinogen, Wien (januar); »Plasma fibrinogen: A possible link between psychosocial factors and coronary heart disease«, 2nd International Congress of Behavioral Medicine, Hamburg (juli). Kirsten Schultz-Larsen: »Physical activity as a predictor of functional ability in 70-year old men and women«, International Conference in Ageing, Sports and Fitness, Jyväskylä (juni). Signild Vallgård: »Obstetric care causes of changes and variations«, Colloque Européen, Paris (december). Lis Wagner: »Noninstitutional care of the elderly«, International Family Nursing Research Symposium, Göteborg (april); »Care of the elderly – a new model in primary health care«, 11. nordiske kongres i gerontologi, Odense (juni/juli).

Formidlende virksomhed:

Kirsten Avlund har været medarrangør af The Fifth International Congress on Women's Health Issues,

København, august; Kathryn Dean har medvirket i udviklingen og gennemførelsen af postgraduate forskningsseminarer om teori, design og analyse i befolkningsgrupper ved Institute of Public Health, juli, september, Valencia; Tine Rask Eriksen har været medarrangør af The Fifth International Congress on Women's Health Issues, København, august; af Seminar om korrespondanceanalyser, Center for Idrætsforskning ved Københavns Universitet, oktober; Anne Mette Fugleholm har gennemført møderække under MEDICOM om »Astmaundervisning nytter det?«, april; Eva Støttrup Hansen har afholdt fyraftensmøde for bornholmske asfaltarbejdere, »Er asfaltarbejde kræftfremkaldende? – kan man beskytte sig?«, Rønne, oktober; fremlagt poster »Cancer mortality among truck drivers – a cohort study«, Sundhedsvidenskabelig Dag, fakultetet, okt. Bjørn Holstein har været kursusleder for postgraduat kursus om psykosocial kræftforskning – forskningsmetode, 5 dage, Kræftens Bekæmpelse, København; kursusleder for postgraduat kursus om datakilder og dataindsamling i samfundsmedicinsk forskning, 4 dage, Københavns Universitet; afholdt kursus om Social Factors, Health and Ageing (1 dag) ved University of London, Birkbek College; afholdt kursus om Survey Methods in Social Pharmacy (1 dag) ved Danmarks Apotekerforenings kursussejendom, Hillerød; kursusleder i medicinsk sociologi (5 dage) ved speciallægeuddannelsen i samfundsmedicin, København; kursusundervisning om medicinsk sociologi og gerontologi (5 dage) ved Nordiska Hälsovårdshögskolan, Göteborg; arrangør af høring om mandlig prostitution, Københavns Rådhus. Tage Søndergård Kristensen har afholdt foredrag på Levnedsmiddelstyrelsen: »Kvalitetsvurdering af epidemiologiske undersøgelser«; for Arbejdernes Fællesorganisation: »Stress og hjertekarsygdomme«; på Lego: »Arbejds miljø og hjertesygdom«. Lene Koch har fremlagt poster ved Sundhedsvidenskabelig Dag, »Aspects of the history of the Institute of Human Genetics at the University of Copenhagen, 1938-60«, fakultetet, okt. Birgit Petersson har været medarrangør af The Fifth International Congress in Women's Health Issues, København, aug.; arrangør af forskningskursus: Fra idé til projekt, Gilleleje, okt. Kirsten Schultz-Larsen har været medarrangør af symposium »Testing Validity and Reliability«, Københavns Universitet, oktober; medvirket i radioudsendelse om ældre, sept. Lis Wagner har udarbejdet videofilmen »Vanens Magt«.

Stab:

VIP: Antal årsværk: 17,3, heraf fondsansatte: 8,3.

Professorer: Cand.med. Erik Holst, cand.med., lic.med. Niels Michelsen.

Lektorer: Mag.scient.soc., lic.med. Tavs Folmer Andersen, mag.scient.soc. Mogens Trab Damsgaard, cand.med., lic.med. Eva Støttrup Hansen, mag.sci-

ent.soc. Bjørn Holstein, cand.med., ph.d. MPH, Allan Krasnik, mag.scient.soc. Tage Søndergård Kristensen, cand.med. Birgit Petersson.

Lektorvikar: Cand.mag., dr.med. Signild Vallgård.

Seniorstipendiat: Cand.mag., dr.med. Signild Vallgård.

Introduktionsstipendiat: Cand.med., ph.d.-stud. Lone Schmidt.

Videnskabelige medarbejdere i øvrigt (fondslønne-
de): Kathryn Dean, ph.d., cand.med. Pernille Due,
mag. art., lic.phil., sygeplejerske Tine Rask Eriksen,
cand. med., ph.d.-stud. Jan Fouchard, ergoterapeut,
ph.d.-stud. Kirsten Avlund Frandsen, cand. med.,
ph.d.-stud. Anne Mette Fugleholm, cand. med.,
ph.d.-stud. Mogens Grønvold, mag.scient. soc. Hiro-
bumi Ito, cand.med. Vibeke Klitgaard, cand.med.,
ph.d.-stud. Helle Gharlotte Knudsen, cand.mag.,
ph.d. Lene Koch, cand.med., ph.d. Jens Modvig,
cand.med. Lars Møller, cand.med., ph.d.-stud. Jens
Chr. Nørregaard, cand.scient. Ole Olsen, cand.med.,
ph.d.-stud. Lone Schmidt, cand.med., ph.d.-stud.
Kirsten Schultz-Larsen, sundhedsplejerske, ph.d.-
stud. Lis Wagner.

Studenterforsker: Stud.med. Rikke Lund.

Undervisningsassistenter: A.M. Andersen, J.S. An-
dersen, L. Bjarnesen, I. Bøvith, J. Hansen, J. Hilden,
C. Hendriksen, N. Horwitz, B. Jonesco, M. Jønsson,
H. Lærum, I.-L. Mouridsen, A.G. Nielsen, B. Reen-
berg, L. Sørensen, U. Wiese, U. Åsbøl.

TAP: Antal årsværk: 10,2, heraf fondsansatte: 3,6.

Assistenter: Rita S. Christensen, Marianne Holck
Christensen (fondslønnet), Anne Haastrup (fond-
slønnet), Pia Nielsen (fondslønnet).

Overassistenter: Bente Krejsgaard, Birgit Pallesen,
Solveig Streyffert, Rose Marie Vergo.

Fuldmægtig: Cand.ling.merc., HD Inge F.H. Olsen
(fondslønnet).

EDB-medarbejdere: Ingeniør Flemming Neumann,
systemplanlægger Allen Sawitz (fondslønnet).

HG-elev: Anita M. Andersen.

Specialer:

Der udarbejdes ca. 20 OSVAL-1 opgaver af medicin-
studerende hvert semester.

Publikationer:

Andersen, O., Michelsen, Niels: Opfølgning af rege-
ringens forebyggelsesprogram. Ugeskr Læger 154,
s. 42-4, København 1992.

-, Lier, Lene, Michelsen, Niels, Thamdrup, E.: Sent
udviklede børn og unge – sundhedsmæssige aspek-
ter. Ugeskr Læger 154, s. 2850-3, København 1992.

Andersen, Tavs Folmer, Loft, Anne: Letter to the edi-
tor. Brit J Obst Gynaecol Vol. 99, s. 351, 1992.

-, Roos, R., Cohen: Letter to the Editor. JAMA Sep-
tember 9, Vol. 268, No. 10, s. 1269, 1992.

–: Variation i konsumtion af pleje som værktøj for
evaluerings. i: Resultat, kvalitet, valfrihed, Nordisk
Helsepolitik på 90-talet, Mats Brommelse (red.), s.
89-98, København 1991.

Avlund, Kirsten: Kvinderne skranter, men mændene
dør. Ergoterapeuten 1, s. 8-10, København 1992.

–: Funktionsevne som målestok. Gerontologi og
Samfund 8, s. 47-8, København, Danmark 1992.

–, Schultz-Larsen, Jürgensen: Hvad gør de? Og
hvad kan de? Om 70-åriges funktionsevne. Uge-
skrift for Læger 154, s. 236-7, København, Dan-
mark 1992.

Bredesen, J., Jørgensen, T., Andersen, Tavs Folmer,
Brønnum-Hansen, H., Roepstorff, C.: Early Post-
operative Mortality following Cholecystectomy in
the entire Female Population of Denmark, 1977-
1981. World Journal of Surgery Bind 16, s. 530-5,
1992.

Dean, Kathryn: Research for Health Promotion:
Issues for the Future. i: The Future for Health Pro-
motion, Cecily Kelleher, s. 9-17, Shannon, Ireland
1992.

–: Double Burdens of Work: the female work and
health paradox. Health Promotion International
Vol. 7, s. 17-27, 1992.

–, Holstein, Bjørn: Health Promotion Among the El-
derly. i: Health Promotion Research: Towards a
New Social Epidemiology, Bernhard Badura and
Ilona Kickbusch, Bernhard Badura and Ilona
Kickbusch, s. 341-365, Copenhagen 1992.

Due, Pernille: Enlige gamle kvinder: et proletariat
med et stærkt socialt netværk. i: Gamle kvinder i
Norden – deres liv i tekst og tall, Anne Helset
(red.), s. 257-71, Copenhagen 1992.

–, Holstein, Bjørn, Almind, Gert, Holst, Erik: Hvad
sker der, når gamle får brug for hjælp? Et studie af
ældrepolitikken i praksis. Københavns Universitet
1992, 120 s.

Eriksen, Tine Rask: Omsorg i forandring. Køben-
havn 1992, 350 s.

–: Kønnets betydning i omsorgsuddannelserne. Ny-
hedsbrevet Kvindeforskning 1, 1992, s. 28-35, År-
hus 1992.

–: Hverdagsliv og kræft. Hvilke psykiske og sociale
støttebehov har de kræftsyrge i hverdagen? FS 13
NYT Juni 1992, s. 11-5, Viby 1992.

–: Omsorg i forandring i et uddannelsesperspektiv.
Tidsskrift for Sygeplejeforskning 1- 1992, s. 66-92,
Klampenborg 1992.

Hansen, E. S., Lander, Flemming: A cohort study on
cancer incidence among Danish Gardeners. Am J
Industr Med 21, s. 651-60, New York 1992.

–: Author's reply. Scand J Work, Environment He-
alth 2, s. 135-41, Finland 1992.

–: A mortality study of Danish Stokers. Brit J Ind-
ustr Med 49, s. 48-52, London 1992.

–: Arbejdsmedicin: Et nyt fag i lægeuddannelsen ved

- Københavns Universitet. Ugeskrift for Læger 154, s. 727-9, København 1992.
- : Mortalité par cancer chez les ouvriers travaillant dans l'industrie de la fonderie au Danemark. Archives des maladies professionnelles 53, s. 562-563, 1992.
 - : Arbejdsmedicin – en introduktion. i: Miljø og arbejdsmedicin, Red.: E. S. Hansen og S. Loft, s. 7-9, København 1992.
 - : Loft, Steffen: Miljø- og arbejdsmedicin. København 1992, 298 s.
 - : Cancer mortality among Danish molders. Revue d'épidémiologie et de santé publique 40, Suppl. 1, s. 91-2, 1992.
- Holst, Erik: De teoretiske professorers situation i dagens Danmark. Ugeskrift for Læger Vol. 154, s. 525, København 1992.
- : Health Services in Denmark. i: European Health Services Handbook. Health Services in the 12 member states, s. 48-55, London 1992.
- Holstein, Bjørn: Sundhedsadfærd. i: Forebyggende Sundhedsarbejder, Finn Kamper-Jørgensen og Gert Almind, s. 118-129, København 1992.
- : Sociale netværk og sundhed. i: Forebyggende Sundhedsarbejder, Finn Kamper-Jørgensen og Gert Almind, s. 137-144, København 1992.
 - : Sundhedsformidling. i: Forebyggende Sundhedsarbejder, Finn Kamper-Jørgensen og Gert Almind, s. 183-194, København 1992.
 - : Sundhed og Samfund. i: Sociologi – en Grundbog til et fag, Heine Andersen (red.), s. 205-233, København 1992.
 - : Hvilket sundhedsbegreb kan sundhedsundervisning bygge på? i: Samarbejde om Sundhedsundervisning, Jensen, B. B., (red.), s. 19-27, København 1992.
- Ito, Hirobumi: Elderly Care in Denmark No.5 – home care system: Visiting nurse. Health Insurance 46-1, s. 52-7, Kenporen, Japan 1992.
- : Elderly care in Denmark No.6 – homehelper. Health Insurance 46-3, s. 52-7, Kenporen, Japan 1992.
 - : Elderly care in Denmark No.7 – institutional care. Health Insurance 46-5, s. 52-6, Kenporen, Japan 1992.
 - : Elderly care in Denmark No.8 – social, economic and political backgrounds. Health Insurance 46-7, s. 69-6, Kenporen, Japan 1992.
 - : Elderly care in Denmark No.9 – seeking a comprehensive care system: A case study. Health Insurance 46-9, s. 58-64, Kenporen, Japan 1992.
 - : Elderly care in Denmark No.10 – role of the general practitioners. Health Insurance 46-11, s. 62-6, Kenporen, Japan 1992.
 - : Comprehensive financial system and the administrative decentralization of social security. Health Insurance 46-11, s. 62-6, Kenporen, Japan 1992.
- Kickbusch, Ilona, Dean, Kathryn: Research for Health: Challenge of the Nineties. i: Behavioral Medicine: An Integrated Biobehavioral Approach to Health and Illness, Shunichi Araki, s. 299-307, Amsterdam 1992.
- Knudsen, H. C., Krasnik, Allan, Jessen-Petersen, B.: Patients in the care of private psychiatric practitioners – Comparison with public hospital patients and the background districts' population. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology Vol. 27, s. 156, Springer Verlag 1992.
- : Jessen-Petersen, Birgit, Krasnik, Allan: Distriktspsykiatri i København – en evaluering af de første 2 år. København 1992, 458 s.
- Koch, Lene: Eventyret som model for kvinders erfaring i IVF programmer. Nytt om Kvindeforskning 3, s. 35-42, Oslo 1992.
- : Videnskaben og det vi ikke skal vide. i: Er vi værdiløse?, Lone Dybkjær & Peter Thielst, s. 49-55, København 1992.
 - : The fairy tale as model for women's experiences in IVF programmes. i: Issues in Reproductive Technology I, Helen Becky Holmes, s. 275-284, New York og London 1992.
 - : Hvad skal vi med reagensglasbefrugtning? Social Kritik 16, s. 46-55, København 1992.
 - : Om forholdet mellem problem og læsning. Paradox 2, s. 46-51, Åbyhøj 1992.
- Krasnik, Allan, Groenewegen, Peter P.: Kan primær og sekundær sundhedstjeneste substituere hinanden? Ugeskrift for Læger Vol. 154, s. 904, København 1992.
- : Forskningsformidling – en professionel opgave. Ugeskrift for Læger 19, s. 1329, København 1992.
 - : Public Health Medicine Training in the European Community: Is there Scope for Harmonization? European Journal of Public Health 2, s. 45-53, Oslo 1992.
 - : Knudsen, H. C., Jessen-Petersen, B., Nordentoft, M., Sælan, H.: The role of general practice in community mental health. A survey in four districts of Copenhagen. Nord J Psychiatry 46, s. 223-7, 1992.
- Kristensen, T. S.: Arbejdsmarkedsforhold i Danmark – struktur og organisationer. i: Miljø- og arbejdsmedicin, Hansen, E. S., Loft, S., s. 19-21, København 1992.
- : Møller, L.: Blood lead as a cardiovascular risk factor. Revue d'épidémiologie et de Santé Publique Vol. 40, Suppl. 1, s. 155, Paris 1992.
- Michelsen, Niels, Modvig, Jens: Klinisk social medicin. Rapport 1992. Københavns Universitet 1992, 34 s.
- : Modvig, J., Petersson, Birgit, Schroll, Marianne: Klinisk socialmedicin. København 1992, 396 s.
 - : Sundhedsvæsenet. Håndbog for social- og sundhedspersonale. København 1992.

- : Undervisning i klinisk socialmedicin. Nyhedsbrev. København 1992.
- : Forebyggelsesopgaver i dag. Vital 6, København 1992.
- : Undervisning i klinisk socialmedicin. Lægen, s. 5-6, København 1992.
- , Andersen, O.: Hygiejnekomiteén/Sundhedskomiteén. Månedsskr Prakt Lægegern 70, s. 1003-9, København 1992.
- Modvig, J., Damsgaard, M. T.: Graviditet og erhverv: Et deskriptivt epidemiologisk studie af graviditetsudfald og branchemæssig beskæftigelse. København 1992, 34 s.
- , Sælan, H.: Sygefravær i socialmedicinsk belysning. I. Epidemiologi. Månedsskr Prakt Lægegern marts, s. 235-40, København 1992.
- , Sælan, H.: Sygefravær i socialmedicinsk belysning. II. Teori. Månedsskr Prakt Lægegern maj, s. 515-19, København 1992.
- , Sælan, H.: Sygefravær i socialmedicinsk belysning. III. Klinik. Månedsskr Prakt Lægegern juli, s. 673-7, København 1992.
- , Sælan, H.: Socialt-lægelige attester og socialmedicinsk attestskriveri. Månedsskr Prakt Lægegern oktober, s. 936-7, København 1992.
- , Sælan, H.: Lægeskøn i pensionssager: Facitliste eller konkret vurdering. Månedsskr Prakt Lægegern november, s. 1040-2, København 1992.
- , Michelsen, Niels, Sælan, Henrik: Klinisk undervisning i socialmedicin på lægestudiet. Månedsskr Prakt Lægegern 70, s. 75-9, København 1992.
- Münster, Kirstine, Helm, Peter, Schmidt, Lone: Secondary amenorrhoea: prevalence and medical contact – a cross-sectional study from a Danish county. Brit J Obstet Gynaecol 99, s. 430-3, United Kingdom 1992.
- , Schmidt, Lone, Helm, Peter: Length and variation in the menstrual cycle – a cross-sectional study from a Danish county. Brit J Obstet Gynaecol 99, s. 422-9, United Kingdom 1992.
- Møller, L., Kristensen, T. S., Jespersen, J.: Associations between plasma fibrinogen and coronary heart disease risk factors in a Danish cohort. i: Fibrinogen: a "new" cardiovascular risk factor, Ernst, E., Koenig, W., Lowe, G. D. O., Meade, T. W., s. 134-140, Wien 1992.
- , Kristensen, T. S., Hollnagel, H.: Social status og kardiovaskulære risikofaktorer hos danske mænd. Ugeskrift for Læger Vol. 154, s. 8-13, København 1992.
- , Kristensen, Tage S.: Blood lead as a cardiovascular risk factor. Amer J Epid Vol. 136, s. 1091-1100, Baltimore, MD, USA 1992.
- Nordentoft, M., Knudsen, H. C., Schlusinger, F.: Housing condition and residential needs of psychiatric patients in Copenhagen. Acta Psychiatr Scand 85, s. 385-9, Oslo, Norge 1992.
- Petersson, Birgit: Den raffinerede undertrykkelse. Kvinden i Samfundet 1, s. 22-4, København 1992.
- , Noget om helte. Stud Med 66, s. 30-3, København 1992.
- , Screening – for hvis skyld. Lægen 2, s. 19-21, København 1992.
- , Arcel, L. T., Mantonakis, J., Jemos, J., Kaliteraki, E.: Suicide attempts among Greek and Danish women and the quality of their relationships with husbands or boyfriends. Acta Psychiatr Scand 85, s. 189-95, Sverige 1992.
- , Kastrup, Marianne: Kønsspektet i psykiatrien. i: Socialpsykiatri hvorfra? hvorhen?, Munk-Jørgensen, P., Mortensen, P., Mortensen, P. B. (red.), s. 113-22, København 1992.
- , Thorup, Anne, Nordentoft, Merete: Unge under 20 år og aborter efter 12. svangerskabsuge. Månedsskr for prakt lægegern april, s. 321-4, København 1992.
- , Den medisinske kvinneforskning i Norden – en tilstandsrapport. i: 5. nordiske seminar i medicinsk kvinneforskning, seminarrapport, NAVFs sekretariat for kvinneforskning, s. 7-13, Norge, Oslo 1992.
- , Misundelse. København 1992, 152 s.
- , Reproduktionsteknologi. Nytt om Kvinneforskning 3, s. 26-34, Norge 1992.
- , Helsesex, Lademanns Lægeleksikon. i: Helsesex, Lademanns Lægeleksikon, Petersson, B., Gregersen, P., Bergen, B. og Dahl, B., s. 142, København 1992.
- Schene, A. H., Henderson, J. H., Knudsen, H. C.: The Evaluation of Mental Health Care Transformation in the Cities of Europe. Int J Soc Psychiatr 38, s. 40-9, 1992.
- Schmidt, Kirsten W., Fouchard, Jan R., Krasnik, Allan: Sexual behaviour related to psycho-social factors in a population of Danish homosexual and bisexual men. Soc Sci Med 10, s. 1119-27, Oxford 1992.
- , Fouchard, Jan R., Krasnik, Allan, Zoffmann, Henrik, Jacobsen, Henrik L., Kreiner, Svend: Sexual behavior related to psycho-social factors in a population of Danish homosexual and bisexual men. Soc. Sci. Med. Vol. 34, s. 1119-1127, 1992.
- Schmidt, Lone, Petersson, Birgit: Graviditet, barsel og adoption. i: Klinisk Socialmedicin, Michelsen, Niels; Modvig, Jens; Petersson, Birgit; Sælan, Henrik og Schroll, Marianne, s. 140-51, København 1992.
- Schulz-Larsen, Kirsten, Avlund, Kirsten, Kreiner, Svend: Functional ability of community dwelling elderly. Criterion-related validity of a new measure of functional ability. J Clin Epid 45, s. 1315-1326, Great Britain 1992.
- Steendahl, U., Prescott, E., Damsgaard, M. T.: Metylmetakrylat og organisk demens: En dosis-respons-analyse blandt tandteknikere og optikere.

- Ugeskrift for Læger 154, s. 1421-8, København 1992.
- Sælan, H., Modvig, Jens: Socialmedicinsk korrespondance om erhvervsevnevurdering. Månedskr Prakt Lægegern maj, s. 520-3, København 1992.
- , Modvig, Jens: Socialmedicinske kasuistikker. Månedskr Prakt Lægegern september, s. 847-9, København 1992.
- , Møller, Lars, Køster, Anne: Alcohol consumption in a Danish cohort during 11 years. Scand J Soc Med 20, s. 87-93, Stockholm 1992.
- Sørensen, J. L., Thrano, I., Hoff, G., Dirach, J., Damsgaard, M. T.: A double-blind randomized study of the effect of erythromycin in preventing pelvic inflammatory disease after first trimester abortion. Brit J Obstet Gynaecol 99, s. 434-8, London 1992.
- Tornstam, Lars: Demokrafinen pommi ja omaisten antaman hoidon uudet vaatimukset – uhka vai myytti? Gerontologia 6, s. 53-63, 1992.
- : Formal and informal support to the elderly in Sweden. i: Family support for the elderly, Kendig, H., Hashimoto, A., Coppard, L. (red.), s. 138-46, Oxford, New York, Tokyo 1992.
- : Den demografiska bomben och de nye kraven på den informella omsorgen – framtidshot eller nyt? Aldring & Eldre 2/92, s. 22-8, Oslo 1992.
- : Ökande försörjningsbörda – en myt? i: 90-talets befolkningsfrågor, Persson, Lars Olof, Wångmar, Mikael, s. 105-116, Stockholm 1992.
- : Hvad er gerontologi og geriatri? i: Klinisk socialmedicin, Michelsen, N., Modvig, J., Petersson, B., Schroll, M., Sælan, H., s. 344-8, København 1992.
- : Loneliness in Marriage. J Soc Personal Relationships 9, s. 197-217, London, Newbury Park, New Delhi (SAGE) 1992.
- : Den demografiska bomben och de nya Kraven på den informella omsorgen – framtidshot eller Myt? i: Fler vårdbehövande. Familjens roll och samhällets ansvar. Hälsoministeriets publikationer 1992:2, Thorslund, M. (red.), s. 105-20, Helsingfors 1992.
- : Åldrandets socialpsykologi. Stockholm 1992, 320 s.
- : The Quo Vadis of Gerontology; On the Gerontological Research Paradigm. The Gerontologist 32(3), s. 318-26, Washington 1992.
- : Gerotranscendens. Gerontologia 5, s. 317-9, 1992.
- Vallgård, Signild: Er mere svangreomsorg og større fødeafdelinger svaret på problemet med den stagnerende perinatale mortalitet? Ugeskr Læger 154, s. 1578-9, København 1992.
- : Debatten om sygehusenes specialisering. Humaniora 1992 nr. 1, s. 17-9, København 1992.
- : Dansk medicinhistorisk årbog 1991. Ugeskr Læger 154, s. 735-6, København 1992.
- : Sygehuse og sygehuspolitik i Danmark. Et bidrag til det specialiserede sygehusvæsens historie 1930-1987. København 1992, 399 s.
- : Den danske sjukhuspolitiken, en styrd process eller en autonom utveckling. i: Arbejderbevægelsen og velfærdsstaten – den nordiske model efter 2. verdenskrig. Oplæg fra den nordiske konference 6-9 maj 1991, s. 7, København 1992.
- : Mammography. Letter to the editor. The Lancet Vol.340, no.8834/8835, s. 1538-9, London 1992.
- Wagner, Lis: Non-institutional care for the Elderly – A Danish Model. Danish Medical Bulletin. Journal of the Health Sciences 39, s. 236-8, 1992.
- Zimakoff, Jette, Kjeldsberg, Anne-Britt Bye, Larsen, Severin Olesen, Holstein, Bjørn: A multicenter Questionnaire Investigation of Attitudes towards Hand Hygiene, Assessed by the Staff in Fifteen Hospitals in Denmark and Norway. Amer J Infect Cont 1992, Vol. 20, No., s. 58-64, USA 1992.

Allan Krasnik

Institut for medicinsk Statistik og Videnskabsteori

Instituttet blev dannet i oktober 1992 ved sammenlægning af Statistisk Forskningsenhed og faget Medicinsk Videnskabsteori. Forskningsaktiviteter m.v. rapporteres nedenfor separat for de to fag.

Medicinsk Videnskabsteori:

Faget omfatter tre delområder, nemlig medicinsk filosofi, klinisk teori (klinisk beslutningslære og forskningsmetodologi) og medicinsk etik. Faget er stadig i en opbygningsfase, og man har først og fremmest koncentreret sig om etableringen af de to kurser i Medicinsk Videnskabsteori (med afsluttende eksamen) i overensstemmelse med studieplanen for det lægevidenskabelige studium. Desuden er fagets medarbejdere engageret i forskellige forskningsprojekter.

Forskningsvirksomhed:

Peter Rossel er ved at færdiggøre sin afhandling »Moralopfattelser blandt alment praktiserende læger og i befolkningen af læge-patientforholdet«. Afhandlingen bygger på et større projekt, hvor der på grundlag af teoretiske moralfilosofiske analyser er gennemført empiriske spørgeskema- og interviewundersøgelser af lægers og befolkningens holdning til de etiske aspekter af det daglige kliniske arbejde, især koncentreret omkring begrebet »det informerede samtykke«.

Søren Holm beskæftiger sig også med de etiske problemer i klinisk praksis og klinisk forskning. Undersø-

gelserne bygger på den tese, at de etiske overvejelser kan beskrives som et tre-faset forløb, hvor fase 1 er erkendelsen af eksistensen af et etisk problem, fase 2 er den etiske »diagnose«, hvor lægen bestemmer sig for, hvilket etisk problem, der er tale om, og fase 3 er den etiske »terapibeslutning«, dvs. beslutningen om, hvad der bør gøres. Som led i undersøgelsen foretages kvalitative interviews.

Peter Göttsche arbejder især med meta-analyser af randomiserede kliniske forsøg og samarbejder i den forbindelse med det nyåbnede Cochrane Centre i Oxford om etableringen af en database, der løbende registrerer alle sådanne forsøg inden for alle terapeutiske områder. Han leder det nordiske koordinationskontor for kliniske AIDS-undersøgelser.

Henrik R. Wulff har sammen med Ole Østergaard Thomsen gennemført en undersøgelse over mave-tarmspecialisters information af kræftpatienter i alle dele af Europa.

Dominick Rizzi arbejder med medicinsk-filosofiske emner.

Undervisning:

Studerterundervisningen er etableret i fuldt omfang. Desuden er der planlagt kurser for ph.d.-studerende. Fagets medarbejdere har desuden i årets løb bistået ved kurser i medicinsk etik og klinisk forskningsmetodologi, som har været afholdt i andet regi. Enheden har desuden under »åben uddannelse« udbudt kurser til sygeplejersker. Kurserne (med afsluttende eksamen) arrangeres i samarbejde med Gunnar Nielsen, Dansk Institut for Sundheds- og Sygeplejeforskning.

Internationalt samarbejde:

Henrik R. Wulff er formand for Ethics Committee under World Gastroenterological Organization og har i den forbindelse arrangeret et kursus for østeuropæiske gastroenterologer i København, samt sessioner i medicinsk etik ved den europæiske gastroenterologkongres i Athen og ved gastroenterologmøder i Rumænien og Japan. Henrik R. Wulff er også præsident for European Society for Philosophy of Medicine and Health Care. Han har været gæsteforelæser i Youngstown, Ohio, og underviser ved kursus i forskningsmetodologi i Nijmegen, Holland. Wulff har deltaget i evalueringen af en hollandsk forskningsinstitution. Søren Holm har været inviteret deltager i en konference om medicinsk etik for østeuropæiske læger i Oslo. Peter Göttsche har deltaget i evalueringen af Letlands medicinske forskningsinstitutioner og samarbejder som nævnt ovenfor med Cochrane Centre i Oxford.

Redaktions- og bedømmelsesvirksomhed:

Henrik R. Wulff og Peter Göttsche er redaktører af Bibliotek for Læger. Wulff er medlem af Editorial Board for Journal of Theoretical Medicine og Journal for Philosophy of Medicine. De har begge været bedøm-

mere af artikler ved forskellige tidsskrifter. Wulff har medvirket ved bedømmelse af en ph.d.-afhandling ved Odense Universitet.

Stab:

VIP: Antal årsværk: 1,6.

Klinisk professor: Henrik R. Wulff.

Lektorvikar: Peter Rossel.

Eksterne lektorer: Peter Göttsche, Dominick A. Rizzi.

Kandidatstipendiat: Søren Holm.

TAP: Antal årsværk: 0,4.

Assistent: Kirsten Kjær.

Statistisk Forskningsenhed:

Statistisk Forskningsenheds forskningsaktiviteter kan groft opdeles i tre grupper: Teoretisk-statistisk forskning, metodeudvikling i tilknytning til konkrete anvendt-statistiske projekter og en lang række samarbejdsprojekter om mange forskellige lægevidenskabelige opgaver, idet forskningsenhedens medarbejdere foruden med den teknisk-statistiske indsats normalt indgår integreret i drøftelserne også af de substantielle resultater af undersøgelserne.

1. Statistisk teori for (censurerede) overlevelsese- og forløbsdata

Ved censurerede overlevelsese-data forstås opgørelser, hvor det om visse individer kun vides, at de på et vist tidspunkt stadig er i live, mens man for andre kender selve overlevelsestiden. Tilsvarende situationer foreligger ofte ved mere generelle forløbsdata.

1.1 En monografi om statistiske modeller baseret på tælleprocesser i samarbejde med Ørnulf Borgan (Oslo) og Richard Gill (Utrecht) er afsluttet (Per Kragh Andersen, Niels Keiding).

1.2 Arbejdet med flerdimensionale modeller for venstretrunkerede overlevelsese-data, herunder modeller, der tillader heterogenitet i den betragtede population (frailty-modeller), er fortsat. Med modellerne studeres dødsalderens afhængighed af genetiske og miljømæssige faktorer (Per Kragh Andersen, Klaus Kroier).

1.3 Øvrige projekter vedrører ikke-parametrisk estimation i invaliditetsmodellen (Halina Frydman), vurdering af prædiktiv variation (Niels Keiding, Bent Nielsen, Birthe L.R. Thomsen), kausalitetsanalyser og komplekse modeller for overgang mellem flere tilstande (Niels Keiding, John P. Klein (The Ohio State University)), anvendelse af neurale netværk (Per Kragh Andersen, Knut Liestøl) og metodernes egenskaber i små stikprøver (Per Kragh Andersen, John P. Klein).

2. *Analyse af gentagne målinger*

Ud fra gentagne observationer (f.eks. tidsmæssige udviklinger) for en række objekter, der naturligt hører sammen i en eller flere populationer, søger man at beskrive (og sammenligne) de enkelte populationer, hvilket involverer bestemmelse af et fælles tidsudviklingsmønster, der dog for det enkelte individ modificeres af individuelle karakteristika som f.eks. niveau, væksthastighed o.lign. (Lene Theil Skovgaard, Peter Dalgaard).

3. *Epidemiologisk metodik*

Estimation af aldersspecifikke immuniseringsrater på basis af seroprævalensdata; teorien for studier af prævalente kohorter (Niels Keiding, Jeanine Duistermaat). Effekten af tilfældig variation i ekspositionsmalet på den estimerede association (Jørgen Hilden).

4. *Grafiske statistiske modeller for diskrete data*

Komplekse afhængighedsstrukturer i mangedimensionale diskrete data kan ofte med fordel belyses ved hjælp af de såkaldte afhængighedsgrafer. Disse modeller anvendes i en række projekter og studeres i en studiekreds under medvirken af Svend Kreiner (Danmarks pædagogiske Institut). En oversigtsfremstilling af teknikkernes anvendelighed i longitudinelle studier på basis af en analyse af data fra Framingham-studiet er udarbejdet (Niels Keiding, John P. Klein).

5. *Statistiske metoder i eksperimentel medicin*

Peter Dalgaard fortsætter sit arbejde med udvikling af metoder til parameterestimation i differentiaalligningsmodeller, specielt semiparametrisk estimation af funktionelle parametre. Dette sker med særligt henblik på studiet af nethindens og glaslegemets transportforhold.

6. *Ordnete kategoriserede data med henblik på studiet af inter- og intraobservatørvariation*

Alternative mål for observatørvariation af ordnete kategoriserede data baseres på latente modeller, hvor der betinges med patientens (kendte eller ukendte) sande tilstand. Modellerne er baseret på varianskomponentmodeller for normalfordelte data, men adskiller sig fra disse, idet der kun observeres binært eller semikvantitativt (ofte ja/nej) (Lene Theil Skovgaard).

7. *Statistisk diagnose, klinisk beslutningsanalyse mv.*

Jørgen Hilden har fortsat sit arbejde med disse emner i samarbejde med forskellige grupper. De aktuelle områder gælder navnlig forbedrede metoder til: Grafisk illustration af nytteudregninger i beslutningsanalysen (med Paul Glasziou, University of Queensland), resumering af observatørvariation, meta-analyse (med Peter Gøtzsche, Hvidovre Hospital) og ikke-parametrisk sammenligning af diagnostiske prøvers ydeevne (med

Michael Albeck, Rigshospitalet). I årets løb er der bl.a. afsluttet et arbejde om begrebet »medicinsk fremskridt« med vægt på menigmands, pressens og de kliniske forskeres rolle i denne sammenhæng. Det beslutningsteoretiske nyttebegreb ligger meget nær det, der nu om dage omtales som livskvalitet. Søren Ventegodt (Rigshospitalet), Dorte Loldrup Poulsen (Frederiksberg Hospital) og Jørgen Hilden organiserer møder i Arbejdsgruppen for Livskvalitetsforskning i København, hvor man søger at komme til klarhed over begrebet livskvalitet og dets praktiske målbarhed.

8. *Anvendt-statistisk samarbejde og service*

Medarbejderne har i beretningsåret været aktive i et stort antal lægevidenskabelige samarbejdsprojekter og serviceopgaver, og pladsen tillader kun en meget summarisk gennemgang af længerevarende samarbejdskontakter. En mere udførlig oversigt kan rekvireres ved henvendelse til Statistisk Forskningsenhed. Samarbejde og service foregår navnlig med medarbejdere ved fakultetets institutter og hospitals- og sygehusafdelinger, ved Forskningsinstitut for human Ernæring (KVL), Statens Seruminstitut og enkelte andre universitetsinstitutter og sygehuse.

8.1 Biokemi og Fysiologi: Tidsudviklingen for glukokinase, glucoseoptagelse, glycolyse m.v. under forskellige forsøgsomstændigheder. Binding af NCAM-O til henholdsvis testprotein NCAM-M og baggrundsprotein BSA. Hjernecellers opførsel under hyponatriæmi (vandintoxication) (Lene Theil Skovgaard).

8.2 Biomekanik: Idet springhøjden betragtes som udtryk for præstationen, skal det undersøges, hvilke forhold, der betinger et godt spring (Lene Theil Skovgaard).

8.3 Human genetik: Segregationsanalyse af patienter med Menkes sygdom (Aksel Bertelsen).

8.4 Vækst: Intrauterin vægt relateret til gestationsalderen. Perinatale determinanter for udvikling af fedme i skolealderen. Normalkurver for børns vækst i første leveår. Normalmateriale for vækstfaktor IGF-1 og bindingsprotein BP-3. Sædkvalitet i de sidste 50 år (Peter Dalgaard, Niels Keiding, Birthe L.R. Thomsen).

8.5 Ernæring: Ammeperiodens længde og modermælkens næringsstofindhold. Langtidseffekt af fedtfattig kulhydratrig kost på raske unge mennesker. Kalciumindtagets betydning for knoglemineraliseringen (Niels Bindsløv, Birthe L.R. Thomsen).

8.6 Anæstesiologi: En række anæstesiologiske projekter er blevet bearbejdet, herunder vurdering af anæstesisforløb for patienter, der har været under mistanke

for malign hypertermi, dosis-respons forsøg med et nyt korttidsvirkende non-depolariserende neuromuskulært blokerende stof samt studier af mivacuriums virkning for forskellige genotyper (Lene Theil Skovgaard).

8.7 Reaktionskinetik: To-compartmentmodeller for elimination af hippuran, etanol og galaktose i lever og nyre. Ikke-lineær model for tidsudviklingen af paracetamolderivater. Leverens elimination af proteinbundne stoffer i plasma (Jørgen Hilden, Lene Theil Skovgaard).

8.8 Hypertension: Vurdering af blodtryk og puls hos normale i alderen 20-79 år, baseret på 24 timers registrering med bærbart udstyr (Michael Weis Bentzon).

8.9 Psykiatri: Neurofysiologisk karakterisering af skizofrene. Evaluering af distriktspsykiatrisk forsøgsordning i Københavns Kommune (Aksel Bertelsen).

8.10 Livskvalitet: Livskvalitet i den prospektive pædiatriske kohorte. Livskvalitet hos cancerpatienter (Marc Andersen, Jørgen Hilden).

8.11 Observatørvariation: Observatørvariation ved histologisk og røntgenologisk diagnostik (Jørgen Hilden).

8.12 Cancerepidemiologi og -prognose: Prognosestudier for brystkræftpatienter, for patienter med malignt melanom, med kronisk lymfatisk leukæmi. Risikofaktorer for kolorektal cancer. Screening for cervix cancer (Per Kragh Andersen, Niels Bindslev, Peter Dalgaard, Niels Keiding).

8.13 Leversygdomme: Prognosestudier af behandling af oesophagusvaricer med sklerosering og/eller betablokkere samt af medicinsk behandling dels af patienter med alkoholiske leverlidelser, dels af patienter med primær bilier cirrhose. Risikofaktorer for udvikling af alkoholisk levercirrhose. Interferonbehandling af hepatitis B. Computerdiagnostik af gulsotpatienter (Per Kragh Andersen, Niels Bindslev, Jørgen Hilden, Klaus Krøier, Birthe L.R. Thomsen).

8.14 Diabetes: Diabetesincidens blandt 0-20 årige mænd på basis af data fra sessionsarkiverne. Diabetesdødelighed på basis af en prævalent kohorte fra Fyn. Nyopdagede type II diabetikere i almen praksis. Regulering af Na- og K-ATPase koncentrationer (Per Kragh Andersen, Anne Helms Andreasen, Jeanine Duistermaat, Niels Keiding, Lene Theil Skovgaard).

8.15 Hjertesygdomme: Prognose for non-AMI patienter. Medicinsk behandling eller by-pass operation af AMI-patienter. Wall motion index for AMI-patienter.

ter. By-pass operation af patienter med lav »ejection fraction«. Dødelighed i Østerbroundersøgelsen (Per Kragh Andersen, Henrik Loft Jacobsen, Birthe L.R. Thomsen).

8.16 AIDS: Bløderes fysiske, psykiske og sociale forhold (Jørgen Holm Petersen).

8.17 U-landsepidemiologi: Vurdering af virkning af forskellige vaccinationsstrategier mod mæslinger i Guinea-Bissau og Senegal. Overbefolkning og helbred i Jakarta og Bissau (Marc Andersen, Kim Knudsen).

8.18 Retsmedicin: Analyser af alkoholistdødsfald, narkomandødsfald og konfiskerede heroinprøver (Niels Bindslev, Peter Dalgaard, Klaus Krøier).

8.19 Gerontologi: Funktionsevnen for ældre mennesker er blevet analyseret som et longitudinelt studie ved hjælp af rekursive grafiske modeller (DIGRAM) (Henrik Loft Jacobsen).

8.20 Demografi: Opbygning af fertilitetsdatabase i Danmarks Statistik (Jørgen Holm Petersen).

8.21 Odontologiske prognosestudier: Overlevelsen af pulpa og rodhindehelingen (PDL) efter genplantning for patienter med traumatiserede permanente tænder. Størrelsen af knoglekontakten ved implantater hos kanner (Per Kragh Andersen, Henrik Loft Jacobsen, Lene Theil Skovgaard).

8.22 Arbejdsmedicin: Metodevalidering af koordinations-test. Administrativ behandling af sager om erhvervsbetingede ryglidelser. Øjenirritation i kontormiljøer. Nakke- og skuldersmerter for pelssortere. Vibrationsinducerede hvide fingre (Marc Andersen, Aksel Bertelsen, Niels Bindslev, Jørgen Holm Petersen, Lene Theil Skovgaard).

Statens sundhedsvidenskabelige Forskningsråds Konsulenttjeneste i forskningsmetodologi og statistik
SSvF overførte Konsulenttjenesten til Statistisk Forskningsenhed fra begyndelsen af 1991. Sundhedsvidenskabelige forskere kan her på basis af en kortfattet ansøgning få bistand i op til 10 timer hos en konsulent som udpeges af ordningens administrator (Niels Keiding), normalt blandt de på en særlig liste opførte. En del af sagerne varetoges af lic.scient. Aksel Bertelsen, som i ¼ af arbejdstiden i Statistisk Forskningsenhed var ansat over denne bevilling. I 13-måneders perioden 1. oktober 1991-31. oktober 1992 indgik 156 ansøgninger, hvoraf 153 bevilgedes.

Redaktions- og bedømmelsesvirksomhed:
Niels Keiding er redaktør af Shorter Communications i Biometrics og medlem af redaktionen for Statistics in

Medicine; Lene Theil Skovgaard og Per Kragh Andersen er associate editor hhv. for *Biometrics* og for *Scandinavian Journal of Statistics*, *Statistical Methods in Medical Research* og *European Medical Journal* og mange af medarbejderne fungerer som bedømmere af artikler i statistiske og lægevidenskabelige tidsskrifter (navnlig Per Kragh Andersen, Jørgen Hilden, Niels Keiding og Lene Theil Skovgaard).

Niels Keiding har medvirket ved bedømmelsen af ansøgere til professorater ved Aarhus og Göteborgs universiteter og af en disputats ved fakultetet. Per Kragh Andersen har medvirket ved bedømmelsen af ansøgerne til en adjunktstilling ved Landbohøjskolen.

Undervisning:

Foruden at deltage i den prægraduate undervisning for stud.med. og stud.odont. har Statistisk Forskningsenhed i beretningsåret afholdt fem kurser, nemlig Basal statistik for lægevidenskabelige forskere (3), Varians- og regressionsanalyse for eksperimentelle lægevidenskabelige forskere og statistikkursus på humanbiologiuddannelsen. Endvidere er ved udgangen af beretningsåret påbegyndt postgraduate kurser i skalavalidering og interobservatørvariation og i epidemiologi.

Internationalt samarbejde, gæster:

Statistisk Forskningsenhed har en bred international kontaktflade, både via internationale kollegers besøg her og via vores egne udenlandske studieophold og deltagelse i internationale konferencer, se nærmere nedenfor. Specielt deltager Niels Keiding og Per Kragh Andersen i et samarbejde med John P. Klein og Melvin Moeschberger, The Ohio State University, finansieret dels af de amerikanske National Institutes of Health, dels af NATO (rejser). Også Jørgen Hildens arbejde inden for området rationel klinik foregår i det væsentlige i fortsat samarbejde med grupper i udlandet, navnlig Erasmus Universiteit, Rotterdam (JDF Habbema) og University of Queensland, Brisbane (P. Glasziou); samt under et EF-projekt vedrørende evaluering af datasystemer til støtte for kliniske beslutninger, organiseret fra Limburg-universitetet, Maastricht.

Halina Frydman (USA) opholdt sig i forskningsenheden i juli-august, Knut Liestøl (Norge) i januar-august, John P. Klein (USA) i august-september og Paul Glasziou (Australien) i november. Herudover har vi haft en række en-dags besøg. Fhv. afdelingsformand Michael Weis Bentzon, Statens Seruminstitut, har arbejdsplads i Statistisk Forskningsenhed.

Rejser og foredrag:

Forskningsenhedens medarbejdere har opretholdt en betydelig rejseaktivitet i beretningsåret. Per Kragh Andersen holdt inviterede foredrag ved Svenska Statistikersamfundets jubilæumskonference i Göteborg og

ved Joint Statistical Meetings i Boston; Jørgen Hilden holdt inviterede foredrag og kurser ved Conference of the European Society for Medical Decision Making, Marburg og ved Censo Internacional de Análisis de decisiones y Computaciou en Medicine, Mexico City; Niels Keiding holdt inviterede foredrag ved universiteterne i Milano og Torino, ved First European Congress of Mathematics, Paris, ved Joint Statistical Meetings, Boston og ved Meeting on Nutritional Epidemiology, Berlin. Lene Theil Skovgaard holdt inviteret foredrag ved Nordisk Konference om Matematisk Statistik, Røros, og Birthe L.R. Thomsen holdt inviteret foredrag ved Conference of the International Society of Clinical Biostatistics, København.

Niels Keiding er præsident for The Biometric Society.

Stab:

VIP: Antal årsværk: 13 (ekskl. gæsteforskere).

Professor: Niels Keiding.

Lektorer: Per Kragh Andersen, Jørgen Hilden, Lene Theil Skovgaard.

Adjunkt: Peter Dalgaard.

Seniorstipendiat: Peter Dalgaard.

Kandidatstipendiat: Kim Knudsen.

Projektfansierede statistikere: Marc Andersen, Anne Helms Andreasen, Aksel Bertelsen, Niels Bindlev, Henrik Loft Jacobsen, Kim Knudsen, Klaus Krøier, Bent Nielsen, Jørgen Holm Petersen, Birthe Lykke Riegels Thomsen.

Gæsteforskere: Michael Weis Bentzon, Halina Frydman, John P. Klein, Knut Liestøl.

ERASMUS-student: Jeanine Duistermaat.

TAP: Antal årsværk: 2,6.

Assisterer: Kathe Jensen, Susanne Kofoed, Susanne Kragsskov.

Studenterberegnerne: Kamilla Begtrup, Finn Henningsen, Birgitte Rønn, René Tabanera.

Publikationer:

Andersen, P. K.: Repeated assessment of risk factors in survival analysis. *Statistical Methods in Medical Research* 1, s. 297-315, 1992.

—: Repeated assessment of risk factors in survival analysis. University of Copenhagen 1992, 39 s.

—, Borgan, Ørnulf, Gill, Richard D., Keiding, Niels: Statistical models based on counting processes. i: Springer Series in Statistics, s. 779, 1992.

Bindlev, N.: Appendix to "Prediction of body water and fat in adult Danes from measurement of electrical impedance. A validation study" by Heitmann, B. L. *International Journal of Obesity* 14, s. 789-802, 1990.

—: Appendix to "The effects of gender and age on associations between blood lipid levels and obesity in Danish men and women aged 35-65 years" by Heit-

- mann, B. L. *Journal of Clinical Epidemiology* 45, s. 693-702, 1992.
- Carlsen, E., Giwercman, A., Keiding, N., Skakkebaek, N. E.: Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *British Medical Journal* 305, s. 609-613, 1992.
- Christensen, A. H., Gjørup, T., Hilden, J., Fenger, C., Henriksen, B., Vyberg, M., Østergaard, K., Hansen, B. F.: Observer homogeneity in the histologic diagnosis of *Helicobacter pylori*. *Scand. J. Gastroenterol.* 27, s. 933-939, 1992.
- Engbæk, Jens, Skovgaard, L. T., Friis, B., Kann, T., Viby-Mogensen, J.: Monitoring of the neuromuscular transmission by electromyography (I). Stability and temperature dependence of evoked EMG response compared to mechanical twitch recording in the cat. *Acta Anaesthesiol Scand* Vol. 36, s. 495-504, 1992.
- Eriksen, Birthe, Berthelsen, Aksel, Svensmark, Ole: Statistical analysis of the measurement errors in the determination of fragment length in DNA-RFLP analysis. *Forensic Science International* 52/2, s. 181-191, Irland 1992.
- Green, A., Andersen, P. K., Svendsen, A. J., Mortensen, K.: Increasing incidence of early onset Type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus: a study of Danish male birth cohorts. *Diabetologia* Vol. 35, s. 178-182, 1992.
- Götzsche, P. C.: Biasproblemer i kort- og langtidsdobbelblindforsøg og forslag til forbedringer. *Månedsskrift for Prak. Lægegerning* 70, s. 159-64, 1992.
- : Problemer og muligheder ved lægemiddelundersøgelser ved reumatoid arthritis. i: Postgraduatkursus om arthritis rheumatoides, Jarner, D., Friis, J. (EDS), s. 18-30, København 1992.
- , Pødenphant, J., Olesen, M., Halberg, P.: Meta-analysis of second-line antirheumatic drugs: sample size bias and uncertain benefit. *J Clin Epidemiol* 1992; 45, s. 587-94, 1992.
- Helbo-Hansen, Hans Søren, Bang, Ulla, Nielsen, Hans Kirkegaard, Skovgaard, Lene Theil: The accuracy of train-of-four monitoring at varying stimulating currents. *Anesthesiology* Vol. 76, s. 199-203, 1992.
- Hilden, J., Habbema, J. D. F.: Ægteskab mellem kliniske forsøg og klinisk beslutningsanalyse? *Bibliotek for Læger* 184, s. 297-307, 1992.
- : Nyttetegrebet i medicinsk beslutningsteori. – Definition og forbehold. *Bibliotek for Læger* 184, s. 238-241, 1992.
- , Glasziou, Paul P., Habbema, J. D. F.: A pitfall in utility assessment – patients' undisclosed investment decisions. *Medical Decisions Making* Vol. 12, s. 39-43, 1992.
- Holm, S.: How many lay members can you have in your IRB? – An overview of the Danish System. *IRB* 14, s. 8-10, 1992.
- : Etisk stuegang – Om læger og brandmænd. *Bibliotek for Læger* 192 184, s. 274-6, 1992.
- : A Common Ethics for a Common Market? i: *Medicine in Europe*. *British Medical Journal*, Richards T. (ed.), London 1992.
- Keiding, N., Andersen L.: Estimation of the size distribution of fibrillar centres in nucleoli – An example of the "Swiss Cheese" problem in stereology. *Biometrics* 48, s. 449-458, 1992.
- : Independent delayed entry (with discussion). i: *Survival Analysis: State of the Art*, J.P. Klein and P.K. Goel, s. 309-326, 1992.
- : The Biometric Society in the early nineties. *Biometric Bulletin* Vol.9, No.2, May, s. 1-2, 1992.
- : Estimation of Prevalence From Incidence, With Applications in Neuroepidemiology. i: *Accomplishments in Cancer Research* 1991, Joseph G. Fortner and Jonathan E. Rhoads (eds), s. 367-369, 1992.
- Klein, John P., Keiding, Niels, Kreiner, Svend: Graphical models for panel studies, illustrated on data from the Framingham heart study. University of Copenhagen 1992, 32 s.
- , Andersen, Per Kragh: Estimating the survival function in the proportional hazards regression model: A study of the small sample size properties. University of Copenhagen 1992, 19 s.
- , Keiding, Niels, Copelan, Edward A.: Plotting summary predictions in multistate survival models: probabilities of relapse and death in remission for bone marrow transplantation patients. University of Copenhagen 1992, 29 s.
- Kreiner, S., Keiding, N.: Discussion of "Quality-of-life assessment: Can we keep it simple?" by D. R. Cox et al. *J. R. Statist. Soc. A* 155, s. 385, 1992.
- Larsen, Michael, Kjer, Birgit, Bendtsen, Inger, Dalggaard, Peter, Lund-Andersen, Henrik: Lens fluorescence in relation to nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* Vol. 230, s. 6-10, 1992.
- Launbjerg, Jeppe, Fruergaard, Per, Jacobsen, Henrik Loft, Madsen, Jan Kyst: Risk factors related to the 7-year prognosis for patients suspected of myocardial infarction with confirmed diagnosis. *Cardiology* Vol. 80, s. 294-301, 1992.
- Nielsen, Gert G., Gill, Richard D., Andersen, Per Kragh, Sørensen, Thorkild I.A.: A counting process Approach to maximum likelihood estimation in frailty models. *Scand. J. of Statist.* 19, s. 25-43, 1992.
- Pison, Gilles, Aaby, Peter, Knudsen, Kim: Increased risk of death from measles in children with a sibling of opposite sex in Senegal. *British Medical Journal* 304, s. 284-287, 1992.
- Rasmussen, D., Køhler, O., Worm-Petersen, S., Blegvad, N., Jacobsen, H.L., Bergmann, I., Egeblad, M., Friis, M., Nielsen, N.T.: Computed Tomo-

- graphy in Prognostic Stroke Evaluation. *Stroke* 23, s. 506-510, 1992.
- Sandström, B., Marckmann, P., Bindslev, Niels: An eight-month controlled study of a low-fat high-fibre diet: effects on blood lipids and blood pressure in healthy young subjects. *European Journal of Clinical Nutrition* Vol. 46, s. 95-109, 1992.
- Schmidt, Kirsten W., Fouchard, Jan R., Krasnik, Allan, Zoffmann, Henrik, Jacobsen, Henrik L., Kreiner, Svend: Sexual behavior related to psycho-social factors in a population of Danish homosexual and bisexual men. *Soc. Sci. Med.* Vol. 34, s. 1119-1127, 1992.
- Schulz-Larsen, Kirsten, Avlund, Kirsten, Kreiner, Svend: Functional ability of community dwelling elderly. Criterion-related validity of a new measure of functional ability. *J Clin Epid* 45, s. 1315-1326, Great Britain 1992.
- Sørensen, T. I. A., Holst, C., Stunkard, A. J.: Childhood body mass index – genetic and familial environmental influences assessed in a longitudinal adoption study. *International Journal of Obesity* 16, s. 705-714, 1992.
- , Holst, Claus, Stunkard, Albert J., Skovgaard, Lene Theil: Correlations of body mass index of adult adoptees and their biological and adoptive relatives. *International Journal of Obesity* 16, s. 227-236, 1992.
- , Holst, Claus, Stunkard, Albert J.: Chapter 16 – Recessive Inheritance of a Major Gene for Human Obesity? Analysis of the Danish Adoption Study. i: *Obesity in Europe* 91, G. Ailhaud et al. (eds.), s. 85-88, 1991.
- Thomsen, B. L., Keiding, N., Altman, D. G.: Author's reply to "Letters to the Editor", A note on the calculation of expected survival, illustrated by survival of liver transplant patients. *Statistics in Medicine* 11, s. 1528-1530, 1992.
- , Jorsal, Sven Erik, Andersen, Søren, Willeberg, Preben: The Cox regression model applied to risk factor analysis of infections in the breeding and multiplying herds in the Danish SPF system. *Preventive Veterinary Medicine* 12, s. 287-297, Amsterdam 1992.
- Ventegodt, Søren, Poulsen, Dorte Loldrup, Hilden, Jørgen: 5 teorier for livskvalitet. (Resultaterne af et års arbejde i Arbejdsgruppen for livskvalitetsforskning i København. Ugeskrift for Læger 154/9, s. 585-586, 1992.
- , Poulsen, Dorte Loldrup, Hilden, Jørgen, : Etik og livskvalitet. *Sygeplejersken* 92/19, s. 22-24, 1992.
- Vestbo, Jørgen, Knudsen, Kim M., Rasmussen, Finn V.: Forced expiratory volume in one second: why dichotomise? *British Journal of Industrial Medicine* 49, s. 445-447, 1992.
- Wulff, H. R.: Computers and clinical thinking. i: *The Ethics of Diagnosis. Philosophy of Medicine Series* No. 40, Peset, J. L., Gracia, D. (eds.), s. 243-54, Dordrecht 1992.
- : Forskning og kvalitetssikring. *Bibliotek for Læger* 1992 184, s. 118-29, 1992.
- Zedeler, Karin, Keiding, Niels, Kamby, Claus: Differential influence of prognostic factors on the occurrence of metastases at various anatomical sites in human breast cancer. *Statistics in Medicine* Vol.11, s. 281-294, 1992.

Niels Keiding

Instituttets opgaver er først og fremmest at gennemføre forskning og udføre undersøgelser af sygdomme, som er pålagt Institut ved lov. Desuden udfører Institutte også forskningsopdrag og udfører undersøgelser af sygdomme, som er pålagt Institut ved lov. Desuden udfører Institutte også forskningsopdrag og udfører undersøgelser af sygdomme, som er pålagt Institut ved lov.

Forskning i kroniske sygdomme

Instituttens forskningsaktiviteter er især rettet mod de kroniske sygdomme, som påvirker menneskers livskvalitet og velfærd. Disse sygdomme er især kroniske sygdomme, som påvirker menneskers livskvalitet og velfærd. Disse sygdomme er især kroniske sygdomme, som påvirker menneskers livskvalitet og velfærd.

Undervisning

Respirationslæge Institut medarbejdere har været i ledende stillinger i undervisningen af medicinske studenter i respirationslæge i det fælles 3. års kursus. Instituttens medarbejdere har afholdt alle eksaminationsopgaver. Undervisningens omfang har været meget stor.

Instituttet har været i ledende stillinger i undervisningen af medicinske studenter i respirationslæge i det fælles 3. års kursus.

Ansættelse af personale

Instituttet har været i ledende stillinger i undervisningen af medicinske studenter i respirationslæge i det fælles 3. års kursus. Instituttet har været i ledende stillinger i undervisningen af medicinske studenter i respirationslæge i det fælles 3. års kursus.

Ansættelse af personale

Instituttet har været i ledende stillinger i undervisningen af medicinske studenter i respirationslæge i det fælles 3. års kursus. Instituttet har været i ledende stillinger i undervisningen af medicinske studenter i respirationslæge i det fælles 3. års kursus.

Ansættelse af personale

Instituttet har været i ledende stillinger i undervisningen af medicinske studenter i respirationslæge i det fælles 3. års kursus. Instituttet har været i ledende stillinger i undervisningen af medicinske studenter i respirationslæge i det fælles 3. års kursus.

Retsmedicin

Retsmedicinsk Centralinstitut

Historie:

Se Københavns Universitets Årbog 1991.

Det retsmedicinske Centralinstitut er en administrativ enhed, som dannes af Institut for Retspatologi, Institut for Retsgenetik og Institut for Retskemi. Der er ingen videnskabelige medarbejdere ansat ved selve Det retsmedicinske Centralinstitut, som har en mindre administrativ stab.

Stab:

TAP: Antal årsværk: 4.

Regnskabsfører: Karin Vendelbo.

Mette Dam (fra 01.02.92), Lene Frøstrup Jensen, Steen Lærke Nielsen.

Udover administrative opgaver har centralinstitutets EDB-sagkyndige (Steen Lærke Nielsen) fortsat udbygningen af EDB-anlægget, som skal omfatte alle 3 retsmedicinske institutter.

Jørn Simonsen

Retspatologisk Institut

Institutts opgave er at drive forskning, give undervisning og udføre særlige opgaver for retsvæsenet, som er pålagt instituttet ved lov. Det skal understreges, at instituttets videnskabelige medarbejdere i meget stor udstrækning, ca. 75 % af tiden, er beskæftiget med rekvireret arbejde for justitsvæsenet (statsobducenturfunktion).

Forskningsvirksomhed:

Institutts forskningsaktivitet er i væsentlig grad baseret på det materiale, som passerer instituttet i forbindelse med varetagelsen af statsobducenturfunktionen. Det er langt overvejende retspatologiske og patoanatomiske opgaver, der arbejdes med, selv om der også foregår tværfaglig forskning.

Undervisning:

Retspatologisk Instituts medarbejdere har varetaget langt størsteparten af undervisningen af medicinske studenter i retsmedicin i det forløbne år, ligesom instituttets medarbejdere har afholdt alle eksaminationerne. Undervisningens omfang har været næsten for-

doblet i det forløbne år på grund af indførelse af en ny studieplan, således at der i betydelig udstrækning har været behov for dublering af undervisningstimerne. Derudover har medarbejderne meddelt postgraduat undervisning til læger, paramedicinsk personale og personale inden for justitsvæsenet.

Anden virksomhed:

Mange af instituttets medarbejdere er medlemmer af nationale og internationale tidsskriftsredaktioner samt medlemmer af nationale og internationale faglige organisationer.

Retlig-social funktioner:

Retspatologisk Institut foretager retslægelige ligsyn og retsmedicinske personundersøgelser for Københavnsområdet samt retslægelige obduktioner m.v. svarende til området øst for Storebælt. Der henvises i øvrigt til Årbog for Københavns Universitet 1991.

Stab:

VIP: Antal årsværk: 9.

Institutleder: Professor, statsobducent, dr.med. Jørn Simonsen.

Vicestatsobducenter: Dr.med. Preben Geertinger, dr.med. Nils Højgaard Nielsen (kst.).

Lektorer: Dr.med. Stig Asnæs, cand.med. Karin Helweg-Larsen, cand.med. Birgitte Kringsholm, cand.med. Peter Theilade, cand.med. Jørgen Lange Thomsen (orlov).

Seniorstipendiat: Dr. et lic.med. Hans Petter Hougen. Adjunktvikarer: Cand.med. Henrik Hjalgrim Jensen, cand.med. Kirsten Damkjær Jensen, cand.med. Jens Nørbæk, cand.med. Niels Lynnerup, cand.med. Kåre Simonsen.

Frivillig videnskabelig medarbejder: Cand.med. Ellen Garde.

TAP: Antal årsværk: 17.

Ledende sekretær: Beate Christensen.

Sekretærer: Lise Lotte Bahn, Else Giannini, Christel Lundal Madsen, Lise Madsen, Vibeke Møller, Vivi Schjerning, Annette Teller (overassistent), Lone Thomsen.

Ledende laborant: Aase Lindballe.

Laboranter: Bodil Bojsen, Tove Grønbeek, Sys Jørgensen.

Vagtmester: Erik Knudsen.

Laboratoriebetjente: John Bruus, Kim Christensen, Rasmus Elgaard, Ole Th. Petersen, Jens Wichmann.

Publikationer:

Albeck, H., Nielsen, H. N., Hansen, H. E., Bentzen, J., Ockelmann, H.H.: Epidemiology of Nasopharyngeal and Salivary Gland Carcinoma in Greenland. *Arct Med Res* 51, s. 189-195, 1992.

Asnæs, Stig, Theilade, Peter: Insektallergi og pludse-

- lig, uventet død. Ugeskrift for Læger 154/37, s. 2502, København 1992.
- Helweg-Larsen, Karin, Echstrøm, Dorte, Welner, Nina: Psykiske følger til voldtægt – kan de mindskes? Nordisk Medicin Vol. 107, 5/1992, s. 1, Sverige 1992.
- Homøe, P., Lynnerup, Niels, Videbæk, H.: CT-scanning of ancient Greenlandic Inuit temporal bones. Acta Otolaryngol (Storckh) 1992, 112, s. 674-679, 1992.
- Hougen, Hans Petter, Thygesen, P., Christensen, Henning Bjørn: Effect of Immunosuppressive Agents on the Guanethidine- Induced Sympathectomy in Athymic and Euthymic Rats. Int. J. Immunopharmac. 14, s. 1113-1123, 1992.
- , Valenzuela, A., Lachica, E.: Sudden Cardiac Death: A Comparative study of Morphological, Histochemical and Biochemical Methods. Forensic Science International 52, s. 161-169, Irland 1992.
- Kringsholm, Birgitte, Filskov, Arne, Kock, Kirsten: Autopsied Cases of Drowning in Denmark 1987-1989. Forensic Science International 52, s. 7, Irland 1991.
- , Theilade, Peter: Prevalence of HIV-1-Antibodies in Drug Addicts Autopsied at The University Institute of Forensic Pathology in Copenhagen 1988-1991. Forensic Science International 55, s. 83-92, Irland 1992.
- Lynnerup, Niels, Lynnerup, Ole, Homøe, Preben: A computer program for pcanimetric analysis of digitized images. Computers in Biology and Medicine Vol. 22, No. 3, s. 207, London, UK 1992.
- , Homøe, Preben, Hansen, Jens Peter Hart: The pneumatization of the temporal ossa-a method for evaluation of middle ear infections in anthropological material. American Journal of Physical Anthropology Suppl. 12, s. 120, USA 1991.
- Pedersen, A., Hougen, H. P., Kenrad, Birgit: T-lymphocyte subsets in oral mucosa of patients with recurrent aphthous ulceration. J Oral pathol Med 21, s. 176-80, 1992.
- , Klausen, B., Hougen, H.P., Ryder, L.: Immunmodulerende effekt af Longo Vital hos patienter med reciderende aftøs stomatit. Tandlægebladet 96:7, s. 293-296, Danmark 1992.
- , Hougen, Hans Petter, Klausen, Bjarne: Longo Vital i forebyggelsen af reciderende aftøs stomatit. Tandlægebladet 96:7, s. 293-296, Danmark 1992.
- Püschel, K., Hohsenian, F., Kringsholm, Birgitte: Drogentod und HIV-1-Prävalenz. Rechtsmedizin, s. 5, Tyskland 1991.
- Schuurman, Henk-Jan, Hougen, Hans Petter, van Loveren, Henrik: The rnu (Rowett Nude) and rnuⁿ (nznu, New Zealand Nude) Rat: An Update. ILAR News Vol. 34, numbers 1-2, s. 3-11, Winter/Spring 1992.
- Simonsen, Jørn: Lægeerklæringens rolle i voldsager. Nordisk Medicin 1992, 197, 146, s. 1, Stockholm 1992.
- Theilade, Peter: Ulykke med højtryksspuler. Ugeskrift for Læger 154, s. 2211-2, København 1992.
- Thygesen, P., Hougen, Hans Petter: Anti-Asialo GM1 Antibodies Prevents Guanethidine-Induced Sympathectomy in Athymic Rats. Immunopharmacology and Immunotoxicology 14 (1&2), s. 219-232, 1992.

Jørn Simonsen

Retsgenetisk Institut

Forskningsvirksomhed:

Retsgenetisk Instituts forsknings- og udviklingsprojekter er centreret om: (i) undersøgelser af polymorfien af HLA-regionens gener med PCR (Polymerase Chain Reaction) amplifikation af DNA og efterfølgende typebestemmelse med dot blot eller RFLP-metode, (ii) udvikling og implementering af metoder til påvisning af polymorfi af Variable Numbers of Tandem Repeats (VNTR) regioner, som PCR-amplificeres og derefter undersøges med elektroforetiske metoder og (iii) validering af anvendelsen af DNA-undersøgelser af polymorfien af VNTR-regioner med Restriction Fragment Length Polymorphism teknik i kriminal-, faderskabs- og familiesammenføringssager.

1. *PCR-baseret HLA klasse II typning og polymorfiundersøgelser af immunologisk relevante gener*
HLA-DQA1-typning ved brug af (i) PCR reverse dotblot og (ii) en kombineret PCR-RFLP/allelspecifik amplifikationsmetode er anvendt og sammenlignet med henblik på senere anvendelse af metoderne i rets-genetisk arbejde. En HLA-DRB1-typningsmetode, der ved allelspecifik PCR-amplifikation kan identificere gen-polymorfi svarende til de serologiske typer DR1-DRw18, er ved at blive implementeret. Associationer mellem HLA-DRB, -DQA, -DQB, -DPA og -DPB og TAP (RING) gener ved de autoimmune sygdomme systemisk lupus erythematosus og rheumatoid arthritis er blevet undersøgt ved genomisk RFLP-typning (Jack B. Cowland).

2. *Undersøgelse af sur phosphatase*
Enzymatiske og molekylære egenskaber af sur phosphatase (ACPI) er blevet undersøgt. Den primære struktur af isozymerne er bestemt. Det er vist, at de to

par **f** og **s** isozymer, som ACPI*B og ACPI*C allelerne koder for, er fuldstændig identiske. De to A isozymer afviger fra B og C isozymerne m.h.t. en enkelt aminosyresubstitution (Arg-105 til Gln) (J. Dissing, A. Johnsen). Undersøgelser vedrørende såkaldt aktivitetens modulerende med puriner er afsluttet. Det er vist, at **f** isozymerne funktionelt er ens uanset genotype, og at det samme gælder for **s** isozymerne, hvorimod **f** og **s** isozymerne har signifikant forskellige egenskaber (J. Dissing, B. Rangaard, Ulla Christensen). DNA-sekvensbestemmelser af ACPI-genet fortsættes (J. Dissing, G.F. Sensabaugh).

3. DNA-Profilanalyse i kriminalsager.

Statistisk analyse

DNA-profiler fra 600 spor fra 260 kriminalsager er analyseret statistisk. Anvendelse af en transformation af fragmentlængder til normaliseret elektroforetisk vandringsslængde har bl.a. muliggjort en analyse af bånd-skrift fænomenet, dvs. det forhold, at DNA fra spor – især sæd og vaginalsekret – ofte vandrer hurtigere i elektroforesen end DNA fra blodprøver. Med nedbrudte blodprøver kan man iagttage omvendt bånd-skrift. Der er endvidere foretaget en sammenlignende analyse af sporresultater opnået med DNA-analyse og med klassiske blodtypesystemer. I en database omfattende ca. 600 ubeslægtede danskere er der foretaget en undersøgelse af Hardy-Weinberg ligevægt. En database omfattende grønlandere er under udarbejdelse. Da denne database i en længere periode vil være af begrænset størrelse, er der foretaget systematiske undersøgelser over pålideligheden af estimater af profilfrekvenser med små databaser som referenceprøve. En sammenlignende undersøgelse af to størrelsesmarkører er afsluttet. Undersøgelser over fragmentlængdernes uafhængighed fortsættes (Birthe Eriksen, Ole Svensmark).

4. DNA-undersøgelser i faderskabs- og familiesammenføringsager

En undersøgelse af polymorfien af DNA VNTR-regionerne D14S13 (CMM101), D10S28 (TBQ7) og D17S26 (EFD52) er påbegyndt blandt danskere, tyrkiske indvandrere og grønlandere med henblik på disse systemers anvendelse i faderskabsdiagnostik. Instituttets materiale af ubeslægtede personer til undersøgelse af frekvenser og mutationshyppigheder i VNTR-systemerne D5S43 (MS8), D7S21 (MS31), D7S22 (g3), D12S11 (MS43a) og D2S44 (YNH24) er forøget med ca. 300 personer, ca. 300 mor-barn par og yderligere 22 familier med 45 børn. Koblingsanalyser mellem systemerne D7S21 (MS31) og D7S22 (g3) er udført i 36 informative familier med i alt 101 børn. Koblingsanalyser mellem systemerne sur fosfatase, ACPI, og VNTR-system D2S44 (YNH24) er udført på 24 informative familier med i alt 34 børn (Hanna E. Hansen, N. Morling).

5. HLA klasse II geners polymorfi undersøgt med PCR-RFLP

Der er blevet udviklet en metode til typebestemmelse af HLA-DPB1- og DQA1-gener med en kombination af genamplifikation med Polymerase Chain Reaction (PCR) og efterfølgende undersøgelse af PCR-produktet ved fordøjelse med forskellige udvalgte restriktionsenzymmer (PCR-RFLP-teknik). Med denne metode er det muligt at typebestemme de hyppigst forekomne HLA-DPB1-gener og HLA-DQA1-gener (Thomas Hviid).

6a. Immungenetiske undersøgelser af HLA klasse II regionens gener

Med Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP) metode er foretaget undersøgelser af polymorfien af HLA klasse II generne DR, DQ og DP. Metoden er blevet anvendt til at undersøge associationer mellem HLA klasse II regionens gener og sygdommene primær biliær cirrhose, dissemineret sclerose og nervus opticus neuritis (N. Morling).

6b. DNA matchkriterier i faderskabssager

Der er foretaget en analyse af matchkriterier ved undersøgelser med DNA VNTR teknik i faderskabssager (N. Morling, Hanne E. Hansen).

7. Short Tandem Repeat DNA-regioners polymorfi

Der arbejdes med at udvikle og implementere polymorfiundersøgelser og typebestemmelser af en række Short Tandem Repeat (STR) DNA-regioner, bl.a. HUMTH01, SE-33, Myelin Basic Protein (MBP) og HUMFABP. STR-regioner udviser længdepolymeri med variable antal repeterede DNA-enheder. Undersøgelserne udføres ved hjælp af Polymerase Chain Reaction (PCR) teknikken. Denne teknik, der er meget følsom, gør det muligt at opformere DNA fra blod, sæd, hår, negle, urin, tygget tyggegummi og cigaretskod, hvilket har en betydelig retsgenetisk interesse. Endvidere er der indsamlet et populationsmateriale fra danskere og grønlandske eskimoer. I samarbejde med Marianne Juhl, Tandlægehøjskolen, foretages undersøgelser af DNA fra pulpa fra tænder, som har været udsat for forskellige grader af varmebehandling og eksponering i sø- og havvand (Lars Nellemann).

8.1 Kortlægning af Lebers hereditære opticusatrofi i Danmark

Lebers sygdom er en arveligt betinget synsnervedegeneration, hvis årsag er en ændring i et eller flere basepar i mitokondrie-DNA. I samarbejde med overlæge Thomas Rosenberg og stud.mag. Erik Kann, Statens Øjenklinik, søges de danske slægter med denne sygdom kortlagt ved en kombination af mutationsspecifik DNA-analyse og slægtsforskning. Foreløbig er 21 af de 22 kendte slægter med mindst ét nulevende sygdomsramt medlem analyseret. Undersøgelserne har mu-

liggjort sammenføringen af slægter, som hidtil ansås for uafhængige, ligesom umiddelbart enkeltstående tilfælde er blevet knyttet til kendte slægter (Søren Nørby).

8.2 Karakterisering af mitokondrie-DNA-mutationer

Der er påbegyndt en detailkarakterisering af mitokondrie-DNA-mutationer hos et antal patienter med det såkaldte Kearns-Sayre syndrom (Søren Nørby, Paulo Magalhães (ph.d.-studerende)).

9. Polymorfien af DNA-regionen D1S80

Der er udviklet en metode til analyse af DNA VNTR-området D1S80 ved amplified fragment length polymorphism teknik. Denne metode er blevet anvendt til en populationsundersøgelse af polymorfien af D1S80 blandt 250 ubeslægtede danskere og 150 ubeslægtede grønlandske eskimoer. Med henblik på anvendelse af undersøgelserne af biologiske spor i kriminalsager er der gennemført typebestemmelse af op til 12 år gamle blod- og sædpletter. I samarbejde med læge Anette Kjeldsen, Svendborg Sygehus, er der indledt undersøgelse af, om der er association mellem den genetiske markør GC (Group Specific Component) og otosclerose (Mariann Thymann).

Undervisning:

Instituttets medarbejdere har deltaget i undervisningen i retsmedicin for studerende ved Det sundhedsvidenskabelige Fakultet.

Niels Morling har undervist i immunologiske metoder ved Sundhedsstyrelsens teoretiske kurser og har arrangeret Kursus i Klinisk Immunologi afholdt af Dansk Selskab for Klinisk Immunologi.

Jack Cowland har været ekstern vejleder for Teis Jensen i et projekt vedrørende specifik DNA-ekspresion i celler i thymus.

Søren Nørby har undervist ved videreuddannelseskurser i prænatal diagnostik, oftalmogenetik, neuropsykiatri og biologisk psykiatri samt på laborantkurser. Søren Nørby har været medbedømmer ved ph.d.-afhandling, er intern vejleder for en ph.d.-studerende ved Det sundhedsvidenskabelige Fakultet samt ekstern vejleder for en ph.d.-studerende ved Roskilde Universitetscenter.

Specialer m.v.:

Scholarstipendiat, stud.med. Thomas Hviid har været tilknyttet Retsgenetisk Institut, hvor han med Niels Morling som vejleder har gennemført projektet »Analyse af polymorfien af HLA klasse II regionen DPB1 ved hjælp af Polymerase Chain Reaction (PCR)-teknik«. Thomas Hviid modtog i 1992 Københavns Universitets guldmedalje for besvarelsen af prisopgaven: Medicin F. Polymerasekædereaktion: Der ønskes en på litteraturstudier eller egne eksperimentelle undersøgelser baseret vurdering af polyme-

rasekædereaktion til retsgenetisk eller infektionsmedicinsk diagnostik.

Stud.scient. Teis Jensen udfører som led i sit specialstudium undersøgelser af thymus og autotolerans.

Jack Cowland har d. 16/7-1992 fået tildelt den naturvidenskabelige licentiatgrad i mikrobiologi for afhandlingen »Promotor analysis of the human three-repeat ubiquitin gene«.

Foredrag m.v.:

Birthe Eriksen og Ole Svensmark: Int. Soc. Forensic Haemogenetics. The English Speaking Working Group, Vadstena, Sverige, juni 1992.

Birthe Eriksen: Nordisk møde om identifikation. Skodsborg, maj 1992.

Jørgen Dissing: Dipartimento Di Chirurgia, Cattedra Di Auxologia, II Università Degli Studi Di Roma, Via Orazio Raimondo 1, Roma, Italien, september 1992 og Istituto di Medicina Legale, Università Cattolica del Sacro Cuore, Largo Francesco Vito, 1, Roma, Italien, september 1992.

Hanna E. Hansen har holdt foredrag ved The English Speaking Working Group of the International Society for Forensic Haemogenetics og ved Boehringer-Mannheim-symposiet i København.

Niels Morling har som inviteret foredragsholder holdt foredrag om retsgenetik i The English Speaking Working Group of the International Society for Forensic Haemogenetics, 1992 og ved seminarer for studenter ved Det juridiske Fakultet, Københavns Universitet.

Søren Nørby koordinerede en workshop om mitokondrie-DNA ved det 24. årlige møde i European Society of Human Genetics og har udover ved dette møde holdt foredrag ved Third Skejby Symposium in Nephrology, i Dansk Pædiatrisk Selskab, ved Nordisk Ortopetisk møde, i Ungdommens Naturvidenskabelige Forening og ved The Mitochondrial Eve Debate and the Origin of Modern Humans (The International Institute for the Study of Man). Søren Nørby har desuden deltaget i 2nd International Congress on Human Mitochondrial Pathology og i fakultetets Sundhedsvidenskabelige Dag.

Laboratorietekniker Annie Søndervang har holdt foredrag ved Boehringer-Mannheim-symposiet i København.

Retslig-sociale funktioner:

Retsgenetisk Institut er centrallaboratorium for Danmark, Færøerne og Grønland for arvebiologiske undersøgelser i faderskabs- og familiesammenføringssager samt for undersøgelse og typebestemmelse af biologiske spor i straffesager. Undersøgelserne kan kun rekvireres af retsvæsenet, politiet og Direktoratet for Udlændinge.

I faderskabssager kan rekvireres:

1. Standardundersøgelse, som omfatter undersøgelse

af 10 genetiske systemer, og som har en kombineret teoretisk udelukkelsesprocent på ca. 93 %, og

2. udvidet undersøgelse, som omfatter undersøgelse af 5 genetiske systemer med DNA-teknik, og som har en kombineret teoretisk udelukkelsesprocent af størrelsesordenen 99,9 %.

I familiesammenføringssager rekvireres sædvanligvis både standardundersøgelse samt udvidet undersøgelse (5 genetiske systemer med DNA-teknik).

I straffesager (»kriminalsager«), hvor der er rekvireret retsgenetiske undersøgelser, foretages de undersøgelser, som måtte være relevante for sagens oplysning. Undersøgelserne omfatter bl.a. undersøgelse af fire genetiske systemer med DNA-teknik. DNA-undersøgelsen kaldes populært »DNA-profilanalyse« og har blandt ubeslægtede en diskriminationsevne, som overstiger 99,999 %.

Retsgenetisk Institut indførte i 1990 retsgenetiske undersøgelser med DNA-metoder i faderskabs-, familiesammenførings- og kriminalsager. DNA-undersøgelserne består sædvanligvis i undersøgelse af fire eller fem VNTR-regioner (Variable Numbers of Tandem Repeats). En VNTR-region kan opfattes som et klassisk genetisk system med stor polymorfi og høj diskriminationsevne.

Retsgenetisk Institut deltager i et europæisk samarbejde (The European DNA Profiling Group) med henblik på standardisering af metoderne til DNA-undersøgelser i kriminalsager.

Retsgenetisk Institut deltager i kvalitetskontrolsamarbejder arrangeret af (i) Forensic Science Service, Home Office, UK, (ii) American Association of Blood Banks og (iii) Deutsche Gesellschaft für Rechtsmedizin.

Instituttets medarbejdere har holdt foredrag og undervist ved kurser og møder for politifolk vedrørende retsgenetiske undersøgelser.

Andre aktiviteter:

Niels Morling er formand for forskningsudvalget i Dansk Selskab for klinisk Immunologi, medlem af Justitsministeriets Samarbejdsudvalg vedrørende retsmedicinske Ydelser, medlem af Det faglige Underudvalg under Justitsministeriets Samarbejdsudvalg vedrørende retsmedicinske Ydelser, medlem af Justitsministeriets Børnelovsudvalg, medlem af bestyrelsen og kasserer i The English Speaking Working Group of The International Society for Forensic Haemogenetics.

Søren Nørby er medlem af Det etiske Råd.

Stab:

VIP: Antal årsværk: 9.

Institutbestyrer: Dr.med. Niels Morling.

Instituttleder: Dr.med. Niels Morling.

Lektorer: Cand.scient. Jack Cowland, mag.scient. Jørgen Dissing, cand.pharm. Birthe Eriksen, dr.sci-

ent. Hanna E. Hansen, lic.tech. Lars Nellemann, cand.med., lic.scient. Søren Nørby, dr.phil. Ole Svensmark, lic.pharm. Mariann Thymann.

TAP: Antal årsværk: 27.

Kontorleder: Overassistent Gylna Christensen.

Sekretærer: Angelika Andresen (vikar), Birgit Baagdan, Gylna Christensen (overassistent), Bente Fischer, Lilli Schmidt.

Laboranter: Susanne Billesbølle, Heidi Broksø, Tove Danaa, Karen Haagendal, Anne Haahr, Lone Irgens-Møller (orlov), Lene Saksvold Jensen, Doris Jørgensen, Kristian Kaa, Erna Larsen, Jane Hellung Lauridsen, Helle Marcher, Grethe Masumba, Anne Møller (fondsansat), Annie Søndervang Olsen (overassistent, laboratorietekniker), Aase Palvig, Pia Porsborg, Lis Ravat, Winnie Ruben, Lis Bundgaard Skibsbø, Daisy Skov, Susanne Solstad, Betina Spang (vikar), Ruth Støttrup, Ulla Kirsten Sørensen, Birgit Tønnesen, Birthe Slot Vilmann, Margrethe Melchior Vinther.

Publikationer:

Albeck, H., Nielsen, H. N., Hansen, H. E., Bentzen, J., Ockelmann, H.H.: Epidemiology of Nasopharyngeal and Salivary Gland Carcinoma in Greenland. *Arct Med Res* 51, s. 189-195, 1992.

Dissing, Jørgen: Genetic and molecular aspects of the human red cell acid phosphatase polymorphism. i: *Advances in Forensic Haemogenetics* 4, Eds.: Rittner, C. and Schneider, P. M., s. 303-305, Berlin 1992.

-, Johnsen, Anders H.: Human red cell acid phosphatase (ACP1): the primary structure of the two pairs of isozymes encoded by the ACP1xA and ACP1xC alleles. *Biochim. Biophys. Acta* 1121, s. 261-268, Amsterdam 1992.

Eriksen, Birthe, Svensmark, Ole: DNA-analyse i retsgenetiske undersøgelser i kriminalsager. *Dansk Kemi* 3, årgang 73, s. 16-21, Vipperød, Danmark 1992.

-, Berthelsen, Aksel, Svensmark, Ole: Statistical analysis of the measurement errors in the determination of fragment length in DNA-RFLP analysis. *Forensic Science International* 52/2, s. 181-191, Ireland 1992.

-, Svensmark, Ole: Comparison of two molecular weight markers used in DNA-profiling. *Int. J. Legal Medicine* Vol. 105, No. 3, s. 145-148, Heidelberg, Germany 1992.

-, m.fl.: Achievement of interlaboratory uniformity – a summary of work carried out by the EDNAP-group. *ADV. in Forensic Haemogenetics* Vol. 4, s. 126-127, Berlin, Heidelberg 1992.

Gill, P., Woodroffe, S., Wör, W., Brinkmann, B., Carracedo, A., Eriksen, Birthe, Jones, S., Kloosterman, A. D., Ludes, B., Mevag, B., Pascali, V. L., Rudler, M., Schmitter, H., Schneider, P. M., Thomson, J.

- A.: A report of an international collaborative experiment to demonstrate the uniformity obtainable using DNA profiling techniques. *Forensic Science International* 53, s. 29-43, Dublin 1992.
- Hansen, H. E., Morling, Niels: Paternity testing with five VNTR systems. In: Rittner, C., Schneider, P. M., eds. *Advances in Forensic Haemogenetics* 4, s. 192-194, Berlin, Heidelberg. New York: Springer 1992.
- Maher, E. R., Bentley, E., Yates, J. R., Affara, N. A., Phipps, M., Latif, F., Lerman, M., Berton, Z., Oostra, B. A., Turner, G., Carvalho, J. G., Jensen, Annette Møller, Nørby, Søren, Sørensen, Sven Asger, Gustavson, K.-H., Enblad, P., Eeg-Olofsson, O., Benjamin, C., Harris, R., Sampson, J. S., Williams, A., Ferguson-Smith, M. A.: Genetic linkage analysis of von hippel-lindau disease. i: *Human Gene Mapping 11* (Cytogenetics and Cell Genetics vol. 58), E. Solomon, C. Rawlings og H. P. Klinger (red.), s. 1879, Basel 1991.
- Milman, Nils, Eiberg, Hans, Thymann, Mariann, Fenger, Kirsten: Transferrin subtypes in 51 Danish patients with hereditary haemochromatosis and in 847 normal subjects. *Hum Genet* 88, s. 475-6, 1992.
- Morling, Niels, Dalhoff, Kim, Fugger, Lars, Georgsen, Jørgen, Jakobsen Bodil, Ranek, Leo, Ødum, Niels, Svejgaard, Arne: DNA polymorphism of HLA class II genes in primary biliary cirrhosis. *Immunogenetics* 35, s. 112-116, Berlin, Heidelberg 1992.
- , Andersen, Vagn, Fugger, Lars, Georgsen, Jørgen, Halberg, Poul, Oxholm, Peter, Ødum, Niels, Svejgaard, Arne: Immunogenetics of Rheumatoid Arthritis and Primary Sjögren's Syndrome: DNA Polymorphism of HLA Class II Genes. *Disease Markers* Vol. 9, s. 289-296, West Sussex, England 1991.
- , Sandberg-Wollheim, M., Fugger, L., Georgsen, J., Hyldig-Nielsen, J.J., Madsen, H. O., Rieneck, K., Ryder, L. P., Svejgaard, A: Immunogenetics of multiple sclerosis and optic neuritis. *Immunogenetics* 35, s. 391-4, Berlin Heidelberg 1992.
- , Hansen, H. E.: Matching criteria for paternity testing with VNTR Systems. In: Rittner, C., Schneider, P. M. eds. *Advances in Forensic Haemogenetics* 4, s. 149-152, Berlin, Heidelberg. New York: Springer 1992.
- Müller, K., Oxholm, P., Sørensen, O. H., Thymann, Mariann, Madsen, Højer, M., Bendtzen, K: Abnormal vitamin D₃ metabolism in patients with primary Sjögren's syndrome. *Annals of the Rheumatic Disease* 49, s. 682-84, 1990.
- Nørby, Søren, Lestienne, Patrick: Diagnostic mtDNA analysis in Leber's disease by PCR using a cocktail of allele-specific primers. i: *European Society of Human Genetics, 24th Annual Meeting*, The John F. Kennedy Institute, s. 120, København 1992.
- , Kann, Erik, Rosenberg, Thomas: Leber's hereditary optic neuropathy in the Danish population. i: *European Society of Human Genetics, 24th Annual Meeting*, The John F. Kennedy Institute, s. 120, København 1992.
- , Eriksen, Birthe: Sex identification of forensic samples using PCR analysis for the presence of Y-chromosome specific DNA sequences. *Advances in Forensic Haemogenetics* 4, s. 38-40, Berlin, Heidelberg m.fl. 1992.
- , Pedersen, Bent, Hjorth, Jens P., Jensen, Annette Møller: Partial deletion of 3p in Von Hippel-Lindau renal cell carcinoma. *Clinical Genetics* 37, s. 387, København 1990.
- Svensmark, Ole, Eriksen, Birthe: Measurement errors in DNA-profiling. *Proceedings from the second Intn. Symposium on human identification* 1991, s. 322, Madison, WI, USA 1992.
- Yang, H.-M., de Saint-Basile, G., N'guyen, C., Djabali, M., Roux, D., Demongeot, J., Niebuhr, Erik, Shen, Li, Nørby, Søren, Jordan, B.: Large scale mapping of the middle long arm of the X chromosome. i: *Human Gene Mapping 11* (Cytogenetics and Cell Genetics vol. 58), E. Solomon, C. Rawling & H. P. Klinger (red.), s. 2091, Basel 1991.
- , de Saint-Basile, G., N'guyen, C., Djabali, M., Roux, D., Demongeot, J., Niebuhr, Erik, Shen, Li, Nørby, Søren, Jordan, B.: Large-scale restriction analysis of the region around Xq13. i: *Human Gene Mapping 11* (Cytogenetics and Cell Genetics vol. 58), E. Solomon, C. Rawlings & H. P. Klinger (red.), s. 2091, Basel 1991.

Niels Morling

Retskemisk Institut

Retslig-sociale funktioner:

Instituttet har til opgave at udføre undersøgelser på prøvematerialer modtaget fra politiet, hvor resultatet tænkes anvendt i retslig sammenhæng. Det samlede antal undersøgelser i 1992 er opgjort til:

Alkoholbestemmelser:	20593
Retskemiske undersøgelser:	8437
Narkotika-effektundersøgelser:	507
Ledsagestoffer:	10

Instituttet skal fortolke sine analyseresultater samt afgive sagkyndig vurdering til retsvæsenet i retstoksikologiske spørgsmål.

Forskningsvirksomhed:

Instituttet har den dobbeltopgave 1) at varetage sædvanlige universitære funktioner (undervisning og forskning, 2) inden for sit fagområde at foretage de retslig-sociale undersøgelser.

1. Retskemisektionen

1.1 Bestemmelse af fuldblodskoncentrationer af morfin og andre misbrugsstoffer i levende personer efter akut overdosering. Projekt i samarbejde med Lægeambulancen Københavns Kommune (Anni Steentoft, Karen Worm).

1.2 Retskemisektionen fortsætter med udvikling af isolerings- og analysemetoder til bestemmelse af lægemidler og disses metabolitter i organer ved dødelige forgiftninger. Endvidere søges udviklet metoder af retslig værdi til kvantitativ undersøgelse for lægemidler og narkotika samt disses metabolitter i små blodmængder udtaget fra trafikanter (Anni Steentoft, Karen Worm, Jens Toft).

1.3 Indenfor narkotika-gruppen har der især været lagt vægt på morfinbestemmelser i terapeutiske koncentrationer (Anni Steentoft), samt forekomster af metadon hos narkomaner (Karen Worm).

1.4 Antallet af lægemidler, der falder i gruppen sure/ neutrale, er i vækst for øjeblikket, hvorfor nye metoder hertil udvikles (Jens Toft).

1.5 Forbedre cannabis GC/MS-metode således at nuværende metode til analyse på urin overføres til blod (Jens Toft).

1.6 Ligeledes overføres immunbaserede analysemetoder (RIA) for cannabis på urin til blod (Jens Toft).

1.7 Betydningen af lægemiddelforbruget for trafikikkerheden i Danmark søges belyst ud fra undersøgelser udført på blod og organmateriale (Anni Steentoft, Karen Worm).

1.8 Opgørelse over dødsfald, der ud fra instituttets toksikologiske vurderinger, foretaget på grundlag af politirapport og de opnåede analyseresultater, må betragtes som værende forgiftningsdødsfald (Anni Steentoft, Karen Worm).

1.9 Undersøgelse af administrationsvejens betydning for organkoncentrationer hos døde efter indtagelse af lægemidler i overdosis (Anni Steentoft, Karen Worm).

1.10 Samarbejde på nordisk plan støttet af NAD (nordiska nämnden för alkohol- och drogforskning) med henblik på en sammenlignende retstoksikologisk

undersøgelse over narkomandødsfald i de nordiske lande (Anni Steentoft).

2. Alkoholsektionen

2.1 Blod og væv fra indebrændte undersøges ved cryo-headspace-gaskromatografi/massespektroskopi for indhold af flygtige stoffer (S. Felby).

2.2 Metoder til undersøgelse af kulilte og cyanid i blod og muskulatur er udviklet (S. Felby). Metoderne anvendes nu til undersøgelse af kulilte og cyanidkoncentrationerne i blod og muskulatur fra lig, med henblik på at afklare dødsårsag og døds måde ved indebrænding.

Projekterne udføres i samarbejde med Retspatologisk Institut.

2.3 Der er udviklet en metode til undersøgelse af blod for indhold af ledsagestoffer til forskellige alkoholholdige drikkevarer. Der arbejdes med metoden for at opnå erfaring med den, dels ved at analysere blod og urin indeholdende alkohol fra levende og døde, dels ved kontrollerede forsøg (S. Felby).

3. Narkotikasektionen

3.1 I narkotikasektionen er udviklet en automatisk kapillar gaskromatografisk metode til rutinemæssig sammenligning af heroinprøver/amfetaminprøver. Der foretages en kortlægning af samtlige heroinprøver/amfetaminprøver indsendt til instituttet i 1989 og fremover (S. Felby, E. Nielsen).

3.2 Der er udviklet en HPLC-metode til rutinemæssig sammenligning af kokainprøver. Der foretages sammenligning af samtlige indsendte kokainprøver fra 1990 (S. Felby, E. Nielsen).

3.3 Metoder til pesticider er under udvikling (S. Felby, E. Nielsen).

4. Metalsektionen

Sektionen fortsætter med udvikling og gennemprøvelse af subtilisinfordøjelse af hår forud for analyse for gifte (B. Kæmpe).

5. Anden virksomhed:

5.1 Anni Steentoft er medlem af Sundhedsstyrelsens narkotikaudvalg.

5.2 Instituttet deltager i kvalitetskontrolanalyser (QA) såvel i nordisk som i EF-regi.

Gæster:

Retskemisk Institut har haft besøg i 2 mdr. af kollega fra Budapest, Ungarn.

Stab:

VIP: Antal årsværk: 8.

Institutbestyrer: Dr. pharm. Bent Kæmpe.

Institutleder: B. Kæmpe.

Lektorer: S. Felby, E. Nielsen, A. Steentoft, J.M. Toft, K. Worm.

TAP: Antal årsværk: 22¼.

Overassistent: E. Ekholm, I. Frederiksen.

Assistent: A. Borgstrøm, Kirsten Johansson.

Laboratorieteknikere: B. Drehn, B. Iversen, Z.J. Rusin.

Laboranter: M.D. Bordoy, N. Christiansen, I. Dige, L.S. Eriksen, M. Haxthausen, H. Hvenegaard, J.L. Jensen, O.M.L. Jensen, A. Jørgensen, P. Grothe Meinke (vikar), V.F. Møller (orlov), H.W. Nielsen, I. Nielsen, M. Nielsen, S. Nielsen, M. Nordland, A. Raschkewitz, V. Roggenkamp, I. Schou, B.G. Simonson, A. Sørensen (vikar), G. Taarnberg (orlov), A. Thiesen, K. Wellejus.

Laborantelæv: Torben J. Knudsen.

Laboratoriebetjent: B.K. Thirsgaard.

Student: F. Geertinger.

Publikationer:

Felby, Søren: Trace Analysis using Head Space Technique with on-column- cryo-focusing. i: Forensic Toxicology. Proceedings of the 29th International Meeting June 24-27, 1991 Copenhagen, B. Kæmpe, s. 354-364, Mackenzie, København 1992.

-, Nielsen, Erik: Politiet sender spritbilister videre i trafikken! Dansk Politi 5/91, s. 173-174, København 1992.

Kæmpe, Bent: Trafikkemi – set i bakspejlet. Ugeskrift for Læger 154/5, s. 286-287, København 1992.

-, The Evolution of Forensic Chemistry in Denmark. i: Forensic Toxicology. Proceedings of the 29th In-

ternational Meeting June 24-27, 1991 Copenhagen, Bent Kæmpe, s. 524-536, Mackenzie, København 1992.

-, Forensic Toxicology. København 1992, 547 s.

-, Forensic Toxicology, Preface. i: Forensic Toxicology. Proceedings of the 29th International Meeting June 24-27, 1991 Copenhagen, Bent Kæmpe, s. 11-13, Mackenzie, København 1992.

-, Quality Assurance in Denmark. Quality Manual. i: Forensic Toxicology. Proceedings of the 29th International Meeting June 24-27, 1991 Copenhagen, Bent Kæmpe, s. 105-118, Mackenzie, København 1992.

-, Subtilisin A Carlsberg for Digestion of Tissue in a Fatal Case of Cadmium/Mercury Poisoning. i: Forensic Toxicology, John S. Oliver, s. 368-371, Edinburgh 1992.

-, Hair Digested by Subtilisin in a Case of Suspected Cadmium/ Lead Poisoning. i: Proceedings of the 27th International TIAFT meeting 19.- 23. Oct. 1990, Perth, Australien, V.McLinden og D. Honey, s. 280-287, Western Australia 1992.

Nielsen, Erik: Cannabis: Illicit plants grown in Denmark 1988-1990. i: Forensic Toxicology. Proceedings of the 29th International Meeting June 24-27, 1991 Copenhagen, B. Kæmpe, s. 122-131, Mackenzie, København 1992.

Worm, Karen, Steentoft, Anni, Christensen, Hanne: The Occurrence of Benzodiazepines in Blood Samples, Received for Alcohol Determination, where no Alcohol was Found Present. i: Forensic Toxicology. Proceedings of the 26th Int. Meeting of TIAFT, s. 337-344, Edinburgh 1992.

-, Steentoft, Anni: Amfetaminmisbruget i Danmark. Ugeskrift for Læger 1992 154/40, s. 1-3, Danmark 1992.

Bent Kæmpe

Odontologi

Odontologisk Centralinstitut

Historie:

Som en integreret del af Det sundhedsvidenskabelige Fakultet fra den 1. januar 1992 bidrager odontologien hermed for første gang til Årbogen for Københavns Universitet. Tandlægeuddannelsen blev etableret som et selvstændigt fag i 1888, og fra 1941 til udgangen af 1991 fungerede Københavns Tandlægehøjskole som en højere uddannelsesinstitution med rektor og konsistorium. Da hele det 5-årige uddannelsesforløb foregår inden for institutionens rammer, havde de fleste institutter tilknyttet undervisningsklinikker samt en omfattende medarbejderstab både hvad angår lærere og teknisk-administrativt personale. Københavns Tandlægehøjskole flyttede i 1986 til nyetablerede faciliteter på Panum Instituttet, og samme år indførtes en radikalt ændret studieplan med fokus på en langt højere grad af tværfaglighed end tidligere. Overflytningsperioden var dog også præget af væsentlige omlægningsforanstaltninger foranlediget af en halvering af optagelsestallet.

Samling af sundhedsuddannelserne i ét fakultet blev drøftet allerede i 1978 i forbindelse med Panumplanlægningen, men forslaget blev først ført ud i livet godt 10 år senere. Gennem bygningsmæssige sammenføringer, administrative rationaliseringer og undervisningsintegration af fælles teoretiske fagområder gjorde fakultetsdannelsen det muligt at efterkomme et ministerielt besparelseskraav uden væsentlige indgreb i forskning og undervisning. Aftalen om Det sundhedsvidenskabelige Fakultet blev bekræftet af begge institutioner i februar 1989. Strukturelt forberedte Københavns Tandlægehøjskole fusionen med lægeuddannelsen ved at lade de 13 daværende institutter danne et institut A for tand-, mund- og kæbesygdomme, et institut B for udvikling, funktion og rehabilitering samt en fælles kliniksektion som det fysiske og administrative grundlag for den kliniske tandlægeuddannelse. Den nye institutstruktur og kliniksektionen blev realiseret den 1. juli 1991, og med etableringen af Det sundhedsvidenskabelige Fakultet blev Københavns Tandlægehøjskole med Konsistorium som fællesorgan erstattet af Odontologisk Centralinstitut, Tandlægeskolen, med centralinstitutbestyrelsen som den øverste ledelse. I uddannelsesmæssig henseende blev Det sundhedsvidenskabelige Fakultet forberedt gennem endnu en revision af tandlægeuddannelsen. Med den tværfaglige målsætning opretholdt sigtede revisionen denne gang mod en styrket sundhedsvidenskabelig basisuddannelse, hvor mere end $\frac{2}{3}$ gennemføres som samundervisning af læge- og tandlægestuderende. Inte-

grationen blev iværksat allerede i 1990, og i fuldt omfang har den været igang fra 1. september 1992.

I Det sundhedsvidenskabelige Fakultet har Odontologisk Centralinstitut haft en høj grad af selvstændighed som forløber for institutsammenlægning og administrativ-økonomisk decentralisering i den lægelige sektor. Disse bestræbelser er klart manifesteret i fakultetsbudgettet for 1993. Odontologien har i sit første universitetsår været inddraget på alle niveauer i undervisning, forskning og administration, og har her ved bidraget både til de strukturelle brydninger på fakultetsniveau og forberedelserne til indførelse af den nye universitetslov. En af denne lovs konsekvenser er bortfald af den pr. 1. januar 1992 etablerede centralinstitutsstruktur. Denne redegørelse om Odontologisk Centralinstitut bliver derfor på én gang den første og den sidste. Fra 1. januar 1993 ændrer tandlægeuddannelsen igen struktur til Odontologisk Institut, Det sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet.

Eigild Møller

Odontologisk Institut A

Forskningsvirksomhed:

Biokemisk undersøgelse

Undersøgelser over glycoproteinernes kemiske sammensætning og lokalisation i muskler (D. Moe i samarbejde med S. Kirkeby, Odontologisk Institut B). Klinisk-biokemisk forsøg om ubiquinons virkning på parodontitis (D. Moe, M. Kjeldsen, B. Klausen i samarbejde med B. Diamant, Farmakologisk Institut og L. Glavind, Odontologisk Institut, Aarhus Universitet). Undersøgelser vedrørende emaljens organiske struktur (D. Moe, J. Westergaard, L. Holmen, P. Holmstrup og S. Kirkeby, Odontologisk Institut B). Proteinsoffers indflydelse på bestemmelse af DNA i vævshomogenater (D. Moe, S. Kirkeby, Odontologisk Institut B i samarbejde med C. Garbasch, Anatomisk Institut A). DNA kvantitering i mundhulebakterier (D. Moe, N.-E. Fiehn).

Antimikrobielle komponenter i tandpasta

Effekten af antibakterielle komponenter på plaque-dannende mikroorganismer (E. Østergaard). Gaskromatografisk analyse af indholdet af antibakterielle komponenter i saliva efter tandbørstning med tandpasta indeholdende komponenterne (E. Østergaard).

Metoder til undersøgelse af plastmaterialers biokompatibilitet

Histopatologisk vurdering af den inflammatoriske reaktion omkring implanterede plast-øredræn i kanin-muskulatur. Der er til undersøgelsen anvendt 5 forskellige typer overflademorfologi (ru/poleret). Morfologien er undersøgt med HE-, vG-A- og Giemsa-farvede snit. Herudover er farvet med PTAH samt arbejdet med enzymfarvemethoder (sur fosfatase og esterase) og immunhistokemiske farvemethoder (herunder MAC-387, ferritin, α_1 -antitrypsin, α_1 -antichymotrypsin, lysozym, KP-1, pan-myosin, actin, desmin, myoglobin og vimentin) til differentiering af specielt makrofager. I undersøgelsen indgår vurdering af såvel akutte, subakutte, subkroniske og kroniske reaktioner. Reaktionen fra de forskellige materialer/overflademorfologier sammenlignes (M. Wurr, ph.d.-studium, forskningsvejledere: F. Prætorius, E.C. Munksgaard).

Ved at afstemme adhæsivet efter substratets overflade med hensyn til syre-base egenskaber og dispersive egenskaber er det tanken at udvikle stærke og vandfaste bindinger til overfladen af biomaterialer (E. Asmussen i samarbejde med M. Degrange, J.-P. Attal, Université Paris V, Frankrig).

Ved påbrænding af et finkornet, keramisk pulver til indlæg af keramisksystemet In-Ceram tilstræbes en pålidelig binding til plastcement (E. Asmussen i samarbejde med M. Sadoun, Université Paris V).

Det er lykkedes at øge de mekaniske egenskaber af plast til fyldninger og indlæg ved tilsætning af diverse potentielle krydsbindende stoffer. Plastmaterialernes omsætningsgrad og abrasionsresistens undersøges med henblik på en vurdering af materialernes kliniske egnethed og holdbarhed (A. Peutzfeldt, E. Asmussen).

Retrograd rodfyldning med plastmaterialer og dentinbindere er undersøgt. Implantationsundersøgelser er udført for at afgøre systemernes biokompatibilitet og biologiske tæthed (C. Ambus, E.C. Munksgaard).

Ved anvendelse af tænder fra får er en række parametres indflydelse på stabiliteten af frakturerede og limebandede incisiver blevet undersøgt (F. Andreasen, M. Bille, E.C. Munksgaard i samarbejde med V. Steinhart, Odontologisk Institut B).

Egnede dimethacrylater til plast med god styrke, sejhed og hydrolysestabilitet undersøges (I.B. Larsen, M. Freund, E.C. Munksgaard i samarbejde med Wolff & Kaaber A/S, Farum).

Med henblik på at finde årsager til pulpal symptom er undersøges spaltdannelse mellem cement og kavitetvæg ved keramiske indlæg (J. Sørensen, E.C. Munksgaard).

Histologiske forandringer i kæbeledet og musculus masseter efter behandling af eksperimentelt fremkaldt collum mandibulae-frakturer i kaniner.

I udvoksede individer undersøges forskelle imellem konservativ terapi med intermaksillær fixation og kirurgisk terapi med miniplade-osteosyntese. Ledstrukturer vurderes m.h.t. udvikling af artrotiske processer. Discus undersøges for displacering i forhold til øvrige ledstrukturer, anskueliggjort ved 3D-computer rekonstruktion. Muskelvæv undersøges histokemisk for atrofi af fibertyperne Type I, IM, IIA, og IIB, vurderet ved tværsnitsareal, fiberantal pr. arealenhed samt forholdet mellem de enkelte fibertyper (T. Rahbek Jønsson, P. Vedtofte, S. Kirkeby, Odontologisk Institut B).

Styret knogleregeneration med forskellige membraner

Princippet om styret vævsregeneration bygger på en udelukkelse af uønskede celler fra et område ved benyttelse af en fysisk barriere i form af en membran. På en kanin calvariemodel fremstilles en knogledefekt, der dækkes af en non-resorberbar membran eller en af to forskellige resorberbare membraner. Den nydannede knoglemængde evalueres stereologisk, histologisk og røntgenologisk. Membranernes virkning sammenlignes indbyrdes (M. Aaboe).

Præcisionen af korrektiv kæbekirurgi (A. Nattestad, P. Vedtofte).

3-d computergrafik i planlægningen af korrektiv kæbekirurgi og kraniofacial kirurgi (A. Nattestad, P. Vedtofte, S. Kreiborg, i samarbejde med Datalogisk Institut, Københavns Universitet og fys.lab. III, DTH).

Subgingivale plaquebakterier

Ribotyping og identifikation ved hjælp af Polymerase Chain Reaction af små orale spirokæter (J. Bangsborg og N.-E. Fiehn i samarbejde med H. Colding, Institut for medicinsk Mikrobiologi og Immunologi). Antibiotikas effekt på juvenil parodontitis (N.-E. Fiehn, J. Westergaard). Parodontalt knogletab hos *Porphyromonas gingivalis* inficerede marmosetter efter præinokulation med endogen *Streptococcus sanguis* (N.-E. Fiehn, B. Klausen, i samarbejde med Dr. R.T. Evans, Buffalo, USA).

Juvenil parodontitis

Kliniske og mikrobiologiske undersøgelser af effekten af behandling på patienter med juvenil parodontitis er fortsat i det sidste år (N.-E. Fiehn, J. Westergaard).

Hygiejneundersøgelse

Undersøgelse af engangshandskers fysiske og mikrobiologiske kvalitet (N.-E. Fiehn, J. Westergaard).

Arbejds miljøundersøgelse af tanderosioner

I samarbejde med Novo Nordisk A/S er der foretaget en undersøgelse af tanderosioner hos medarbejdere i produktionen og på laboratorier med henblik på afklaring af arbejdsmiljømæssige forklaringer på forøget for-

rekomst af slid på de hårde tandvæv (L. Holmen, D. Moe, J. Westergaard).

Legionella karakterisering

Immunologisk og genetisk karakterisering af krydsreaktive *Legionella* – proteiner, aktuelt flagellin (J. Bangsbo i samarbejde med Peter Hindersson, Institut for medicinsk Mikrobiologi og Immunologi).

Orale biofilm

In vitro undersøgelse af primær plaquedannelse (*Streptococcus sanguis* og *Actinomyces viscosus* biofilm) på saliva-coatede skiver (T. Larsen).

Endocarditisundersøgelse

Overfladeegenskaber hos *Streptococcus sanguis* og *S. gordonii* isoleret fra syge patienter og fra raske individer (J. Bangsbo, T. Larsen, N.-E. Fiehn i samarbejde med E. Gutschik, Bispebjerg Hospital og M. Arpi, Frederiksberg Hospital).

Immunisering imod Porphyromonas gingivalis

Effekten af immunisering med antigener fra *P. gingivalis* på udvikling af parodontitis undersøges gennem forsøg på marmosetter og rotter (B. Klausen i samarbejde med R.T. Evans, R.J. Genco, State University of New York, Buffalo, NY, USA).

Gingivas lokale immunologiske system

Med det formål at belyse ætiologi og patogenese har vi fortsat vore dyre- og humaneksperimentelle studier af immunkompetente celler, keratiner, basallaminakomponenter og carboxylester hydrolaser i normalt og inflammeret gingivalt væv, herunder fra patienter med juvenil og hurtigt progredierende parodontitis. Vi har endvidere afsluttet pilotundersøgelser af PGE₂ i pochevæsken fra ovenstående grupper (M. Juhl, P. Holmstrup, J. Westergaard, H. Vilmann i samarbejde med K. Bendtzen, Lab. for medicinsk Immunologi, Rigshospitalet).

Monocyt/makrofagsystemets rolle ved marginal parodontitis

Cytokiner produceret af monocytter/makrofager menes at spille en afgørende rolle for nedbrydning af tændernes støttevæv ved marginal parodontitis. Der er på dette grundlag indledt en serie undersøgelser af perifer monocytter/makrofagers cytokinsyntese efter stimulering med mikroorganismer, der antages at være væsentlige for den parodontale nedbrydning (M. Kjeldsen, Palle Holmstrup i samarbejde med Klaus Bendtzen, Medicinsk immunologisk Laboratorium, Rigshospitalet).

Marginal parodontitis og matrix metalloproteinaser

Cytokiner, især IL-1 β , kan stimulere fibroblaster til at syntetisere matrix metalloproteinaser, som kan ned-

bryde tændernes støttevæv ved marginal parodontitis. Med henblik på at forklare den forskellige tilbøjelighed til at blive ramt af marginal parodontitis er der igangsat en serie undersøgelser af fibroblasters proteinaseproduktion efter stimulering med IL-1 β (A. Havemose, P. Holmstrup, D. Moe, K. Stoltze i samarbejde med H. Birkedal-Hansen, Institut for oral Biologi, Birmingham, Alabama).

Chelat- versus placebo-behandling af patienter med »oral galvanisme« (mikromercurialisme)

Nogle mennesker, der føler sig utilpas eller syge, sætter deres tilstand i relation til kviksølv frigjort fra sølv-amalgamfyldninger i tænderne. Der er på dette grundlag gennemført en undersøgelse af disse patienter før og efter behandling med chelat med henblik på at relatere symptomer til kviksølv-koncentrationen i blodet (I. Birk Larsen, P. Holmstrup i samarbejde med B. Guldager, M. Søborg, Centralsygehuset, Hillerød, P. Grandjean, Afd. for Miljømedicin, Odense Universitet).

Eksperimentel undersøgelse af marginal perimplantitis og parodontitis

Orale implantater til erstatning af tabte tænder bliver undertiden mistet på grund af inflammation i vævet omkring implantaterne. Der er imidlertid tvivl om, hvilken rolle marginal inflammation spiller. Derfor er der gennemført en klinisk, radiologisk, histologisk og stereologisk undersøgelse af eksperimentel inflammation omkring implantater, der sammenlignes med tilsvarende reaktion omkring naturlige og ankyloserede tænder (S. Schou, P. Holmstrup, E. Hjorting-Hansen, J. Reibel i samarbejde med K. Kornman, Dept. of Periodontology, San Antonio, Texas og N. Lang, University of Berne).

Metronidazols farmakokinetik ved lokal behandling af marginal parodontitis

Undersøgelserne har omfattet måling af metronidazol-koncentrationen i pocherne efter applikation af et metronidazolholdigt »slow release«-baseret præparat.

Desuden er gennemført undersøgelser, der bestemmer størrelsen af den systemiske absorption efter lokalbehandling (K. Stoltze i samarbejde med DUMEX, Danmark).

Mundslimhindens keratinmønster

Inflammation synes at have stor indflydelse på epitellets keratinmønster. I fortsættelse af tidligere arbejder belyses dette nærmere m.h.p. at undgå fejltolkninger i forbindelse med anvendelse af keratiner som markører for malign udvikling (J. Reibel, P. Holmstrup i samarbejde med H. Maeda, Japan).

Celle-celle og celle-matriks adhæsion

Adhæsionsmekanismer synes at spille en stor rolle for

epitelets integritet og for cancercellers invasion og metastasering. For at belyse dette nærmere, karakteriseres integrinmønsteret i normal mundslimhinde og i præmaligne og maligne forandringer, bl.a. m.h.p. diagnostisk anvendelse. Der arbejdes tillige med ændringer i fibronektinmolekylets glykosylering i relation til orale karcinomer, hvilket synes at have diagnostiske applikationer (A. Karabulut, U. Mandel, E. Dabelsteen, J. Reibel).

Papillomvirusinfektion i mundslimhinden

Immunhistokemiske undersøgelser og HPV-DNA-hybridisering (in situ, Southern blot og PCR) af væv fra biopsier og operationspræparater samt biopsi af recidiver fra 61 patienter med oral leukoplaki eller erytroplaki med henblik på at klarlægge, om HPV 16 og 18 kan tillægges ætiologisk betydning for udvikling af malignitet i disse lidelser (H. Nielsen, ph.d.-studium, i samarbejde med Institut for medicinsk Mikrobiologi, Københavns Universitet, forskningsvejledere: B. Norrild, F. Prætorius, P. Vedtofte, P. Holmstrup).

Immunhistokemiske undersøgelser og HPV-DNA-hybridisering af væv fra forskellige typer af papillomer i mundslimhinden sammenholdes med histo/cytomorfologiske studier af disse lidelser (F. Prætorius i samarbejde med G. Orth, Institut Pasteur, Paris, H. Lindeberg, Institut for Patologi, Aarhus Kommune-hospital, B. Norrild, Institut for medicinsk Mikrobiologi, Københavns Universitet, P.P. Clausen, Patologisk Institut, Odense Sygehus).

Forstærkningsfolier

Der afprøves et nyt produkt (Ultra-Vision, Fa. Du-Pont), som bygger på udsendelse af ultraviolet lys. Iflg. fabrikanten kan stråledosis ca. halveres uden reduktion i opløsning. Foliet sammenlignes med afdelingens standardfolier (I. Sewerin).

Hurtig fremkaldere

Afdelingens undersøgelse af fremkaldesystemer fortsættes med en undersøgelse af effektivitet, holdbarhed og miljømæssige ulemper ved brug af forskellige hurtigfremkaldere (I. Sewerin).

Mikromerkurialisme

Afdelingen er deltager i en større undersøgelse af en gruppe patienter, der subjektivt angiver at lide af mikromerkurialisme (»galvanisme«). Patienterne har fået udført en intraoral røntgenstatus og en panoramaoptagelse (I. Birk Larsen, I. Sewerin).

Implantologi

Tidligere undersøgelser af radiografisk fremstilling af dentale implantater fortsættes med en undersøgelse af sikkerheden ved diagnostik af manglende osseointegration (I. Sewerin).

Retsodontologisk diagnostik

Holdbarheden af DNA i tandpulpa udsat for varierende termiske og kemiske påvirkninger undersøges m.h.p. anvendelse til identifikation af ofre for ulykker. En retrospektiv undersøgelse af brandofre fra perioden 1982-91 er indledt for at klarlægge specifikke identifikationsproblemer. Forbedret post mortem aldersdiagnostik søges opnået ved undersøgelse af racemiseringsgraden af dentinens asparaginsyre i et nutidigt og antropologisk materiale (M. Juhl i samarbejde med L. Nølleman, B. Eriksen, N. Morling, Retsgenetisk Institut, L. Andersen, Odontologisk Institut, Aarhus Universitet, specialestuderende P. Cloos, Konservatorskolen).

Retsodontologi og Antropologi

Levevilkår, sundhed og sygdom hos middelalderborgere i Holbæk. En antropologisk og odontologisk undersøgelse af et udgravet kirkegårds materiale (J. Jakobsen, J. Gejlager i samarbejde med J. Balslev Jørgensen, KAS Skt. Elisabeth).

Retsodontologiske fund hos brandofre, en fællesnordisk retrospektiv undersøgelse (M. Juhl, J. Jakobsen samt de retsodontologiske afdelinger i Oslo, Göteborg og Århus).

Tandmorfologi

Undersøgelser af korrelationen mellem kronefladers makrorelief og plakretentionsevne. Scoringssystemer for overkæbemolarernes approksimalflader er under udarbejdelse (O. Carlsen, K. Ekstrand).

Undersøgelser af sikkerheden ved identifikation af underkæbepræmolare (O. Carlsen i samarbejde med V. Alexandersen, Antropologisk Laboratorium).

Undersøgelser af rodkanalkonfigurationer i 2. permanente overkæbemolar. Kanalkonfigurationerne omfatter variable som f.eks. kanalernes rodstruktur-affinitet (O. Carlsen).

Caries patologi og diagnostik

Klinisk og lysmikroskopisk undersøgelse af sammenhængen mellem cariesymptomer og histologiske forandringer i emaljen og dentinen (K. Ekstrand, L. Bjørndal, A. Thylstrup i samarbejde med I. Kuzmina, Department of Preventive Dentistry, Stomatology Institute, Moscow).

Elektronmikroskopiske undersøgelser af bakteriers tilstand i det okklusale fure-fossa-system (K. Ekstrand, L. Bjørndal, A. Thylstrup).

Undersøgelse af approksimalfladens relief og dets betydning for cariesudvikling på mælkemolarer (K. Ekstrand, O. Carlsen).

Strukturel undersøgelse af rodcaries ved anvendelse af uafkalkede tandslib (L. Bjørndal, A. Thylstrup).

En morfologisk beskrivelse af ameloblasten i relation til tandstadier med begyndende roddannelse ved

anvendelse af uafkalkede tandslib (L. Bjørndal, K. Ekstrand, A. Thylstrup).

Fluorids carieshæmmende virkningsmekanismer

Undersøgelserne har især været koncentreret om (1) den kvantitative dannelse af calciumfluorid i initiale emaljecarieslæsioner efter forskellige former for lokalapplikation med fluorid og (2) effekten af udfældet calciumfluorid i carieslæsioner på en fortsat cariesprogression in vitro (C. Bruun, (1) delvist i samarbejde med tandlæge K. Sjögren og professor D. Birkhed, Afdelingen for Cariologi, Göteborgs Universitet).

Operativ carierterapi

Den kliniske kvalitet og funktionstid af glasionomercement- og amalgamfyldninger i primære tænder (V. Qvist i samarbejde med L. Laurberg og A. Poulsen, Værløse og Hillerød kommunale Tandpleje).

Forekomst, lokalisering og aktivitet af sekundær caries omkring amalgam- og plastfyldninger (V. Qvist, J. Qvist i samarbejde med J.A. Mjør, NIOM, Oslo).

Postoperative pulpale symptomer i tænder behandlet med større plast- og amalgamfyldninger (V. Qvist, U. Pallesen).

Effekten af forskellige faktorer, herunder bakteriel lækage på pulpale reaktioner i tilslutning til amalgamfyldninger (V. Qvist, K. Stoltze, L. Johannessen).

Den kliniske kvalitet og funktionstid af plastfyldninger udført med to spalteforebyggende restaureringsprocedurer (V. Qvist, C. Strøm).

Kliniske undersøgelser af funktionsbærende plastrestaureringer (U. Pallesen, V. Qvist i samarbejde med Biomaterial Research Center, University of Minnesota, USA).

Den kliniske funktion af keramiske indlæg fremstillet med CAD-CAM teknik (U. Pallesen).

Kvalitetssikring

Patienternes opfattelse af tandplejetilbuddet på Tandlægeskolen/Skolen for Klinikassistenter og Tandplejere i København (V. Qvist i samarbejde med A. Monrad og P.T. Teglers, SKT).

Cellemembrankulhydrater i tumorer

Komplekse kulhydrater på overfladen af epitelceller studeres med henblik på deres anvendelse til tidlig diagnostik af carcinomer. Ved hjælp af et stort panel af monoclonale antistoffer studeres specielt mundhuleepitel; i samarbejde med en række medicinske afdelinger studeres tillige en række andre organer (U. Mandel, H. Clausen, E. Dabelsteen, J. Reibel i samarbejde med D. Williams, England, M. Sobrinho-Simoes, Portugal, S. Hakomori, USA, T. Stenersen, Oslo, Norge).

Biosyntese og genetisk regulering af cellemembrankulhydrater

Cellemembranens kulhydrater syntetiseres af mere end 100 enzymer, hvis struktur og regulering kun i ganske få tilfælde kendes. Vi har isoleret og klonet cDNA for blodtype A enzymer, og forsøger nu gennem kloning af genomisk DNA at få indblik i enzymets regulering. Vi har endvidere oprenset enzymet som initierer glykosylering af protein af mucintype og er i færd med cDNA-kloning. Studier af disse enzymeres struktur og regulering vil give indblik i de molekylærgenetiske forhold, som leder til ændret glykosylering i cancerceller (H. Clausen, E.P. Bennett, T. Pallesen, E. Dabelsteen, i samarbejde med T. White, USA, K. Takio, Japan).

Kulhydratbaseret HIV vaccine

In vitro forsøg med monoclonale antikulhydratantistoffer har vist, at kulhydrater på overfladen af HIV virus udgør potentielle immunneutraliserende epitoper. Aktuelt forsøges disse kulhydratepitoper identificeret på HIV kappeproteinet gp120 med henblik på fremstilling af glykopeptider til vaccineforsøg (H. Clausen, T. Pallesen, i samarbejde med J. Hansen, Hvidovre Hospital).

Sårbehandling

Formålet er at fremme sårheling ved hjælp af transplantation af hudkvalenter konstrueret in vitro. Med udvikling af metoder til at dyrke humane epidermale celler er der sket et fremskridt i sårbehandling. Det antages, at en optimal heling af større dybe sår tillige vil fremmes ved transplantation af specifikke fibroblaster til sårkaviteten. Fibroblasterne vil som følge af produktion af vækstoffaktorer stimulere den epiteliale migration fra sårkanten og være et bedre grundlag for de transplanterede celler (E. Dabelsteen, D. Jeppe-Jensen).

Studiet af celle-celle adhæsion via cellemembrankulhydrater

Flere typer af betændelsesceller rekrutteres fra blodbanen til perifere læsioner via endotelcellereceptoraktivitet for kulhydrater. Dendritiske celler i flerlaget pladeepitel udtrykker kulhydratstrukturen sialosyl-Le^x, som er ligand for endotel leukocytteladhæsionsmolekylet ELAM-1. Vi undersøger, om disse dendritiske celler er Langerhans celler, der er antigenpræsenterende knoglemarvderiverede celler lokaliseret i pladeepitel. Vi undersøger, om disse celler rekrutteres fra blodbanen ved hjælp af adhæsion mellem sialosyl-Le^x og ELAM-1. I mundhulecarcinomer er kulhydratantigener associeret med dårlig prognose, og vi undersøger nu, om kulhydratantigenet Le^x er involveret i adhæsionsmekanismer (E. Dabelsteen, H. Clausen, U. Mandel, A. Karabulut i samarbejde med K. Nyländer, Umeå).

Effekten af natriumarylsulfat på mundslimhindens epitelceller

Natriumarylsulfat (SLS) er en kraftig detergent, der indgår i de fleste tandpastaer. En række pilotundersøgelser har vist, at SLS har en kraftig effekt på mundslimhindens proteiner. Undersøgelsen har det formål at klarlægge, om en daglig mundskylning med en opløsning af 0,2 % SLS influerer på de cellemembranbundne glykoproteiner og glykolipider. Undersøgelsen foretages ved hjælp af monoklonale antistoffer mod mucinassocierede kulhydratstrukturer og peptider (E. Dabelsteen, H. Clausen i samarbejde med O. Fejerskov, V. Bælum, Odontologisk Institut, Aarhus Universitet).

Stimulering af PDL fibroblaster

Undersøgelserne klarlægger vækstfaktorerens virkning på parodontale fibroblasters DNA syntese og morfologi med henblik på at undersøge muligheden for at anvende vækstfaktorer i behandling af paradentose. Undersøgelsen omfatter i øjeblikket PDGF og TGF-beta (S. Blom, P. Holmstrup, E. Dabelsteen).

Præmaligne forandringer i mundslimhinden – diagnostisk variabilitet

Forskellige patologers gradering af epiteldysplasi viser stor diagnostisk variabilitet. Denne synes ikke at være afhængig af basisuddannelse eller dagligt arbejdsmiljø (orale/generelle patologer). Disse undersøgelser understreger behovet for mere objektive markører for malign udvikling (A. Karabulut, J. Reibel, E. Dabelsteen).

Deltagelse i kongresser, symposier, konferencer, gæsteforelæsnings:

E. Asmussen og A. Peutzfeldt deltog i IADR kongres i Glasgow – 3 abstracts. E. Asmussen har bl.a. holdt foredrag ved DTG's årskursus, ved Congrès du Centenaire des Chirurgiens-dentistes og ved symposium om plastrmaterialer.

J. Bangsbo har præsenteret arbejdet: »Cloning and expression of the *L. micdadei* flagellum in *E. coli*« på the 7th Annual Meeting of the European Working Group on Legionella Infections, Haniotis, Greece. Dansk Selskab for klinisk Mikrobiologi, Symposium: Diagnostiske og behandlingsmæssige aspekter af legionærsygdom. København.

C. Bruun har givet kurser for Dansk Tandlægeforening, Tandlægerne nye Landsforening og forskellige kommunale tandplejer.

O. Carlsen har holdt foredrag ved DTFs årskursus.

K. Ekstrand har gæsteforelæst ved Department of Preventive Dentistry, Stomatology Institute, Moscow. Har efter indbydelse afholdt et 8 timers kursus på den XV Congresso Paulista de Odontologia i São Paulo.

N.-E. Fiehn har præsenteret arbejdet: »Restriction

endonuclease patterns of DNA from small-sized oral spirochetes« på IADR-mødet i Glasgow, Skotland. Foredrag om parodontitis' mikrobiologi på DAK-symposiet i Odense og i Svensk Parodontologisk Selskab.

P. Holmstrup har holdt foredrag på Department of Periodontology and Public Health, University of Hong Kong, i Dansk Selskab til Studiet af Parodontologi, ved Inst. för Oral Kirurgi i Umeå, på Second International Congress on Oral Medicine i Edinburgh, i Bornholms Lægekredsförening, Rønne, i Dansk Ingeniørforening og i Dansk Tandlægeforening.

J. Jakobsen har holdt foredrag ved VI Congress of International Association of Oral Pathology, Hamburg; deltog i First International Congress on Dental Law, Leuven, Belgien.

Med henblik på planlægning af forskningssamarbejde mellem Retsodontologiske centre i Norden har M. Juhl arrangeret/deltaget i møder i København, Århus, Göteborg og Oslo.

På den sundhedsvidenskabelige dag 1992 præsenterede M. Juhl og J. Westergaard: PGE₂ in standard solutions and crevicular fluids monitored by scintillation proximity assay (SPA) system.

Kand.stip. Mette Kjeldsen er på ½-årligt studieophold ved University of California i Los Angeles.

B. Klausen deltog i International Association for Dental Research 70th General Session i Glasgow med følgende abstracts:

Evans, RT, Klausen, B, Ramamurthy, NS, Genco, RJ: Porphyromonas gingivalis (Pg) fimbrial peptide inhibits periodontal tissue destruction in gnotobiotic rats (Abstract # 285). Journal of Dental Research 1992;71 (spec. issue):551.

Klausen, B, Stoltze, K, Apostolopoulos, A, Nørgaard, F: Effect of Longo Vital treatment on development of periodontal disease in rats (Abstract # 737). Journal of Dental Research 1992;71 (spec.issue):607.

T. Larsen har holdt foredrag ved Dansk Selskab til Studiet af Parodontologi og Svensk Parodontologisk Selskabs fællesmøde om antimikrobiel terapi ved marginal parodontitis.

D. Moe har været på besøg på University of Alabama, Birmingham, Department of Oral Biology.

A. Nattestad har deltaget i Skandinavisk Forening af oral og maxillofaciale Kirurgers årsmøde (Ålandsøerne, Finland) og præsenteret foredrag med titlen: Mandibular autorotation in orthognathic surgery.

U. Pallesen har holdt foredrag ved Dansk Selskab for Materialeprøvnings forskningsseminar »Sølv-amalgamfyldninger – Aspekter omkring toksikologi, miljø og substitution«. U. Pallesen og V. Qvist har med kongresbidrag deltaget i 70th IADR møde, juli 1992, i Glasgow, hvor U. Pallesen var inviteret foredragsholder ved et CAD-CAM symposium. U. Pallesen, J. Qvist og V. Qvist har efter indbydelse deltaget

med foredrag i Plastsymposium-92, afholdt af DTF, oktober 1992, i Odense.

F. Prætorius deltog i 11th Internat. Papillomavirus Workshop, Edinburgh som medforfatter på arbejdet: »The presence of HPV in focal epithelial hyperplasia (FEH)«. (Med: H. Lindeberg, Aarhus Kommuneskøphospital og Universitet, A. Eike, Aarhus Kommuneskøphospital, J. Rolighed og A. Jepsen, Aarhus Universitet). F. Prætorius har deltaget i »I.A.O.P.«'s møde i Hamborg; har holdt forelæsninger for læger om orale virusinfektioner og for militærtandlæger om H.I.V.-infektion.

V. Qvist har efter indbydelse deltaget med foredrag i symposier på NTF's Landsmøde, Oslo og Odontologisk Riksstämman, Stockholm.

I. Sewerin har deltaget i Nordisk Symposium for Oral Radiologi (Umeå) og aflagt rapport: »A comparison of film quality using D- and E-speed films in dental offices in Denmark«. Har desuden deltaget i 70th General Session of IADR (i Glasgow), Svenska Tandläkare-Sällskapets Riksstämman (Stockholm) samt Course on Radiation Protection in Dentistry (Amsterdam). I. Sewerin har afholdt 2 kurser og 2 foredrag for tandlæger (Dansk Tandlægeforenings Kursusnavn) i emnerne implantologi, røntgenfilm og røntgendiagnostik. Desuden afholdt ét dagskursus for læger under uddannelse til speciallæger i diagnostisk radiologi. Der er desuden afholdt 5 kurser for personale i kommunale tandplejer og 3 kurser for HK-klinikpersonale i radiologiske emner.

K. Stoltze har holdt foredrag på Department of Periodontology and Public Health, University of Hong Kong, ved 1st International Congress of the Turkish Dental Association i Izmir, i Dansk Selskab til Studiet af Parodontologi, ved årskursus, Dansk Tandlægeforening, for Københavns kommunale Tandpleje og for Tandlægerne nye Landsforening.

Anden virksomhed:

E. Asmussen har været medlem af institutbestyrelsen.

J. Bangsborg har været vejleder for licentiatstuderende, cand.scient. S. Uldum, Mycoplasma-laboratoriet, Statens Seruminstitut.

C. Bruun er medlem af Det rådgivende Forskningsudvalg, Tandlægeskolen og af Komiteen for Formidling af Forskningsstøtte fra Colgate-Palmolive A/S.

O. Carlsen har været medlem af The Editorial Board, Brazilian Dental Journal.

H. Clausen er medlem af Tandlægeskolens rådgivende forskningsudvalg.

E. Dabelsteen er medlem af Det sundhedsvidenskabelige Forskningsråd og har som led i Undervisningsministeriets evaluering af lettisk forskning været formand for panelet, der evaluerer cancerforskning og immunologi. E. Dabelsteen er medlem af Centralinstituttet på Tandlægeskolen. E. Dabelsteen har været

sagkyndig ved en professoransøgning, en lektoransøgning, en licentiatafhandling og en guldmedaljeprisopgave. APMIS særnummer: Carbohydrate Pathology er blevet redigeret af E. Dabelsteen og H. Clausen i fællesskab. E. Dabelsteen og H. Clausen er associeret redaktør af Journal of Oral Pathology.

K. Ekstrand har siddet i Faggruppestudienævn A og V. Qvist i Kliniksektionsudvalget.

N.-E. Fiehn er formand for fakultetsstudienævnet og medlem af fakultetsrådet. Har endvidere været indkaldende for 2 ad hoc udvalg: Studieadministrationsudvalget og udvalget om fremtidig organisation af humanbiologiuddannelsen.

P. Holmstrup er næstformand i Odontologisk Centralinstituts bestyrelse og medlem af fakultetsrådet. Er desuden medlem af fakultetsrådets forskningsudvalg, af dets stipendieudvalg samt af Tandlægeskolens rådgivende forskningsudvalg. Er i øvrigt medlem af en styringsgruppe vedr. et arbejdsmiljøprojekt på Novo Nordisk A/S; har været præsident for den danske sektion af Nordisk odontologisk Forening. Har været medlem af fagkyndige udvalg vedrørende docentur, forskerrekrutteringsadjunktur, lektorat, prisopgaver og ph.d.-afhandling. Er desuden sagkyndig vedr. besættelse af professorat i Stockholm. P. Holmstrup har været chef for Rigshospitalets tandklinik til 1. november. Er censor i parodontologi ved Tandlægeskolen, Aarhus Universitet. P. Holmstrup er associeret redaktør af Journal of Oral Pathology, Acta Odontologica Scandinavica og Critical Reviews in Oral Biology and Medicine. Er desuden medlem af redaktionspanelet ved Journal for Sundhedsvæsenet og medlem af Tandlægebladets fagredaktion.

M. Juhl har udført retsodontologiske identificeringsopgaver rekvireret af Retsmedicinsk Institut, og af Eftersøgningsstjenesten, afd. E, herunder været udsendt til Grønland. Indgår i ID-beredskabsgruppen v/Rigspolitichefen.

B. Klausen er studievejleder.

T. Larsen er formand for Tandlægeskolens hygiejneudvalg.

U. Mandel er medlem af Fagstudienævn A.

D. Moe er studievejleder for tandlægestuderende. Medlem af optagelsesudvalget herunder koordinering af kvote II optagelserne til tandlægestudiet. Medlem af institutbestyrelsen for Odontologisk Institut A.

E.C. Munksgaard er medlem af studienævn (FSA og TKU).

A. Nattestad er redaktør af edb rubrik i Tandlægebladet. Er endvidere medlem af Tandlægeskolens netværksudvalg og Panums biblioteksudvalg.

F. Prætorius er formand for »Koordinationsudvalget for Tandlægeuddannelsen« og for »Fagstudienævn A«.

J. Reibel er medlem af Panums biblioteksudvalg og Tandlægeskolens lokaleudvalg samt formand for Dansk Selskab for Patologi. Har arrangeret interna-

tionalt kursus om oral cancer og præcancer for tandlæger i EF, samt kurser i immunhistokemi. J. Reibel har haft referee-virksomhed for flere odontologiske og medicinske tidsskrifter.

I. Sewerin er medlem af Tandlægebladets fagredaktion.

K. Stoltze er bestyrer af Odontologisk Institut A og sidder i arbejdsgruppe under vurderingsråd, Dansk Tandlægeforening.

A. Thylstrup har afholdt 3-dages kurser i cariologi ved Universidad de Antioquia, Colombia og Ankara Üniversitesi, Tyrkiet samt været inviteret foredragsholder ved Council of Europe Symposium, Chester, UK. A. Thylstrup er medlem af Odontologisk Forenings Legatbestyrelse samt FUT/Calcin-fonden.

På Afd. for Oral Patologi og Medicin er der til histopatologisk diagnostik skåret 1136 blokke i 12102 snit, og til cytologisk diagnostik farvet 338 udstrygningspræparater. Til immunpatologisk diagnostik er skåret 1488 frysesnit fra 124 blokke.

Retsodontologisk afdeling har behandlet 82 sager vedrørende identifikation af dødfundne personer, vurdering af kriminaltekniske spor samt aldersvurdering af udenlandske adoptivbørn. Sagsbehandlingen blev rekvireret af Retspatologisk Institut, Rigspolitiets Eftersøgningstjeneste samt Københavns amt.

Tandlægeskolens Cerec[®], CAD-CAM kursuscenter har i samarbejde med Siemens A/S, Bendsheim, Tyskland og Dan Dental A/S, København, afholdt 4 arbejdskurser omkring CAD-CAM teknik til fremstilling af keramiske indlæg (Kursusgivere: J. Bille, G. Bruun, L. Johannessen, C. Langemark, A. Levin, U. Pallesen, J. Qvist).

Gæster:

Professor emeritus, dr.odont. J.J. Pindborg har fortsat arbejdet vedr. orale forandringer ved HIV-infektion/AIDS og afsluttet arbejdet med revision af WHO's klassifikation af odontogene tumorer.

Dr. H. Maeda (Japan) har arbejdet som gæsteforsker i 13 måneder.

Dr. M. Kunikata (Japan) har arbejdet som gæsteforsker i 1 måned.

Professor M. Ulmanky har påbegyndt et års studieophold.

Tandlæge M. Wuur har arbejdet ved instituttet som ekstern stipendiat med F. Prætorius og Chr. Munksgaard som vejledere.

J. Sørensen (ass. professor, UCLA, USA) har arbejdet som gæst siden 1.4.1992.

Stud.scient. L. Gjerding har arbejdet som speciale-studerende, L. Svensson, Göteborg, Sverige, har udført en specialopgave med henblik på erhvervelse af master degree, ph.d.studerende K. Nylander har arbejdet i 7 mdr. støttet af Nordisk Ministerråd, T. White, USA, har arbejdet med henblik på erhvervelse af ph.d. graden, C. A. Reis, Porto, Portugal, har arbejdet

med henblik på erhvervelse af master degree og M. Hamilton Therkildsen, klinik assistent, Rigshospitalet, har arbejdet på afdelingen. Alle har været tilknyttet Visitationsafdelingen.

Professor A. Escobar, Colombia har studeret tandfyldningsafdelingen 1 måned under vejledning af A. Thylstrup. I. Kuzmina, Department of Preventive Dentistry, Stomatology Institute, Moscow har studeret på afdelingen i 3 måneder under vejledning af K. Ekstrand.

Stab:

VIP:

Professorer: dr.odont. Erik Asmussen, dr.odont. Svend Erik Dabelsteen, dr.odont. Erik Hjørtting-Hansen, dr.odont. Palle Holmstrup, dr.odont. Jesper Reibel, dr.odont. Anders Thylstrup.

Docenter/lektorer/adjunkter: Jette Marie Bangsborg, Carsten Bruun, Ole Carlsen, Henrik Clausen, Frederik Lichtenberg Crone, Kim Ekstrand, Nils-Erik Fiehn, Jan Jakobsen, Marianne D. Juhl, Bjarne Klausen, Tove Larsen, Ulla Mandel, Dennis Moe, Erik Christian Munksgaard, Else Marie Pinholt, Finn Prætorius, Vibeke Qvist, Ole P. Schwartz, Ib Sewerin, Kaj Stoltze, Poul Vedtofte, Jytte Westergaard, Nina von Wöwern.

Stipendiater: Merete Aaboe, Christina Ambus, Eric Paul Bennett, Lars Bjørndal, Søren Blom, Nina Bonding, Anne Havemose, Lisbeth Holmen, Thomas Jönsson, Alis Karabulut, Mette Kjeldsen, Anders Nattestad, Henrik Nielsen, Tina Lindvig Pallesen, Anne Peutzfeldt, Søren Schou, Birgitte Sejersen, Merete Wurr, Else Østergaard.

DVIP:

Afdelingstandlæger: Hans Ebbe Andersen, Karsten Munk Ebbesen, Hans-Jørgen Fensholm, Flemming Harder Frederiksen, Preben Hetling, Jørgen Hørmann, Laila Johannessen, Vibeke Oram, Grete Renstrup, Lizzie Saietz, Michael Sørensen, Mogens Wæver.

Kliniske lærere: Jørgen Andersen, Søren Barsted, Lena M. Bay, Jette Bille, Birgitte Bruun, Hans-Jørgen Fulling, Jens E. Gejlager, Niels Hjorth, Inga Høffer, Tove Hjørdis Jensen, Annelise Johannessen, Birgit Kenrad, Carsten Langemark, Allan Levin, Kristian M. Olsen, Ulla Pallesen, Jørgen Qvist, Peter Remvig, Ellen B. Savery, Frederick Upton Sjölin, Carsten Strøm, Susanne Movin Wildt.

TAP:

Fotograf Ulla Agerbæk, laborant Anne Marie Andersen, assistent Marianne W. Andersen, assistent Hanne Bertelsen, klinikassistent Ina Fogh Bjørk, laboratorieoverassistent Karen Blicher-Nielsen, assistent Mette M.S. Bringø, laborant Anette Christensen, laboratorietekniker Helga W. Givskov, laborant Birgit-

te Glæsner, histolaborant Hanne Lykke Hansen, overassistent Kirsten Haubye, fotograf Sara Helligsøe, assistent Birgit B. Holten, korrespondent Anne Grethe Ingversen, assistent Ulla Lykke Jacobsen, klinikmedhjælper Jytte Janhede, laboratorietekniker Kirsten Hornshøj Jensen, klinikassistent Merete Jensen, laborant Noel Kaaber, assistent Elisabeth Kosloff, kontorassistent Anne Skov Larsen, klinikmedhjælper Maj Lis Larsen, laborant Ulla Larsen, assistent Anne Lindholst, assistent Maj-Britt Møller, laborant Birgit Schrøder Nielsen, assistent Dorrit Sønder Nielsen, assistent Susanne Nielsen, klinikassistent Birgit Bjergager Pedersen, fotograf Elisabeth Kjærsgaard Pedersen, klinikmedhjælper Joan E.H. Petersen, assistent Lise R. Risgaard, laborant Vivi Rønne, fotograf Lene Schack, laborant Trine Sølertormos, laborantelev Maria Nørtoft Sørensen, assistent Birgit Vernsted, tandplejer Ida Westphall.

Ph.d. afhandlinger:

Afhandlingens opbevaringssted angives i parentes efter titlen.

Bjørndal, Lars: Carieslæsionens tidlige udvikling i emalje- og pulpa-dentinorganet. Introduktion af en ny metode til fremstilling af tynde ikke-afkalkede tandsnit (Panum biblioteket, Odontologisk Afdeling).

Bonding, Nina: Effekt af bestråling med dentale polymerisationslamper på humane Langerhans celler. Et studie foretaget på human hud transplanteret til nude mus (Afdeling for oral Diagnostik, Københavns Tandlægeskole).

Carvalho, Joana Christine: Clinical studies in the influence of eruption stage on occlusal plaque formation and caries development in children (Panum biblioteket, Odontologisk Afdeling).

Larsen, Inge Birk: En ny metode til måling af okklusalt slid in vivo (Biblioteket på Panum).

Peutzfeldt, Anne: Indlægs- og fyldningsplast med forbedrede mekaniske egenskaber (Biblioteket på Panum).

Publikationer:

Aagaard, A., Godiksen, S., Teglers, P.T., Schiødt, M., Glenert, U.: Comparison between new saliva stimulants in patients with dry mouth: a placebo-controlled double-blind crossover study. *Journal of Oral Pathology & Medicine* 21, s. 376-380, 1992.

Ainamo, J., Lie, T., Ellingsen, B.H., Hansen, B.F., Johansson, L.-Å., Karring, T., Kisch, J., Paunio, K., Stoltze, K.: Clinical responses to subgingival application of a metronidazole 25% gel compared to the effect of subgingival scaling in adult periodontitis. *J.Clin.Periodontol.* 19:9:Part II, s. 723-729, 1992.

Assmussen, E., Uno, S.: Adhesion of restorative resins to dentin: chemical and physicochemical aspects.

Oper Dent 5 (Supplement), s. 68-74, Seattle, WA, USA 1992.

→ Blok, C.: Glasionomercement: sammensætning og teknologiske egenskaber. *Tandlægebladet* 96, s. 187-191, København, Danmark 1992.

Bjørndal, L.: Carielæsionens tidlige udvikling i emalje og pulpa- dentinorganet. Introduktion af en ny metode til fremstilling af tynde ikke-afkalkede tandsnit. Danmark 1992, 1-137 s.

→ Carieslæsionens tidlige udvikling i emalje og pulpa- dentinorganet. *Tandlægebladet* 96:11, s. 469-472, Danmark 1992.

Bonding, N.: Effekt af bestråling med dentale polymerisationslamper på humane Langerhans celler. Et studie foretaget på human hud transplanteret til nude mus. Licentiatafhandling. Københavns Universitet 1992.

Bouchon, B., Levery, S. B., Clausen, H., Hakomori, S.: Production and characterization of a monoclonal antibody (BBH5) directed to ganglioside lactone. *Glycoconjugate J* 9, s. 27-38, 1992.

Bryne, M., Kjørheim, Å., Schreurs, O., Dabelsteen, E.: Karbohydrater på celleoverflater er involvert i en række biologiske processer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 112, s. 2859-2862, 1992.

Carlsen, O., Alexandersen, V., Heitmann, T., Jakobsen, P.: Root canals in one-rooted maxillary second molars. *Scandinavian Journal of Dental Research* 100:5, s. 249-256, København 1992.

Carvalho, J. C.: Clinical studies on the influence of eruption stage on occlusal plaque formation and caries development in children. s. 1-51, Danmark 1992.

→ Thylstrup, A., Ekstrand, K. R.: Results after 3 years of non-operative occlusal caries treatment of erupting permanent first molars. *Community Dent Oral Epidemiol* 20, s. 187-192, Danmark 1992.

Clausen, H., Bennett, E. P., Dabelsteen, E.: Carbohydrates of the cell surface: Molecular aspects of glycosyltransferases and their genes. *APMIS* 100, Suppl. 27, s. 9-17, 1992.

Dabelsteen, E., Clausen, H.: Molecular biology in oral research. *Scand J Dent Res* 100, s. 3-8, 1992.

→ Clausen, H., Rygaard, J.: Carbohydrate Pathology. *APMIS* 100, Suppl. 27, s. 187, 1992.

→ Clausen, H., Mandel, U.: Carbohydrate changes in squamous cell carcinomas. *APMIS* 100: Suppl. 27, s. 130-138, 1992.

David, L., Nesland, J. M., Clausen, H., Carneiro, F., Sobrinho-Simoes, M.: Simple mucin-type carbohydrate antigens (Tn, sialosyl-Tn and T) in gastric mucosa, carcinomas and metastases. *APMIS* 100: Suppl. 27, s. 162-172, 1992.

Evans, R.T., Klausen, B., Ramamurthy, N.S., Golub, L.M., Sfintescu, C., Genco, R.J.: Periodontopathic potential of two strains of *Porphyromonas*

- gingivalis in gnotobiotic rats. *Archives of Oral Biology* 37, s. 813-819, London 1992.
- , Klausen, B., Sojar, H.T., Bedi, G.S., Sfintescu, C., Ramamurthy, N.S., Golub, L.M., Genco, R.J.: Immunization with *Porphyromonas* (*Bacteroides*) *gingivalis* fimbriae protects against periodontal destruction. *Infection and Immunity* 60, s. 2926-2935, Washington DC 1992.
- Fiehn, N.-E., Møller, E.: Tandlæge- og lægeuddannelsen integreres på Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet i København. *Tandlægebladet* 96, s. 308-313, Danmark 1992.
- , Bangsbo, J., Colding, H.: Restriction endonuclease patterns of DNA from small-sized oral spirochetes (*J Dent Res*, nr.71). Institutpublikation 1992, 676 s.
- , Klausen, B.: Periodontal bone loss in *Porphyromonas gingivalis* infected specific pathogenfree rats after preinoculation with endogenous *Streptococcus sanguis*. *J Periodont Res* 27, s. 609-614, USA 1992.
- Früis, Steffen Ulrich, Dabelsteen, Erik, Sjöström, Hans, Norén, Ove, Jarnum, Stig: Gliadin uptake in human enterocytes. Differences between coeliac patients in remission and control individuals. *GUT* 33, s. 1487-1492, UK 1992.
- Glenert, U.: Effects of chronic anethole trithione and amitriptyline treatment on rat parotid gland signalling. *European Journal of Pharmacology - Molecular Ph. Section* 226, s. 43-52, 1992.
- Gotfredsen, K., Nimb, L., Hjørtting-Hansen, E., Jensen, J.S.: Histomorphometric and Removal Torque Analysis for TiO₂-blasted titanium implants. An experimental study on dogs. *Clin J Oral Implants Res* 3, s. 77-84, 1992.
- Gupta, P. C., Mehta, F. S., Pindborg, J. J., Bhonsle, R. B., Murti, P. R., Daftary, D. K., Aghi, M. B.: Primary prevention trial of oral cancer in India: a 10-year follow-up study. *Journal of Oral Pathology & Medicine* 21, s. 433-439, 1992.
- , Mehta, F. S., Pindborg, J. J., Bhonsle, R. B., Murti, P. R., Aghi, M. B.: A 10-year follow-up study for primary prevention of oral cancer among Indian villagers. i: Control of tobacco-related cancers and other diseases, Gupta, P. C., Hamner, J. E., Murti, P. R., s. 307-314, Bombay, India 1992.
- Hamilton Therkildsen, M., Mandel, U., Christensen, M., Barfoed, C., Dabelsteen, E.: Altered expression of ABO(H) carbohydrate antigens is seen in pleno-morphic adenomas. *APMIS* 100, s. 415-423, 1992.
- Hansen, J. E. S., Clausen, H., Hu, S. L., Nielsen, J. O., Olofsson, S.: An O-linked carbohydrate neutralization epitope of HIV-1 gp 120 is expressed by HIV-1 env gene recombinant vaccinia virus. *Arch Viol* 126, s. 11-20, 1992.
- Hedin, C. A., Pindborg, J. J., Daftary, D. G., Mehta, F. S.: Melanin depigmentation of the palatal mucosa in reverse smokers: a preliminary study. *Journal of Oral Pathology & Medicine* 21, s. 440-444, 1992.
- Heitmann, T., Asmussen, E.: Spaltfria kompositfyllningar. *Tannläkartidningen* 84, s. 178-180, Stockholm, Sverige 1992.
- , Asmussen, E.: Plastcementers styrke og farvestabilitet. *Tandlægebladet* 96, s. 18-19, København, Danmark 1992.
- , Asmussen, E.: Reparation af plastrestaurationer. *Tandlægebladet* 96, s. 108-109, København, Danmark 1992.
- , Asmussen, E.: Brintudvikling vs. lagerstabilitet for hydrofile og -fobe a- silikoner. *Tandlægebladet* 96, s. 260-261, København, Danmark 1992.
- Hintze, H., Wenzell, A., Andreasen, F.M., Sewerin, I.: Digital subtraction radiography for assessment of simulated root resorption cavities. Performance of conventional and reverse contrast modes. *Endod Dent Traumatol* vol.8, s. 149-54, Denmark 1992.
- Holmstrup, P.: The controversy of a premalignant potential of oral lichen planus is over. Invited commentary. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol* 73, s. 704-706, 1992.
- , Oral Mucosa and Skin Reactions related to Amalgam. *Adv.Dent.Res.* 6, s. 120-124, 1992.
- , Mundslimhindens reaktion på sølvamalgam. i: *Odontologi '92*, Hjørtting-Hansen, E., s. 137-154, København 1992.
- , Lidelser i mundslimhinden. En kort vejledning om de almindeligste mundslimhindelidelser hos børn (*Faglige Kompendier*, nr.1). København 1992.
- Jakobsen, J.: Når tandlægens journal kommer i fokus - retsodontologiske betragtninger. i: *Odontologi '92*, Erik Hjørtting-Hansen, s. 51-62, København 1992.
- , Interessen retter sig mod tandlægenes journalmateriale. *Nordisk Retsodontologisk Forening* 8:2, s. 9-12, Oslo, Norge 1992.
- , Dental identification after aeroplane disasters with a small number of causalities. *Proceedings from Acta Universitatis Ouluensis, XI Nordic Congress of Forensic M Series D, Medica* 237, s. 30-31, Oulu, Finland 1992.
- Juhl, M.: Dental traumata and jurisprudence in Denmark. *Proceedings from Acta Universitatis Ouluensis, XI Nordic Congress of Forensic M Series D, Medica* 237, s. 160-63, Oulu, Finland 1992.
- Kann, J., Stoltze, K.: Parodontose. *Lademanns Helse-serie*. København, Danmark 1992, 61 s.
- Kenrad, B.: Hæmangiom i overkæben. *Tandlægebladet* 96, s. 342-343, 1992.
- Kirkeby, S., Garbarsch, C., Matthiessen, M.E., Bøgh-Hansen, T.C., Moe, D.: Changes of soluble glycoproteins in dystrophic (dy/dy) mouse shown by lectin binding. *Pathobiology* 60, s. 297-302, Schweiz 1992.
- , Bøgh-Hansen, T.C., Moe, D.: Mosaic lectin and en-

- zyme staining patterns in rat skeletal muscle. The Journal of Histochemistry and Cytochemistry Vol. 40, s. 1511-1516, USA 1992.
- , Bøg-Hansen, T.C., Moe, D., Garbarsch, C.: Lectin binding in skeletal muscle. Evaluation of alkaline phosphatase conjugated avidin staining procedures. Histochemical Journal Vol.23, s. 345-354, USA 1991.
- , Moe, Dennis, Bøg-Hansen, Thorkild, Garbarsch, Charly, Matthiessen, Martin Ebbe: Quantitative PAS assay of some carbohydrate compounds and detergents. J. Biochemical and Biophysical Methods 24, s. 225-238, 1992.
- Klausen, B.: Mikrobiologiske og immunologiske forhold ved marginal parodontitis hos rotter. Tandlægebladet 96, s. 473-475, København 1992.
- Klinge, B., Attström, R., Karring, T., Kisch, J., Lewin, B., Stoltze, K.: Three regimens of topical metronidazole compared with subgingival scaling on periodontal pathology in adults. J.Clin.Periodontol. 19:9:Part II, s. 708-714, 1992.
- Kramer, I. R. H., Pindborg, J. J., Shear, M.: Histological typing of odontogenic tumors. World Health Organization. International Histological Classification of Tumors. Heidelberg, Tyskland 1992, 118 s.
- Langkilde, N. C., Wolf, H., Clausen, H., Kjeldsen, T., Ørntoft, T. F.: Nuclear volume and expression of T-antigen, sialosyl-Tn- antigen, and Tn-antigen in carcinoma of the human bladder. Cancer 69, s. 219-227, 1992.
- , Wolf, H., Clausen, H., Ørntoft, T.: Human urinary bladder carcinoma glycoconjugates expressing T- β (1-3)GalNAc α 1-O-R) and T-like antigens: a comparative study using peanut agglutinin and poly- and monoclonal antibodies. Cancer Res 52, s. 5030-5036, 1992.
- Mandel, U., Therkildsen, M., Hamilton, Reibel, J., Sweeney, B., Matsuura, H., Hakomori, S., Dabelsteen, E., Clausen, H.: Cancer-associated changes in glycosylation of fibronectin. Immunological localization of oncofetal fibronectin defined by monoclonal antibodies. APMIS 100, s. 817-826, 1992.
- , Carbohydrates in oral epithelia and secretions: Variation with cellular differentiation. APMIS 100, Suppl. 27, s. 119-129, 1992.
- , Langkilde, N. C., Ørntoft, T. F., Hamilton Therkildsen, M., Karkov, J., Reibel, J., White, T., Clausen, H., Dabelsteen, E.: Expression of histo-blood-group-A/B-gene defined glycosyltransferases in normal and malignant epithelia: correlation with A/B-carbohydrate expression. Int J Cancer 52, s. 7-12, 1992.
- Munksgaard, E. C.: Permeability of protective gloves to (di)methacrylates in resinous dental materials. Scand J Dent Res 100, s. 189-192, København, Danmark 1992.
- , Erstatningsmateriale for sølvamalgam. Arbejdsrapport fra Miljøstyrelsen 25, s. 1-20, København, Danmark 1992.
- , Plastmonomerers diffusion gennem beskyttelsehandsker. Tandlægebladet 96, s. 68-72, København, Danmark 1992.
- , Toxicology versus allergy in restorative dentistry. Adv Dent Res 6, s. 17-21, Washington, DC, USA 1992.
- Nattestad, A., Vedtofte, P.: Mandibular autorotation in orthognatic surgery. Craniomaxillofac.Surg. 20, s. 163-170, 1992.
- Olgaard, K., Storm, T., Wöwern, N. von, Daugaard, H., Egffjord, M., Lewin, E., Brandi, L.: Glucocorticoid-induced osteoporosis in the lumbar spine, forearm and mandible of nephrotic patients: A double-blind study on the high-dose, long-term effect of Prednisone versus Deflazacort. Calcif. Tissue Int. 50, s. 490-497, 1992.
- Pedersen, A., Hougen, H. P., Kenrad, B.: T-lymfocyte subsets in oral mucosa of patients with recurrent aphthous ulceration. Journal of Oral Pathology & Medicine 21, s. 176-180, 1992.
- , Klausen, B., Hougen, H.P., Ryder, L.: Immunmodulerende effekt af Longo Vital hos patienter med recidiverende aftøs stomatit. Tandlægebladet 96:7, s. 293-296, Danmark 1992.
- , Hougen, Hans Petter, Klausen, Bjarne: Longo Vital i forebyggelsen af recidiverende aftøs stomatit. Tandlægebladet 96:7, s. 293-296, Danmark 1992.
- Peutzfeldt, A., Asmussen, E.: Modulus of resilience as predictor for clinical wear of restorative resins. Dent Mater 8, s. 146-148, Washington, DC, USA 1992.
- , Asmussen, E.: Ketones in resin composites. Effect of ketone content and monomer composition on selected mechanical properties. Acta Odontol Scand 50, s. 253-258, Oslo, Norge 1992.
- , Asmussen, E.: Influence of aldehydes on selected mechanical properties of resin composites. J Dent Res 71, s. 1522-1524, Washington, DC, USA 1992.
- , Asmussen, E.: Effect of temperature and duration of post-cure on selected mechanical properties of resin composites containing carboxylic anhydrides. Scand J Dent Res 100, s. 296-298, København, Danmark 1992.
- , Asmussen, E.: Influence of ketones on selected mechanical properties of resin composites. J Dent Res 71, s. 1847-1850, Washington, DC, USA 1992.
- , Junggreen, L.: Effect of procedure on diametral tensile strength of composite resin. Scand J Dent Res 100, s. 181-183, København, Danmark 1992.
- , Asmussen, E.: Mekaniske egenskaber af indlægsplast. Tandlægebladet 96, s. 20-22, København, Danmark 1992.
- Pindborg, J. J.: HIV-infektionen: Forekomst og orale

- problemer. i: *Odontologi '92*, Hjørting-Hansen, E., s. 199-207, København, Danmark 1992.
- : Global aspects of the AIDS epidemic. *Oral Surgery, Oral Medicine & Oral Pathology* 73, s. 138-141, 1992.
 - : Atlas of diseases of the oral mucosa, 5. udgave. København, Danmark 1992, 397 s.
 - : Dansk odontologi. i: *Strejflys. Træk af dansk videnskabs historie 1917-92*, Pedersen, O., red., s. 130-134, København, Danmark 1992.
 - : Oral manifestations of the HIV-infection: classification problems. *Journal of the Dental Association of South Africa* 47, s. 224-226, 1992.
 - , Murti, P. R., Bhonsle, R. B., Gupta, P. C.: Global aspects of tobacco use and its implications for oral health. i: *Control of tobacco-related cancers and other diseases*, Gupta, P. C., Hamner, J. E., Murti, P. R., s. 13-24, Bombay, India 1992.
 - Pinholt, E. M., Worsaae, N.: Disloceret 3.molar i overkæben under forsøg på amotio. *Tandlægebladet* 96, s. 140, 1992.
 - Prabhu, S. R., Prætorius, F., Sengupta, S. K.: Miscellaneous infections and other diseases of tropical interest. i: *Oral Diseases in the Tropics*, Prabhu, S. R., Wilson, D. F., Daftary, D. K., Johnson, N. W., Prabhu, S. R., Wilson, D. F., Daftary, D. K., Johnson, N. W., s. 299-308, Oxford, U.K. 1992.
 - , Prætorius, F.: Mixed bacterial infections of oral tissues: fusospirochaetal diseases. i: *Oral Diseases in the Tropics*, Prabhu, S.R., Wilson, D.F., Daftary, D.K., Johnson, N.W., s. 260-270, Oxford, U.K. 1992.
 - Prætorius, F., Hammarström, L.: A new concept of the pathogenesis of oral mucous cysts based on a study of 200 cases. *Journal of the Dental Association of South Africa* 47, s. 226-231, 1992.
 - : Infections due to staphylococci. i: *Oral Diseases in the Tropics*, Prabhu, S. R., Wilson, D. F., Daftary, D. K., Johnson, N. W., s. 180-182, Oxford, U.K. 1992.
 - , Prabhu, S. R.: Infections due to streptococci. i: *Oral Diseases in the Tropics*, Prabhu, S. R., Wilson, D. F., Daftary, D. K., Johnson, N. W., s. 182-190, Oxford, U.K. 1992.
 - : Bacterial infections due to enterobacteriaceae and vibrio. i: *Oral Diseases in the Tropics*, Prabhu, S. R., Wilson, D. F., Daftary, D. K., Johnson, N. W., s. 243-246, Oxford, U.K. 1992.
 - : Bacterial infections due to pseudomonas. i: *Oral Diseases in the Tropics*, Prabhu, S. R., Wilson, D. F., Daftary, D. K., Johnson, N. W., Prabhu, S. R., Wilson, D. F., Daftary, D. K., Johnson, N. W., s. 225-254, Oxford, U.K. 1992.
 - Qvist, V., Johannessen, L., Bruun, M.: Cariesudvikling approksimalt i relation til præparations-traumer. *Tandlægebladet* 96:17, s. 789-793, Danmark 1992.
 - , Johannessen, L., Bruun, M.: Cariesudvikling approksimalt i relation til præparationstraumer. *Tandlægebladets Nye Tidsskrift* 7:11, s. 308-312, Danmark 1992.
 - Ravn, V., Stubbe Teglbjærg, C., Visfeldt, J., Bock, J. E., Sørensen, H., Dabelsteen, E.: Mucin-type carbohydrates (type 3 chain antigens) in normal cycling human endometrium. *Int J Gynecol Pathol* 11, s. 38-46, 1992.
 - Sandvej, K., Krenács, L., Hamilton-Dutoit, S. J., Rindum, J. L., Pindborg, J. J., Pallesen, G.: Epstein-Barr virus latent and replicative gene expression in oral hairy leukoplakia. *Histopathology* 20, s. 387-95, 1992.
 - Schiødt, M., Atkinson, J. C., Greenspan, D., Fox, P. C., Dodd, C. L., Daniels, T. E., Greenspan, J. S.: Sialochemistry in human immunodeficiency virus associated salivary gland disease. *The Journal of Rheumatology* 19, s. 26-29, 1992.
 - : HIV-associated salivary gland disease: A review. *Oral Surgery, Oral Medicine & Oral Pathology* 73, s. 164-167, 1992.
 - Schou, S., Holmstrup, P., Hjørting-Hansen, E., Lang, N. P.: Plaque-induced marginal tissue reactions of osseointegrated oral implants. A review of the literature. *Clinical Oral Implants Research* 4, s. 151-163, 1992.
 - , Holmstrup, P., Hjørting-Hansen, E.: Marginal tissues and microflora of osseointegrated dental implants: A review of the literature. *Clin.Oral Impl.Res.* 3, s. 149-161, 1992.
 - Schwartz, O.: Allotransplantation of human teeth. i: *Atlas of replantation and transplation of teeth*, Andreasen, J. O., s. 223-240, Switzerland 1992.
 - : Cryopreservation of teeth before replantation and transplantation. i: *Atlas of replantation and transplantation of teeth*, Andreasen, J. O., s. 241-256, Switzerland 1992.
 - Stapleton, A., Nudelman, E., Clausen, H., Hakomori, S., Stamm, W. E.: Binding of uropathogenic *Escherichia coli* R45 to glycolipids extracted from vaginal epithelial cells is dependent on histo-blood group secretor status. *J Clin Invest* 90, s. 965-972, 1992.
 - Stenersen, T. C., Dabelsteen, E.: Changes in the glycosylation pattern of histo-blood group antigens in benign, premalignant and malignant laryngeal epithelial lesions. *APMIS* 100, Suppl. 27, s. 139-148, 1992.
 - Stoltze, K., Stellfeld, M.: Systemic absorption of metronidazole after application of a metronidazole 25% dental gel. *J.Clin.Periodontol.* 19:9:Part II, s. 693-697, 1992.
 - : Concentration of metronidazole in periodontal pockets after application of a metronidazole 25% dental gel. *J.Clin.Periodontol.* 19:9:Part II, s. 698-701, 1992.

- Thorn, J. J., Levery, S. B., Salyan, M. E. K., Stroud, M. R., Cedergren, B., Nilsson, B., Hakomori, S.-I., Clausen, H.: Structural characterization of α_2 glycosphingolipid, its extended form, and its sialosyl derivatives: accumulation associated with the rare blood group p phenotype. *Biochemistry* 31, s. 6509-6517, 1992.
- Thurnher, M., Clausen, H., Fierz, W., Lanzavecchia, A., Berger, E. G.: T cell clones with normal or defective O-galactosylation from a patient with permanent mixed-field polyagglutinability. *Eur J. Immunol* 22, s. 1835-1842, 1992.
- Thylstrup, A., Bruun, C.: The use of denifrice in the treatment of caries. i: Clinical and biological aspects of dentifrices, Embury, G. & Rølla, G., s. 157-163, UK 1992.
- Tuxen, A., Bakke, M., Kenrad, B.: Histochemical characterization of masseter muscle fibres in a biopsy study of normal young women. *Arch Oral Biol* Vol.37, No.11, s. 889-893, England 1992.
- Uno, S., Asmussen, E.: Selected variables in bonding to dentin. *Scand J Dent Res* 100, s. 130-132, København, Danmark 1992.
- , Shimokobe, H., Asmussen, E.: Effects of polymerization contraction stress of resin composite on bonding to dentin. *Jpn J Cons Dent* 35, s. 382-386, Japan 1992.
- Worsaae, N., Hellem, S., Thorn, J.J., Reibel, J., Reumert, T.: Mandibulrekonstruktion med titaniumplader og osseointegrerende hulskruer (THORP system). *Tandlægebladet* 96, s. 591-599, 1992.
- , Hjørting-Hansen, E., Jensen, B., Seidler, B., Prætorius, F.: Kirurgisk behandling af kæbeledsankylose. *Ugeskrift for Læger* 154, s. 2552-2560, 1992.
- Wöwern, N. von, Klausen, B., Olgaard, K.: Steroid-induced mandibular bone loss in relation to marginal periodontal changes. *J. Clin. Periodontol.* 19, s. 182-186, 1992.
- , Kollerup, G.: Symptomatic osteoporosis: A risk factor for residual ridge reduction of the jaws. *J. Prosthet. Dent.* 67, s. 656-660, 1992.
- Kaj Stoltze*
- Kraniomandibulær funktion hos børn og unge med JRA-kvantitativ analyse med bevægelsesanalyser samt EMG- og bidkraftmålinger**
(M. Bakke, i samarbejde med B.L. Jensen, E. Møller og S. Kreiborg).
- Orofacial, eksperimentel smerte – en neurofysiologisk, kvantitativ analyse med EEG-, EMG- samt bidkraftmålinger**
(M. Bakke, i samarbejde med P. Svensson, Odont. Inst., Aarhus Universitet, L. Michler, E. Møller, L. Arendt-Nielsen, Ålborg Universitetscenter).
- Forekomsten af kæbeledsbesvær i den voksne danske befolkning og forekomsten af hovedpine og kraniomandibulære belastningsslidelser hos skolebørn**
(M. Bakke, i samarbejde med M. Kjølner, DIKE, I. Høyer, H. Skaaning, Birkerød og Fredensborg-Humblebæk kommunale Tandpleje).
- Regulering af tyggemusklernes gennemblødning**
(E. Møller, i samarbejde med M. Bakke, L. Michler og P. Norsk, Flyvemedicinsk Institut).
- Muskelaktivitet og kæbebevægelser under tygning relateret til fødens konsistens**
(E. Møller, i samarbejde med M. Bakke, L. Michler og S. Miyauchi, Faculty of Dentistry, University of Osaka, Japan).
- Automatisk analyse af kæbebevægelser under tale og tygning**
(E. Møller, i samarbejde med M. Bakke, L. Michler og K. Nishio, Faculty of Dentistry, University of Osaka, Japan).
- Spytkirtelcellers stimulus-sekretionskobling**
På spytkirtlers acinus- og ductusceller foretages undersøgelser af transportmekanismer for elektrolytter, vand og proteiner, som er involveret i spytksekretion. Den regulatoriske betydning af cellernes indhold af inositolfosfatmetabolitter og af den intracellulære frie Ca^{2+} koncentration under sekretionsprocessen søges klarlagt ved anvendelse af fluorescerende indikatorer og radioaktivt mærkede stoffer. Endvidere undersøges receptor-blokerende effekter af psykofarmaka på spytksekretionen (B. Nauntofte, S. Lempert i samarbejde med S. Dissing, T. Jørgensen, K. Tritsarlis, P. Gasbjerg, Medicinsk-fysiologisk Institut, T. Zellers, Depart. of Oral Biology, Ungarn, H.J. Hansen, Afd. for Tand-, Mund- og Kæbesygdomme, Rigshospitalet samt M. Undén, Afd. 2, Sct. Hans Hospital).

Odontologisk Institut B

Forskningsvirksomhed:

Longitudinel undersøgelse af bidkraften hos børn i relation til vækst og tandstatus

(M. Bakke, i samarbejde med B.L. Jensen).

Histokemiske og biokemiske studier af skeletmuskulatur

Med lektiner, neoglycoproteiner og monoklonale antistoffer rettet mod kulhydratstrukturer undersøges for ændringer af kulhydrat epitoperne i sarcolemmaet,

sarcoplasmaet og muskelkapillærerne ved differentiering, specialisering og ældning af skeletmuskulaturen. Specielt undersøges for forskelle i glycosyleringen i branchialbue- og myotom derivedet muskulatur (S. Kirkeby i samarbejde med D. Moe, Odontologisk Institut A og T.C. Bøg-Hansen, Proteinlaboratoriet).

En klinisk-psykologisk undersøgelse af ældre kvinder med kroniske orale dysæstesier eller Burning Mouth Syndrome

Formålet er at identificere og beskrive kvinder med Burning Mouth Syndrome ud fra strukturelle interviews, klinisk psykologisk testning samt en række selvbedømmelsesskalaer. Desuden at undersøge og evaluere valgte kvantitative og kvalitative metoders egnethed til identifikation af psykosomatiske henholdsvis somatopsykiske problemstillinger indenfor odontologien (B. Bjørnsson Jerlang, i samarbejde med A. Theilgaard, Rigshospitalet, E. Møller, M. Bakke, H.J. Hansen, Århus Kommuneskøphospital).

Studier af normale muskelhistologiske (m. masseter) og muskuloskeletale forhold (målt v.h.a. ultralydsscanning, bidkraftmåling, elektromyografi samt histokemi) hos 20-30 årige mænd

(A. Tuxen, i samarbejde med M. Bakke, A. Vilmann, samt E.M. Pinholt, Odontologisk Institut A og P. Vilmann, Ultralydslaboratoriet, KAS Gentofte).

Histologiske studier af forskellige områder af m. masseter

Denne undersøgelse inkluderer autopsimateriale fra 20-30 årige mænd og kvinder (A. Tuxen, i samarbejde med J. Simonsen, Retspatologisk Institut, Københavns Universitet).

Aktiviteten i tyggemusklene under søvn

Søvn og natlig aktivitet i tyggemuskler hos normalt fungerende raske personer og hos patienter med ekstrem brugsisme, kraftigt slid af tænder og myogen hovedpine (A. Vilmann, i samarbejde med E. Møller, G. Wildschjødzt, Søvnlaboratoriet, Københavns Amtssygehus i Glostrup).

Et ambulatorisk søvnregistreringssystem, Somnolog 3 Systemet

I fortsættelse med et udviklet ambulatorisk søvnregistreringssystem foretages undersøgelser til at tilpasse systemet til den internationale standard for søvnscoring. Foruden foretages undersøgelser til dokumentation og validering af systemet (A. Vilmann, i samarbejde med G. Wildschjødzt, L. Vendelboe og J. Clausen, Søvnlaboratoriet, Københavns Amtssygehus i Glostrup).

Præparationsteknik

Fortsatte undersøgelser af mekanismen ved aldehy-

ders reaktion med vævs- og cellekomponenter for at optimere den strukturelle preservation (T. Zelder).

I fortsættelse af tidligere undersøgelser af snitningsprocessen ved ultramikrotomi er æggen på glasknive undersøgt med en replikametode i transmissionselektronmikroskopet, med henblik på abrasionen med og uden wolframbelægning (T. Zelder).

Survey of domiciliary care provided by dental practitioners. A comparative study

(J. Christensen, i samarbejde med M.R. Heath, University of Manchester).

Prænatal kraniofacial normal og patologisk udvikling

Prænatal kranieudvikling. Ansigtssknoglers og axiale kraniebasis' udviklingsforløb er kortlagt. Columna vertebralis skeletale udviklingsforløb er beskrevet med henblik på interaktion mellem neuralt og ossøst væv. Patologisk udvikling af ansigt, kraniebasis og columna vertebralis er beskrevet ved holoprosencephali og anencephali (I. Kjær, i samarbejde med N. Græm, Herlev Hospital, J. Keeling, Edinburgh, B. Fischer-Hansen, Hvidovre Hospital, K. Møllgård, Medicinsk-anatomisk Institut A, G. Sperber, Edmonton, R. Radlansky, Berlin, I. Thesleff, Helsingfors).

Innervationens betydning for human tanddannelse. Projektets formål er, med immunhistokemiske metoder, at undersøge nervevævs relation til de primære tandanlæg (L.R. Christensen og I. Kjær, i samarbejde med K. Møllgård, Medicinsk-anatomisk Institut A., I. Thesleff, Helsingfors Universitet, og N. Græm, Herlev Hospital).

Prænatal kranieudvikling. Udviklingsforløb i den humane laterale kraniebasis og i kæbeledsregionen er kortlagt (S. Bach-Petersen, I. Kjær og B. Solow, i samarbejde med B. Fisher-Hansen, Hvidovre Hospital).

Suturvækst. Røntgenologiske og immunhistokemiske beskrivelser af suturvækst og suturlukning er påbegyndt (A.M. Silau og I. Kjær, i samarbejde med O. Schwartz, Odontologisk Institut A).

Postnatal kraniofacial udvikling

Kraniofacial vækst. Forskningen tilsigter at klarlægge detaljerne i den kraniofaciale vækst samt mekanismer der påvirker denne. I fortsættelse af tidligere undersøgelser af kæbernes postnatale vækst har vi beskrevet remodelleringen af maksillens overflade og orbitas bund fra 8-20 år. Hovedholdningens indflydelse på de øvre luftvejes dimensioner er undersøgt på patienter med obstruktiv søvnnapnø, og Atlas-hvirvlens morfologi i relation til kraniofacial morfologi og hovedholdning er beskrevet (B. Solow, i samarbejde med H. Isleri, Ankara Universitet, M. Sandikcioglu, Ege Universitet og J. Ovesen, P. Würtsen Nielsen, G. Wildschjødzt, Glostrup Amtssygehus).

Halshvirvelsøjlen vækst. Baseret på en longitudinal samling af røntgenbilleder af 41 drenge og 40 piger

er der foretaget en detaljeret røntgencephalometrisk beskrivelse af halshvirvelsøjlen udvikling, som den ses på de diagnostiske profilrøntgenbilleder, som optages i forbindelse med tandreguleringer. Der foreligger nu en detaljeret numerisk og grafisk beskrivelse af de 5 øverste halshvirvlers udvikling (E. Eriksen).

Os hyoideums placering. Os hyoideums placering i forhold til ansigtskraniet og halshvirvelsøjlen er beskrevet på basis af en samling af profilrøntgenbilleder af unge voksne mænd. Undersøgelsen viste at os hyoideums position er afhængig af hoved-hals positionen, og især følger variationer i halsens hældning (S. Skov, B. Solow).

Medfødt tandmangel. I samarbejde med 32 kommunale tandklinikker er forekomst af tandagenesi og tilstandens indflydelse på ansigtsudviklingen kortlagt (M. Nodal, I. Kjær).

Dentitionsfejl og rodresorption hos børn. I samarbejde med 26 danske specialtandlæger foretages en undersøgelse af den på reguleringsklinikkerne observerede forekomst af rodresorptioner (I. Kjær).

Antropologisk-ortodontisk samarbejde. En større samling børnekranier er undersøgt med henblik på udviklingsbedømmelse (B. Sejrsen, I. Kjær, i samarbejde med J. Jakobsen, Odontologisk Institut A).

Retsmedicinsk identifikation udfra ansigtskraniet. Med henblik på identifikation af katastrofe- og ulykkesofre er der udarbejdet en metode til post mortem estimering af ansigtets bløddelsprofil udfra et profilrøntgenbillede af ansigtskraniet (J.H. Madsen, B. Solow, i samarbejde med J. Jakobsen, Odontologisk Institut A).

Kraniel morfologi og kraniel vækst er analyseret hos 15 børn behandlet for hydrocephalus med ventrikulær shunt (P.H.S. Madsen, I. Kjær).

Læbe-ganespalte

Sammenligning af behandlingsresultater imellem 6 nordeuropæiske læbe-ganespalte centre. Forskningsprojekterne i European Cleft Lip and Palate Research Group fortsætter. 150 konsekutivt behandlede børn med komplette ansigtsspalter indgår i undersøgelsen. Resultatet af sammenligning på 9 års stadiet er publiceret 1992; data for 12 års stadiet er under bearbejdelse, og registreringen ved 17 års alderen er under udarbejdelse (K. Mølsted og E. Dahl, i samarbejde med: Vrije Universitet, Amsterdam; University Dental Hospital, Manchester; Karolinska Institut, Stockholm; Dental Unit, University Hospital, Oslo; Craniofacial Centre, Hospital for Sick Children, London).

Longitudinelle vækststudier af børn med komplet læbe-ganespalte. En beskrivelse af det longitudinelle vækstforløb hos børn med komplette ansigtsspalter. 48 drenge er fulgt med årlige registreringer fra 6 år til ca. 20 år (K. Mølsted).

Ansigtets morfologi og vækst fra 2 måneders alderen til 22 måneders alderen hos børn med læbe-gane-

spalte. Projektet omfatter 602 danske børn med læbe-ganespalte. Analyse af ansigtsudviklingen foretages på grundlag af røntgencefalometriske optagelser i tre projektioner (E. Dahl, i samarbejde med S. Kreiborg og B.L. Jensen, S. Bolund, Rigshospitalet).

Sansmekanismer for regulering af belastning af tænder (B. Öwall, L. Junggren).

Tyggefunktion i defekte og rehabiliterede bid

(B. Öwall, B. Liedberg, Tandvårdshögskolan Malmö).

Effekt og resultat af forskellige typer protetiske restaurerende behandlinger: Store faste broer

(B. Öwall, B. Holm, C. Seest).

Aftagelige delproteser

(B. Öwall, K. Kollat, E. Riber, Tandlægeskolen, Århus).

Attachmentproteser

(B. Öwall).

Komplikationer og skader af protetisk behandling

(B. Öwall, Runo Cronström, Folk tandvården Malmöhuslän; Nils René, Socialstyrelsen, Malmö).

Elektromyografisk, kinesiografisk og tyggefunktionel analyse af patienter behandlet med ekstensionsbroer eller partielle proteser

(B. Holm, E. Møller).

Implantatbehandlinger

(K. Christensen, K. Gotfredsen, B. Holm, C. Seest Pedersen).

Odontofobi og smertebeskrivelse

Den psykologiske registrering og behandling af angstpatienter er blevet struktureret i kvantitative og kvalitative data, der indsamles løbende. Aktuelt undersøges odontofobiernes epidemiologi og relation til social sårbarhed og egenopfattelse af tandsundhed (E. Friis-Hasché). Akutte tandsmerter beskrivelse er blevet psykologisk analyseret, og aktuelt undersøges relationen til angstniveau og klinisk odontologisk diagnose (E. Friis-Hasché, i samarbejde med B. Hutchings, Institut for klinisk Psykologi, DHF).

Forebyggende børnetandpleje

En 18 års follow-up undersøgelse af mødres holdning, viden og adfærd til deres børns tandpleje er i sin afsluttende fase (E. Friis-Hasché).

Experimental (1) and clinical (2-4 a-e) studies in tissue response to acute dental trauma and subsequent restorative procedures

(1) Pulpal response to replantation and autotransplantation of teeth in monkeys (F. Andreasen, J.O. Andreasen, Rigshospitalets afd. TZ 7512, M. Juhl, Odontologisk Institut A). Prospective clinical studies: (2) Restoration of autotransplanted premolars and traumatized incisors with ceramic veneers (F. Andreasen, J. Daugaard-Jensen, J.O. Andreasen); (3) Restoration of crown-root fractured incisors treated by (a) surgical extrusion (F. Andreasen, J.O. Andreasen, Kbh. kommunale Tandpleje) or orthodontic extrusion (F. Andreasen, B. Leth Jensen, Kbh. kommunale Tandpleje); and retrospective clinical studies of tissue response to: (4a) reattachment of crown fractures by fragment reattachment (in collaboration with treatment centers in Copenhagen, Oslo and Stockholm); (4b) longterm complications after tooth luxation (F. Andreasen, J.O. Andreasen); (4c) trauma to the primary dentition (M. Kitt Borum, F. Andreasen, B. Leth Jensen, J.O. Andreasen).

Kleidokranial Dysplasi

Undersøgelse af dental og kraniofacial udvikling. Udrødning af histologi, histokemi samt kemi for type I collagen (B.L. Jensen, S. Kreiborg, I. Thesleff, University of Helsinki, A. Pope, Clinical Research Centre, Harrow, England).

Væksthormonmangel

Undersøgelse af sequelae for dentition og kraniofacial morfologi (B.L. Jensen, Børneafd., Hvidovre Hospital).

Cancerbehandlede børn

Odontologiske og kraniofaciale sequelae (B.L. Jensen, S. Kreiborg, Afd. for Vækst og Reproduktion, Rigshospitalet).

Kraniofaciale anomalier

Undersøgelserne har til formål at kortlægge kraniofacial morfologi og vækst hos børn med medfødte og erhvervede ansigtsmisdannelse. Den største aktivitet vedrører for nærværende sygdomme Apert syndrom (S. Kreiborg, i samarbejde med M.M. Cohen Jr., Dalhousie University, Halifax og J.L. Marsh og M. Vannier, Washington University, St. Louis) og juvenil reumatoid arthritis (S. Kreiborg, i samarbejde med B.L. Jensen, M. Bakke og E. Møller samt F. Krarup Pedersen, Rigshospitalet).

Diagnostiske metoder

Arbejdet vedrører udvikling af 3-dimensionale metoder til analyse af kraniofacial morfologi og vækst baseret på CT-, MR- og Laser scannings data (M. Liversage i samarbejde med S. Kreiborg, H. Pedersen, Rigs-

hospitalet, K. Lumbye, Teknologisk Institut, M. Vannier, Washington University, St. Louis og F. Zonneveld, University Hospital, Utrecht).

Oral sundhed blandt kuwaitiske børn

Klinisk-epidemiologisk undersøgelse af effekten på den orale sundhed af tandpleje i et longitudinelt perspektiv (M. Vigild, M. Skougaard).

Sundhedsøkonomisk analyse af effekten af ældretandpleje

Forsøgsprojekt i Augustenborg kommune blandt alle ældre over 67 år. Effekten af forskellige tandplejetilbud på den orale sundhed og holdningsmønstret over 3 år (M. Vigild, klinikchef A. Møller Nielsen, B. Jeune, Institut for Samfundsmedicin, Odense Universitet).

Evaluerings af tandplejeordninger blandt beboere på amtskommunale plejehjem

Efter en baseline-undersøgelse er forskellige tandplejetilbud iværksat. Effekten på den orale sundhed samt tilfredsheden hermed måles efter 1 år (M. Vigild, amtstandlæge i Vestsjællands Amt J. Brinck, J. Christensen).

Analyser af forebyggende arbejde i den danske kommunale tandpleje
(P.E. Petersen).

Evaluerings af forsøgsstandpleje for alderspensionister i Ballerup kommune

(P.E. Petersen, B. Nørskov, Ballerup kommunale Tandpleje).

Evaluerings af forsøgsstandpleje for bistandsklienter og førtidspensionister i Herlev kommune

(P.E. Petersen, P. Antoft, Herlev kommunale Tandpleje).

Tandpleje for psykiatriske klienter

(B. Hede, KAS Glostrup og Ballerup, P.E. Petersen).

Orale forhold hos tobaksarbejdere
(P.E. Petersen).

Udvikling af kvalitetssikringssystemer i tandplejen i Europa

(P.E. Petersen, World Health Organization/Regional Office for Europe).

Udvikling og evaluering af systematisk offentlig børnetandpleje i Spanien

(P.E. Petersen, C. Martinez, Ayuntamiento de Madrid).

Tandsundhedsprojekt i Rumænien
(P.E. Petersen).

Udvikling og evaluering af forebyggende børnetandpleje på Madagascar

(P.E. Petersen, V. Juul Poulsen, Lyngby-Taarbæk kommunale Tandpleje).

Deltagelse i kongresser, symposier, konferencer, gæsteforelæsninger:

E. Møller har været inviteret foredragsholder ved International Stomatognathic Society: TMJ in the 90's, Paris og Association for Dental Education in Europe: Harmonization and Collaboration in Dental Education, Dublin.

B. Nauntofte har deltaget i Alfred Benzon Symposium 34, København. Isotonic transport in leaky epithelia.

A. Vilmann har efter indbydelse deltaget med foredrag i årsmøde for Nederlandse Vereniging Voor Orthodontische Studie, i Amersfoort, Holland.

B. Jerlang har holdt foredrag for tandlæger på D.T.F.'s Årskursus, på årsmøde i Selskab for bidfunktion samt på nordisk forskningsseminar afholdt af Dansk psykiatrisk Selskabs Forskningsudvalg.

J. Christensen har afholdt foredrag på Scandinavian Working Group for Preventive Dentistry's møde i Oslo. Titel: Training for preventive oral care in institutions – the Danish model. På 11. Nordiske Kongres i Gerontologi, Odense, afholdt John Christensen foredrag: Dental health – elderly groups at risk.

B. Solow har gæsteforelæst ved Ghent Universitet, har med kongresbidrag deltaget i møder i European Orthodontic Society, Venedig, og International Association for Dental Research, Glasgow.

I. Kjær har holdt gæsteforelæsninger i Szeged, Lublin, Porto, Hong Kong, Peking, Göteborg, Berlin, Århus, og har med kongresbidrag deltaget i møder i American Cleft Palate-Craniofacial Association, Portland, Oregon, European Society of Human Genetics, Helsingør, International Association for Dental Research, Glasgow, Paleopathological Association, Barcelona, og South East Asian Division of IADR, Hong Kong.

K. Mølsted og E. Dahl har været værter for forskningsmøde i København afholdt i The European Cleft Lip and Palate Research Group's regi og har desuden deltaget i forskningsmøde i Amsterdam. K. Mølsted har været på studieophold ved Zürich Cleft Lip and Palate Centre og Göteborg Cleft Lip and Palate Centre, samt været til møde i Oslo i Dental Unit, University Hospital.

L.R. Christensen har med kongresbidrag deltaget i møder i European Orthodontic Society, Venedig, International Society of Differentiation, Helsinki, og In-

ternational Association for Dental Research, Glasgow. Har desuden været på studieophold hos professor Irma Thesleff, Helsingfors Universitet.

S. Bach-Petersen har med kongresbidrag deltaget i møder i European Orthodontic Society, Venedig, og Conference on Craniofacial Development and Anomalies, Edmonton, Alberta. Har været på studieophold hos professor G. Sperber, University of Alberta, og har holdt gæsteforelæsning sammesteds.

J.H. Madsen og S. Skov har med kongresbidrag deltaget i møde i European Orthodontic Society, Venedig.

B. Öwall har deltaget i følgende kongresser: European Prosthodontic Association, Ksiaz, Polen (Titel: Adaptation) samt Federation Dentaire Internationale, Berlin, Tyskland (Titel: Vital tooth preparation/fractures in fixed prosthodontics).

B. Holm har deltaget i Scandinavian Society for Prosthetic Dentistry, Århus.

F. Andreasen har været inviteret foredragsholder i traumatologi på 8 kurser for danske tandlæger, 8 kurser i USA samt 1 kursus i Belgien.

P.E. Petersen har afholdt foredrag på Europæisk Konsensuskonference om kvalitetssikring (WHO/Copenhagen), afholdt workshops om dental public health i Göteborg, Madrid, Bukarest og Madagascar, og holdt foredrag på konferencen »Europe et Cooperation avec Pays en Development en Santé Bucco-Dentaire« (Paris).

M. Vigild har deltaget i Scandinavian working group for Preventive Dentistry's workshop i Oslo (Titel: »Oral health care programs for the elderly in Scandinavia«) samt i International Association of Dental Research's Satellite Symposium i Stirling, Scotland (Titel: »Benefit related assessment of treatment need among elderly«).

Anden virksomhed:

E. Møller er prodekan ved Det sundhedsvidenskabelige Fakultet og institutbestyrer ved Odontologisk Centralinstitut.

M. Bakke er formand for Odontologisk Fagstudienævn B, medlem af Det sundhedsvidenskabelige Fakultetsstudienævn, medlem af Tandlægeskolens kliniksektionsudvalg samt medlem af Sundhedsstyrelsens Specialtandlægenævn. Endvidere er Merete Bakke formand for Dansk Selskab for Bidfunktionslære.

B. Nauntofte er medlem af det rådgivende forskningsudvalg ved Tandlægeskolen.

S. Kirkeby er medlem af Fagstudienævn I, samt dyrestaldsudvalget.

A. Vilmann er medlem af netværksudvalget for Københavns Tandlægeskole.

T. Zelander har fungeret som referee for Scanning Microscopy International, Chicago, USA og for Scandinavian Journal of Dental Research samt fungeret

som censor ved Institut for Anatomi, Den kgl. Veterinær- og Landbohøjskole, København.

J. Christensen har fungeret som censor ved University of Manchester, er medlem af Advisors Board, Journal of Dentistry, samt medlem af institutbestyrelse og institutstudienævn. John Christensen har afholdt 17 kurser for tandlæger i Danmark, samt deltaget i BSSPD's årsmøde i Leicester samt workshop: »Adding life to years« i London.

B. Solow er medredaktør ved European Journal of Orthodontics og Computers in Medicine and Biology. B. Solow leder desuden Tandlægeskolens videreuddannelse af tandlæger til specialtandlæge i ortodonti.

I. Kjær er formand for Specialtandlægenævnet, Sundhedsstyrelsen, tillidsmand for VIP på Tandlægeskolen og formand for Det sundhedsvidenskabelige Fakultets internationale udvalg. Har endvidere deltaget i Forskningsrådets udvalg vedrørende videnskabelig uredelighed, og er medlem af Odontologisk Centralinstituts bestyrelse, Rektorkollegiet, Nordiske Universitetsadministratorers internationale Planlægningsgruppe og Nordplus styringsgruppe.

K. Mølsted er medlem af optagelsesudvalget for nye tandlægestuderende samt af optagelsesudvalget for tandlæger under videreuddannelse til specialtandlæger i ortodonti.

Ortodontiafdelingen afholder postgraduat uddannelse af specialtandlæger i ortodonti. Uddannelsen foregår i Sundhedsstyrelsens regi, og omfatter tre års heltids teoretisk og klinisk undervisning, samt gennemførelsen af en forskningsopgave. Den følges for tiden af 5 tandlæger.

B. Öwall er medlem af Redaktionsnämnden for Swedish Dental Journal og af Svenska Socialstyrelsens Vetenskapliga Råd.

S. Kreiborg er medlem af Editorial Board ved Journal of Craniofacial Genetics and Developmental Biology og har fungeret som referee for dette og fem andre internationale tidsskrifter. Sven Kreiborg er leder af Tandlægeskolens specialklinik for børn med ansigtsmisdannelser.

F. Andreasen er medlem af Board of Directors, International Association of Dental Traumatology.

E. Friis-Hasché er leder af Klinik for psykologisk Behandling og Forskning vedr. tandlægeskræk ved Tandlægeskolen.

B. Leth Jensen er medlem af bestyrelsen, Institut B.

P.E. Petersen er permanent adviser for WHO/Europe; medlem af fakultetets postgraduate udvalg, Odontologisk Centralinstituts bestyrelse og redaktør af Tandlægernes nye Tidsskrift.

M. Vigild er bestyrer for Odontologisk Institut B, formand for Sundhedsstyrelsens BLIKT-udvalg (Bedømmelsesudvalg til Ledere i den kommunale Tandpleje), samt varetager sammen med P.E. Petersen den postgraduate undervisning for introduktionsstipendiater ved Tandlægeskolen.

Gæster:

Dr. T. Zellers, Department of Oral Biology, Budapest har arbejdet som gæsteforsker ved instituttet i marts og april 1992 i forbindelse med et projekt vedr. regulation af amylase sekretion i spytkirtler.

Tandlæge dr.odont. Antje Tallgren og tandlæge Gert Tryde har som gæsteforskere fortsat en longitudinal elektromyografisk, kinesiografisk og røntgencefalometrisk undersøgelse af patienter behandlet med immediat helprotese.

Derudover har instituttet haft besøg af forskere og stipendiater på såvel længerevarende som kortere ophold fra USA, Madagaskar, Rumænien, Hong Kong, Polen, Sverige, Norge, Finland, Rusland og England.

Instituttet har tilknyttet 4 eksterne licentiatstuderende: Tandlæge Børge Hede og tandlæge Lisa Bøge Christensen (samfundsodontologi), tandlæge Søren Skov og tandlæge Erik Vittrup Rasmussen (ortodonti).

Stab:

VIP:

Professorer: Dr.odont. Sven Kreiborg, prodekan, dr. odont. Eigild Møller, dr.odont., cand.scient.soc. Poul Erik Petersen, dr.odont. Beni Solow, dr.odont. Bengt Öwall.

Lektorer: Tandlæge Frances M. Andreasen, lic.odont. Merete Bakke, tandlæge John Christensen, dr.odont. Erik Dahl, dr.odont., cand.art.psych. Erik Friis-Hasché, lic.odont. Birgit Leth Jensen, docent, dr.med. Svend Kirkeby, dr.odont. Inger Kjær, dr.odont. Merete Vigild.

Adjunkter: Lic.odont. Birgitte Nauntofte, lic.odont. Kirsten Mølsted Pedersen, lic.odont. Anette Tuxen.

Seniorstipendiat: Lic.odont. Anders Vilmann.

Kandidatstipendiater: Cand.odont. Søren Bach-Petersen, tandlæge Mette Kit Borum, cand.odont. Lars Rosén Christensen, tandlæge cand.psych. Birtna Bjørnsson Jerlang.

Introduktionsstipendiater: Cand.odont. Susanne Lempert, tandlæge Anne Marie Silau.

Videnskabelig medarbejder i øvrigt: Adjungeret professor dr.odont. Mogens Skougaard (Samfundsodontologi).

Kliniske lærer (DVIP):

Tandlæge Inge Blok, tandlæge Kirsten Christensen, tandlæge Jette Daugaard-Jensen, tandlæge Grethe Dorph, lic.odont. Bjarne Frese, tandlæge Birgit Funder, tandlæge Nicolai Grut, tandlæge Mogens Helbo, tandlæge Betty Holm, tandlæge Lone Hvass, tandlæge Kirsten Kollat Jensen, tandlæge Magdalene Jørring, tandlæge Birgitte Lønberg, tandlæge Jan Hesselberg Madsen, tandlæge Bente Neiendam, tandlæge Lis Almer Nielsen, specialtandlæge Marianne Nodal, tandlæge Carsten Seest Pedersen, specialtandlæge Jørn Perregaard, tandlæge Karin Poulsen, tandlæge

Anette Runov, tandlæge John Runov, specialtandlæge Bjørn Seidler, tandlæge Jette Staberg, specialtandlæge Palle Svanholt.

Tandlæger under videreuddannelse til specialtandlæge i ortodonti: Birgitte Balle, Katja Drøst, Marianne Walentin Jensen, Steffen Meyer, Susanne Wistoft.

TAP:

Laboranter: Edelgard Jørgensen, Joan Sonne Lykkeaa.

1. klinikkassistenter: Charlotte Hegelund, Lena Wil-ladsen.

Klinikassistenter: Cate Andersen, Lili Andersen, Anita Berg, Grethe Paaske Christensen, Lizzie Langballe Christensen, Lone Alvang Frederiksen, Elisabeth Fuchs, Lillian Guldager, Linda Handschuh, Kirsten Heinild, Asta Henriksen, Connie Jensen, Hanne Sandermann Jensen, Connie Larsen, Anne Jytte Nielsen, Ingrid Arentz Nielsen, Bente Rother Pedersen, Karin M. Pedersen, Krystyna Schnipper, Ulla Seemann, Dorthe Skov.

Klinikmedhjælpere: Birgit Hansen, Kitty Lynge Han-sen, Margit Dionna Hansen, Elna Skødt Jørgensen, Ruth Kjærulff, Wilhelmina Lauridsen, Elise Werner-Andersen.

Overassistenten: Bodil Barslev, Lilli Christensen, in-stitutsekretær Anne Birthe Persson, centralinstitut-sekretær Annelise Røder, Bo Schubert, Aase Westermann.

Assistenten: Lizzie Albertsen, Pia Bast, Tina Schmidt Christensen, Birgit Dybkjær, Kit Grosen, Aase Gud-mann, Britta Hylander, Else Lorentzen, Lotte Mor-tensen, Bente Horsted Nielsen, Hanne Simmelkær Nielsen, Susanne-Andree Olsen, Ellen Thufason, Pe-ter Tyson, Lulu Aalling.

Kontorassistent: Susie Andersen.

Kontorbetjente: Ole Glahder, Erik Grosen, Jan Lis-sau.

Auditoriebetjent: Henry Stuhr-Hansen.

Kontorelever: Nasreen Akhtar, Tina Frimand Nielsen.

Fotograf: Bente Friderichsen.

Cheftekniker: Erik Straagaard.

Elektromekaniker: Per Kennov.

Mekaniker: Leif Nielsen.

Ph.d. afhandlinger:

Afhandlingens opbevaringssted angives i parentes ef-ter titlen.

Larsen, Inge Birk: En ny metode til måling af okklu-salt slid in vivo (Tandlægeskolen, Institut B., Afde-ling for Protetik).

Schwarz, Eli: Alternativer i ungdomstandplejen (Pa-numbiblioteket, Afd. for Samfundsodontologi, Tandlægeskolen).

Tuxen, Anette: Histochemical Characterization of Human and Animal Masseter muscle – A Compari-

son (Det sundhedsvidenskabelige Fakultet, Pa-numbiblioteket, Odontologisk afdeling).

Publikationer:

Andersen, M., Lund, A., Andreassen, J.O., Andrea-sen, F.M.: In vitro solubility of human pulp tissue in calcium hydroxide and sodium hypochlorite. En-dod Dent Traumatol vol.8, s. 104-8, Danmark 1992.

Andreassen, F.M., Daugaard-Jensen, J.: Treatment of traumatic dental injuries in children. Review ar-ticle. Tandlægerne Nye Tidsskrift vol.3, s. 76-89, Danmark 1992.

–, Flügge E., Daugaard-Jensen, J.: Treatment of crown fractured incisors with laminate veneer re-storations. Endod Dent Traumatol vol.8, s. 30-35, Denmark 1992.

–: Pedodontics section. Current Opinion in Dentistry 2, s. 45-72, USA 1992.

Andreassen, J.O., Andreassen, F.M.: Root resorption following traumatic dental injuries. i: Proceedings of the 2nd Charlotte Conference on Pulp Biology, Charlotte, North Carolina, May 1991, Kim S (ed), s. 95-114, Finland 1992.

Asher-McDade, C., Brattström, V., Dahl, E., McWil-liam, J., Mølsted, K., Plint, D.A., Prahl-Andersen, B., Semb, G., Shaw, W.C., The R.S.: A six-center international study of treatment outcome in pa-tients with clefts of the lip and palate: Part 4. Assess-ment of nasolabial appearance. Cleft Palate-Cra-niofacial Journal vol.29, s. 409-412, Canada 1992.

Bakke, M., Møller, E.: Craniomandibular disorders and masticatory muscle function. Scand J Dent Res 100, s. 32-38, Danmark 1992.

–, Tuxen, A., Vilmann, P., Jensen, B.R., Vilmann, A., Toft, M.: Ultrasound image of human masseter muscle related to bite force, electromyography, fa-cial morphology, and occlusal factors. Scand J Dent Res 100, s. 164-171, Danmark 1992.

–, Michler, L., Møller, E.: Occlusal control of mandi-bular elevator muscles. Scand J Dent Res 100, s. 284-91, Danmark 1992.

Böhmer, P., Michler, L., Bakke, M.: Equipment for electromyography in general practice of dentistry. Tandlægebladet 96, s. 794-800, Danmark 1992.

Christensen, J.: Training for preventive oral care in institutions – a Danish model. International Dental Journal Volume 42 (5), s. 393-397, England 1992.

Cohen, M.M.Jr., Kreiborg, S.: Upper and lower air-way compromise in the Apert syndrome. Am J Med Genet vol.44, s. 90-93, USA 1992.

–, Kreiborg, S., Lammer, E.J., Cordero, J.F., Ma-stroiacovo, P., Erickson, J.D., Roeper, P., Marti-nez-Frias, M.L.: Birth prevalence study of the Apert syndrome. Am J Med Genet vol.42, s. 655-659, USA 1992.

–, Kreiborg, S.: Birth prevalence studies of the Crou-

- zon syndrome: comparison of direct and indirect methods. *Clin Genet* vol.41, s. 12-15, Danmark 1992.
- , Kreiborg, S.: A new indirect method for estimating the birth prevalence of the Apert syndrome. *Int J Oral Maxillofac Surg* 21, s. 107-109, Holland 1992.
- Cronström, R., René, N., Öwall, B., Blomqvist, A., : The Swedish patient insurance scheme and guarantee insurance for prosthodontic treatment. *Int. Dent.J.* Vol. 42, s. 113-17, 1992.
- Daugaard-Jensen, J., Andreasen, F. M., Flügge, E., Munksgaard, E. C.: Treatment of crown fractured incisors with laminate veneer restorations. An experimental study. *Endod Dent Traumatol* Vol. 8, s. 30-35, Turko, Finland 1992.
- Eynde, B.v.d., Kjær, I., Solow, B., Græm, N., Kjær, T.W., Mathiesen, M.: Cranial base angulation and prognathism related to cranial and general skeletal maturation in human fetuses. *J Craniofac Genet Dev Biol* Vol 12, s. 22-32, USA 1992.
- Fiehn, N.-E., Møller, E.: Tandlæge- og lægeuddannelsen integreres på Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet i København. *Tandlægebladet* 96, s. 308-313, Danmark 1992.
- Friis, Hasché, E., Hutchings, B.: Angst, odontofobi og stress-management. København 1992, 45 s.
- Granström, G., Jacobsson, C., Kirkeby, S.: Diagnosis of induced cleft palate in rats from defective pattern of differentiation of isoenzymes. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg* 26, s. 13-20, Sverige 1992.
- Hede, B., Petersen, P.E.: Self-assessment of dental health among Danish mental patients. *Spec Care Dent* 12, s. 33-6, USA 1992.
- Hintze, H., Wenzell, A., Andreasen, F.M., Sewerin, I.: Digital subtraction radiography for assessment of simulated root resorption cavities. Performance of conventional and reverse contrast modes. *Endod Dent Traumatol* vol.8, s. 149-54, Denmark 1992.
- Holst, D., Petersen, P.E., Grytten, J.: Health services research in oral health care. *Scand J Dent Res* 100, s. 77-80, Danmark 1992.
- Jensen, B.L., Kreiborg, S.: Dental treatment strategies in cleidocranial dysplasia. *Brit Dent J* vol.172, s. 243-247, England 1992.
- Kirkeby, S., Garbarsch, C., Matthiessen, M.E., Bøgh-Hansen, T.C., Moe, D.: Changes of soluble glycoproteins in dystrophic (dy/dy) mouse shown by lectin binding. *Pathobiology* 60, s. 297-302, Schweiz 1992.
- , Bøgh-Hansen, T.C., Moe, D.: Mosaic lectin and enzyme staining patterns in rat skeletal muscle. *The Journal of Histochemistry and Cytochemistry* Vol. 40, s. 1511-1516, USA 1992.
- , Bøgh-Hansen, T.C., Moe, D., Garbarsch, C.: Lectin binding in skeletal muscle. Evaluation of alkaline phosphatase conjugated avidin staining procedures. *Histochemical Journal* Vol.23, s. 345-354, USA 1991.
- , Moe, Dennis, Bøgh-Hansen, Thorkild, Garbarsch, Charly, Matthiessen, Martin Ebbe: Quantitative PAS assay of some carbohydrate compounds and detergents. *J. Biochemical and Biophysical Methods* 24, s. 225-238, 1992.
- Kjær, I.: Human prenatal palatal shelf elevation related to craniofacial skeletal maturation. *Eur J Orthod* Vol.14, s. 26-30, London 1992.
- Kreiborg, S., Barr, M.Jr., Cohen, M.M.Jr., : Cervical spine in the Apert syndrome. *Am J Med Genet* vol.43, s. 704-708, USA 1992.
- , Cohen, M.M.Jr.: The oral manifestations of Apert syndrome. *J Craniofac Genet Dev Biol* vol.12, s. 41-48, USA 1992.
- , Liversage, M., Cohen, M.M.Jr., Pedersen, H., Skovby, F.: Ny teknik til tre-dimensional analyse af kraniofacial vækst ud fra CT-scannings data. *Tandlægebladet* vol.96, s. 12-13, Danmark 1992.
- Liversage, M., Bhatia, G., Vannier, M.: Marching Cubes: Algorithmic improvements. *Automedica* Vol. 14, s. 297-310, USA 1992.
- Mars, M., Asher-McDade, C., Brattström, V., Dahl, E., McWilliam, J., Mølsted, K., Plint, D.A., Prah Andersen, B., Semb, G., Shaw, W.C., The, R.S.: A six-center international study of treatment outcome in patients with clefts of the lip and palate: Part 3. Dental Arch Relationships. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* vol.29, s. 405-408, Canada 1992.
- Mølsted, K.: Keramikbrackets. *Tandlægebladet* vo.96, s. 6-12, Danmark 1992.
- , Asher-McDade, C., Brattström, V., Dahl, E., Mars, M., McWilliam, J., Plint, D.A., Prah Andersen, B., Semb, G., Shaw, W.C., The, R.S.: A six-center international study of treatment outcome in patients with clefts of the lip and palate: Part 2. Craniofacial form and soft tissue profile. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* vol.29, s. 398-403, Canada 1992.
- , Craniofacial developmental disorders including cleft lip and palate, the need for long-term multicenter assessment. *Current Opinion in Dentistry* vol.4, s. N.A., USA 1992.
- Nauntofte, B.: Regulation of electrolyte and fluid secretion in salivary acinar cells. *Am J Physiol* 263, s. G823-G837, USA 1992.
- Nielsen, Lis Almer, Esmark, Lene: Caries hos 2-3 årige børn relateret til suttevaner og nationalitet. *Tandlægernes Nye Tidsskrift (TNT) Årgang 7, nr.2, s. 44-49, Danmark 1992.*
- , Tandudvikling og Tandpleje. i: Gyldendals bog om skolebørn, Flemming Andersen og Carl-Jørgen Bindslev, s. 272-276, 1992.

- , Henningsen, Anne, Christensen, Lene C.: Den generelle og odontologiske situation hos drenge med Duchenne muskeldystrofi. *Tandlægernes Nye Tidsskrift* Årgang 7, nr.12, s. 336-341, Danmark 1992.
- Oikarinen, K., Andreasen, J.O., Andreasen, F.M.: Rigidity of various fixation methods used as dental splints. *Endod Dent Traumatol* vol.8, s. 113-9, Denmark 1992.
- Petersen, P.E.: Oral health behaviour among 6-year-old Danish children. *Acta Odontol Scand* 50, s. 57-64, Norway 1992.
- , Holst, D.: Policy and research in oral health care. *Scand J Dent Res/Tandlægernes Nye Tidsskr* 100/7, s. 74-6/108-10, Danmark 1992.
- Razanamihaja, N., Petersen, P.E., Juul-Poulsen, V.: Abrégé de santé communautaire et prevention (Université de Copenhague). Danmark 1992, 1-47 s.
- René, N., Westerhäll, L., Öwall, B.: Recidivist dentists in malpractice in Sweden. *Juridisk Tidsskrift* Vol.4, s. 118-30, 1992.
- Shaw, W.C., Asher-McDade, C., Brattström, V., Dahl, E., McWilliam, J., Mølsted, K., Plint, D.A., Prahl-Andersen, B., Semb, G., The, R.S.: A six-center international study of treatment outcome in patients with clefts of the lip and palate: Part 1. Principles and study design. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* vol.29, s. 393-397, Canada 1992.
- , Dahl, E., Asher-McDade, C., Brattström, V., Mars, M., McWilliam, J., Mølsted, K., Plint, D.A., Prahl-Andersen, B., Roberts, C., Semb, G., The, R.S.: A six-center international study of treatment outcome in patients with clefts of the lip and palate: Part 5. General discussion and conclusion. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* vol.29, s. 413-418, Canada 1992.
- , Asher-McDade, C., Brattström, V., Dahl, E., Mars, M., McWilliam, J., Mølsted, K., Plint, D.A., Prahl-Andersen, B., Roberts, C., Semb, G., The, R.S.: Intercentre clinical audit for cleft lip and palate – a preliminary European investigation. i: Recent advances in Plastic Surgery, number 4, Jackson, I.T., Sommerlad, B.C., Churchill Livingstone, s. 1-15, USA 1992.
- Skak-Iversen, L., Vigild, M., Schwarz, E.: Tandsundhedsstatus hos danske børn i et 20-års perspektiv. *Tandlægernes Nye Tidsskrift* 75 års Jubilæumsskrift, oktober, s. 35-42, Danmark 1992.
- Solow, B., Siersbæk-Nielsen, S.: Cervical and cranio-cervical posture as predictors of craniofacial growth. *Am J Orthod Dentofac Orthop* Vol.101, s. 449-458, USA 1992.
- , Upper airway obstruction and facial development. i: The Biological Mechanisms of Tooth Movement and Craniofacial Adaptation, Davidovitch, Z. (ed.), s. 571-579, Columbus, Ohio, USA 1992.
- Tallgren, A., Tryde, G.: Swallowing activity of lip muscles in patients with a complete upper and partial lower denture. *J.Oral Rehabil.* Vol.19, s. 329-41, 1992.
- , Lang, B.R., Holden, S., Huyser, D.J., Miller, R.L.: Longitudinal electromyographic study of chewing patterns in complete-denture wearers. *Int.J. Prosthodont.* Vol.5, s. 415-23, 1992.
- Tuxen, A., Bakke, M., Kenrad, B.: Histochemical characterization of masseter muscle fibres in a biopsy study of normal young women. *Arch Oral Biol* Vol.37, No.11, s. 889-893, England 1992.
- Vigild, M.: Oral Health Conditions. i: Biomedical Concerns in Persons with Down Syndrome, Puschel, S.M. (red.), Paul H. Brookes Publishing Co., s. 81-89, Baltimore, Maryland, USA 1992.
- , Oral health care programmes for elderly in Scandinavia. *International Dental Journal* Volume 42 (5), s. 323-329, England 1992.
- Worsaae, N., Hjørting-Hansen, E., Jensen, B., Seidler, B., Prætorius, F.: Kirurgisk behandling af kæbeledsankylose. *Ugeskrift for Læger* 154, s. 2552-2560, 1992.
- Öwall, B., Almfeldt, I., Helbo, M.: Zwölfgliedrige Brücken auf zwei Pfeilerzähnen – Langzeitergebnisse nach 20 Jahren. *Paradontologie* Vol.2, s. 111-19, 1992.

Merete Vigild

Kliniksektionen ved Odontologisk Centralinstitut

Patientbehandling og -service spiller en vigtig rolle for undervisningen og forskningen ved Odontologisk Centralinstitut, der bl.a. af hensyn til patientrelationerne hyppigst betegnes som Tandlægeskolen. Placeringen i et nærtrafikområde med 1,5 million mennesker og adgang for patienter med særlige problemer fra alle dele af landet betyder en meget rigelig patienttilgang, omfattende alle sygdomskategorier. Da kliniksektionen samtidig råder over det nyeste udstyr til undersøgelse og behandling, er der hermed ideelle betingelser for klinisk undervisning og forskning. Kliniksektionen er landets største tandklinik med ca. 250 behandlingsenheder, hvoraf ca. 200 indgår i uddannelsen af tandlæger, tandplejere og klinikassistenter, mens de øvrige fortrinsvis indgår i Tandlægeskolens specialklinikfunktioner. Der behandles daglig ca. 1000 patienter, de fleste som led i studenterundervisningen. Patienterne er indskrevet på eget initiativ eller henvist fra private tandlæger og læger, kommunale klinikker, hospitalsafdelinger og andre specialklinikker. Til klinikkerne er, udover de tandlæger, tandple-

jere og klinikassistenter der forestår undervisningen, knyttet et hjælpepersonale på ca. 65 klinikassistenter og klinikmedhjælpere. Desuden har kliniksektionen tilknyttet et centralkartotek, 4 lokalreceptioner, et værksted, en materialeafdeling og en betjentstue med ialt ca. 30 ansatte.

Den kliniske undervisning skal give ret til at praktisere som tandlægeassistent efter det afsluttende 10. semester. Dette forudsætter, at de studerende til stadighed bringes i kontakt med patienter, der har et aktuelt og repræsentativt behov for undersøgelse og behandling. Den kliniske forskning skal udvikle og efterprøve nye eller ændrede metoder til forebyggelse, undersøgelse og behandling i hele tandlægens potentielle arbejdsområde. Med tilstedeværelse af højt uddannet kompetence inden for alle fagområder kombineret med adgang til andre medicinske specialer ved Rigshospitalet kan Tandlægeskolens specialklinikker gennemføre undersøgelser og behandlinger, som ikke er mulige andre steder.

Gennem den kliniske undervisnings konventionelle tandlægeopgaver, ved forskning hvor nye og avancerede metoder er i brug, og gennem specialklinikernes

virke ydes der en landsdækkende service, samt en udstrakt konsulentvirksomhed til praktiserende kolleger og offentlige myndigheder. Hvert år modtages 1.000 patienter til specialbehandling. Det kan dreje sig om trafikofre, patienter med alvorlige infektioner i munden, børn med medfødt læbe-, kæbe- og ganespalte eller patienter med hovedpine og ansigtssmerter. Blandt de mange andre serviceopgaver kan nævnes analyser af vævsprøver fra munden hos ca. 3.000 patienter årligt og en klinik for de mennesker, der er bange for at gå til tandlæge. Endelig har Københavns Kommune placeret en af sine klinikker på Tandlægeskolen således, at et undervisningsmæssigt samarbejde om børnene sikrer en fortsat udvikling af det forebyggende og behandlende arbejde.

Stab:

VIP: Antal årsværk: 50,2 (+ stipendiater).

DVIP: Antal årsværk: 35,9.

TAP: Antal årsværk: 113,6.

Øvrige sundhedsvidenskabelige områder

Eksperimentel kirurgisk Forskning

Historie:

I 1957 blev der med hjælp fra Danske Forsikringssekskabers Fond af 1952 oprettet et Institut for eksperimentel kirurgisk Forskning ved Københavns Universitet. Instituttets formål var, foruden at drive selvstændig forskning, at bistå og samarbejde med kirurgiske afdelinger i det storkøbenhavnske område med eksperimentelle undersøgelser på dyr. Samarbejdet med mange forskellige kliniske afdelinger har især gennem de sidste år været stærkt stigende, men på grund af besparelser blev instituttet nedlagt med udgangen af 1989, og det meste af personalet afskediget.

Det har dog været muligt, ved hjælp af eksterne midler at kunne fortsætte nogle af instituttets aktiviteter med et stærkt reduceret mandskab.

Afdelingen vil blive videreført så længe der kan skaffes økonomiske midler hertil.

Aktiviteter:

Fortsatte forsøg med optimering af metode til fremstilling af autolog vævslim, bestående af fibrinogen udvundet fra patientens eget plasma og thrombin fremstillet ud fra bovint plasma, har ført til en hurtig fremstillingsteknik i et nyudviklet device, der skal afprøves i den humane klinik.

Da det i vævslimen anvendte thrombin ikke længere er et registreret produkt til klinisk anvendelse, har der været problemer med den kliniske afprøvning. Dette har ført til en nyudviklet metode til fremstilling af autolog thrombin, ligeledes fra patientens eget plasma. Optimeringen af processen er endnu ikke færdig, men resultaterne viser at processen vil være ligeså hurtig og nem at arbejde med som selve fibrinogenfremstillingen. Dette vil medføre at vævslimen vil kunne fremstilles ud fra patientens eget blod, således at fremmed protein fra dyr eller mennesker helt kan undgås.

Exudater fra ulcus cruris sår og fra diabetiske sår er opsamlet fra patienter i ambulant behandling på Rigshospitalet og på Niels Steensens hospital. Den fibrinolytiske aktivitet i exudatet og dets indflydelse på koagulationsmekanismen er undersøgt med henblik på optimering af sårbandager og på alternative metoder ved sårbehandling.

Patienter med ulcus cruris sår, indlagt på Rigshospitalet og patienter med diabetiske sår i behandling på Niels Steensens hospital er behandlet med autologt

vævslim indeholdende autologe vækstfaktorer. Resultaterne ser lovende ud.

Stab:

VIP: Antal årsværk: ½.

Lektor: Cand.polyt. U.S. Weis-Fogh.

TAP: Antal årsværk: 1½ og 1 laborantelev.

Laborant Betina Hansen (fratrådt pr. 30/4-92), hospitalslaborant Tina Wandall, laborantelev Trine Weiss Tønder.

Publikationer:

Dahlstrøm, Karin K., Weiss-Fogh, Ulla S., Megyesi, Sandor, Rostgaard, Jørgen, Sørensen, Henning: The use of autologous fibrin adhesive in skin transplantation. Plastic and Reconstructive Surgery 1992 vol. 89, s. 968-972, New York 1992.

Kjærgård, Henrik K., Weis-Fogh, Ulla S., Sørensen, Henning, Thiis, Jens J., Rygg, Inge: Autolog fibrinlæber – fremstilling og klinisk anvendelse. Ugeskrift for Læger 154, s. 1554-1556, København 1992.

–, Weis-Fogh, Ulla S., Sørensen, Henning, Thiis, Jens J., Rygg, Inge: A Simple Method of Preparation of Autologous Fibrin Glue by Means of Ethanol. SURGERY, Gynecology & Obstetrics 175, s. 72-73, USA 1992.

–, Weis-Fogh, Ulla S., Sørensen, Henning, Thiis, Jens J., Rygg, Inge: Autologous fibrin glue – preparation and clinical use in thoracic surgery. European Journal of Cardio-thoracic Surgery 1992, 6, s. 52-54, Europa 1992.

Ulla S. Weis-Fogh

Proteinlaboratoriet

Historie:

Proteinlaboratoriets deltagelse i Forskningscenter for medicinsk Bioteknologi har fortsat været af stor positiv betydning for laboratoriets forskning. Mange frugtbare samarbejdsrelationer er blevet etableret og resultater begynder nu at vise sig. I løbet af året har fire stipendiater opnået ph.d.graden og flere afhandling er under bedømmelse. Laboratoriet har haft glæde af en række udenlandske gæsteforskere, hvilket vil fremgå af stabslisterne. Til gengæld har de sidste medlemmer af dr.scient. Peter Linds allergengruppe forladt laboratoriet i løbet af året, hvilket har formindsket de problemer, der er opstået ved laboratoriets

arealreduktion i forbindelse med overflytningen til Panum Institutet. I det forløbne år er en række institutter ved fakultetet blevet sammenlagt til storinstitutter. Proteinlaboratoriet skal også fusioneres med andre enheder. Efter en række indledende vanskeligheder ser det ud til, at passende fusionspartnere er fundet. En stor del af administrationen af Humanbiologistudiet er fortsat placeret på Proteinlaboratoriet i Studiekontor I. Arbejdet har været omfattende, men spændende. En i 1991 ledigbleven halvtidssekretærstilling er endnu ikke ved årets udgang besat, men situationen er nu så afklaret, at det forventes at finde sted i løbet af kort tid. Dette vil afhjælpe den administrative byrde, der hviler på instituttets sekretariat. Laboratoriet forestår fortsat administrationen af fakultetets fælles sekvenatorenhed. I begyndelsen af 1992 var sekvenatorenhedens aktiviteter midlertidigt nedlagt på grund af manglende ressourcer til VIP-assistance. Det var derfor glædeligt, at fakultetet besluttede sig for at allokere en halv akademiker-TAP stilling til sekvenatorenheden, hvorved stabiliteten nu synes rimelig sikret.

Forskningsvirksomhed:

1. Tumorbionologiske studier af celleadhæsiionsmolekyler. Transfektion til tumorceller

1.1 Gliomceller

Arbejdet med celleadhæsiionsmolekyler's betydning for gliomers invasion er fortsat under anvendelse af et panel af transficerede humane- og rotte-gliomer. Der er etableret gliomcellelinier med ekspresion af NCAM, L1 og N-cadherin og som markør ekspresion af LacZ genet. Cellerne er undersøgt *in vitro* for migratorisk evne. Endvidere er der påbegyndt studier over cellernes evne til at nedbryde den extracellulære matrix. Cellernes invasive mønster *in vivo* er undersøgt efter intrakranial injektion (Klaus Edvardsen, Elisabeth Bock, Jesper Zeuthen).

1.2 L-celler

Ekspresion af NCAM er induceret i NCAM-negative musefibroblaster. I samarbejde med Patologisk-anatomisk Instituts EM-afdeling er der startet undersøgelser af NCAMs ultrastrukturelle lokalisering (Klaus Edvardsen, Malene Bonn  Meyer, Folmer Elling, Morten Nielsen, Elisabeth Bock).

1.3 Humane mammacarcin mceller

Ekspresion af NCAM er induceret i den NCAM-negative MDA-MB-231. Undersøgelser er fortsat for at bestemme NCAMs rolle i v kstregulation, idet tidligere undersøgelser har vist at tumorer induceret af NCAM-positive MDA-MB-231 celler har ringe vækst. Disse undersøgelser foregår i samarbejde med

Nils Br nner, Finsenlaboratoriet og Mogens Spang-Thomsen, Patologisk-anatomisk Institut (Klaus Edvardsen, Elisabeth Bock).

2. Karakterisering af celleadhæsiionsmolekyler

2.1 Udvikling af antistoffer

Arbejdet med fremstilling af domæne specifikke antistoffer er fortsat, under anvendelse af ekspresionssystemet pMal, hvortil relevante cDNA insert er subklonet. Der er fremstillet antistoffer rettet mod funktionelle domæner af NCAM, L1, N-cadherin og E-cadherin (Klaus Edvardsen, Maria Kirchhoff, Christian Kasper, Vladislav Kiselyov, Bjarne Garp, Elisabeth Bock).

2.2 Karakterisering af ekspresion af celleadhæsiionsmolekyler i rotte v under udvikling og aldring

Alders- og v vstypebestemte variationer i ekspresion af celleadhæsiionsmolekyler undersøges i rotter. NCAM nedreguleres i skelet- og hjertemuskulatur under den postnatale udvikling, men opreguleres på både mRNA- og polypeptidniveau i meget gamle rotter. I h l hjørne, lunge og nyre ses en nedregulation af NCAM postnatalt, mens NCAM mængden ikke ændres under aldring. I h jerne ses dog en selektiv nedregulation af den største transmembrane NCAM isoform i gamle rotter. Udtrykkelsen af det Ca²⁺-afhængige celleadh siionsmolekyle, N-cadherin, ændres ikke med aldring (H. Gårdsvoll, A.-M. Andersson, M. Olsen, L. Krog, D. Zhernosekov, E. Bock, D. Linne-mann).

2.3 Proteinkemisk og funktionel karakterisering af opløseligt NCAM

Undersøgelser af hvilke opløselige NCAM polypeptider, der findes under udviklingen, i h jerne, CSF og plasma, og hvor disse polypeptider stammer fra er afsluttet. Polypeptider med identisk molekylvægt blev observeret i h jerne og v vsv sker. Resultatet tyder på, at opløseligt NCAM repræsenterer frigivet intakt transmembrant NCAM, proteolytisk kløvet membran NCAM og frigivet GPI-forankret NCAM. I et *in vitro* assay er det vist, at opløseligt NCAM hæmmer NCAM medieret celleadh sion. Dette indikerer, at opløseligt NCAM kan influere på adhésive interaktioner *in vivo* (M. Olsen, L. Krog, K. Edvardsen, E. Bock).

2.4 Cellulær lokalisering af NCAM mRNA

Ved *in situ* hybridisering undersøges den cellulære lokalisering af forskellige NCAM mRNA typer i rotte v. Ud over at fastlægge i hvilke organer og celler de forskellige mRNA typer findes, er målet for undersøgelsen også at fastlægge en aldersvariation (L.-L.H. Frisch, E. Bock).

3. Studier af aldersforandring i hjerne

3.1 Ekspresion af neurale proteiner i aldrende rotter med indlærings/hukommelsesdefekter

Gamle rotter er på basis af water maze eksperimenter adskilt i en gruppe med normal indlæringsevne og en gruppe med nedsat indlæringsevne. Ekspresionen af neurale proteiner under aldring undersøges i forskellige hjerneregioner. Regionalt ses en stigning i NCAM ekspresionen under aldring, mens NCAM-polypeptidmønstret er uændret. Ekspresionen af GFAP øges under aldring, mens mængden af et andet glialt protein S100 mindskes. Der er ikke fundet forskelle i protein ekspresionen af disse neurale proteiner mellem de to grupper af gamle dyr (D. Linnemann i samarbejde med J. Hüttel og T. Skarsfelt, H. Lundbeck A/S).

3.2 Ekspresion og funktion af amyloid-precursor protein (APP)

APP, der er centralt for udviklingen af Alzheimers demens, er tilskrevet mange funktioner, heriblandt celleadhæSION. Studier af proteinets ekspresion i forskellige væv under aldring i rotter med og uden hukommelsesdefekt er påbegyndt. Desuden fremstilles fusionsproteiner mod udvalgte dele af APP m.h.p. fremstilling af antistoffer til brug ved immunoblotting og -cytokemi samt funktionelle assays. Etablering af eukaryote celler transficerede med APP-isoformer eller med antisense-konstruktioner er påbegyndt (K. Edvardsen, N. Blom, M.B. Grell, G. Gegelashvili, H. Gårdsvoll, E. Bock, D. Linnemann).

4. Downstream processing

Laboratoriet har fortsat arbejdet med udvikling og anvendelse af nye principper og metoder for oprensning og analyse af proteiner m.m.

4.1 Kromatografiske principper og metoder

Vi har arbejdet med udvikling og anvendelse af nye densitetsstyrede matricer til afløsning af filtrering, udsaltning, centrifugering og andre arbejdskrævende processer som første trin i en proteinoprensning. Oprensning af proteiner fra æggehvide er specielt blevet undersøgt med acryl- og agarose-baserede matricer med hule glaskugler inkorporeret, resulterende i matricer med lave densiteter omkring 0.8 gram per cm³. Forskellige funktionelle matricer, som metal-chelat og ionbyttere er blevet undersøgt, desuden er der foretaget undersøgelser over biospecifik oprensning af basiske peroxidase-isoenzymer (Tomas Wikborg, Christian Schou, T.C. Bøg-Hansen i samarbejde med Allan Lihme, Kem-En-Tec).

4.2 Kapillarelektroforese (CE) er en ny teknik til adskillelse og analyse af minutøse mængder af molekyler som metabolitter, enzymer og andre proteiner etc. efter ladning/masse forhold. ATP, ADP og AMP er ba-

seline separeret. Parametre som temperatur, pH, detergent, injektionstid og -mængde, samt kapillar længde/diameter er undersøgt med henblik på forbedret separationsopløsning. Vi udvikler produktanalyse og affinitetsselektroforese til specifik analyse af små mængder af metabolitter og enzymer (Christian Schou, Mette Raaschou Nielsen, T.C. Bøg-Hansen).

4.3 Affinitetsmembraner og biosensorer

Præparative undersøgelser af fordele og ulemper ved proteinoprensning på membraner med konventionelle oprensningsteknikker, med hensyn til parametre som opløsning, kapacitet og separationstid. Oprensning af serumproteiner på ionbytermembraner, farvemembraner og protein A-membraner. Vi har arbejdet med generelle problemer omkring enzymbaserede elektroder og multikanal-spektrofotometri til bestemmelse og analyse af metabolitter etc., bl.a. immobilisering af enzymer og konstruktion af en glutamat-enzymelektrode og en MCS-biosensor baseret på diode array spektrofotometri med tilkoblet software og immobiliseret enzym. Epitop mapping samt studier af ovalbumins reaktion med monoklonalt antistof og lectin-kulhydrat interaktionen studeret ved surface plasmon resonans til bestemmelse af kinetiske og thermodynamiske konstanter (Christian Schou, Arne Larsen, Nikolai Kalinin, T.C. Bøg-Hansen i samarbejde med Claus Koch, SSI).

4.4 Dip-stick-analyser af enzymer

Til hurtige semikvantitative bestemmelser af enzymer og metabolitter arbejder vi med analyse af tre enzymer: Lipoxxygenase, peroxidase og amylase. Der er udviklet og anvendt semikvantitative filtrerpapir-analyser og forbindelse med opstart af et muligt FØTEX projekt i samarbejde med flere industripartnere (Jian Lang, T.C. Bøg-Hansen i samarbejde med Kjeld Porsdal Poulsen, DTH).

4.5 Analyser med og oprensning af lectiner

I forbindelse med anvendelsen af lectiner er vi i gang med karakterisering af et nyt lectin af australske frø (*Leptospermum archinoides*), et lectin med et meget kompliceret galactose-bindingssæde velegnet til supplering af andre lektiner ved karakterisering af komplekse kulhydratreceptorer ved elektroforese og mikroskopi, bl.a. glycoproteiner og glycolipider i muskelceller, hudceller og karepitelceller under normale og patologiske forhold (Torben Hansen, Ana Maria Calderon, Ulla Overgaard Andersen, T.C. Bøg-Hansen i samarbejde med Svend Kirkeby, fakultetets afd. for bidfunktion og oral fysiologi).

5. Karakterisering af cytokiner

Der er arbejdet med en murin *in-vivo* model for akutfase induktion af serumproteiner, herunder ændringer i deres glykosylering. I denne forbindelse er der videre-

udviklet metoder til karakterisering af glykoprotein-glykosylering ved immunelektroforese, og der er undersøgt serum fra transgene mus, der bærer gener fra humane serum glykoproteiner. Desuden er der arbejdet med at opsætte musehepatocyt-kulturer til undersøgelse af akut-fase induktion af murine hepatocytter i primær monolagskultur blandt andet ved påvirkning med cytokiner som interleukin 1 og -6, tumor necrosis faktor og leukemisk inhibitorisk faktor. I dette system arbejdes også med karakterisering af faktorer, der influerer på serumprotein glykosylering, blandt andet ved måtning af den lektin-medierede hepatocyt-lokaliserede nedbrydningsvej for serum glykoproteiner ved tilsætning af en kompetitiv mængde xenoligand.

I forbindelse med undersøgelsen af cytokiners rolle i akut-fase responset pågår der en molekylær karakterisering af struktur-funktionsforhold i human interleukin-1 β baseret på multipetidsyntese og der forskes endvidere i et receptor-antagonist protein (IL-1ra) og i en serumkomponent, der er vist at kunne binde IL-1ra. Dette gøres ved brug af genteknologi og radioimmunassays.

Endelig har der været arbejdet med udvikling af alment anvendelige metoder til forøgelse af mindre (syntetiske) peptiders immunogenicitet specielt i forbindelse med formulering af peptid-immunogener i såkaldte »ISCOMs« (ImmunoStimulatingCOMplexes) (Peter Heegaard).

6. Undersøgelser af immunresponset ved parasitinfektioner

6.1 Detaljerede undersøgelser af immunresponset ved forskellige typer eksperimentelle *Ascaris suum* infektioner i svin og af humane antistoffer (IgE og IgG-subklasser) overfor *Ascaris lumbricoides* (menneskets spoleorm) og *Toxocara canis* (hundenes spoleorm) er afsluttede, og resultaterne er under bearbejdning til publikation.

6.2 Immunsvar ved schistosom-infektioner er undersøgt med flere typer immun-assays og antigen fra såvel ægstadiet som voksenstadiet samt histaminrelase fra basofile leukocytter.

Undersøgelserne har givet interessante informationer om den diagnostiske værdi af tests for IgE-medieret immunreaktion og blokering udøvet af forskellige antistof-klasser og -subklasser overfor effektor-celle-reaktivitet. Flere af de i Danmark opstillede tests er afprøvet under lokale betingelser i Sudan (Mohammed Satti og Peter Lind i samarbejde med Birgitte Jyding Vennervald, Dansk Bilharziose Laboratorium og Per Stahl Skov, Referencelaboratoriet, Rigshospitalet).

6.3 Immunsvar ved bændelorm-infektioner er undersøgt i forbindelse med bovin cysticerose, der udvikles når kvæg inficeres med mellemværtsstadiet af *Tae-*

nia saginata (oksetinten). Specifikke parasitantigener til brug i serodiagnostik er identificerede ved SDS-PAGE og Immunoblotting, og tests der er specielt optimerede med henblik på anvendelse under tropiske forhold (forskellige ELISA tests og »dot immunoblot« assays) er afprøvet under tropiske forhold i Tanzania (Gottfrey Maeda, Henrik Bøgh, Peter Lind i samarbejde med Sv.A. Henriksen, Statens veterinære Serumlaboratorium og Peter Nansen, Den kgl. Veterinær- og Landbohøjskole).

6.4 Endvidere karakteriseres det specifikke IgE- og IgG-subklasse response hos patienter, inficeret med cyste-stadiet af hundens bændelorm, *Echinococcus granulosus*. Formålet er at finde mere specifikke serodiagnostiske metoder til verifikation af hydati desygen før kirurgisk eller medicinsk behandling og til opfølgende undersøgelser efter disse. En metode til påvisning af specifikke, cirkulerende immunkomplekser søges opstillet (Peter Lind i samarbejde med Ib Bygbjerg og Torsten Møller, Epidemifdeling M, Rigshospitalet).

7.1 Tumorummunologi

Den tumorumnologiske gruppe ved Fibiger Instituttet, Kræftens Bekæmpelse (professor Jesper Zeuthen) arbejder i lighed med tidligere år med basal immunologisk og tumorumnologisk forskning. I 1992 har arbejdet hovedsageligt omfattet basale undersøgelser vedrørende T-celle receptorens (TCR) struktur og funktion samt undersøgelser af TCR V-region repertoire i tumor-infiltrerende lymfocytter og T-cellekloner fra patienter med malignt melanom og brystcancer.

En række undersøgelser af CD3- Ω kædens rolle som chaperone-molekyle i samlingen af TCR/CD3 komplekset er afsluttet og proteinet renfremstillet m.h.p. sekventering og kloning.

Til undersøgelser af TCR V-gen repertoire hos tumorinfiltrerende lymfocytter, benyttes PCR amplifikation af V-gen sekvenser med et panel af oligonukleotidprimere syntetiseret ud fra kendte sekvenser og analysen kan gennemføres på frisk biopsimateriale, dyrkede T-celler og histologisk materiale. Fra patienter med malignt melanom fandtes en slående forskel på TCR V-gen repertoire mellem primære tumorer og metastaser. I primære tumorer fandtes op til 20 % af TCR at være af samme type (V β 8) og identisk V-region sekvens (CDR3), d.v.s. 20 % klonalt ekspanderede T-celler. Disse sekvenser forsøges nu relateret til kendte melanom-associerede antigener, ved fremstilling af T-cellekloner mod nonapeptider deriveteret ud fra sekvensen fra disse antigener med henblik på sekventering af T-cellernes TCR V-gener (Jørgen Schøller, Per Thor Straten, Alexei F. Kirkin, Annette Vangsted, Anne Neisig, Elo V. Andersen, Jesper Zeuthen).

Gæsteforelæsninger:

Elisabeth Bock har holdt følgende gæsteforelæsninger: CAMs (Cell Adhesion Molecules). Importance of NCAM for Invasion and Metastasis. The Preuss Foundation Seminar on Tumor Invasion of the Brain. La Jolla, USA. Cell-cell adhesion molecules. ELBA International Neuroscience Program 1992 Workshops and Summer School. Neurobiology of Neurobiological Disabilities: Molecular, Cellular and Clinical Aspects, Elba, Italien. Role of NCAM in cell motility, invasion and metastasis. Symposium: Cell Adhesion Molecules. 9. internationale møde i European Society of Neurochemistry, Dublin. Cell Adhesion Molecules in the Nervous System. Symposium: Cell Adhesion. 2nd European Tissue Repair Society Meeting, Malmø.

Dorte Linnemann har holdt følgende gæsteforelæsninger: Alzheimers demens og amyloid precursor-protein. Polymorfien, Statens Seruminstitut. Alzheimers demens og amyloid precursor-protein. 6. Sandbjerg Symposium, Dansk Selskab for Neurovidenskab. Neurale proteiner i den aldrende rottehjerne. Nordisk Kongres i Gerontologi, Nordisk gerontologisk Forening, Odense. Adhæsionsmolekyler og maligne tumorer.

Klaus Edvardsen har holdt følgende gæsteforelæsning: N-CAM transfection of BT₄C_n rat glioma cells: effects on invasion and metastasis. Symposium: The Biology of Brain Tumours. I. Scandinavian Glioma Day in Bergen. University of Bergen.

Jesper Zeuthen har holdt følgende gæsteforelæsninger: In vitro production of TNF-alpha, IL-1beta and IL-6 by mononuclear cells from renal carcinoma patients undergoing IL-2 treatment. Workshop om »Cytokines and growth factors in cancer«, Innsbruck. Fucosyl-GB1, a ganglioside antigen strongly associated with small cell lung cancer and present in patient sera. 3rd Scandinavian Symposium on Monoclonal Antibodies in Diagnosis and Therapy of Cancer, Helsinki.

Kongresdeltagelse:

Elisabeth har været medlem af organisationskomiteen for og deltaget i: The 1992 Elba International Neuroscience Faculty for The 1992 Elba International Program on Neurobiology and Neurological Disabilities: Molecular, Cellular and Clinical Aspects, Elba. Novo-Nordisk Foundation Symposium No. 6: Leukocyte Adhesion, Basic and Clinical Aspects, København. 9. internationale møde for European Society for Neurochemistry, Dublin.

T.C. Bøg-Hansen har været medlem af organisationskomiteen for og deltaget i: INTERLEC-14 International Lectin Meeting, Darjeeling, Indien. T.C. Bøg-Hansen har deltaget i: HPCE '92, Amsterdam.

Dorte Linnemann har deltaget i: Conference: Breakthroughs in Alzheimer's Disease Diagnosis and Treatment, IIR, London. Novo-Nordisk Foundation

Symposium no. 6: Leukocyte Adhesion. Basic and Clinical Aspects, København. Nordisk Forskerkursus i cellulære og molekulære aspekter af indlæring og hukkommelse (5 dages internatkursus) ved professor Hans Hultborn, Neurofysiologisk Institut, Panum Institut. 9. internationale møde for European Society for Neurochemistry, Dublin.

Klaus Edvardsen har deltaget i: Novo-Nordisk Foundation Symposium No. 6: Leukocyte Adhesion, Basic and Clinical Aspects, København.

Peter Heegaard har deltaget i: 1st La Grande Motte International Meeting, Peptide Models and Immunological Recognition, La Grande Motte, Frankrig.

Mette Raaschou-Nielsen og Christian Schou har deltaget i: HPCE '92, Amsterdam.

Jesper Zeuthen har deltaget i: 14th General Assembly of European Cancer Institutes, Amsterdam. Novo-Nordisk Foundation Symposium No. 6: Leukocyte Adhesion, Basic and Clinical Aspects, København. 8th International Congress of Immunology, Budapest. EORTC Melanoma Cooperative Group møde, Lyon.

Mohamed Satti har deltaget i 6th European Multi Colloquium of Parasitology, Haag.

Faglige hverv:

Elisabeth Bock er medlem af Statens sundhedsvidenskabelige Forskningsråd (til 31. juli 1992). Medlem af Forskningspolitisk Råd (fra 1. august 1992). Medlem af bestyrelsen og sekretær for International Society for Neurochemistry. Administrator af humanbiologistudiet, Studiekontor I, Proteinlaboratoriet.

Elisabeth Bock har i 1992 modtaget Fabrikant Ulrik Brinch og hustru Marie Brinchs hæderspris.

Redaktionsvirksomhed:

Elisabeth Bock er medredaktør af European Journal of Cell Biology, FEBS Letters, International Journal of Developmental Neuroscience, Molecular and Chemical Neuropathology, Ugeskrift for Læger.

T.C. Bøg-Hansen er medredaktør af Electrophoresis, Bio-Sciences samt Lectins, Biology, Biochemistry and Clinical Chemistry.

Jesper Zeuthen er medredaktør af Leukemia og af Folia Biologica.

Fagligt udviklingsarbejde:

Elisabeth Bock var officiel opponenter ved Ole Weis Bjerrums disputats, Københavns Universitet; Lenhart Ljunggrens ph.d. afhandling, Københavns Universitet.

T.C. Bøg-Hansen er censor i kemi ved Aarhus Universitet og har været bedømmer ved flg. ph.d. afhandlinger: Peter Heegaard (Københavns Universitet) og Ove Andersen (Odense Universitet). I et bredt samarbejde, der omfatter andre undervisningsinstitutioner, erhvervsvirksomheder og enkelt-personer leder

T.C. Bøg-Hansen et konsortium til udvikling af bioteknologiske efteruddannelseskurser for laboranter efter lov nr. 271 for at øge dansk industris konkurrenceevne (bevilling fra Undervisningsministeriet).

Jesper Zeuthen var officiel opponent ved: Vidar Wendel-Hansens disputats ved Karolinska Institutet; Jens Mølvigs disputats, Københavns Universitet.

Kurser:

T.C. Bøg-Hansen har arrangeret følgende postgraduate kurser: Elektroforese. Nordisk Forskerkursus arrangeret 19.-27. juni for Nordisk Forskeruddannelsesakademi, Danmarks naturvidenskabelige Akademi og Fakultetet; Immunkemiske teknikker. Postgraduat kursus arrangeret 5.-11. december for Danmarks Naturvidenskabelige Akademi og Fakultetet.

Jesper Zeuthen har undervist ved A-kurser i klinisk immunologi og onkologi.

Stab:

VIP: Antal årsværk: 4⅓ (universitetsansatte), 12% (fondsansatte o.a.)

Professor: Cand.med. E. Bock.

Adjungeret professor: Dr.scient. J. Zeuthen (Kræftens Bekæmpelse).

Lektor: Docent lic.techn. T.C. Bøg-Hansen.

Adjunkt: Dr.med. D. Linnemann.

Seniorstipendiat: Cand.scient. P. Heegaard, ph.d.

Kandidatstipendiat: ph.d.stud. L.-L. H. Frisch.

Fondslønnede: ph.d.stud. A.-M. Andersson, stipendiat H. Bøgh, ph.d., ph.d.stud. A.-M. Calderon de la Barca, ph.d.stud. A.-M. Dalseg, ph.d.stud. K. Edvardsen, gæsteforsker G. Gegelashvili, ph.d.stud. H. Gårdsvoll, gæsteforsker N. Kalinin, ph.d.stud. L. Krog, gæsteforsker J. Lang, erhvervsforsker, cand.polyt. A. Larsen, ph.d.stud. M. Olsen, gæsteforsker M. Satti, ph.d.stud. C. Schou, erhvervsforsker, cand.polyt. T. Wikborg.

A-TAP:

Cand.scient. M. Olsen, sekvenatorenheden.

Scholarstipendiater: Stud.scient. N. Blom, stud.scient. M.B. Grell, stud.scient. M. Kirchhoff, stud.scient. V. Kiselyov, stud.scient. S. Nedergård.

Specialestuderende: Stud.scient. B. Garp, stud.scient. C.B. Hansen, stud.scient. T. Hansen, stud.scient. P. Henriksen, stud.med. K. Jensen, stud.scient. S. Jensen, stud.ing. T. Kantsøe, stud.scient. C. Kasper, stud.ing. C. Rasmussen.

Surnumerær: Cand.scient. S. Jensen.

TAP: Antal årsværk: 3½ (4½) (universitetsansatte), 4½ (fondsansatte), 10 (EFG-elever ansat af Undervisningsministeriet).

Universitetsansatte: B. Bardenfleth, H. Helin (humanbiologistudiets administration), J. Juul de Jong,

(vikar, sekvenatorenheden), A. Lemwich-Müller (Sekvenatorenheden), I. Svenstrup, J. Tullberg.

Fondsansatte: H. Andersen, G. Børglum, J. Juul de Jong, K. Rasmussen, J. Restorff, S. Shanmugam, K.L. Stadshil.

EFG-elever: H. Buch, K. Christiansen, R. Ellingsgaard, K. Hillig, M. Johnsen, P. Jølner, M. Høgh Lund, S. Mortensen, H. Munk, C. Nielsen, D. Nielsen, M.H. Nielsen, K. Rasmussen, B. Rosenberg, C. Stage, B. Stougaard, T. Østergaard.

Ph.d. afhandlinger:

Andersson, Anna-Maria: NCAM Molecular Biology and Function.

Bækgaard, Allan: Sekvensbestemmelse af et furosemid oprenset membranprotein (Na^+ , K^+ , 2Cl^- Co-transportøren).

Heegaard, Peter M.H.: Aspects of the Acute-Phase Reaction. The Acute-Phase Protein Response in a Murine in vivo Model and the Biological Properties of Synthetic Cytokine Peptides.

Ljunggren, Lennart: Thermochemical Studies of Blood Components.

Specialer:

Jensen, Søren: Produktion af monoklonale antistoffer mod ascaris suum 2. larve stadie, samt karakterisering af disse.

Kantsøe, Trine og Rasmussen, Connie: Oprensning af alkalisk phosphatase fra kalve tyndtarm.

Straten, Per Thor: Analysis of the T-cell receptor variable region usage among tumor infiltrating lymphocytes in malignant melanoma.

Wissing, Dorte: Heat shock proteins in cellular resistance to heat and TNF.

Publikationer:

Blom, Nikolaj, Linnemann, Dorte: Alzheimer's demens og amyloid precursor-protein. Ugeskrift for Læger 154/15, s. 1010-5, København 1992.

–: ISN News. The Newsletter of the International Society for Neurochemistry. No. 2. December. København 1992, 32 s.

Bock, Elisabeth: ISN News. The Newsletter of the International Society for Neurochemistry. No. 2. December. København 1991, 32 s.

–: ISN News. The Newsletter of the International Society for Neurochemistry. No. 1. June. København 1992, 32 s.

Bubenik, Jan, Zeuthen, Jesper, Simova, Jana: Activation and Phenotyping of $\text{L}^*\text{A}^*\text{K}$ Generated by Exposure to Product of Cells Transformed by Interleukin 2 cDNA. Anticancer Research 12, s. 965-968, 1992.

- Eriksen, L., Lind, P., Nansen, P., Roepstorff, A., Urban, J.: Resistance to *Ascaris suum* in parasite naive and naturally exposed growers, finishers and sows. *Veterinary Parasitology* 41, s. 137-149, Amsterdam 1992.
- , Nansen, P., Roepstorff, A., Lind, P., Nilsson, O.: Response to repeated inoculations with *Ascaris suum* eggs in pigs during the fattening period. *Parasitol. Res.* 78, s. 241-246, Germany 1992.
- Heegaard, Peter M. H.: Changes in serum glycoprotein glycosylation during experimental inflammation in mice are general, unrelated to protein type, and opposite changes in man and rat. *Inflammation* 16(6), s. 631-644, New York 1992.
- , Heegaard, Niels H. H., Bøg-Hansen, Thorkild C.: Affinity electrophoresis for the characterization of glycoproteins – the use of lectins in combination with immunoelectrophoresis. i: *Affinity electrophoresis: Principles and Application*, Breborowicz, Jan & Mackiewicz, Andrzej, s. 4-21, Boca Raton, EA, USA 1992.
- Hermann, G. G., Zeuthen, J., Claesson, M. H.: LAK-Cell-Mediated Cytotoxicity against Tumor Cell Targets Used to Monitor the Stimulatory Effect of Interleukin-2. *Natural Immunity and Cell Growth Regulation* 11, s. 7-16, Schweiz 1992.
- , Geertsens, P. F., von der Maase, H., Steven, K., Andersen, C., Hald, T., Zeuthen, J.: Recombinant Interleukin-2 and Lymphokine-activated Killer Cell Treatment of Advanced Bladder Cancer: Clinical Results and Immunological Effects. *Cancer Research* 52, s. 726-733, 1992.
- , Zeuthen, J., Geertsens, P. F., Claesson, M. H.: In Vitro Production of TNF- α , IL-1 β and IL-6 by Mononuclear Blood Cells of Patients with Renal Cell Carcinoma Undergoing rIL-2 Treatment. *Cytokine* 4/2, s. 144-150, 1992.
- Ikomi-Kum, J., Ljunggren, L., Monti, M.: Thermochemical studies of surface-induced activation in human granulocytes in vitro. *J. Materials Science: Materials in Medicine* 3, s. 151-153, England 1992.
- , Ljunggren, L., Lund, U., Monti, M., Thysell, H.: Microcalorimetric evaluation of blood compatibility of hemodialysis membranes. *Blood Purification* 9, s. 177-181, Basel, Schweiz, Karger 1991.
- Kirkeby, S., Garbarsch, C., Matthiessen, M.E., Bøg-Hansen, T.C., Moe, D.: Changes of soluble glycoproteins in dystrophic (dy/dy) mouse shown by lectin binding. *Pathobiology* 60, s. 297-302, Schweiz 1992.
- , Bøg-Hansen, T.C., Moe, D.: Mosaic lectin and enzyme staining patterns in rat skeletal muscle. *The Journal of Histochemistry and Cytochemistry* Vol. 40, s. 1511-1516, USA 1992.
- , Bøg-Hansen, T.C., Moe, D., Garbarsch, C.: Lectin binding in skeletal muscle. Evaluation of alkaline phosphatase conjugated avidin staining procedures. *Histochemical Journal* Vol.23, s. 345-354, USA 1991.
- , Moe, Dennis, Bøg-Hansen, Thorkild, Garbarsch, Charly, Matthiessen, Martin Ebbe: Quantitative PAS assay of some carbohydrate compounds and detergents. *J. Biochemical and Biophysical Methods* 24, s. 225-238, 1992.
- Knudsen, K. L., Hansen, M. B., Henriksen, L. R., Andersen, B. K., Lihme, A.: Sulfone-aromatic ligands for thiophilic adsorption chromatography: Purification of human and mouse immunoglobulins. *Anal. Biochem.* 201, s. 170-177, 1992.
- Krog, L., Bock, E.: Glycosylation of neural cell adhesion molecules of the immunoglobulin superfamily. *APMIS Suppl.* 27:Carbohydrate Pathology, vol.100 s. 53-70, 1992.
- , Olsen, Marianne, Dalseg, Anne-Marie, Roth, Jürgen, Bock, Elisabeth: Characterization of soluble neural cell adhesion molecule in rat brain, CSF, and plasma. *J. Neurochem.* 59, s. 838-847, New York 1992.
- Ljunggren, L., Monti, M., Thysell, H., Grubb, A.: Microcalorimetric studies on ureamic plasma. *Scand. J.Clin.Lab.Invest* 52, s. 813-817, 1992.
- , Monti, M., Rialdi, G.: A comparison of the calorimetric analysis of granulocyte activation by flow and batch systems. *Thermochimica Acta* 207, s. 23-28, Amsterdam 1992.
- Møller, Claus J., Christgau, Stephan, Williamson, Michael R., Madsen, Ole D., Zhan-Po, Nio, Bock, Elisabeth, Baekkeskov, Steinunn: Differential expression of neural cell adhesion and cadherins in pancreatic islets, glucagonomas, and insulinomas. *J.Mol.Endocr.* 6, s. 1332-1342, 1992.
- Pedersen, I. R., Bøg-Hansen, T. C., Dalsgaard, K., Heegaard, P. M. H.: Iscom immunization with synthetic peptides representing measles virus hemagglutinin. *Virus Research* 24, s. 145-159, 1992.
- Radzikowski, C., Vangsted, A., Zeuthen, J.: Differential expression of cell membrane antigens, cytotoxic sensitivity, and tumorigenicity in athymic nude mice of a human urothelial cell line (HVC-29) and its v-raf transfected variants. i: *Contributions to Oncology*, Vol. 42, Fiebig, H. H. and Berger, D.P. Andrzej, s. 231-245, Basel 1992.
- Rygaard, K., Møller, Claus, Bock, Elisabeth, Spang-Thomsen, Mogens: Expression of Cadherin and NCAM in Human Small Cell Lung Cancer Cell Lines and Xenografts. *Br. J. Cancer* Vol. 65, s. 573-577, London 1992.
- Terkelsen, O. B. F., Janas, M. Stagaard, Bock, E., Møllgård, Kjeld: NCAM as a differentiation marker of postmigratory immature neurons in the developing human nervous system. *Int.J.Devel. Neuroscience* 10, s. 505-516, England 1992.
- Windelborg-Nielsen, B., Lind, P., Hansen, B., Nansen, P., Schiøtz, P. O.: Larval exoantigens from as-

carid nematodes are potent inducers of histamine release from human blood basophils. Clin.Exp.Allergy 21, s. 725-732, England 1992.

Elisabeth Bock

Panum Instituttets Fællesafdeling

Til Panum Instituttet og Rockefellerkomplekset er knyttet en række virksomheder, der er fælles for følgende institutter ved Københavns Universitet:

Institut for medicinsk Anatomi, Institut for Biokemi og Genetik, Institut for medicinsk Fysiologi, Institut for medicinsk Mikrobiologi og Immunologi, Institut for social Medicin, Institut for almen Medicin, Farmakologisk Institut, Proteinlaboratoriet, Institut for medicinsk Statistik og Videnskabsteori, Odontologisk Institut, Dyreafdelingen, Eksperimentel Kirurgi.

Fællesafdelingen yder endvidere service til Københavns Tandlægeskole, Skolen for Klinikassistenter og Tandplejere, Hospitalslaborantskolen samt Tandteknikerskolen.

Fællesafdelingens arbejdsområder:

Administrationskontor, herunder lokalereservation og regnskabsafdeling. Dyreafdeling*. Fælles indkøb. Omstillingsbord. Auditoriebetjening og AV-assistance. Tjenestekørsel. Teknisk tegning**. Varemottagelse og intern transport.

Til administrationskontoret er aflektor, dr. E. Niebuhr udarbejdet et EDB-system til styring af lokalereservationer og diverse administrative rutiner.

* Delvis brugerfinansieret. ** Brugerfinansieret.

Stab:

Konst. inspektør: Overassistent Inge Kaas.

Assistent: Vibeke Bagger-Rasmussen, Edith Ege-mar, Jytte Jensen, Thordis Joensen, Lene Møller, Grethe Pedersen, Sonja Thomassen.

AV-tekniker: Bjarne Eriksen.

Betjente: Bjarne Høj, Jan Jensen, Brian Bay Nielsen, Jan Nielsen, Leif Strandberg, Benny Sørensen.

Tegner: Nell Lykke.

Til drift og vedligeholdelse af Panum Instituttets bygninger findes en driftsafdeling under ledelse af driftschef, civ.ing. Niels Majbæk, og en rengøringsafdeling under ledelse af rengøringsleder P. Barchow, begge afdelinger hørende under universitetets centrale forvaltning.

Dyreafdeling:

Historie:

Dyreafdelingen er oprettet i 1976 i forbindelse med Det lægevidenskabelige Fakultets indflytning på Panum Institut. I takt med overflytningen er de lokale dyrehuse blevet nedlagt, og dyreteknikerpersonale samt funktioner overflyttet hertil. Der ydes også assistance til andre af universitetets institutter og til institutioner uden for Københavns Universitet. Dyreafdelingen på Panum Instituttet omfatter ca. 5.000 m² (brutto) og har mulighed for opstaldning af alle arter af forsøgsdyr i 75 dyrerum, således at der kan udføres forsøg på dyr på forskellige hygiejniske niveauer (konventionelle, »SPF«, gnotobioter, kimfri dyr). Afdelingen råder over et moderne operationsstueafsnit samt en række laboratorier til dyreeksperimentelt arbejde, inklusiv et mindre isolationsafsnit til infektionsforsøg i klasse 2. Afdelingen hører organisatorisk sammen med Fællesafdelingen og har således samme bestyrelse som denne. Fakultetet har nedsat et »Dyreafdelingsudvalg«, der rådgiver fakultetet i principielle spørgsmål vedr. dyreafdelingens drift. Dyreafdelingen er som et led i fakultetets besparelser blevet delvist »privatiseret« og finansierer for tiden ca. 8 TAP-årsværk via interne brugerbetaling og indtægtsdækket virksomhed.

Aktiviteter:

Service: Dyreafdelingen yder assistance vedr. dyreforsøg, fremskaffer forsøgsdyr ved egen avl og ved indkøb, passer dyrene, og yder – om ønsket – bistand ved indgreb og prøvetagninger. Endvidere rådgiver afdelingen i forsøgsdyrfaglige problemer, herunder forsøgsplanlægning og etiske spørgsmål.

Undervisning: Afdelingen afholder kurser i forsøgsdyrkundskab: Et 30 timers obligatorisk kursus for humanbiologistuderende. Et tilvalgskursus på 100 timer for veterinærstuderende i samarbejde med Den kgl. Veterinær- og Landbohøjskole. Dette kursus tilbydes også eksternt. Postgraduate kurser. Alle kurser giver de nødvendige forsøgsdyrfaglige kvalifikationer for at kunne opnå selvstændig forsøgsdyrtilladelse. Afdelingen arrangerer kurser i kirurgisk teknik.

Gæster:

Panum Instituttet modtager mange gæster fra ind- og udland, og der har i 1992 været 7 aftenrundvisninger for større grupper fra foreninger, private virksomheder, læreanstalter o.m.a.

Instituttets auditorier, teorilokaler og åbne områder er meget benyttede til afholdelse af kongresser og møder, der har tilknytning til Det sundhedsvidenskabelige Fakultet.

I 1992 har der været afholdt 1 international kongres, 5 nordiske kongresser og 20 danske videnskabelige møder.

Udgivelser/redaktion:

Hans-J. Skovgaard Jensen er medredaktør af Scandinavian Journal for Laboratory Animal Science.

Panum Mødeoversigt, der udsendes hver uge med meddelelser om tid og sted for de foredrag, disputater og lignende, som arrangørerne har ønsket annonceret. Redaktører: Lektor B. Quistorff, PIF.

Kollegialt arbejde:

Hans-J. Skovgaard Jensen er præsident for Scandinavian Federation for Laboratory Animal Science (Scand LAS) og medlem af bestyrelsen for FELASA: (European) Federation for Laboratory Animal Science.

Stab:

VIP:

Afdelingsleder: Cand.med.vet. Hans-Jørgen Skovgaard Jensen.

Lektor: Cand.med.vet. Henning P. Olesen (indtil 31/5).

Dyreteknikerpersonale: Klaus Bang, Ulla Dansberg, Lene Hansen, Kirsten Hansen, Charlotte B. Juul (laboratoriemester), Bente L. Kristensen, Lennart Kurland, Jørgen A. Olsen, Mona Pedersen, Ena Rasmussen, Gitte Ronald-Andersen, Lene Senft, Tina Skov, Jens Søndergård (staldmester), Gitte Sørensen, Kenneth Worm, Anne-Marie Ørngreen (laboratoriemester), Erik Ørngreen.

EFG-elever: Louise Møller, Gitte Pedersen, Lene S. Winther.

Sekretær: Lisbeth Ilfeldt.

Bestyrelse:

Lektor, mag.scient. B. Lomholt, Arvebiologisk Institut, lektor, cand.med. B. Quistorff, Biokemisk Institut A, Tekn.ingeniør Henning Andersen, Biokemisk Institut B, professor, med.dr. Lars Josefsson, Biokemisk Institut C, lektor, dr.med. C. Garbarsch, Medicinsk-anatomisk Institut A, lektor, dr.med. Morten Møller, Medicinsk-anatomisk Institut B, lektor, cand.med. Paul Rømert, Medicinsk-anatomisk Institut C*, civilingeniør H.P. Nissen-Petersen, Institut for almen Fysiologi og Biofysik, lektor dr.med. P. Sejrsen, Medicinsk-fysiologisk Institut B, afdelingsleder, dr.med. Joop Madsen, Medicinsk-fysiologisk Institut C, professor, cand.med. Erik Holst, Institut for social Medicin**, professor, dr.phil. Arne E. Nielsen, Medicinsk-kemisk Institut, lektor, cand.med. P. Dyhre-Poulsen, Neurofysiologisk Institut*, lektor, lic.techn. T.C. Bøg-Hansen, Proteinlaboratoriet, professor, cand. stat. N. Keiding, Statistisk Forskningsenhed.

Overassistent Inge Kaas, assistent Vibeke Bagger-Rasmussen, assistent Grethe Pedersen, assistent Jytte Sylvia Jensen, administrationskontoret. Tegner Nell Lykke, tegnestuen. AV-tekniker Bjarne Eriksen, AV-afdelingen*.

Dyrepasser Lennart Kurland*, dyrepasser Klaus Bang, dyrepasser Tina Skov, dyrepasser Ulla Dansberg, dyrepasser Eva Raahauge Ramussen, dyrepasser Jørgen Olsen, dyreafdelingen.

Sekretær for bestyrelsen: Konst. insp. Inge Kaas.

* Medlemmer af forretningsudvalget. ** Formand for forretningsudvalget og bestyrer for Panum Fællesafdeling.

E. Holst

Medicinsk-historisk Museum

Medicinsk-historisk Museum er fakultetets eneste museum. Det er det næststørste i Europa indenfor sit fag – kun overgået af Wellcome's samlinger i Science Museum i London. Det har en særstilling i Danmarks kulturliv, da det for nuværende med sit professorat repræsenterer det eneste i videnskabshistorie i landet.

Museets samlinger er først og fremmest studiesamlinger. En mindre del af samlingerne vises i den offentlige udstilling, som i løbet af beretningsåret har haft faste åbningsdage med omvisning: onsdag, torsdag, fredag og søndag kl. 11.00 og 12.30. Omvisning på øvrige tidspunkter har også i det forløbne år kunnet aftales. I løbet af 1992 har 12.114 personer besøgt den offentlige udstilling.

En plakat fra museet er udarbejdet af kunstneren Niels Winkel. Økonomisk støtte dertil takkes der hermed varmt for til Novo's Fond.

Indsamlingsvirksomhed:

Mange gaver er indkommet, og museet er taknemlig for dem alle. Tilbudet om at overtage den Saxtorphske Samling fra Fødselsstiftelsen og Gynækologisk afdeling på Rigshospitalet står stadig åbent, men mangel på økonomi er stadigvæk en hindring. Fondsstøtte til dette formål har endnu ikke kunnet fremskaffes. Museet har planlagt en større indsamling af genstande fra de seneste 40-50 år, men mangel på penge og udeblevet fondsstøtte har bevirket, at kun enkelte dele deraf har kunnet gennemføres. Nye ansøgninger er skrevet. Museet har i løbet af året i en positiv ånd forhandlet om nye magasinlokaler.

Registreringsarbejdet:

EDB-registreringen er oppe på ca. 13.000 genstande takket være den fondsstøtte, som har været tildelt til dette arbejde. Registreringsarbejdet har en meget høj prioritet, og mange ansøgninger om støtte er afsendt.

Udstillingsvirksomhed:

Museet har i det forløbne år deltaget i følgende særudstillinger:

1. Eksterne:

Dansk, danskere. I samarbejde med Museumsrådet for København og Frederiksberg.

TeknoVision. I samarbejde med Industriforeningen.

Jordemødre. I samarbejde med Rigshospitalet.

Farmacen de sidste 100 år. I samarbejde med Danmarks farmaceutiske Højskole.

Stege Sygehus – 100 år. I samarbejde med Møns Museum.

Apoteksofficeret. I samarbejde med Thyholm Egnsmuseum.

2. Interne:

Apotekets laboratorium for 100 år siden.

Mikroskopet. Fra lup til elektronmikroskop.

Forskningsprojekter:

Museets permanente udstillinger er løbende blevet revideret og fornyet, bl.a. er der udstillet levende igler i forbindelse med emnet: Barberkirurger. Desuden er museets urtehave blevet renoveret og flyttet. For økonomisk hjælp hertil takkes Poul Assen's Fond og for planter takkes Botanisk Have.

Diskussioner om at forbedre kendskabet til museet udenfor den faglige kreds er taget op med Skoletjenesten i Københavns Kommune. Planlægningen om at indbyde skoleklasser til organiserede specialrundvisninger er langt fremme.

Museet deltager i et samarbejde med Danmarks Radio omkring en CD billedplade, som skal fortælle om »det at være dansk«. Store dele af museets billedsamling anvendes i dette projekt.

Museets ambitioner og ønsker står ikke i rimelig proportion til universitetets annuum. Derfor har vi i løbet af efteråret samarbejdet med en privat initiativtager om et projekt med sponsorpakker. Det skal sættes i gang snarligt i det nye år.

Fra universitetets bygningsafdeling er et samarbejde taget op, om museet skal overtage lokaler på det gamle Panum Institut i gården, Bredgade 62. Ligeledes beregner museet at få tildelt lokaler i »Titkens Gaard«. Nærmere detaljer herom er for tiden til diskussion.

Museets auditorium er et yndet sted at forsvare disputater. I løbet af året har 23 sådanne forsvare fundet sted. 15 aftenmøder er holdt i løbet af året. Museet mangler stadigvæk en ordinær omviser. Tjenesten opretholdes for nuværende på vikariat indtil videre.

I løbet af beretningsperioden er der afholdt 2 symposier om følgende emner på museet:

1. Johann Clemens Tode og hans Sundhedstidende.
2. Medicinsk-historisk forskning mod år 2000.

*Forskningsvirksomhed:**Bengt I. Lindskog:*

1. Revision af Medicinsk Ordbog A-Z. Revision af Medicinsk Terminologi/Lexikon. Omarbejdelse og udgivelse af egne tidligere (1979 resp. 1981) udgivne arbejder.

2. Dansk medicinhistorie på 1900-tallet: Vejleder for 3 stk. scholarship.

3. Grundlaget for behandling af ældres sygdomme: En medicinsk- og samfundshistorisk analyse af forudsætningerne for sundhedsvæsenets indsats over for ældre (Projektleder: Læge Henning Kirk, Dansk gerontologisk Institut).

4. Health at the conscription. En sammenligning mellem dansk og svensk sundhed hos yngre mænd ved militær session resp. indskrivning.

5. Lærebog i medicinens historie. Sammen med professor Øivind Larsen, Oslo.

Anna-Elisabeth Brade:

1. Homøopati i Danmark. En analyse af idediskussioner og patientbehandling på lægevidenskabelig kontekst.

2. Tegneren Carl Jensen (1887-1961) og lægerne.

Redaktionsvirksomhed:

Bengt I. Lindskog: Dansk medicinsk-historisk Årbog. Set og Sket på Medicinsk-historisk Museum. Bibliotek for Læger.

Anna-Elisabeth Brade: Set og Sket på Medicinsk-historisk Museum.

Kollegiale organer:

Bengt I. Lindskog: Vice-president i International Society for the History of Medicine. Vice-President i European Association of the History of Medicine. Medlem af Svenska Läkaresällskapets språkvårdskomité. Medlem af »Nätverket Tema H for den forebyggende medicinens historie«, Linköpings Universitet. Bedømmelser af doktorafhandling ved Københavns Universitet og ved Lunds Universitet. Center for tværvidenskabelige medicinsk-historisk forskning ved Medicinsk-historisk Museum. Opponent ved doktordisputats (Signild Vallgård).

Anna-Elisabeth Brade: Netværk for humanistisk sundhedsforskning. Center for tværvidenskabelig medicinsk-historisk forskning ved Medicinsk-historisk Museum. Network for Homeopathic research. Robert Bosch Stiftung i Stuttgart. Faglig konsulent ved DRI-VE (Danmarks Radios Interaktive Video Enhed). Vejleder for Bodil Haarmark's ph.d.-studium vedr. Danske apoteksofficer i det 18. og 19. århundrede.

Gæsteforelæsninger:

Bengt I. Linds kog: Sverige: 7.2., 21.-22.5., 28.10., 21.11. Danmark: 10.1., 29.10., 20.11. Frankrig: 8.-13.3. Tyrkiet: 30.-31.3. Holland: 9.-10.5. Tyskland: 20.-22.9.

Stab:

VIP: Antal årsværk: 2.

Professor: Bengt I. Linds kog.

Lektor: Anna-Elisabeth Brade.

Fondslønnet: Bodil Haarmark.

Ulønnede medarbejdere: Niels W. Bruun, Troels Kardell.

TAP: Antal årsværk:

Kurt Albrechtsen, Harry Andersen, Lars Ole Andersen, Inger Holm Christensen, Rikke Claesson, Annie Iversen, Bent Jensen, Sonja Knudsen, Lasse Prynning, Britt Winkel.

Fondslønnet: Folke Jørgensen.

Som løs medhjælp har stud.med. Camilla Høegh-Guldberg været knyttet til bibliotek og billedsamling, mens stud.med. Thomas Dethloff har assisteret ved genstandsregistreringen.

Konsulenter: 11.

Pia Bennike, Jørgen Koch, Poul Reinhardt Kruse, Per Lous, Leif Marvitz, Harald Moe, Mogens Norn, Mogens Palle, Svend Aage Simonsen, Johan Thomsen, Hjalmar Thorsteinsson.

Desuden har museet i 1992 gjort brug af 2 langtidslidende: Linda Jørgensen og Geert Nicolaisen.

Ph.d. afhandling:

Afhandlings opbevaringssted angives i parentes efter titlen.

Brade, Anna-Elisabeth: Kloge folk, lærde folk og familierne. Indsamling af lægeplanter og familien som behandlergruppe ca. 1860-ca. 1920. En kilde- og indholdsanalyse af arkivmateriale om brugen af lægeurter i familiens sygdomsbehandling (Medicinsk-historisk Museum).

Publikationer:

Brade, Anna-Elisabeth: Behandlersystemet i Danmark ca. 1860 – ca. 1920. i: Dansk medicinhistorisk Årbog 1992, s. 91-117, København 1992.

–: Familiebehandling omkring år 1900. i: Tværkulturelle undersøgelser. Folkemedicin og alternativ behandling, Nordisk Forskersymposium om humanistisk sundhedsforskning, s. 13, København 1992.

–: Erfaringer omkring et spørgeskema. i: Metoder til indsamling og produktion af data, Nordisk Forskersymposium om humanistisk sundhedsforskning, s. 9, København 1992.

–: Rachitisk barneskelet fra den patologiske skeletsamling, en palæopatologisk og medicinsk-historisk beretning om "bløde børn", hule træer og levertran.

i: Set og Sket i Medicinsk-historisk Museum, Pia Bennike og Anna-Elisabeth Brade, s. 14-23, 1992.

Linds kog, Bengt I.: Joint and muscular pain and the struggle against it in Rheumatoid Arthritis. Sydsvenska medicinhistoriska sällskapets årsskrift Supplementum 18, s. 37-44, 1992.

–, Kyhl, Heidi S., Kirk, Henning: De syge gamle – 100 år i bakspejlet. Ugeskrift for Læger 50, s. 3617-3620, København 1992.

Bengt I. Linds kog

Skolen for Klinikassistenter og Tandplejere

Skolen for Klinikassistenter og Tandplejere (SKT), der ikke er en styrelseslovinstitution, men styres efter et af Undervisningsministeriet godkendt styrelsesregulativ, åbnede uddannelsen til tandplejer i 1972 i lokaler på Københavns Tandlægehøjskole, med hvem den havde fælles administration i såvel økonomiske som undervisningsmæssige forhold. SKT flyttede til egne lokaler i Møllegade 26 på Nørrebro i 1973, hvor også uddannelsen til Eksamineret Klinikassistent så dagens lys. I 1986 påbegyndtes overflytningen til Panum Institutet. Ved fusionen mellem Københavns Tandlægehøjskole og Københavns Universitet i 1992, blev SKT tilknyttet universitetet.

Undervisningsministeriet har i 1992 overdraget Møllegade-ejendommen til Det frie Gymnasium.

Skolen ledes af en skolechef i forbindelse med et skoleråd. Der er et undervisningsudvalg for hver af de to uddannelser. Et koordinationsudvalg har til opgave at medvirke til den størst mulige koordination mellem tandlægeuddannelsen og SKT-uddannelserne. Skolechefen repræsenterer skolen udadtil og underskriver på dennes vegne. Eksamensbeviser og skrivelser til overordnede myndigheder medunderskrives af administrator eller den han bemyndiger dertil.

Med henvisning til Lov om erhvervsuddannelser m.v. har Undervisningsministeriet under visse betingelser godkendt, at SKT meddeler den obligatoriske undervisning i Erhvervsuddannelsen til tandklinikassistent (EUKA), der åbnedes 7. januar 1991. Følgelig har SKT indledt samarbejde med Fællessekretariatet for Hovedstadens tekniske Skoler, samt med erhvervsskoler, der udbyder 2. skoleperiode (TEK 2) i EUKA, ligesom SKT modtager elever til den praktikpladskompenserende uddannelse (PKU) derfra.

Der er nedsat et Lokalt Uddannelsesudvalg for erhvervsuddannelsen.

Tandplejeruddannelsen

Uddannelsen, der er en kort videregående uddannelse er normeret til 2 år og består af teoretisk, praktisk og klinisk undervisning på skolen.

Formålet med uddannelsen er, at de studerende opnår sådanne kundskaber og praktiske færdigheder, at de bliver kvalificerede til at varetage tandplejernes sundhedsfremmende, forebyggende og terapeutiske opgaver i overensstemmelse med skiftende samfundsbehov (Bekendtgørelse nr.: 95 af 9. februar 1988).

Klinikassistentuddannelserne

Erhvervsuddannelsen til tandklinikassistent er normeret til 3 år, vekslede mellem skole og praktik på et godkendt praktiksted.

Uddannelsens formål er, at eleven gennem skoleundervisning og praktikuddannelse opnår kompetence som tandklinikassistent (Bekendtgørelse nr.: 22112 af 7. december 1990).

1. skoleperiode (TEK 1) udbydes på alle tekniske skoler. Efter samarbejdsaftale med tekniske skoler, der udbyder uddannelsens TEK 2 er SKT-K alene om at udbyde de 3 obligatoriske skoleperioder (TEK 2, TEK 3 og TEK 4) øst for Storebælt.

Til elever, der gennemfører en skoleperiode på tilfredsstillende måde udstedes et bevis, mens elever, der ikke kan opnå bevis, tildeles en vejledning. Skolebevis udstedes for tilfredsstillende gennemførte obligatoriske skoleophold.

Sammen med Det faglige Udvalg for Tandklinikassistentuddannelsen (FUTKA) udsteder skolen et uddannelsesbevis til elever, der har gennemført den samlede skole- og praktikuddannelse.

Tandklinikassistentuddannelsen i EFG-regi er ophørt. Enkelte EFG-elever fortsætter efter overgangsregler på erhvervsuddannelsen.

Praktikpladskompenserende Undervisning (PKU)

Skolen modtog i 1992 45 elever til PKU, hvis praktiske del finder sted på Panum Institutets tandklinikker.

Ved udgangen af året var 3/4 af PKU-eleverne sluset ud i normale uddannelsesaftaler på arbejdsmarkedet.

Skolen har tilforordnet ledende tandlæge PT Teglers og instruktionsklinikassistent Jenny Meyer til Det lokale Uddannelsesudvalg, hvis medlemmer, udpeget af organisationerne er: Marianne Juul (HK), Henrik Lytsen (DTF), Steen Pilemand (KL) og Birthe Bøgh Svendsen (HK, formand).

Uddannelses- og erhvervsvejledere: Instruktionsklinikassistent, tandplejer Sanne Christensen, instruktionsklinikassistent Jenny Meyer.

Uddannelsen til eksamineret klinikassistent for tandlæger

Uddannelsens skoleår er ophørt; men skolen udsteder endeligt eksamensbevis efter praktikåret indtil

31. august 1996, til studerende med midlertidigt eksamensbevis for skoleåret.

Anden virksomhed:

Colgate-prisen 1992 for tandplejere tildelte Sharon Bjørling for bedste eksamensresultat.

Jepsen, PJ deltog i workshop i Ankara, Tyrkiet 27. april-1. maj 1992. Udpeget af WHO, Europa. Workshoppen var sponsoreret af Verdensbanken og havde emnet »Evaluering af udstyr anvendt indenfor den primære sundhedstjeneste i Tyrkiet«. Rapport vedrørende Oral Health udfærdiget til WHO, Europa og Sundhedsministeriet i Tyrkiet.

Løgstrup, AC og Mygind, S deltog i Nordisk møde for tandplejere, Helsinki, april 1992. Næste nordiske møde afholdes i København, april 1994. Løgstrup, AC deltog som sekretær i Det nordisk Odontologiske Dekankonvents årsmøde som afholdtes i Dublin, juli 1992. Løgstrup, AC, kursugiver: Tandklinikassistenter: Før, nu og i fremtiden: Funktion, uddannelse, efter- og videreuddannelse. Forsvarets lægekorps, Lynæs, april 1992. Løgstrup, AC er medlem af Sundhedsstyrelsens arbejdsgruppe vedrørende tandplejernes funktionsområde og beskæftigelsessituation.

Monrad, A har afholdt kursus i Kommunikations- og Røntgenundersøgelse af Røntgenpersonale, november 1992.

Nørmark, S, næstformand i forretningsudvalg og styringsgruppe for »Lærestalernes fælles Ulandskursus«. Repræsenterer lærerne ved Det sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet. Nørmark, S, ekstern eksaminator ved den akademiske årsprøve ved Lærestalernes fælles Ulandskursus. Nørmark, S, konsulent for WHO i Sierra Leone, projektet »Partners for Oral Health«. Rejse til Sierra Leone i januar 1992, med det formål at supervisere, evaluere og justere projektaktiviteterne. Nørmark, S, deltog i »The 12th International Symposium on Dental Hygiene«, i Haag, Holland, 1.-4. juli 1992. Ordfører i seminar om »International student exchange and other ways of international cooperation«.

Teglers, PT og Riis, B (klinikchef) har i samarbejde tilrettelagt opskolingskursus for statsansatte tandklinikassistenter til erhvervsuddannelsens niveau. Teglers, PT, kursussekretær og underviser på AMU-kursus i Røntgenteknik 13/1-17/1-1992 for klinikassistenter afholdt på røntgenafdelingen, Tandlægeskolen. Teglers, PT, kursussekretær på AMU-kursus i assistance ved kirurgisk behandling 15/6-19/6-1992 for klinikassistenter afholdt på kirurgisk afdeling, Tandlægeskolen. Teglers, PT og Hørsted, M (SKT-Å) er i samarbejde konsulenter for kursusrådet, Dansk Tandlægeforening DTF vedrørende udformningen af kommende grundbøger for erhvervsuddannelsen til tandklinikassistent.

Stab:

VIP: Antal årsværk: 21,3.

Skolechef, tandlæge Anders Christian Løgstrup.

Ledende tandlæger: Peter Juul Jepsen, Sten Nørmark, Poul Thorpen Teglers.

Cand.psych.: Anette Monrad.

Tandlæge: Helle Høst Madsen (Vikar).

Undervisningsassistenter, tandplejere: Finn Inge-mann Jørgensen, Aniceta Lipski, Susanne Mygind, Marianne Nordvig, Lisbeth Vinterby.

Instruktionsklinikassistenter: Sanne Christensen, Kurt Graves Graversen, Maud Ziska Jacobsen, Inge-Lise Jensen, Susanne Linneballe, Inger Madsen, Jenny Meyer, Kirsten Nyholm, Kirsten Hildebrandt Olsen, Conni Parsner, Pia Pipenbring, Leila Stilund Torstensen, Annelise Wallin.

TAP: Antal årsværk: 12,5.

Overassistent: Susse Godiksen.

Assistenter: Grete Berthelsen, Neel Bruun, Marianne Christensen, Jytte Hansen, Inge Jensen (pr. 1. dec.), Kirsten Petersen (fratrådt 1. dec.).

Kontorbetjent: Bent Laudrup.

Finnmekaniker: Paul Drewes.

Klinikassistenter: Linda Augustine (orlov pr. 1. dec., vikar Inge Toft), Hanne Berger, Annette Schultz Larsen, Birgit Pedersen, Lis Sørensen.

Klinikmedhjælper: Ellen Andersen, Else Mathilde Jacobsen, Grethe Lydeking, Marna Olsen, Elise Werner-Andersen.

PKU – Stab fælles med Tandlægeskolen til 45 praktikanter i 1992.

TAP:

Klinikassistenter: Gyda Andersen, Heidi Bro, Maiken Christiansen, Elisabeth Fuchs, Linda Handschuh, Ulla Jensen, Esther Grønbech Kure, Ulla Seemann.

Publikationer:

Aagaard, A, Godiksen, S, Teglers, PT, Schiødt, M, Glennert, U: Comparison between new saliva stimulants in patients with dry mouth: a placebo controlled double-blind crossover study. *J Oral Pathol Med* 1992;21:376-380.

Güney, E, Özbakir, D, Yazgangoglu, E, Cakir, S, Jepsen, PJ: Report from group 5.: Oral Health. Workshop to evaluate equipment used within Primary Health Care Delivery System. Ministry of Health. 27. April-1. May 1992, Ankara, Turkey. Final Draft. 24. May 1992.

A.C. Løgstrup

Neurologi har til sin disposition en række af de mest avancerede videnskabelige metoder og teknologier. I hjernesygdomme, herunder i hjernesvænner, Alzheimers sygdom, Andre forskningskvalitetstester ved hjernesygdomme bidrager til en hurtig og effektiv behandling af patienter med hjernesygdomme. I hjernesygdomme er der en række af de mest avancerede metoder til behandling af hjernesygdomme. I hjernesygdomme er der en række af de mest avancerede metoder til behandling af hjernesygdomme. I hjernesygdomme er der en række af de mest avancerede metoder til behandling af hjernesygdomme.

Forskningen har udviklet en ny metode til klinisk måling af blod-glycerol-kardi-rens permeabilitet ved hjælp af intravenøs injektion af radioaktivt mærkede molekyler.

En væsentlig ny forskningsaktivitet omkring analysen af patienter med hjernesygdomme (HSA) i neurologi har været taget i brug fra 1990. Det er et effektivt vedprojekt med PET-teknikken til at belyse forhold vedrørende glukosetransport og metabolisme under indvirkning af insulin og ved diabetes mellitus. Desuden er der ulige undersøgelser af elementer samt af aminosyretransporten ved hjernesygdomme.

Cerebrovaskulære sygdomme

Epidemiologiske undersøgelser vedr. incidence og risikofaktorer for apopleksi er blandt de mest avancerede i hjernesygdomme. Alzheimers sygdom er en multicenterundersøgelse om behandling af akut apopleksi med trombolysse med rt-PA. Alzheimers sygdom er en europæisk multicenterundersøgelse om behandling af akut apopleksi med trombolysse med rt-PA.

Neurologi har til sin disposition en række af de mest avancerede videnskabelige metoder og teknologier. I hjernesygdomme, herunder i hjernesvænner, Alzheimers sygdom, Andre forskningskvalitetstester ved hjernesygdomme bidrager til en hurtig og effektiv behandling af patienter med hjernesygdomme.

Neurologisk og sensorisk

Neurologisk og sensorisk er det store område af neurologi, der omfatter en række af de mest avancerede metoder til behandling af hjernesygdomme. I hjernesygdomme er der en række af de mest avancerede metoder til behandling af hjernesygdomme. I hjernesygdomme er der en række af de mest avancerede metoder til behandling af hjernesygdomme.

I hjernesygdomme er der en række af de mest avancerede metoder til behandling af hjernesygdomme. I hjernesygdomme er der en række af de mest avancerede metoder til behandling af hjernesygdomme. I hjernesygdomme er der en række af de mest avancerede metoder til behandling af hjernesygdomme.

Internationalt samarbejde

Neurologisk samarbejde har i 1992 haft en række internationale samarbejde med hjernesygdomme. I hjernesygdomme er der en række af de mest avancerede metoder til behandling af hjernesygdomme. I hjernesygdomme er der en række af de mest avancerede metoder til behandling af hjernesygdomme. I hjernesygdomme er der en række af de mest avancerede metoder til behandling af hjernesygdomme.

De kliniske sektioner

Undervisning af lægestuderende og forskning i klinisk lægevidenskab foregår på en række hospitaler i København og omegn. Hospitalerne er delt i 3 sektioner: Sektion III: Rigshospitalet. Sektion IV: Bispebjerg, Hvidovre og Kommunehospitalet samt Sektion V: Gentofte, Glostrup, Herlev og Nordvang hospitaler.

Med hensyn til publikationer henvises generelt til de enkelte sektioners egne publikationslister.

Klinisk Sektion III

Rigshospitalet

Neurologisk afdeling

Hovedforskningsområder:

Hjernens gennemblødning og blod-hjernebarrieren

Forskningen har bl.a. omfattet: Demenstilstande og degenerative hjernesygdomme, herunder hovedtraumer, Alzheimer's sygdom. Andre forskningsaktiviteter vedr. hjernens gennemblødning har omhandlet farmakas og endogene substansers indvirkning på hjernens regionale gennemblødning og dennes regulation. Desuden er der udført metodologiske studier med anvendelsen af en ny tracer technetium-ECD.

Forskningen har etableret en ny metode til klinisk måling af blod-hjerne barrierens permeabilitet ved hjælp af intravenøs injektion af radioaktivt mærkede isotoper.

En væsentlig ny forskningsaktivitet omkring anvendelsen af positron emissions tomografi (PET) i neurologien har været taget i brug fra 1990. Det aktuelle hovedprojekt med PET-teknikken tilsigter at belyse forhold vedrørende glukosetransport og metabolisme under indvirken af insulin og ved diabetes mellitus. Desuden er der udført undersøgelser af demens samt af aminosyretransporten ved fenylketonuri.

Cerebrovaskulære sygdomme

Epidemiologiske undersøgelser vedr. incidens og risikofaktorer for apoplexia cerebri er fortsat i samarbejde med Østerbrounderøgelsen. Afdelingen leder en multicenterundersøgelse om behandling af akut apopleksi med trombolyse med rt-PA. Afdelingen deltager i en europæisk multicenterundersøgelse om værdien af carotis kirurgi og er ligeledes tilsluttet en europæ-

isk undersøgelse af antikoagulation og acetylsalicylsyre som sekundær profylakse. Der er etableret et neurovaskulært laboratorium, hvor der arbejdes med dyremodel af emboliske cerebrale infarkter.

Neuroonkologisk forskning

Denne har omfattet epidemiologisk undersøgelse af metastatisk rygmærvskompression og undersøgelser af resultaterne af strålebehandling og neurokirurgisk indgreb. Desuden projekter vedr. kemoterapeutisk behandling af hjernemetastaser, undersøgelser af neurologiske bivirkninger ved kemoterapi samt undersøgelse af smertemønstret hos cancer-patienter.

Dissemineret sklerose, myasthenia gravis og sygdomme i det perifere neuromuskulære system

Undersøgelse af immunosuppression og plasmafereses virkning på sygdomsforløbet ved dissemineret sklerose. En nyudviklet diagnostisk metode i form af magnetisk evokerede motoriske potentialer er taget i anvendelse til diagnostik og prognostisk vurdering af demyeliniserende sygdomme, amyotrofisk lateral sklerose og neuropati.

Undersøgelser vedr. de immunologiske forhold ved myasthenia gravis er videreført, ligesom der er gennemført en stor undersøgelse af epidemiologien og langtidsprognosen for denne sygdom. Der påbegyndes en klinisk kontrolleret undersøgelse af virkningen af immunoglobulin-behandling ved kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati.

Neuropsykologisk og søvnforskning

Neuropsykologisk er der sket en fortsat udvikling og standardisering af diagnostiske (psykologiske) tests. Intellektuelle dysfunktioner hos patienter med Alzheimer's sygdom, Huntington's chorea og amnesi (ved forskellige neurologiske sygdomme) er blevet yderligere beskrevet, og de psykologiske funks relation til ændringer i hjernens regionale gennemblødning og strukturelle forhold (CT) er under udarbejdelse.

Et søvnlaboratorium til undersøgelse af søvnapnø er etableret, og et behandlingsforsøg er påbegyndt i samarbejde med anæstesiaafdelingen, epidemiafdelingen og øreafdelingen.

Internationalt samarbejde:

Neurologisk afdeling har i 1992 haft et alsidigt internationalt samarbejde med kolleger i andre skandinaviske lande, i andre europæiske lande, i Nordamerika og i Japan. Dette samarbejde har omfattet planlægningen af positron emission tomografiske (PET) undersøgelser af hukommelsesprocesser, af brugen af kunstige neurale netværk til analyse af PET-billeder, specielt ved demens, til udvikling af matematiske modeller til beregning af blod-hjernebarriere permeabilitet, til undersøgelser af den cerebrale vasomotoriske reaktivitet, til undersøgelser af den cerebrale kapillær-

fysiologi, til undersøgelser af den cerebrale cirkulation ved cerebrovaskulære sygdomme samt vedrørende behandling af dissemineret sklerose.

Stab:

Professor: Overlæge Olaf B. Paulson.
Ekstern lektor: Overlæge Gudrun Boysen.
Kliniske lektorer: Overlæge Per Soelberg Sørensen, 1. reservelæge Sissel Vorstrup, 1. reservelæge Marianne Østergaard Kristensen, 1. reservelæge Jens Ole Jarden, 1. reservelæge Susanne Helweg-Larsen.
Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:
Kliniske assistenter: Pia Würtzen Nielsen, Karsten Overgaard, Charlotte Videbæk.
Senior- og kandidatstipendiat: Ian Law.
Scholarstipendiat: Lars Pinborg Hageman Petersen.
Fondslønnete: Steen Hasselbalch.

Disputats:

Schmidt, Jes Frederik: Changes in the human cerebral blood flow estimated by the (A-V)O₂ difference method.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: ca. 40.
Antal oversigtspublikationer: ca. 7.
Fuld publikationsliste kan fås ved henvendelse til Neurologisk afdeling N 2082, Rigshospitalet.

Olaf B. Paulson

Pædiatrisk afdeling GKG og GN

Hovedforskningsområder:

I det socialpædiatriske-neurologiske afsnit forskes der i livskvalitet i kohorten født på Rigshospitalet 1959-61, desuden vedr. psykosociale faktors betydning for graviditetsforløb og fosterets cerebrale udvikling, om elektrostimulation ved spasticitet samt vold mod børn.

Det klinisk genetiske afsnit har afsluttet sit arbejde om regulering af iontransporten i svedkirtlens udførelsesgang og fortsætter undersøgelser over samspillet mellem epitelcellernes calciumdepoter og signalstoffer. Pilotprojektet vedr. screening af gravide for Delta F508 mutationen i cystisk fibrose genet er blevet afsluttet. Der foregår en spørgeskemaundersøgelse vedr. projektets psykosociale og etiske aspekter og afsnittet er engageret i sammenhængen mellem genotype (mutationsdiagnostik) og fænotype ved en lang række arvelige sygdomme: Hæmofili A og B, Duchenne/Becquer's muskeldystrofi, galaktosæmi, metakromatisk leukodystrofi og Marfan's syndrom. Terapeutiske forsøg er i gang ved mange sygdomme: Cystinose, gammamørsyreuri og 2-OH-glutarsyreuri.

Afsnittet for lungesygdomme forsker vedr. cystisk fibrose og asthma bronchiale, man undersøger spe-

cielt udviklingen af diabetes mellitus hos CF-patienter, samt IgG-subklasse responset ved kronisk infektion med pseudomonas aeruginosa. Inden for forskning af asthma arbejdes der med måling af lungeinfektion hos småbørn.

Neonatalafdeling GN's hovedindsats har været studier af årsager til perinatal hjerneskade. Forstyrrelser i gennemstrømningens regulation er en væsentlig årsag til hjerneskade hos meget for tidligt fødte børn. Forstyrrelser er også et tidligt tegn på, at skaden er sket. Metodemæssige vanskeligheder er delvist overvundet. Senest er anskaffet en specielt bygget skanner, der muliggør undersøgelser af blodgennemstrømningens fordeling til hjernens forskellige dele, herunder hvilke grader af arteriel hypotension og detyksering, der kan kompenseres i det cerebrale kredsløb om størrelsen af den iskæmiske randzone omkring hjerneblødning og blodgennemstrømningens reaktion på fokale forhold. Desuden forsker afdelingen specielt omkring gift- og hjertesygdomme i barnealderen og børnekirurgiske problemer.

Internationalt samarbejde:

Den onkologiske sektion har et betydeligt samarbejde på nordisk og internationalt plan, NOPHO, SIOP.

Stab:

Professor: B. Zachau-Christiansen.
Eksterne lektorer: Dr.med., N.J. Brandt, dr.med., H. Hertz.
Kliniske lektorer: Dr.med. H. Bisgaard, G. Greisen, H. Lou, N. Carlsen, O. Nielsen, T. Olesen, S. Petersen, K. Schmiegelow, J. Thorup, cand. med.
Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:
Kliniske assistenter: S. Lannig, K. Lundstrøm, T. Pressler, cand.med.

Forsvarede disputater:

Pedersen, P.S.: Human reabsorptive sweat duct in primary cell culture.
Pedersen, S.S.: Lung infection with alginate-producing, mucoid pseudomonas aeruginosa in cystic fibrosis.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: ca. 60.
Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse til: Lektor, overlæge, dr.med. N.J. Brandt, GKG 4062, tlf. 3542 3860.

Medicinsk afdeling A

Hovedforskningsområde:

Hepatologi

Ekspression af funktionsstyrkende gener efter leverska-

de. Det hepatiske stress response. Interferons virkning ved C-hepatitis. Ascitespatogenese. Glutathionsyntese og afgiftningsprocesser i leveren. Forskellige proteiners betydning for N-balancen. Energiomsætningen ved cirrose. Hyperalimentation af cirrosepatienter. Insulin og glucagons virkning på urinstofsyntesen. Organiske anioners proteinbinding og leveroptagelse. Cerebral autoregulation ved hepatisk encefalopati.

Gastroenterologi

Colons fordøjelsesfunktioners biokemiske grundlag og betydning for ernæringen af raske mennesker og tarm- og leversyge patienter.

Internationalt samarbejde:

Dr. Roediger, Adelaide, Australien (metaboliske forsøg i isolerede colonocyter). Prof. Anderson, Göteborg (kort-kædede fedtsyreproduktion fra resistant starch). Dr. Hähnig, Köln (fiberbehandling af patienter med coloncancer). ILSI samarbejde mellem 5 europæiske forskningslaboratorier om in vitro bestemmelse af fiberfermentering. European Co-operation in the Field of Scientific and Technical Research (COST): Udforskning af kostfibre.

Levercentre i United Kingdom, Tyskland, Spanien, Frankrig vedr. multicenterundersøgelser (Cyclosporin ved primær bilier cirrose, Malitolate ved kronisk alkoholisk leversygdom). Deltagelse i Eurohep (EF-studium vedr. kronisk hepatitis). Albert Einstein College of Medicine, New York og University of Modena (vedr. genexpression ved retablering af leverfunktionen).

Stab:

Professor: Niels Tygstrup.
Ekstern lektor: Stig Jarnum, dr.med.
Videnskabelige medarbejdere: Cand.med. Mette Rye Clausen, cand. med. Ole Hamberg, cand.med. Klavs Holtug, cand.med. Hanne Hove, cand.med. Inge Nordgaard-Andersen, cand.med. Peter Ott.

Forsvaret disputats:

Heindorff HA: The hepatic catabolic stress response. Hormonal regulation of urea synthesis after surgery.

Publikationer:

Gastroenterologi: Originalartikler: 8, oversigtsartikler: 7.
Hepatologi: Originalartikler: 14, oversigtsartikler: 4.
Publikationsliste fås hos: Tove Thomsen, Med.afd. A. Rigshospitalet, tlf. 35 45 22 59.

Niels Tygstrup

Øjenafdelingen

Okulær immunologi

Den immunmodulerende effekt af Fucidin på kronisk uveit studeres i samarbejde med med.afd. TTA.

Autoimmun exokrinopathi og kronisk tørt øje (specielt Sjögrens syndrom) vurderes epidemiologisk, klinisk, diagnostisk, histopatologisk og immunbiokemisk i samarbejde med Østerbroprojektet, Øjenpatologisk Institut, med.afd. TTA og tandklinikken.

Onkologi

En på afdelingen udviklet biopsiteknik fra øjets indre studeres i et prospektivt studie af intraokulære maligne tumorer. Den vævs- og cytodagnostiske klassifikation korreleres, i samarbejde med Øjenpatologisk Institut, til behandlingseffekten er opnået med Ruthenium-Rhodium plaques.

Maculopathier

Aldersbetinget maculopathi er blevet udforsket epidemiologisk og klinisk på basis af en population på 1000 personer fra RH's Østerbroprojekt m.h.t. prævalens, kliniske typer, forløbsformer og evt. risikofaktorer m.m.

Diabetisk maculopathi opgøres og belyses i et langtidsepidemiologisk projekt i samarbejde med praksis-sektor på landsplan.

Lavtryksglaukom

Ca. 1/3 af alle glaukompatienter har såkaldt lavtryksglaukom, hvis klinik er uafklaret. Et større langtidsobserveret patientmateriale gennemgår opdatering og klinisk bearbejdelse, kombineret med patogenetiske studier i samarbejde med Farmakologisk Institut, Århus.

Motoriske og sensoriske samsynsdefekter

Samsynsforstyrrelser, d.v.s. dobbeltsyn, konfusion, billedspring, defekt afstandsbedømmelse og retningsværdi samt forskellige tilpasningsfænomener som nedsat syn på vigende øje udgør symptomkomplekser, hvis klinik belyses og analyseres.

Internationalt samarbejde:

European Community Study Group on Diagnostic Criteria for Sjögren's Syndrome.

Stab:

Professor: Eilif Gregersen, dr.med.
Ekstern lektor: Jens Edmund, overl., dr.med.
Kliniske lektorer: Carsten Edmund, afd.læge, dr.med., Niels Vesti Nielsen, overl. dr.med., Erik Scherfig, overl.
Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:
Klinisk assistent: Kirsten Bjerrum, cand.med.
Fondslønnet: Jørgen Elmo Jensen, cand.med.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 12.

Antal oversigtsartikler: 1.

Henvielse til, hvor fuld publikationsliste kan opnås:

Rigshospitalets årbog.

Eilif Gregersen

*Medicinsk-hæmatologisk afd. L.**Hovedforskningsområder:*

Den cellebiologiske baggrund for granulocytfunktion hos normale og patienter med myeloproliferative og myelodysplastiske sygdomme. Der fokuseres specielt på regulation af expression af receptorer for kemotaksi og adhæsion på celleoverfladen.

Analysen af risikofaktorer og behandlingsresultater ved allogen knoglemarvstransplantation, herunder udvikling af diagnostiske hurtigmetoder til påvisning af CMV og herpes virus-6 infektion, samt klinisk og laboratoriemæssig undersøgelse af mekanismer i immunologisk medieret antileukæmisk effekt efter allogen knoglemarvstransplantation. Endvidere analyse af korrelation mellem antal precursorceller for donor specifikke cytotoxiske og helper T-lymfocytter og GVH-reaktion.

Prognostisk betydning af immunoglobulin-rearrangementer ved kronisk lymfatisk leukæmi.

Betydningen af klinisk stadium, kromosom-forhold og knoglemarvsinfiltration ved kronisk lymfatisk leukæmi.

Akut leukæmi

Undersøgelse af stamcellefunktion i normal og leukæmisk knoglemarv, herunder in vitro og in vivo studier af vækst og vækstregulerende hæmopoietiske cytokiner. Undersøgelse af leukæmogene faktorer og gen-aktivisering ved sekundære leukæmier.

Maligne systemsygdomme

Forbedring af den antineoplastiske behandling af akutte og kroniske leukæmier, myelomatose, Hodgkin- og Non-Hodgkin lymfomer, herunder undersøgelse af anvendelse af cytostatika, cytokiner og antistoffer.

*Internationalt samarbejde:**Hovedforskningsområde I:*

Francois Boulay, Grenoble (angående FMLP-receptoren), Timothy A. Springer, Boston (angående Mac-1 adhæsionsproteinet), Takeishi Kei Kishimoto, Boehringer Ingelheim (angående L-selectin), Antony W. Segal, London (angående grancalcin).

Hovedforskningsområde II:

International Bone Marrow Transplantation Regi-

stry, U.S.A., International Marrow unrelated search and transplant study, Bristol, England (prof. Bradley) »Nordisk Transplantationsgruppe«.

Hovedforskningsområde III:

Medlem af »International Workshop on CLL«.

Hovedforskningsområde IV:

Prof. Haakon Bennestad, Oslo, dr. P.O. Iversen, Sandnessjøen, Norge. Dr. E. Wunder Mulhouse, Frankrig, Dr. J.P. Kremer, München, Tyskland.

Hovedforskningsområde V:

Cancer & Leukemia, Group B, U.S.A., Nordisk Lymfomgruppe, Nordisk Myelomgruppe. Prof. W. Beck, Tennessee, U.S.A., Dr. M. Danks, Memphis, U.S.A.

Stab:

Eksterne lektorer: Overlæge, dr.med. J. Boye Nielsen, overlæge, dr.med. Aage Drivsholm.

Kliniske lektorer: Afd.læge, dr.med. Chr. Geisler, 1. reservelæge, dr.med. Viggo Jønsson, 1. reservelæge Peter Gimsing.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Klinisk assistent: Cand.med. Lars Kjeldsen.

Senior-kandidatstipendiater: Cand.med. Henrik Sengeløv, Doris Hovgaard, cand.med. Karsten Løllike, Peter Brown, cand.med. Lotte Russel.

Fondslønnet: Forskningsprofessor, dr.med. Niels Borregaard.

Forsvarede disputatser:

Bjerrum, Ole Weis: Human neutrophil structure and function with special reference to cytochrome b₅₅₉ and beta-2-microglobulin.

Hartmann Geisler, Christian: Chronic lymphocytic leukaemia: Newer prognostic approaches in relation to Clinical Stage.

Specht, Lena: Prognostic Factors in Hodgkin's Disease.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 24.

Antal oversigtsartikler: 1.

Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse til overlæge J. Boye Nielsen.

J. Boye Nielsen

*Øre-næse-halsafdeling F**Hovedforskningsarbejder:**1. Tindingebenspatologi*

Lys- og elektronmikroskopi af patologiske lidelser i tindingebenet, især otosclerose, otitis media cholesteatomatosa og Mb. Menière. Basale knoglefysiologiske

undersøgelser af re-modelleringsaktiviteten i labyrintkapslen.

2. Audiologi

Objektiv hjernestammeaudiometri respons hos nyfødte og børn m.h.p. diagnostik for hørenedsættelse samt hos voksne m.h.p. intrakraniell tumordiagnostik. Endv. otoakustiske emissionsmålinger i samarbejde med gæsteprofessor Gerald Propelka, St. Louis m.h.p. vurdering af ydre hårcellers funktion i indre øre. Herudover tinnitus masking forskning og afprøvelse af nye avancerede høreapparater i samarbejde med dansk høreapparat industri.

3. Oto-neurologi

Forskning i balanceforstyrrelse (svimmelhed) hos ældre og hos patienter med neurologiske lidelser ved elektrookulomotorisk undersøgelse (vestibulær autorotationstest) og vestibulær undersøgelse hos patienter udsat for organiske opløsningsmidler. Herudover kliniske undersøgelser af Menière patienter.

4. Hoved-halscancer:

Basal immunologiske undersøgelser af forskellige epitelvækstfaktorer i hoved-hals cancer og kliniske undersøgelser af forskellige rekonstruktionstyper til behandling af patienter med hoved-hals cancer. Endv. immunologiske undersøgelser af spytkirtelsvulster.

5. Inflammatoriske/immunologiske lidelser i øvre luftveje

Dels et omfattende internationalt samarbejde omkring Wegeners granulomatose, herunder især vurderingen af anti-neutrofilcyt cytoplasma antistof undersøgelser og dels bakteriologisk-immunologiske undersøgelser af mellemøre- og næsesvælgsekret ved akut suppurativ og sekretorisk otitis media. Endv. undersøgelser af patienter med allergiske næselidelser med udvikling af rhinometri udstyr til objektiv måling af næsens tværsnitsareal.

Internationalt samarbejde:

Otoakustiske emissioner fra cochlea, professor Gerald Propelka, Central Institute of Deaf, St. Louis, U.S.A.

Elektronmikroskopiske undersøgelser af saccus og ductus endolymphaticus, professor Helge Rask Andersen, Uppsala Universitet, Sverige.

Vestibulær autorotationstest, professor Dennis O'Leary, University of South California, L.A., U.S.A.

Wegeners granulomatose, internationalt samarbejde med en række skandinaviske og europæiske universiteter.

Bakteriologi ved otitis media, docent Karin Prellner, Lund.

Stab:

Professor: Dr. med. Poul Bretlau.

Ekstern lektor: Dr.med. Søren Vesterhauge.

Kliniske lektorer: Afdelingslæge Lars Holme Nielsen, reservelæge Mikkell Holmelund.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Arne Månsson, Poul Osterhammel, Arne Nørby Rasmussen.

Kliniske assistenter: Maria Christensen, Preben Homøe, Klaus Qvortrup.

Scholarstipendiater: Professor Gerald Propelka, St. Louis, Kirsten Brygge.

Fondslønnet: Bjarne Hansen.

Forsvaret disputats:

Vesterhauge, Søren: Eye movements compensatory to active head movements gravity dependence. Theoretical consideration and experimental results.

Afsluttet ph.d.-studium:

Nielsen, Lars Holme: The influence of contralateral noise stimulation on spontaneous modifications of evoked otoacoustic emissions, University of London, september 1992.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 28.

Antal oversigtsartikler: 6.

Fuld publikationsliste kan opnås: Rigshospitalets publikationsnøgle, 1992.

Poul Bretlau

Afdelingen for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin

Hovedforskningsområder:

Positron Emissions Tomografi (PET)

Med installation af en stor cyklotron og en helkrops-PET-scanner i 1992 er der planlagt en række forskningsprojekter i samarbejde med kliniske afdelinger, foreløbig inden for emnerne kardiologi, onkologi og hepatologi.

Nuklearkardiologi

I samarbejde især med afd. B er der igangværende projekter omkring myokardiescintigrافي og scintigrافي med monoklonale antistoffer mod henholdsvis hjertemyosin og vævs-plasminogen aktivator.

Gastrointestinal nuklearmedicin

En afhandling om transittider i mavetarm-kanalen på basis af tidligere publicerede arbejder fra afdelingen er indleveret i 1992.

Undersøgelser i helkrops-tæller

En række undersøgelser omkring kropssammensætning og absorption i mavetarm-kanalen er udført i

samarbejde med bl.a. Hvidovre Hospital og Landbohøjskolen.

Lungefunktion

En række arbejder omkring mucociliær clearance bedømt med aerosolscintigrafi er i gang, henholdsvis publiceret. En stor efterundersøgelse er gennemført i 1992 af en normal population af børn, som tidligere har været undersøgt i afdelingen og danner grundlaget for en afhandling indleveret i 1992.

Stab:

Ekstern lektor: Birger Hesse.

Kliniske lektorer: Liselotte Højgaard, Søren Schifter/Jan Lysgaard Madsen.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Senior- og kandidatstipendiat: Charlotte Suppli Ulrik.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 9.

Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse i sekretariatet på afd. KF 4011, Rigshospitalet.

Birger Hesse

Anæstesiafdelingen

Hovedforskningsområder:

1. Kredsløbsregulation under shock og muskelarbejde.
2. Neuromuskulært blokerende stoffer, herunder specielt monitorering af disse stoffers effekt.
3. Genetisk betingede defekter i plasma kolinesterase og disses kliniske betydning.
4. Udvikling af nye datamatbaserede overvågningssystemer.
5. Translokation af endotoxiner fra tarmen hos intensive patienter og i forbindelse med hjerteoperationer.

Internationalt samarbejde:

Welcome (USA): Abnormal plasma cholinesterase and reactions to muscle relaxants Leaven Univesity, Belgium and Wellcome (UK): Cardiovascular effects of 51W89, a new atracurium isomer.

Brussels University (and Glaxo (UK)): Studies of a new short acting opioid receptor agonist.

EF project PC 921768: Improving control of patient studies in critical care.

Department of Medicine and Physiology, U.T. Southwestern Medical Center, Dallas, Texas: Kredsløbsregulation under arbejde.

Department of Physiology, University of North Texas: Kredsløbsregulation under arbejde.

Fysiologisk afdeling, Universitetet i Oslo: Kredsløbsregulation under arbejde.

Stab:

Professor: Jørgen Viby Mogenssen, dr.med.

Kliniske lektorer: Niels Secher, dr.med., Jørgen Wolff, cand.med., Jens Schierbeck, cand.med., Ingelise Brynjolf, cand.med.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Senior- og kandidatstipendiat: Frank S. Jensen, cand.med.

Scholarstipendiat: Per Madsen, stud.med.

Fondslønnet: Hanne Lis Olesen, cand.scient.

Forsvaret disputats:

Williamsen, JW. Denton: Cardiorespiratory responses to graded levels of lower-body positive pressure during dynamic exercise in man (udført delvis på afdelingen).

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 24.

Antal oversigtsartikler: 8.

Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse hos Anæstesiaafdelingen, Afsnit 2034, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø, tlf.: 34 35 20 34.

Jørgen Viby Mogenssen

Kirurgisk afdeling D

Hovedforskningsområder:

Urethras fysiologi og patofysiologi

Under en 10-årig forskning indenfor området er der udviklet en sonde til samtidig måling af tryk og tværsnitsareal i urethra, hvorved de biodynamiske forhold kan beskrives.

Fertilitet hos rygmarvsskadede mænd

Med henblik på at vurdere fertilitetsprognosen og bedre den, foretages systematiske undersøgelser af ejakulationsstimulation og sædkvalitet hos rygmarvsskadede mænd.

Supplerende kemoterapi i blærecancerbehandlingen

I et multicenterstudie vurderes effekten af supplerende kemoterapi ved cystektomi, resp. højvoltagestråling for invasiv blærecancer.

Mammacancer

I samarbejde med mammagruppen på Odense Sygehus udføres flere delprojekter, der omfatter en populationsbaseret undersøgelse af mammacancerens kliniske og histo-cytopatologiske korrelationer, in situ cancerens kliniske og histo-cytopatologiske korrelationer samt en analyse af patient- og tumorassocierede risikofaktorer ved brystbevarende terapi ved cancer mammae.

Thyreoida

I samarbejde med thyreoidegruppen på Odense Sygehus gennemføres en undersøgelse over risikofaktorer ved strumakirurgi og en analyse af epidemiologiske variabler i en population. Der udføres også et arbejde over biokemiske variabler og recidivfrekvens ved atoxisk struma. På Rigshospitalet har afdelingen et samarbejde med afdeling P vedrørende det monoklone antistof mAb 47 som potentiel markør i differentiering af malignitet ved solitær solid tumor i gl. thyreoida.

Internationalt samarbejde:

Urethras farmakofysiologi. Farmakologisk Institut, Lunds Universitet. Ejakulationsstimulation hos rygmarvsskadede. Urologisk afd., University of Neimegen, Holland.

Risk factors of local recurrence in breast conserving therapy in patients with breast cancer: EORTC – Breast Group, Bruxelles.

Pagets Disease of the nipple: EORTC – Breast Group, Bruxelles.

Consensus on Breast Conserving Therapy in mammary cancer: National Institutes of Health, Bethesda, U.S.A.

Stab:

Eksterne lektorer: J. Kvist Kristensen, dr.med., M. Blichert-Toft, dr.med., prof.

Kliniske lektorer: Klaus Møller-Ernst Jensen, dr.med., Jesper Rye Andersen, dr.med.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Klinisk assistent: Jens Sønksen, cand.med.

Senior- og kandidatstipendiat: Per Bagi, cand.med.

Fondslønnet: Maja Nielsen, cand.med.

Forsvaret disputats:

Lose, Gunnar: Simultaneous recording of pressure and cross-sectional area in the female urethra.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 17.

Antal oversigtsartikler: 4

Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse til Kir.afd. D, Rigshospitalet.

J. Kvist Kristensen

*Klinisk Immunologisk afdeling**Hovedforskningsområder:*

1. Immunogenetik: Immunogenetiske markørers arvegang og deres rolle i immunforsvaret og for opståelse af sygdom. Specielt HLA vævstypesystemets opbygning og funktion. Mannanbindende protein og dets rolle i immunforsvaret.

2. Transplantationsimmunologi, specielt m.h.p. knoglemarvstransplantation.

3. Transfusionsmedicin, specielt m.h.p. trombocytimmunologi.

4. Immunresponset, bl.a. med henblik på accessoriske molekyler og deres funktion. Organismens respons på haemophilus influenzae vaccine. Samspil mellem T- og B-celler.

5. Leukæmi, specielt m.h.p. DNA undersøgelser til erkendelse af translokationer og af minimal residuel sygdom.

Internationalt samarbejde:

HLA systemets samarbejde: International Histocompatibility Workshop.

Accessoriske molekyler: International CD Workshops; J. Ledbetter, Seattle; B. Rubin, Toulouse.

Stab:

Professor: Arne Svejgaard, dr.med.

Kliniske lektorer: Henning Sørensen, dr.med., Ebbe Dickmeiss, dr.med.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Senior- og kandidatstipendiat: Hans O. Madsen, cand.scient., Jan Kuhlmann, cand.scient.

Forsvaret disputats:

Taaning, Ellen: Platelet Immunology: Elisa for detection of platelet antibodies platelet-specific antigens and platelet glycoproteins.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 16.

Antal oversigtsartikler: 3.

Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse til Klinisk Immunologisk afdeling KI 7631, Rigshospitalet.

Arne Svejgaard

*Dermatologisk afdeling H**Hovedforskningsområder:**1. Mykologi*

Mangel på mannanbindende protein (MBP) som medvirkende årsag til kronisk recidiverende vulvovaginal candidose: MBP er et plasmaprotein, som er associeret til komplementsystemet. Når MBP bindes til en mannoserig overflade, aktiveres via C1r og C1s hele komplementkaskaden, som er en væsentlig del af det ikke specifikke immunforsvar. Nedsat koncentration af MBP er associeret med tilbagevendende infektionssygdomme hos børn.

2. Lymfomer

Naturligt forekommende antistoffer mod interferon er

påvist hos 80% af patienter med kutan T-celle lymfom, før disse behandledes med interferon. Niveaue af disse interferonneutraliserende immunglobuliner kan korreleres til det kliniske respons på behandling med recombinant interferon alfa-2b.

Endvidere er der etableret en teknik til måling af 2-5A syntetaseaktivitet i humane celler; det drejer sig om et enzym, som er et kraftigt regulerende enzym i interferonsystemet, idet der ses en flere tusind-fold stigning i aktivitet under interferonbehandling af humane celler. Måling af 2-5A aktiviteten anvendes til at monitorere patienters biokemiske respons på interferonterapi.

Forekomsten af cirkulerende adhæsionsmolekyler undersøges hos lymfompatienter som markør for aktivitetsniveauet. Det drejer sig specifikt om intercellulære adhæsionsmolekyler type 1.

T-celle receptor gen rearrangeringsmetoden er etableret med henblik på diagnosticering af malignitet; dette sammenlignes med almindeligt tilgængelige histologiske og immunologiske metoder.

3. Sårheling

Vedr. kroniske sår er der opstillet en række forskningsprojekter, hvor de immunologiske forandringer i sårsekret samt i vævet undersøges.

4. Sklerodermi og andre fibroserende hudsygdomme

Aktiviteten vurderes ved hjælp af sekventielle biokemiske og cytologiske metoder samt ved hjælp af non-invasiv kvantiteringsteknikker. Endvidere er der etableret en in vitro model til at vurdere fibroblasters syntese af glykosaminglykaner og prokollagen produkter fra patienter med sklerodermi.

5. Fotobiologi

Fotocarcinogenese efter UV-bestråling studeres i hårløse mus. Kemiske substansers canceraccelererende effekt og stoffers beskyttende virkning undersøges.

DNA strand breaks efter UV med forskellig bølglængde og den efterfølgende repair undersøges på cellekulturer.

Hudreflektansmåling anvendes til vurdering af den optimale behandling af patienter med laser, ultraviolet stråling og PUVA.

Internationalt samarbejde:

Frank Odds, Department of Bacteriology and Mycology, Janssen Research Foundation, Beerse, Belgien (Mykologi).

Scandinavian Mycosis Fungoides Group, Cutaneous Lymphoma Project Group under EORCT (Lymfomer).

American Mycosis Fungoides Study Group (Lymfomer).

Dr. R. Gallo, National Cancer Institute, National Institutes of Health, USA (Lymfomer).

Dr. Bob Rohlein, Boehringer-Ingelheim, Connecticut, USA (Lymfomer)

Dr. Anita Åkesson, Rheumatologisk afd., Lasarettet, Lund, Sverige (Sklerodermi)

Stab:

Professor: Gunhild L. Vejlsgaard.

Ekstern lektor: Overlæge, dr.med. Else L. Svejgaard.

Kliniske lektorer: Afdelingslæge, dr.med. Tonny Karlsmark, 1. reservelæge Hanne Fogh, 1. reservelæge Birgitte Løkke Jensen, 1. reservelæge Kurt Peters, reservelæge John Larsen, reservelæge Urs Broby Johansen, reservelæge Kim Brocks, reservelæge Lisbeth Ravnborg.

Øvrige videnskabelige medarbejdere: Overlæge, dr.med. Takasi Kobayasi, cand.med. Karli Rosner.

Klinisk assistent: Cand.med. Niels Bech-Thomsen.

Senior- og kandidatstipendiater: Cand.med. Christiaan Ross, cand.med. Ane Ahm Petersen.

Fondslønnet: Cand.med. Annette Wolff-Sneedorff.

Forsvaret disputats:

Agner, T.: Noninvasive measuring methods for the investigation of irritant patch test reactions. A study of patients with hand eczema, atopic dermatitis and controls. Acta Derm Venereol. (Stockh.) Suppl. 173, 1992.

Guldmedalje:

Brander, D.: Keloider: Redegørelse for keloider og deres terapimuligheder baseret på litteraturstudier samt vurdering af det cellulære infiltrat i biopsier, og in vitro undersøgelser af fibroblaster, deriveret fra såvel involveret som klinisk normal hud hos keloiddannere.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 16.

Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse til sekretær Tove Rolff, tlf. 3545 5102.

Gulhild Vejlsgaard

Føde- og gynækologisk afd. Y

Hovedforskningsområder:

1. Gynækologisk onkologi

Afdelingen deltager i en international multicenter randomiseret undersøgelse af værdien af ultralydsscanning og bestemmelse af tumormarkører som en screening for ovariecancer. Desuden undersøges relationen mellem gonadotropin og ovariecancer bl.a. i en række dyreeksperimentelle undersøgelser. Human papillomavirus' betydning for opståelsen af cervixcancer er genstand for store epidemiologiske og molekylærbiologiske undersøgelser.

2. Prænatal diagnostik

Der foretages randomiserede undersøgelser af risikoen ved chorion-villus biopsi, amniocentese og tidlig amniocentese kombineret med recirkulation og filtrering af fostervandet. Der arbejdes med en screeningsmetode til detektion af fostre med visse kromosomale abnormiteter – trisomi 13, 18 og 21.

3. Diabetes mellitus og graviditet

Svangerskabssukkersyges ætiologi og patogenese, langtidsvirkninger af svangerskabssukkersyge. Den diabetiske metabolismes indflydelse på fostervækst samt årsagerne til øget hyppighed af kongenitte malformationer i det diabetiske svangerskab. Modeller om kønshormoners indflydelse på glukose- og lipidomsætningen samt det hæmostatiske system for at vurdere risiko/beskyttende effekt for opståen af kredsløbssygdomme hos normale kvinder og udvalgte risikogrupper.

4. Reproduktionsbiologi

Det drejer sig dels om basalvidenskabelige undersøgelser af ovarieudvikling, follikelvækst, oocytenes modning og fertilisering samt implantation, dels om vide-reudvikling indenfor klinisk assisteret reproduktion, herunder nedfrysning af embryoner og donation af oocytter og spermatozoer.

5. Præterm fødsel

Der arbejdes med infektioners betydning for den truede for tidlige fødsel.

Internationalt samarbejde:

Screening for ovariecancer i samarbejde med grupper i London og de nordiske lande.

HPV undersøgelsen i samarbejde med grupper i USA og Belgien.

Diabetes mellitus og graviditet i samarbejde med grupper i Liege, Aberdeen, London og Stockholm.

Stab:

Professorer: Johannes Bock, dr.med., John Philip, dr.med.

Eksterne lektorer: Jens Bang, cand.med., Lars Mølsted Pedersen, dr.med., Jørgen Starup, dr.med.

Kliniske lektorer: Jan Blaakær, cand.med., Peter Hornnes, dr.med., Sven O. Skouby, dr.med. Steen Smidt-Jensen, cand.med., Ann Tabor, dr.med., Eva Selin, jordemoder.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Kliniske assistenter: Britta Christensen, cand.scient., Peter Damm, cand.med., Karin Sundberg, cand.med. Kandidatstipendiat: Ulla Hørding, cand.med.

Scholarstipendiat: Pernille Holm Jacobsen, cand.med. studerende.

Fondslønnede: Thue Bryndorf, cand.med., Yang Xiang, cand.med.

Forsvaret disputats:

Goldstein, Henri: Studies of various aspects of Down syndrome in Denmark and their use as an epidemiological basis for a cost benefit analysis of genetic amniocentesis.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 24 (ufuldstændig liste).

Antal oversigtsartikler: 2 (ufuldstændig liste).

Publikationslisten kan opnås ved henvendelse til professor John Philip, Føde- og gynækologisk afd. Y, Rigshospitalet.

J. Bock

Radiologisk afdeling X

Forskningsområder:

Abdominal lymfeknudediagnostik

Prospektiv analyse af billeddiagnostiske metoder i vurderingen af abdominale lymfeknuder, dvs. lymfografi, ultralyd og CT. Patientkategorien omfatter nydiagnostiseret malignt lymfom mhp. stadietildeling. Endvidere retrospektiv analyse af værdien af ultralydvejledt biopsi af lymfeknuder såvel abdominale som perifere (hals, axiller, inguina). Analysen udføres mhp. fastlæggelse af indikationer for biopsi i tilfælde af billeddiagnostisk påvist patologisk lymfeknude.

»Konventionel PTA sammenlignet med PTA suppleret med trombolysse og dobbeltballonkateter« i samarbejde med karkirurgisk afdeling

Formålet er at belyse, hvorvidt resultaterne af perkutan transluminal angioplastik (PTA) af stenoser/okklusioner i arteria femoralis og arteria poplitea kan forbedres ved at supplere med trombolysse og anvendelse af det af Tønnesen udviklede dobbeltballonkateter.

Recidiv-prolaps i samarbejde med afdeling NK

Patienter, der ud fra klinikken skal eksplorerer på deres lumbale disci mhp. roddekompression. Patienterne får udført CT og MR mhp. vurdering af, om der foreligger recidiv-prolaps eller arvævsdannelse.

Trombolysse-projekt, der udføres i samarbejde med afdeling N

Patienter med cerebral apopleksi CT-scannes for at udelukke blødning. Såfremt der påvises normale forhold eller små infarkter sættes patienterne i trombolyssebehandling. Kontrolscannes tredjedagen og en måned efter attack.

Eksperimentel trombolysebehandling af emboliserede røtter

Udføres i samarbejde med neurovaskulært laboratorium, Teilmbygningen.

Stab:

Eksterne lektorer: Overlæge, dr.med. Jørgen Jensen, overlæge, dr.med. Karen Damgaard Pedersen.

Kliniske lektorer: Afdelingslæge, cand.med. John Grønvall Rasmussen, 1. reservelæge; cand.med. Sven Just, 1. reservelæge, cand.med. Annette Gade, 1. reservelæge, cand.med. Hanne Effersøe Pihl.

Publikationer

Fra afdelingen er der i 1992 udgået 10 originalarbejder/oversigtsartikler.

Jørgen Jensen

Neurokirurgisk afdeling NK

Hovedforskningsområder:

Den basale og kliniske neurokirurgiske forskning videreføres fra tidligere år sammen med igangsættelse af nye forskningsprojekter. De vigtigste er gennemgået nedenfor.

Cerebrospinalvæskens dynamik, især måling af resorptionen

Modstanden mod liquors resorption (R_{out}) måles under normale forhold og ved tilstande med forhøjet intrakranielt tryk især hydrocephalus. Undersøgelsesmetoden er afdelingens standard, men forsøges raffineret ved computerteknologi for at nedsætte både tid og risici ved undersøgelsen. I de fleste tilfælde foretages der en samtidig måling af intrakranielt tryk med en speciel vurdering af pulstryksbølgenes udseende.

I samarbejde med MR-afdelingen Hvidovre Hospital foretages der specielle liquordynamiske målinger ved MR, og disse sammenlignes med neurokirurgisk afdelings standard for måling af R_{out} .

Måling af hjernens blodgennemstrømning med transkraniel Doppler

Transkraniel Doppler 3-D er et nyudviklet udstyr, hvor man kan undersøge blodets gennemstrømningshastighed i hjernen. Udstyret har sin største værdi i udredningen af sygdomme ved gennemblødningsforstyrrelser hos patienter efter traumer og blødning. Metoden har en stor reproducerbarhed og giver dermed mulighed for gentagne og nøjagtige målinger samt for sammenligning af værdier før, under og efter en behandling.

Cortexbiopsi ved progredierende og svær demens

Nødvendigheden af cortexbiopsi ved svær progredierende demens vurderes i en prospektiv undersøgelse

se hos patienter med hydrocephalus og med svær hjerneatrofi af ukendt ætiologi og sammenlignes med billeddannende undersøgelser (CT, MR) og gennemblødningsundersøgelser (CBF, PET) for at tegne en prognostisk og behandlingsmæssig profil.

Svulster i centralnervesystemet

Epidemiologiske forskningsprojekter har været afdelingens kendetegn, specielt ved intrakranielle svulster hos børn, oftest i samarbejde med landets øvrige neurokirurgiske, radioterapeutiske og neuropatologiske afdelinger. Herudover er der foretaget en række retrospektive/prospektive undersøgelser både af astrocytomer, oligodendrogliomer og andre tumorer, hvad angår overlevelse og livskvalitet. Der foregår et samarbejde mellem neurokirurgisk afdeling og øreafdelingen, KAS Gentofte, om acusticusneurinomer og desuden en række mindre projekter om magnetisk resonansundersøgelse.

Sygdomme i columna

Der løber en prospektiv undersøgelse af billediagnostik, operativ behandling og prognose ved diskusprolaps i lænden samtidig med en sammenlignende undersøgelse af forskellige operative metoder (klassisk adgang, mikroneurokirurgi og perkutan discektomi). En større epidemiologisk undersøgelse af frekvens og prognose ved brud i bryst- og lænderygsojlen pågår samtidig med en sammenligning over Arbejdsskade styrelsens materiale i en 10-års periode. Operativ behandling af brud, både i halsrygsojlen og bryst-/lænderygsojlen vurderes enten neurokirurgisk eller i samarbejde med ortopædkirurgisk afdeling.

Internationalt samarbejde:

Undersøgelse af Tirilazad's protektive virkning ved subaraknoidalblødning i samarbejde med 29 andre neurokirurgiske afdelinger i Europa og Nordamerika.

Undersøgelse af Tirilazad's protektive virkning ved kranietraumer i samarbejde med en række europæiske og nordamerikanske afdelinger.

Stab:

Professor: Dr.med. Fl. Gjerris.

Ekstern lektor: Overlæge, dr.med. Michael Kosteljanetz.

Kliniske lektorer: Seks 1. reservelæger.

Øvrige videnskabelig forskningsmedarbejder:

Klinisk assistent: Niels Agerlin.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 12.

Antal oversigtsartikler: 5.

Fuld publikationsliste kan opnås i Rigshospitalets publikationsliste.

Flemming Gjerris

*Medicinsk afdeling P Nefro-endokrinologisk afsnit**Hovedforskningsområder:*

1. Patofysiologiske studier over regulationen af calcium-PTH-vitamin D i forbindelse med uræmi.

2. Optimal regulation af calciumstofskiftet hos patienter i hæmodialyse og CAPD (posedialyse).

3. Hormoners virkning på dyrkede nyreceller, herunder interaktion mellem lymfocytter og nyreceller in vitro.

4. Indflydelse af cytokiner og vækstfaktorer på dyrkede normale og maligne thyroidea-celler.

5. Undersøgelse af BMC, immunfunktion og livskvalitet under væksthormonbehandling af voksne med væksthormonmangel.

Stab:

Eksterne lektorer: Ulla Feldt-Rasmussen, Jørgen Ladefoged, Klaus Ølgaard.

Kliniske lektorer: Bo Feldt-Rasmussen, James Heaf.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 22.

Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse til K. Ølgaard, J. Ladefoged, U. Feldt-Rasmussen.

K. Ølgaard

*Psykiatrisk afdeling O**Hovedforskningsområder:**Neuropsykiatri*

Kliniske studier omfatter EEG »Brain Mapping« af patienter med Alzheimers sygdom, temporallaps epilepsi, primær autisme, postmenopausalt syndrom.

Ekperimentelle undersøgelser omfatter studier af kindlingfænomenet, induceret krampeaktivitets-indvirkning på astrocytforhold og synaptisk remodelering, studier af immediate/early genes i forbindelse med CNS-aktivering.

Affektive tilstande

ECT's (elektrokonvulsiv behandling) indvirkning på serotonerg og adrenerg neurotransmission belyst ved måling af beta-endorfin og prolaktinsekretion hos patienter før, under og efter behandling.

I samarbejde med andre danske universitetshospitaler multicenterstudier af variable mængder af kломipramins antidepressive effekt.

Lysbehandling af Seasonal Affective Disorder (vin-terdepression).

Farmakologiske studier af serotonin receptorer samt serotonintransportøren i rottehjernen efter behandling med enkelte antidepressiva og kombinationer af disse.

Spiseforstyrrelser

Prospektiv tværdisciplinær undersøgelse af unge kvinder indlagt for anorexia nervosa. Projektets mål er undersøgelsen af effekt af det brede spektrede behandlingstilbud, som afdelingen tilbyder patienterne.

Klinisk psykologi

Spiseforstyrrelser: Vedrørende anorexia nervosa, den psykodynamiske komponent i projektet under afdelingen spiseforstyrrelser udføres i et tværdisciplinært samarbejde mellem læger og psykologer.

Gruppeterapeutisk behandling af bulimi

Tre 2-årige gruppeterapeutiske forløb med patienter med svær bulimi, her vil især hensigtsmæssigheden i gruppernes sammensætning, behandlingsmetoder, typiske og temaer og gruppeforløb være undersøgelsens genstand.

Retrospektiv undersøgelse af psykoterapiforløb

Med henblik på at opnå baggrundsinformation til fremtidig planlægning og at indsamle viden med henblik på justering af afdelingens visitationspraksis.

Projektet udføres i et samarbejde mellem psykologer og læger ved afdeling O.

Sexologi: Sexuel kriminalitet, behandling af såvel krænkere som ofre

Svære kønsidentitetskonflikter, specielt transsexualitet. Sexuelle dysfunktioners hyppighed, baggrundsvariable og behandlingsmuligheder.

Internationalt samarbejde:

Som Collaborative Center for Biological Psychiatry and Psychopharmacology arbejder afd. O sammen med 8 internationale centre i projektet »Antioxidants as adjuncts to Amitriptyline«. Clinical and Electrophysiological Physiological Measures.

Columbia University i New York: Neuropathological Consequences of ECT.

Karolinska Sjukhuset, Hadassah Medical School, Jerusalem: Antidepressant Medication after ECT.

Birmingham University: The Shakespeare Institute, Shakespeare as Prompter in Psychotherapy and Theatre.

Stab:

Professorer: Tom G. Bolwig, dr.med., Alice Theilgaard, dr.med., cand.psych.

Eksterne lektorer: Marianne M. Hertz, dr.med., Preben Hertoft, dr.med., Henrik Dam, cand.med.

Kliniske lektorer: Uffe Juul Povlsen, cand.med., Gor-

don Wildschjødzt, cand.med., Henrik G. Lund, cand.med., Jette LaBianca, cand.med.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Klinisk assistent: Anne Stub Naylor, cand.med.

Scholarstipendiat: David P.D. Woldbye, stud.med.

Fondslønnet: Jørn Kragh, cand.med.

Afsluttet ph.d.-studium:

Poulsen, Annette, cand.psych.: Psykologiske og sociale konsekvenser af reumatoid arthritis og primær Sjögrens sygdom.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 20.

Antal oversigtsartikler: 4.

Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse til professor Tom G. Bolwig, Psykiatrisk afd. O, Rigshospitalet.

Tom Bolwig

Medicinsk afdeling TTA

Hovedforskningsområder:

1. Cytokinfunktioner, immunmodulation, immunregulation og cytoimmunologi. Immunfarmakologi og klinisk anvendt cytoimmunologi.

2. Allergenforskning, IgE, monitorering af immunitet, klinisk allergologisk forskning.

3. Klinisk kontrollerede undersøgelser af forskellige grupper af reumatologiske patienter, herunder reumatoid arthritis, arteritis temporalis, primært Sjögrens syndrom og andre.

4. Kontrollerede kliniske undersøgelser af kronisk rygsygdom, rygsmerter og specielt nye behandlingsmetoder. Etablering af en ryg-database.

5. Idrætsmedicinsk forskning, træningsfysiologi, belastningsfremkaldte påvirkninger af immunsystemet.

Internationalt samarbejde:

Immunopharmacology, drug development and diabetes research: Prof. Pier-Luigi Meroni Istituto di Medicina Interna, Malatti e Inf. e Immuno. Milano, Italy and Ferdinando Nicoletti Catania Univ., Italy.

Role of IL-6 in the pathogenesis of IDDM: Prof. Jack Gaudie, Ph.D. McMaster University, Dept. of Pathol. L8N 3Z5 Hamilton, Ontario, Canada.

Cytokines and autoantibodies to cytokines: President Steven Gillis, Ph.D. Immunex Corp. Seattle, WA 98101 Seattle, USA.

Cytokines and preterm labor: Dr. Gregory E. Rice, The Royal Women's Hospital. 3053 Carlton, Victoria, Australia.

Cytokines and pancreatic β -cell functions: Dr. Stellan Sandler, Med.Cell Biology, Biomedicum. S-751 23 Uppsala, Sverige.

IL-1 receptor antagonist: Mode of action: Professor William Arend, Div. Rheumatol., Univ. Colorado Health Sci. Center, CO 80262 Denver, USA.

The role of IL-6 in human biology: Prof. Tadimitsu Kishimoto, Div. Immunol. Inst. Mol Cell Biol., Osaka Univ. 565 Suita, Osaka and prof. Toshio Hirano, Div. Mol. Oncol., Biomed. Res. Center, Osaka Univ., 530 Osaka, Japan.

Cytokines and osteoporosis: Professor Graham Russell, Dept. Human Metab. & Clin.Biochem., Univ. Sheffield, S10 2RX Sheffield, UK.

TNF α agonists and -antagonists: Development for therapeutic use: Dr. Roger Aston, Biomedical Research, Peptide Technology Ltd. Dee Why/Sydney, 2099, NSW Australia.

gpl30 and IL-6 and LIF receptors: Role in human biology: Dr. Kiyoshi Yasukawa, #2 Lab. - Biotech. Res. Lab., Tosoh Corp. 252 Kanagawa-ken, Japan.

IL-6 and human myeloma cell lines: Prof. Kenneth Nilsson, Dept. Pathol., Uppsala Univ. Hosp. S-751 85 Uppsala, Sverige.

Stab:

Professorer: Overlæge, dr.med. Gunnar Bendixen, overlæge (tidl. forskningsprofessor) Klaus Bendtzen. Eksterne lektorer: Overlæge Vagn Andersen, overlæge, dr.med. Tom Bendix.

Kliniske lektorer: Jørgen Petersen, Hanne Slott Jensen, John Heinig, Ib Ramsgaard Hansen, Jan Pødenphant.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere: 9.

Kliniske assistenter: 3.

Senior- og kandidatstipendiater: 6.

Fondslønnede: 6.

Forsvarede disputater:

Theander, Thor: Defence mechanisms and immune evasion in the interplay between the human immune system and plasmodium falciparum (Sammen med Epidemifdeling M).

Oxholm, Annemette: Epidermal expression of interleukin-6 and tumour necrosis factor-alpha in normal and immunoinflammatory skin states in humans (Sammen med Dermatologisk Afdeling H).

Remvig, Lars: Cellular cytokine bioassays in interleukin-1 quantitation.

Slott Jensen, Hanne: Elastolytic activity of human monocytes.

Afsluttede ph.d.-studier

Heegaard, Peter: Aspects of the acute-phase reaction.

The acute-phase protein response in a murine in vivo model and the biological properties of synthetic cytokine peptides.

Reimert, Claus: Eosinofile granulocytters kationiske granuloproteiner.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: Endnu ikke opgjort for 1992. Der henvises til Righospitalets publikationsnøgle.

Antal oversigtsartikler: Endnu ikke opgjort for 1992.

Der henvises til Rigshospitalets publikationsnøgle. Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse til professor, overlæge, dr.med. Gunnar Bendixen, Medicinsk Afdeling TTA 7562, Rigshospitalet, Tagensvej 20, 2200 København N.

G. Bendixen

Klinisk Biokemisk afdeling

Hovedforskningsområder:

1. Biologisk aktive peptider (hormoner, neurotransmittere, vækstfaktorer)

Ekspressionen af en række kendte og nye peptider undersøges med genteknologiske, cellebiologiske, proteinkemiske og immunkemiske teknikker i fylo-, onto- og onkogenetisk sammenhænge. Nye analysemetoder udvikles.

2. Peptid receptorer (G-protein koblede 7-transmembran receptorer)

Binding af agonister og antagonist undersøges med genteknologiske, cellebiologiske og proteinkemiske teknikker.

3. Koagulation og fibrinolyse

Fibrinstruktur relateres til fibrinolysefunktion belyst ved elektronmikroskopi og laserlysspredning. Molekylære former af PAI-1 og deres reaktion med vitronectin. Reaktionen mellem plasmin og α_2 -plasmininhibitor under fibrindannelse og nedbrydning.

4. Lægemiddel- og doping analyser. International standardisering

Dopingkontrolsektionen. Akkrediteringsanalyser. Hemoglobinopatidiagnostik. Terminologi og nomenklatur i klinisk kemi. Rekommandation vedr. »Quantities and units in Clinical Laboratory Sciences«. Terminologi og kodesystemer for medicinske procedurer. Model til præsentation af semantik. Model til udveksling af laboratorieinformation.

5. Atherosklerose

Kolesterol-sænkende medikamenters virkning på absorption og udskillelse af kolesterol. Udvikling af transplantationsaterosklerose i dyremodel.

Internationalt samarbejde:

Utallige.

Stab:

Professor: Jens F. Rehfeld.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Kliniske assistenter: 3.

Senior- og kandidatstipendiater: 2.

Scholarstipendiater: 5.

Fondslønnede: 9.

Forsvarede disputatser:

Bardram, Linda: Progastrin in pancreas and The Zollinger-Ellison syndrome.

Sheikh, Søren P.: Neuropeptide Y and Peptide YY: Major modulators of gastrointestinal blood flow and function.

Afsluttet ph.d.-studium:

Blanke, Søren: Progastrin- and procholecystokinin-products devoid of a carboxyamided C-terminus.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 41.

Antal oversigtsartikler: 9.

Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse til sekretær Charlotte Vienberg.

J. F. Rehfeld

Epidemiafdeling M

Hovedforskningsområder:

1. Parasitimmunologi

Afdelingen arbejder klinisk og laboriemæssigt med specielt malaria og leishmania patogenese og behandling, i samarbejde med andre forskningslaboratorier i Danmark og Afrika. Afdelingen har i 1991 etableret et center for medicinsk parasitologi mellem Epidemiafdeling M, Klinisk mikrobiologisk Afdeling og universitetets mikrobiologiske institut. Hovedopgaven i centret har været karakterisering af parasitantigener med tilhørende immunologiske respons med henblik på vaccine og terapi.

2. Infektionsimmunologi

Afdelingens laboratorier indgår sammen med Immunologisk Laboratorium, TTA og Klinisk mikrobiologisk Afd. i Bioteknologisk Center for Signalpeptid-forskning indenfor cytokin-området med specielt henblik på infektionssygdomme og reguleringen af inflammatoriske mediatorer. Endvidere udfører laboratoriet undersøgelser omkring andre immunologiske parametre, specielt NK-celle aktivitet ved infektionssygdomme og andre tilsvarende stress-tilstande.

AIDS-behandling

Afdelingen deltager i flere danske- og udenlandske afprøvninger af antiviral behandling såvel som behandling af opportunistiske infektioner. Afdelingen huser sekretariatet for det skandinaviske samarbejde herom.

Respirationsmonitorering ved neuromuskulære sygdomme, herunder søvnapnø

En række patientgrupper med kendt eller formodet respirationsinsufficiens undersøges systematisk via afdelingens eget udviklede computerstyrede monitoreringsudstyr.

Allergiske reaktioner ved infektionssygdomme

Herunder HIV/AIDS. Specielt undersøges mekanismer for mastcelleaktivering i samarbejde med Farmakologisk Institut og Referencelaboratoriet.

Stab:

Professor: P. Skinhøj.

Eksterne lektorer: I. Bygbjerg, H. Permin, M. Orholm/J. Hertz.

Kliniske lektorer: H. Hasselbalch, B.K. Petersen, C. Pedersen, K. Krogsgaard.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Kliniske assistenter: J. Kurtzhals, M. Hansen, M. Kappel.

Senior- og kandidatstipendiater: L. Hviid, M. Kemp, P.H. Jacobsen.

Scholarstipendiater: E. Stafansdottir, H. Ullum.

Fondslønnede: P. Ravn, A. Rønn.

Afsluttet ph.d.-studium:

Abu-Zeid, Y: T-celle responses to soluble Plasmodium Falciparum antigens in sickle cell trait individuals.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: ca. 35.

Antal oversigtsartikler: 4.

Der henvises til Rigshospitalets publikationsnøgle.

Peter Skinhøj

Afdeling for Vækst og Reproduktion GR

Hovedforskningsområder:

1. Carcinoma-in-situ testis (CIS)

Testiscancerens ætiologi og patogenese søges klarlagt ved at belyse sammenhængen mellem føtale kinceller og CIS samt ved at undersøge effekten af forskellige hormoner og vækstfaktorer på opståelse af CIS og progression til tumorstadiet. CIS-diagnosen søges forbedret ved udvikling af non-invasive screeningsmetoder. Lokaliseret bestråling som behandling for CIS undersøges.

2. Mandlig infertilitet

Studier, der belyser mekanismen bag den normale og patologiske spermatogenese, har til formål at klarlægge årsagerne til mandlig infertilitet og anvise mulighederne for infertilitetsbehandling og for udvikling af mandlig p-pille. Yderligere arbejdes der med udvikling af computerstyret analyse til undersøgelse af sædprøver med henblik på objektivisering og forøgelse af den prædikative værdi af sædanalysen.

3. Cancer, cancerterapi og det endokrine system

På baggrund af de forbedrede overlevelsesmuligheder ved cancer i barnealderen og blandt unge vil man klarlægge effekten af cancersygdommen per se og af stråleterapi og cytotoxica på længdevækst, gonadefunktion og på andre endokrine funktioner. Undersøgelserne udføres på gruppen af patienter, tidligere behandlet for cancer (børneleukæmi, børnetumorer, testiscancer, Hodgkin's sygdom), og ved prospektive studier af sådanne patientgrupper.

4. Vækst og væksthormon

Vækstens fysiologi undersøges i studier af normale børns vækst, væksthormonproduktion og sammenhæng mellem vækst og vækstmarkører i serum. Der lægges særlig vægt på undersøgelser af relationen mellem væksthormon og vækstfaktorer IGF-1 samt IGF-1 bindingsprotein. Den metaboliske virkning af væksthormon undersøges også. Her lægges vægt på væksthormons virkning på svedsekretion og termoregulation. I flere kliniske studier undersøges væksthormons rolle for væksten hos patienter med dværgvækst inkl. skeletdysplasi, nyresygdom og dværgvækst pga. konstitutionel lav højde.

5. Afvigende pubertetsudvikling

Afdelingen undersøger effekten af en langtidsvirkende GnRH-analog på pubertetsudviklingen, væksten og sluthøjden og diverse vækstfaktorer hos børn med for tidlig pubertet. Det undersøges endvidere, om små doser testosteron kan bedre væksten samt fremskynde pubertetsudviklingen uden at reducere sluthøjden hos drenge med forsinket vækst og udvikling.

Internationalt samarbejde:

Afdelingen var i 1992 arrangør af 3rd Copenhagen Workshop on Carcinoma-in-situ and Cancer of the Testis. Workshopen blev anmeldt i The Lancet (1992; 350: 1281-1282).

Afdelingen fik i november 1992 status som »WHO Collaborating Center for Research in Human Reproduction«.

Stab:

Professor: Niels E. Skakkebæk, dr.med.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Kliniske assistenter: 3.

Senior- og kandidatstipendiater: 2.
Scholarstipendiat: 1.
Fondslønnet: 1.

Forsvaret disputats:

Giwerzman, Aleksander: Carcinoma-in-situ and Cancer of the Testis: Screening and Management.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 14.

Antal oversigtsartikler: 3.

Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse til kontorfuldmægtig Elin Dahms, Afdeling for vækst og Reproduktion, Rigshospitalet.

Niels E. Skakkebæk

Thoraxkirurgisk afdeling RT

Hovedforskningsområder:

1. Værdien af ekkokardiografi i forbindelse med hjertesygdom ved børn og voksne.

2. Metodeudvikling i forbindelse med hjertetransplantation og lungetransplantation.

3. Klinisk manifestation, diagnostik og behandling af myokardieiskæmi tidligt efter koronar by-pass operation.

4. Mekanisk cirkulationsstøtte med eksterne pumper.

5. Den nedre oesophagusphincters fysiologi.

Internationalt samarbejde:

Nordisk samarbejde omkring mekanisk cirkulationsstøtte ved lungetransplantation og psykosociale aspekter ved hjertetransplantation.

Stab:

Professor: Gösta Pettersson.

Ekstern lektor: Henrik Arendrup.

Kliniske lektorer: Henrik Kjærgård, Søren Aggestrup, Preben Brandenhoff, Jan Jesper Andreasen.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Klinisk assistent: Jens Tingleff.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 12.

Antal oversigtsartikler: 3.

Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse til lægesekretær Hanne Jørgensen, afsnit 2102, lokalnr. 2102.

Gösta Pettersson

Sektion IV

Københavns Kommunes Hospital i Hvidovre

Klinisk fysiologi/nuklearmedicin, 239

Hovedforskningsområder:

1. Hepatologisk patofysiologi

Forskningsfeltet omfatter patofysiologiske mekanismer ved væskeretention og ascitesdannelse, herunder karakterisering af hæmodynamiske ændringer samt de omfattende neuro-endokrinologiske og regulatoriske ændringer, der ligger til grund for de homeostatiske abnormiteter ved kronisk leversygdom. Herudover udføres alkoholforskning.

2. Gastroenterologisk patofysiologi

Der udføres forskning med henblik på ventrikel- og galdeblæretømmning, galdedynamiske studier i forbindelse med galdestenssygdom i relation til patofysiologi og behandling af denne.

3. Fysiologisk og patofysiologisk kinetik

Elimination, omsætning og transport af en række bioaktive stoffer, bindevævssubstanser, vasoaktive peptider og aminer, samt galaktose og alkohol.

4. Kardiovaskulær patofysiologi og diagnostik

Der udføres undersøgelser over hjertefunktion og kredsløb ved diabetes, postural hypotension, levercirrhose og kronisk alkoholmisbrug.

5. Metabolisme og energistofskifte

Undersøgelser over thermogenese hos patienter med maligne lidelser samt substratændringer i fedtvæv ved mikrodialytiske teknikker og metodologiske undersøgelser til bestemmelse af legemssammensætning.

Internationalt samarbejde:

Bioaktive peptider og kredsløbsregulation og peptidkinetik (endothelin, atrial natriuretisk peptid). Ludwig-Maximilians-Universität, Klinikum Grosshadern, Medizinische Klinik II, München, Alexander L. Gerbes, Angelica Vollmar og Veit Güllberg.

Hepatologisk transport og eliminationskinetik. Ludwig Bass, University of Queensland, Dept. of Mathematics, Brisbane, Australien.

Bindevævs-kinetik. Torvard Laurent, Biomedicinsk Centrum, Uppsala Universitet, Risteli, Oulo Universitet, Oulo, Finland.

Stab:

Ekstern lektor: Overlæge, dr.med. Jens H. Henriksen.

Kliniske lektorer: 1. reservelæge, dr.med. Jørn Theil

Nielsen, I. reservelæge Lene Simonsen, reservelæge Søren Møller.
Alle afdelingens 4 yngre læger + overlæger er forskningsaktive.

Forsvarede disputater:

Ebbenhøj, Niels: Pancreatic tissue fluid pressure and pain in chronic pancreatitis (marts 1992).
Bentsen, Kirsten D.: Type III procollagen peptide: Studies on the circulating peptide as a marker of fibrogenesis with special reference to the liver (december 1992).

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 28.
Afdelingens publikationsliste fås ved henvendelse til afdelingen samt de løbende: Videnskabelige Publikationer. Oversigt over arbejder udgået fra afdelinger i Københavns Hospitalsvæsen. Sidste udgave 1991 (Sundhedsdirektoratet).

Jens H. Henriksen

Patologisk afdeling

Hovedforskningsområder:

Lever

I samarbejde med nationale og internationale kliniske afdelinger forskes inden for fibrogenesen ved alkoholiske og non-alkoholiske leverlidelser. Det biopiske materiale, der omfatter alle trin i bindevævsudviklingen undersøges ultrastrukturelt ved transmissions- og skanningselektronmikroskopi samt lysmikroskopisk. Endvidere arbejdes med histokemiske undersøgelser samt immunperoxidaseundersøgelse med mono- og polyklonale antistoffer for kollagentyper samt fibronektin og laminin.

AIDS

I samarbejde med infektionsmedicinsk afdeling, Hvidovre Hospital, arbejdes med in situ hybridisering med henblik på identifikation af HIV i vævssnit og korrelation til morfologiske forandringer. Der arbejdes med ætiologiske og patogenetiske problemer ved den disseminerede lungefibrose hos disse patienter samt på grundlag af biopsimateriale med en kortlægning af morfologiske forandringer i lever, lymfeknuder og knoglemarv og korrelation til stadie, behandling, remission og relaps.

Histokemi

I samarbejde med internationale centre og WHO arbejdes med problemerne vedrørende farvereaktioner og de forskellige farvemidlers kemiske struktur med henblik på udarbejdelse af internationale rekommandationer vedrørende valg af farvestof og dets anvendelse, når der ønskes reproducerbare farvereaktioner.

Stab:

Professor: Per Christoffersen.

Eksterne lektorer: Jette Junge, Preben Løvgreen Nielsen.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 18.
Henvi sning til, hvor fuld publikationsliste kan opnås: Forskning i Københavns kommunes Sundhedsvæsen.
Per Christoffersen

Øjenklinik 539

Hovedforskningsområder:

Simon von Spreckelsen: Primært åbenvinklet glaucom, kronisk grøn stær

Universelle bivirkninger – med særligt henblik på CNS-bivirkninger – ved topikal applikation af Timolol maleat (uspecifik betablokker) og Betaxolol (selektiv beta-1-blokker). Design: Dobbelt blind overkrydsning med placebo. Effektparametre: MSE-spørgeskema med VAS-afkrydsning; PST, DOT, DSST, SDMT-tets, trombocyt funktion og fibrinolyseaktivitet, intraokulært tryk, cerebralt blood flow ved stillingsændring, hvile- og intensionstremor samt bestemmelse af CATSYS-index.

Jens Chr. Nørregaard: Udbytte af grå stær kirurgi i Danmark, Spanien og Nordamerika

Forskningsprojektet, der består af 3 selvstændige delprojekter, er en international, komparativ undersøgelse, der gennemføres i samarbejde med amerikanske, canadiske og spanske universiteter. Med henblik på tilrettelæggelse af den mest hensigtsmæssige behandlingspraksis kortlægges bl.a. patienternes objektive og subjektive udbytte af forskellige behandlingsregimer, komplikationsfrekvenser, konsekvensen af ventetid på operation og af forskellige operationstærskler.

Internationalt samarbejde:

Jens Chr. Nørregaard: Udbytte af grå stær kirurgi i Danmark, Spanien og Nordamerika.

Gennemføres i samarbejde med »Cataract Patients Outcome Research Team« ved John Hopkins University, USA; desuden deltager universiteterne i Manitoba, Canada og Barcelona, Spanien. Denne internationale forskergruppe har i fællesskab udarbejdet ensartede og sammenlignelige undersøgelsesmetoder og instrumenter til brug i de nationale projekter.

Stab:

Eksterne lektorer: Erik Krogh, Peter Bernth Petersen.
Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Fondslønnede: Jens Chr. Nørregaard, Simon von Spreckelsen.

Peter Bernth Petersen

Kardiologisk afdeling

Hovedforskningsområder:

Brug af ikke-invasive metoder til diagnosticering og behandling af hjertesygdom, idet der er lagt særlig vægt på ekkokardiografi, ambulant blodtryksmåling og ambulant elektrokardiografi. I afdelingen er opbygget et laboratorium for ikke-invasiv kardiologi med Holtermånering, døgn blodtryksmålinger og optagelse af sene potentialer.

Afdelingen har været aktivt engageret i studier over forløbet og konsekvenserne af akut myokardieinfarkt hos ældre og hos kvinder i Københavns Kommune, og har udført interventionsstudier inden for disse områder.

Afdelingen er aktivt engageret i det WHO baserede befolkningsinterventionsstudium »Sund by«, hvor man kortlægger risikofaktorer i en befolkningsgruppe i Hvidovre Hospitals optageområde. I samarbejde med Østerbrounderøgelsen udarbejdes et normalmateriale over ikke-invasive kardiologiske undersøgelser.

Fibrinolysebehandling efter akut myokardieinfarkt med undersøgelse af faktorer af betydning for fibrinolyseens effektivitet, betydning for prognose og sammenhængen mellem ikke-invasive kardiologiske parametre, blandt andet i forbindelse med det internationale LATE studium.

Stab:

Eksterne lektorer: 2.

Kliniske lektorer: 2.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Fondslønnede: 4.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 5.

Antal oversigtsartikler: 6.

Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse til afdelingsledelsen.

Ib Christiansen

Infektionsmedicinsk afdeling

Hovedforskningsområder:

1. Biologiske og cellebiologiske undersøgelser af HIV infektionen med henblik på udvikling af blokerende og neutraliserende antistoffer. Undersøgelse af kulhydratstrukturens betydning for binding og penetration af HIV til CD4 celler.

2. Kliniske studier af antiretroviral behandling rettet mod HIV infektionen. Afdelingen deltager i internationale multicenterundersøgelser af kombinationskemoterapi med nye antivirale stoffer.

3. Undersøgelser af parasitten *pneumocystis carinii*'s betydning for udvikling af lungebetændelse hos HIV patienter. Karakteristik af parasitten og undersøgelse af mediatorer af betydning for det inflammatoriske respons.

4. Afdelingen er koordinationscenter for EuroAids projektet, der er et EF-støttet projekt til belysning af manifestationer og overlevelse for AIDS patienter i Europa. Afdelingen indsamler og bearbejder data fra 54 centre i 17 europæiske lande.

5. Udviklingen af polymerasekædereaktion til påvisning af CMV infektion.

Internationalt samarbejde:

EuroAids projektet, hvor afdelingen er koordinationscenter i en europæisk multicenterundersøgelse.

Internationale multicenterundersøgelser over antiretroviral behandling.

Samarbejde med NIH, Bethesda, USA, vedrørende *pneumocystis carinii* infektionen hos HIV patienter.

Samarbejde med universitetsklinikken i Amsterdam vedrørende lungesymptomer hos HIV patienter.

Stab:

Ekstern lektor: Overlæge, dr.med. Jens Ole Nielsen.

Klinisk lektor: Overlæge, dr. med. Lars R. Mathiesen.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Forskningsleder, dr.med. John Erik Stig Hansen.

Kliniske assistenter: Cand.med. Jens Skøt, cand.med.

Anne Marie Møller Sørensen.

Seniorstipendiat: Cand.med. Maiken Arendrup.

Fondslønnede: Stud.scient Greger Gram, cand. scient.

Lucilla Steinaa.

Forsvaret disputats:

Hansen, John-Erik Stig: Initial events of human immunodeficiency virus infection: role of carbohydrate and possibilities for intervention.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 27 (samt 42 indsendt).

Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse til forskningssekretær Inger-Lise Gjølup.

Jens Ole Nielsen

*Medicinsk endokrinologisk afdeling**Hovedforskningsområder:**1. Diabetes mellitus*

Insulinduceret hypoglykæmi, forebyggelse og nye behandlingsmetoder. Kropssammensætning (body composition) ved insulinkrævende diabetes. Hjertesygdom, specielt ikke-symptomgivende iskæmi ved diabetes mellitus. Insulinsekretionsundersøgelser hos raske og hos patienter med diabetes. Insulinsekretionsundersøgelser hos raske og diabetespatienter. Nye metoder til tidlig diagnostik af autonom neuropati.

2. Calciummetaboliske sygdomme

Eksperimentel medicinsk behandling af osteoporose. Arvelighedsstudier ved osteoporose.

3. Adipositas

Væksthormonfysiologi hos adipositaspatienter før og efter afmagring.

Internationalt samarbejde:

Hemodynamic effects of a therapeutic dose of insulin in diabetic autonomic neuropathy. Samarbejde med G. Bolli, Perugia Universitet, Italien.

The effect of anticholinergic treatment on blood glucose recovery after hypoglycemia. Samarbejde med professor P. Cryer, Washington University School of Medicine, St. Louis, USA.

Stab:

Ekstern lektor: Dr.med. Jannik Hilsted.

Kliniske lektorer: Dr.med. Lars Hyldstrup, dr.med. Anders Gotfredsen.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Kliniske assistenter: Annemarie Hvidberg, Thomas Melchior, Michael Højby Rasmussen.

Fondslønnede: Susanne Munch, Susanne Reimer, hospitalslaboranter.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 20.

Antal oversigtsartikler: 3.

Fuld publikationsliste kan opnås i Københavns Sundhedsvæsens Årbog.

Jannik Hilsted

*Anæstesiologisk afdeling**Hovedforskningsområder:**Udvikling af nyt intravenøst anæstetikum Pregnanolon (PE) (30-hydroxy-5 β -pregnan-20-one) er et nyt intravenøst steroid anæstetikum opløst i sojabønneolie*

Den CNS aktive ingrediens er naturligt forekommende i mennesker. Studier på dyr har vist, at PE i vid udstrækning er atoksisk. Induktion af søvn hos forsøgspersoner forløber glat i de fleste tilfælde.

Klinisk smerteforskning

Forskningen har koncentreret sig om at videreudvikle tidligere års arbejde med regionale (epidurale) smertebehandlingsregimer efter større kirurgiske indgreb. Der har været lagt vægt på at udnytte en tilvejebragt smertefrihed i ændrede pleje- og efterbehandlingsrutiner i formodning om, at dette ville kunne afkorte rekonvalescensen og reducere indlæggelsestiden.

Eksperimentel smerteforskning

Der er udviklet en eksperimentel human brandsårsmodel. Arbejdet i forbindelse med denne har koncentreret sig om smertefysiologiske undersøgelser omhandlerende perifer primær hyperalgesi og mulige nociceptivt udløste centrale hyperexcitabilitetsfænomener, samt muligheden for at modificere denne med lokal behandling med analgetika og antiinflammatorika.

Evaluering af nye ventilationsformer ved respiratorbehandling af kritisk syge patienter

Hos patienter med akut lungesvigt er det af stor betydning at de inspiratoriske tryk leveret af respiratoren er så lave som muligt. Forskningen i de senere år har derfor søgt nye ventilationsmodi, hvor dette opfyldes. Der er udviklet en ny respiratorstype, hvor inspirationstrykket automatisk reguleres. Preliminære resultater søges nu testet i kliniske undersøgelser.

Akut præhospitalsbehandling

Lægeambulancen i Københavns Kommune har en unik mulighed for at undersøge patienter med akutte medicinske lidelser udenfor hospital. Flere forskningsprojekter er under udførelse: Pulsoxymetri til vurdering af prognosen hos patienter med akut opstået svær astma, Præhospital trombolysse ved AMI, Hjertestop, Cerebral protektion efter hjertestop ved hjælp af nimodipine infusion.

Internationalt samarbejde:

Udvikling af nyt intravenøst anæstetikum Pregnanolon: I samarbejde med docent Thorbjörn Bäckström, Uppsala Universitet samt en forskergruppe ved Kabi-Vitrum, Stockholm.

Præhospital trombolysse ved AMI: Europæisk multicenterundersøgelse.

Cerebral protektion efter hjertestop ved hjælp af nimodipine infusion: Europæisk multicenterundersøgelse.

Evalueret af nye ventilationsformer: I samarbejde med belgisk og engelsk gruppe.

Stab:

Ekstern lektor: Overlæge, dr.med. Mogens Bredgaard Sørensen.

Kliniske lektorer: Steen Andersen, Lars Clausen, Michael Crawford, Erland Hansen, Lise Jørgensen, Hanns Reich.

Ørige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Fondslønnet Læge Steen Møiniche.

Forsvaret disputats:

Lund, Claus: Somatosensory evoked potentials in the assessment of neural blockade.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 18.

Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse til overlæge, dr.med. Mogens Bredgaard Sørensen, Anæstesiologisk afd., Hvidovre Hospital.

M. Bredgaard Sørensen

Urologisk afdeling

Hovedforskningsområder:

Behandling af avanceret prostatacancer.

Patofysiologi ved kvindelig urininkontinens.

Behandling af kvindelig urininkontinens.

Medicinsk behandling af benign prostatahypertrofi.

Nyrestensbehandling (Ekstrakorporal stenkusning).

Internationalt samarbejde:

Standardisation of Terminology of Lower Urinary Tract Function i samarbejde med Dr. Neil Resnick, Harvard, Boston, USA. Professor J. Andrew Fantl, Medical College of West Virginia, USA. Professor J. Thüroff, Wuppertal, Tyskland.

Stab:

Ekstern lektor: Overlæge, dr.med. Jens Thorup Andersen.

Kliniske lektorer: Dr.med. Peter Klarskov, dr.med. Ole Vedel Rasmussen, Anders Bødker, Rolf Nielsen.

Øvrig videnskabelig forskningsmedarbejder:

Klinisk assistent: Læge Inge Thomsen Bernstein.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 8.

Antal oversigtsartikler: 2.

Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse til

overlæge, dr.med. Jens Thorup Andersen, Urologisk afdeling 437, Hvidovre Hospital.

J. Thorup Andersen

Kirurgisk gastroenterologisk afdeling

Hovedforskningsområder:

Kirurgisk patofysiologi

Forskningen har koncentreret sig om det endokrine metaboliske respons frisætningsmekanismer, smertefysiologi og behandling, hypoxæmiopato-genese og behandling, infektionspatofysiologi og behandling specielt ved peritonit og fistler.

Colon-neoplasi

Varetagelse af »Polyposeregistret«, »HNPCC-registret« (Hereditær Non-Polypøs Colorektal Cancer), samt undersøgelse over colon-neoplasiens genetiske forhold og optimering af kirurgiske behandlingsprincipper.

Laparoskopisk kirurgi

Udviklingscenter for den ekstensive laparoskopiske abdominalkirurgi, herunder undersøgelser af virkningen på postoperativ organfunktion og rekonvalescens.

Kirurgisk immunologi

Forskningen centrerer omkring den posttraumatiske immunpatofysiologi samt mulige terapeutiske tiltag, og immunfunktionens betydning for recidiv-risiko og overlevelse efter cancerkirurgi.

Sårheling

Udviklingscenter for forskning i sårhelings fysiologi. Tværfaglige undersøgelser med henblik på rationel behandlingsstrategi.

Internationalt samarbejde:

Nært samarbejde med internationalt anerkendte grupper indenfor de anførte forskningsprofileringsområder.

Stab:

Professorer: Overlæge, dr.med. Henrik Kehlet, forskningsprofessor, dr.med. Finn Gottrup (sårhelingscentret).

Eksterne lektorer: Overlæge, dr.med. Flemming Moesgaard, overlæge, dr.med. Peter Funch Jensen.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere: Hans Jørgen Nielsen.

Klinisk assistent: Finn Kallehave.

Fondslønnet: Jørgen B. Dahl, Steen Møiniche.

Forsvarede disputatser:

Lund, Claus, dr.med.: Evoked potentials in the assessment of neural blockade.

Ebbehøj, Niels, dr.med.: Pancreatic tissue fluid pressure and pain in chronic pancreatitis.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 36.

Antal oversigtsartikler: 12.

Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse til overlæge, dr.med. Henrik Kehlet, Kirurgisk gastroenterologisk afdeling 235, Hvidovre Hospital.

Henrik Kehlet

*Reumatologisk afdeling**Hovedforskningsområder:**Klinisk bindevævsforskning*

a) Eksperimentelle studier af metabolismen af cirkulerende kollagenmetabolitter som markør for fibrogenese (disputatsarbejde).

b) Cirkulerende kollagenmetabolitter, hyaluronsyre og proteoglykaner som markør for sygdomsaktivitet hos patienter med reumatoid arthritis (ph.d.-projekt).

c) Glukokortikoidinduceret osteoporose. Prædiktiv værdi af markører for knoglenydannelse og -degradation (ph.d.-projekt).

d) Akut myokardieinfarkt og hjertetransplantation. Cirkulerende bindevævsmetabolitter som markør for heling i relation til trombolyse og revaskularisering (ph.d.-projekt).

e) Sårheling. Kliniske og eksperimentelle studier af lokal- og systemisk applikation af væksthormon (disputatsarbejde).

MR-scanning af led hos patienter med inflammatoriske og degenerative ledsygdomme (ph.d.-projekt).

Kliniske og immunologiske studier hos patienter med inflammatoriske reumatiske sygdom. Immunmodulation.

Kliniske studier af patienter med fibromyalgi (disputatsarbejde) og patienter med kroniske lænderygsmarter (disputatsarbejde).

Internationalt samarbejde:

Basal og klinisk bindevævsforskning. Bindevævsforskere i Oulo, Finland: Assistent Professors Laila and Juha Risteli.

Projekter vedrørende inflammatoriske reumatiske sygdomme. Professor Frank Wohlheim, reumatologisk afdeling, Lund, Sverige.

Stab:

Professor: Ib Lorenzen, overlæge, dr.med.

Ekstern lektor: Peter Kryger, overlæge, dr.med.

Kliniske lektorer: R1, dr.med. Peter Gøtzsche, dr.med. Claus Manniche, dr.med. J. Rasmussen.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Kandidatstipendiat: Michael Hansen.

Fondslønnede: Michael Stoltenberg, Mikkel Østergaard.

Forsvarede disputatser:

Jensen, Hanne Slott: Elastolytic activity of human monocytes.

Bentsen, Kirsten Drachmann: Type III procollagen peptide: Studies on the circulating peptide as a marker of fibrogenesis with special reference to the liver.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 10.

Antal oversigtsartikler: 2.

Publikationslisten fremgår af »Videnskabelige publikationer« udgivet af Københavns Hospitalsvæsen 1992.

Ib Lorenzen

*Gynækologisk-obstetrisk afdeling**Hovedforskningsområder:**1. Peptider og reproduktion*

Listen over peptider, der er lokaliseret i hunlige og hanlige genitalier øges fra år til år. Funktionsundersøgelser har sandsynliggjort at disse peptider har en vigtig rolle i regulation af muskelaktivitet, blodgennemstrømning, sekretion samt steroidogenesen. Afdelingens forskning er fokuseret på 4 peptider, PHM, VIP, NPY og PACAP, der synes at have særlig betydning for reproduktion.

2. Forebyggelsen af medfødte alkoholskader hos børn i København

Ved Familieambulatoriet, Gynækologisk-obstetrisk afdeling er der på basis af en bevilling fra Egmont-fonden etableret et 3-årigt projekt, hvor alle gravide kvinder i København vil blive spurgt ved første svangreundersøgelse i fødeafdelingen om deres forbrug af alkohol. De vil samtidig få oplysning, råd og vejledning vedrørende alkohol og fosterskader og efter behov få tilbud om støtte og behandling til nedsættelse af forbruget. Projektet er tværfagligt og har til hensigt at

etablere problemets omfang, samt forebygge medfødte alkoholskader og obstetriske komplikationer.

3. Hormonbehandling i klimakteriet

Der foretages epidemiologisk undersøgelse med det formål at kortlægge forbruget af og holdningen til forskellige former for hormonbehandling i forbindelse med overgangsalderen. Samtidig kortlægges forekomsten af hjerneblødninger og blodpropper i hjernen blandt kvinder i 45-64 års alderen, og det undersøges hvorledes forskellige former for hormonsubstitution indvirker på risikoen for hjerneblødninger og blodpropper i hjernen.

4. Hormonreceptorer og endometrie-cancer

Undersøgelsen har til hensigt at kortlægge østrogen og progesteron receptorer biokemisk og immunhistokemisk i endometrie-cancervæv fra 200 patienter. Resultaterne korreleres til tumors type, sygdomsstadium og kliniske data i øvrigt. Det undersøges om receptormængden har en prediktiv værdi for sygdomsforløbet.

5. Igangsættelse af fødsel

Undersøgelserne søger at tilvejebringe dels et bedre grundlag for igangsættelsesmetoderne, dels for udvælgelsen af de gravide kvinder, som har størst fordel af igangsættelsen. Forskellige prostaglandin applikationer sammenlignes med en mekanisk påvirkning af livmoderhalsen med ballonkateter.

Internationalt samarbejde:

Peptider og reproduktion: Afdelingen for Cellebiologi, Lunds Universitet, Sverige Gynækologisk-obstetrisk afdeling, Cornell University, New York.

Stab:

Professor: Bent Ottesen, dr.med.

Eksterne lektorer: Wiggo Fischer-Rasmussen, dr.med., Finn Lundvall, dr.med.

Kliniske lektorer: Jørgen Grinsted, dr.med. Niels Kryger-Baggesen, Gunvor Kramshøj, Henrik Juul Larsen, Øjvind Lidegaard, Lars Krag Møller, Dorte Nielsen, Lars Schouenborg.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Kliniske assistenter: Birgit Steenstrup, ph.d.stud. og cand.med.

Senior- og kandidatstipendiater: Ivan Abel, Henrik Nyholm, Anette Tønnes Pedersen.

Fondslønnede: 1½ hospitalslaborant.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 8.

Antal oversigtsartikler: 8.

Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse til professor, overlæge, dr.med. Bent Ottesen, Gynækologisk-obstetrisk afdeling, Hvidovre Hospital.

Bent Ottesen

Neurokirurgisk afdeling

Hovedforskningsområder:

Cerebrale traumer

Patofysiologiske forandringer i den akutte fase.

Cerebrovaskulære lidelser

Epidemiologiske forhold ved vaskulære malformationer.

Epilepsikirurgi

Samarbejdsgrupper: Epilepsikirurgi foretaget i samarbejde med Mincep, Minneapolis, Minnesota, USA.

Internationalt samarbejde:

Vasomotorisk respons udføres i samarbejde med Lunds Universitet.

Stab:

Ekstern lektor: Adm. overlæge Flemming F. Madsen.

Kliniske lektorer: 1. res. læger Jesper Lundberg, Anders Mortensen.

Forsvarede disputater:

Madsen, Flemming F.: Regional changes in cerebral blood-flow after localized cortical contusion. A model describing methodologica variability, resting values and changes after injury and treatment with hyperventilation or barbiturates in large experimental animals. Accepteret til forsvar for den medicinske doktorgrad 1992.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 4.

Fuld publikationsliste kan opnås hos Flemming F. Madsen.

Flemming F. Madsen

Røntgenafd., afs. 334

Hovedforskningsområder:

1992 bragte fremskridt i et klinisk, radiologisk populationsstudie om bevægeapparatlidelers epidemiologi.

Materialet fra Østerbroundersøgelsen vil give oplysninger om specielt slidgigt og leddegigt, sygdomme med stor udbredelse. Undersøgelsens database om levevilkår og helbredsforhold sammenholdt med ovennævnte radiologiske diagnoser, opnået ud fra 4200 røntgenundersøgte, kan formentlig give oplysning om sygdomshyppighed, bestemme risikofaktorer for sygdomsopståen og forudsige lidelsernes udvikling.

Medens sammenlignende billeddiagnostiske undersøgelser vedrørende discusprolaps i ryghvirvelsøj-

len blev publiceret i 1991, er en tilsvarende billeddiagnostisk sammenligning mellem myelografi, CT og MR ved en egentlig rygmarvslidelse færdiggjort og publiceret i *Acta Neurol.Scand.* i 1992.

Samarbejdet med Pennsylvanias og Sydcalforniens universiteter om hjernemisdannelser hos afkom af schizophrene mødre, har i 1992 resulteret i en artikel i *Schizophrenia Research* som en sammenligning mellem størrelsen af hjernens hulrum og klinisk opførselsmønster i høj og lav risikogruppe hos denne gruppe patienter.

Tillige vil der i 1993 udkomme yderligere en delartikel om genetiske og perinatale faktors indflydelse på udviklingsbetingede abnormiteter i hjernen indenfor samme patientklientel.

Stab:

Professor: Hans Rovsing, dr.med.

Kliniske lektorer: K. Feldt-Rasmussen, A. Karle, H. Rygaard, H. Videbæk.

Forsvaret disputats:

Skriver, Elisabeth Bech: Computed Tomography (CT) in Cerebral Apoplexy. Lægeforen. Forlag 1992.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 4.

Fuld publikationsliste kan opnås i Københavns Sundhedsvæsen, Videnskabelige publikationer i 1992.

Hans Rovsing

Medicinsk gastroenterologisk afdeling

Hovedforskningsområder:

1. Galdesten

Ætiologi, patofysiologi og behandling med vægt på galdeblærefunktionen under fysiologiske og farmakologiske stimuli. Forholdene hos raske volontører og hos galdestenspatienter før og efter galdestenskusning med shocklydbølger er undersøgt. Analyser af galdens litogenicitet under forskellige forhold er studeret, ligesom galdestenssmerters ætiologi er undersøgt gennem kombination af manometrisk og koleskintigrafisk undersøgelse af galdevejene.

2. Inflammatoriske tarmsygdomme

Patogenetiske studier over inflammatoriske »nøgle« mediators betydning for det inflammatoriske respons ved in vivo ekvilibrium rektaldialyse i longitudinelle undersøgelser, farmakologiske interventionsstudier og klinisk kontrollerede undersøgelser. Desuden studier af antistofproduktionen hos patienter med morbus Crohn, med henblik på i den intakte organis-

me ved vaccination med tetanustoksoid at belyse den formodede ændrede TH1/TH2 celleratio.

3. Ulcussygdom

Simultane gastriske og duodenale perfusioner på forsøgspersoner og patienter med ulcussygdom, med henblik på vurdering af muscarin-M1 receptorer og immunokompetente cellers H2-receptorer betydning for bikarbonat-sekretion. Lavdosis acetylsalicylsyres effekt på gastrisk adaptation evalueret på forsøgspersoner og patienter med inaktiv ulcussygdom. Klinisk kontrolleret undersøgelse af antimikrobiel versus syrehæmmerende behandling og Ranitidins og Omeprazols effekter på NSAID-induceret gastropati og ulcussygdom.

4. Alkoholepidemiologi

Epidemiologisk beskrivelse af patientpopulationen i Københavns Kommunes Alkoholambulatorium, ved hjælp af multiaksial diagnostik, såvel kvalitativt som kvantitativt, sammenholdt med selvrapporteret livskvalitet. Introduktion og afprøvning af psykofarmaka på patienter med alkoholproblemer. Vurdering af kulhydratfattig transferrin som markør for alkoholstorfbrug.

5. Alkoholrelateret sygelighed og dødelighed

Epidemiologiske, historisk prospektive registerundersøgelser af alkoholrelateret sygelighed og dødelighed med fokus på totaldødelighed og leversygdom, samt risikofaktorer i relation hertil, herunder analyser i samarbejde med Østerbroundersøgelserne og Sund By undersøgelsen. Undersøgelser af hormonforstyrrelser (specielt kønshormoner og væksthormon/IGF) hos patienter med kroniske alkoholiske og non-alkoholiske leversygdomme.

Stab:

Ekstern lektor: Overlæge, dr.med. Einar Krag.

Kliniske lektorer: Overlæge, dr.med. Finn Hardt, overlæge Ulrik Becker, 1. reservelæge, dr.med. Thomas Gjørup, 1. reservelæge, dr.med. Christian Gluud, 1. reservelæge, dr.med. Teis Andersen, 1. reservelæge, dr.med. Erik Christensen.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Kandidatstipendiat: Cand.med. Alice Højer Christensen.

Fondslønnede: Cand.med. Lars Borly, cand.med. Morten Grønbæk, cand. med. Dorte Beth Toftdal.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 32.

Antal oversigtsartikler: 6.

Fuld publikationsliste kan fås i Københavns Sundhedsvæsen, Videnskabelige publikationer 1992.

Einar Krag

Bispebjerg Hospital

Klinisk kemisk afdeling

Hovedforskningsområder:

Studier af de regulatoriske mekanismer, der ligger til grund for den cellulære ekspresion af neuropeptider i VIP (vasoaktivt intestinallyt polypeptid)-familien samt undersøgelsen af den molekylære interaktion mellem peptiderne og deres receptorer.

Betydningen af insulinlignende vækstfaktorer i regulationen af normal cellevækst og tumorudvikling.

Udvikling af nye medikamentanalyser og anvendelse af disse til farmakokinetiske undersøgelser med henblik på at give større baggrundsviden om patienters interindividuelle forskelle i lægemiddelomsætningen.

Internationalt samarbejde:

Ekspresion af vasoaktivt intestinallyt polypeptid (VIP) i centralnervesystemet (P. Emson, Institute of Animal Physiology, University of Cambridge).

Ekspresion af peptider fra VIP-familien i fordøjelseskanalen (F. Sundler, Dept. of Cell Biology, University of Lund).

Ekspresion af peptider fra VIP-familien i lungetumorer (T.W. Moody, Dept. of Biochemistry & Molecular Biology, The George Washington University, Washington, D.C.).

Co-lokalisation af neuropeptider og nitrogenoxid i centralnervesystemet (T. Hökfelt, Dept. of Histology & Neurobiology, Karolinska Institutet, Stockholm).

Stab:

Professor: Professor, overlæge, dr.med. Jan Fahrenkrug.

Kliniske lektorer: Overlæge, dr.med. Steen Gammeltoft, 1. reservelæge, cand.med. Maja Jørgensen.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Cand.med. Thora Buhl, cand.med. Jens Hannibal, cand.scient. Birgitte Wulff.

Senior- og kandidatstipendiat: Cand.pharm. Kim Kristensen.

Fondslønnede: Cand.scient. Birgitte Georg, cand.scient. Mette Grønborg.

Afsluttede ph.d.-studier:

Bredkjær, H.E.: Expression af genet for preproVIP i den humane tarmkanal.

Jensen, T.B.: Immunoreaktivt pancreastatin: forekomst, molekylære former og sekretion.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 21.

Antal oversigtsartikler: 2.

Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse til

sekretær Aase Stubbkjær, Klinisk kemisk afdeling, Bispebjerg Hospital.

Jan Fahrenkrug

Dermato-venerologisk afd. A

Hovedforskningsområder:

Inflammation/sårheling

Inflammationsprocessen i huden er fortsat hovedemnet for afdelingens forskningsindsats på det dermatologiske og farmakologiske område. I 1992 er etableret et sårhelingscenter på BBH/KKHH, og patienter med kroniske skinnebenssår er indgået i flere undersøgelser, bl.a. en histopatologisk undersøgelse af den perikapillære fibrinaflejring, en undersøgelse af lokalbehandling med et humant væksthormon og en undersøgelse med anvendelse af laser-Doppler flowmetri til belysning af mikrocirkulationen.

Inflammation/farmakologi

Afdelingens aktiviteter inden for udforskningen af en række inflammationsmediatorer er videreført med anvendelse af en nyudviklet mikrocirkulationsteknik. Denne metode tillader in vivo opsamling af inflammatorisk exudat fra patienter med inflammatorisk hudsygdom eller raske forsøgspersoner med en eksperimentelt induceret inflammatorisk reaktion (f.eks. bestråling med ultraviolet lys). Den mikrocirkulatoriske metode er beskrevet, og de første resultater, der beskriver histaminmetabolismen ved atopisk sygdom, er publiceret.

Klinisk dermatologi

På det klinisk dermatologiske område har afdelingen fortsat aktivt deltaget i epidemiologisk undersøgelse af hudsygdomme hos patienter med AIDS/HIV infektion. Geografiske og ætniske forskelle er beskrevet på basis af samarbejde med centre i Thailand, Haiti og Brasilien. Hudcancer, både melanomer og non-melanom hudcancer forekommer med stigende hyppighed. I Ugeskr. læg. 1992; 154: 1949-53 er omtalt melanoma malignum cutis i Danmark. Forskningsmæssigt er afdelingen især impliceret i epidemiologiske undersøgelser, der beskriver risikofaktorer for udvikling af malignt melanom.

Klinisk venerologi

Afdelingens aktiviteter på det epidemiologiske område omhandlende de seksuelt overførbare sygdomme, inkl. HIV infektion er videreført. En af de publicerede artikler omhandler HIV-2 infektion i Danmark (Scand J Infect Dis 1992; 419-21).

Non-invasive dermatologiske målemetoder

Undersøgelse med højfrekvent ultralyd, laser-Dopp-

ler, densimeter, colorimeter m.v. anvendes i stigende omfang, og en række af afdelingens publikationer benytter disse teknikker. J. Serup har, i Acta Derm Venereol (Stockh) 1992; suppl 177, redegjort for dette emne.

Internationalt samarbejde:

Classification of mucocutaneous manifestations in children and adults with AIDS/HIV infection in different ethnical cohortes in Denmark, Thailand, Brazil and Haiti (University of Chiang Mai, Thailand; Fere-ral University of Rio de Janeiro, Brazil).

EC concerted action on dermatological signs and symptoms in HIV infection (Dermatologiske afdelinger i en række EF-lande).

Retinoids in Skin Diseases (Ann Arbor University, Michigan, USA).

Skin changes related to gravitational factors. Non-invasive studies in humans (Warsaw University, Poland).

Stab:

Professor: Dr.med. Jørgen Søndergaard.

Ekstern lektor: Overlæge, dr.med. Kaare Weismann.

Kliniske lektorer: Dr.med. J. Serup, dr.med. A. Østerlind, 1. reserveoverlæge J. Hein Sindrup.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Kandidatstipendiater: Anne Danielsen, Lars Jelstrup Petersen.

Fondslønnede: Polsk læge M. Gniadecka, polsk læge R. Gniadecky, jugoslavisk cand.pharm.. Zenia Kulic, læge, Lene Overgaard.

Forsvaret disputats:

Agner, T.: Non-invasive measuring methods for the investigation of irritant patch test reactions (Scand University Press, Oslo, 1992; suppl. 173: 1-26). Hovedparten af arbejdet er udført ved sektion III, en mindre del ved sektion IV og sektion V.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 28.

Antal oversigtsartikler: 5 + lærebog i venerologi.

Fuld publikationsliste kan opnås i Københavns Sundhedsvæsen, Videnskabelige publikationer 1992.

Jørgen Søndergaard

Kommunehospitalet

Geriatrisk afdeling HL

Hovedforskningsområder:

1. »Liv på Plejehjem«

Undersøgelse af ca. 5000 plejehjemsbeboere i Københavns Kommune ud fra et internationalt standardiseret interview af ca. en times varighed, som foretages af en sygeplejerske, som kender beboeren godt.

2. Ændring i aldring

Ved at følge en befolkningsgruppe, født i 1914 fra 50. til 80. år, undersøges forløbet af den normale aldring. Ved sammenligning af flere fødselsårgange, undersøgt ved samme alder, opnås viden om forskellig levevis i forskellige perioder af århundredet har indflydelse på alderssvækkelsen. a) Forløbsundersøgelse af 1914-populationen undersøgt som 50-årige, 70-årige og 75-årige ved Befolkningsundersøgelserne i Glostrup. b) Undersøgelse af kardiovaskulære risikofaktorer hos ældre. c) Tidstendenser i 70-åriges aldring (Sammenligning af 70-årige undersøgt i 1967, 1984 og 1991).

3. Funktionsevne og demensundersøgelse af 65-årige

Alle ca. 5000 deltagere over 65 år i Østerbroundersøgelsens 3. bølge undersøges for tidlige tegn på demens med en screeningstest (MMSE) og deres funktionsevne vurderes. Undersøgelsen vil fortsætte i løbet af hele 1993, og dyberegående undersøgelser vil blive iværksat af den gruppe, som viser tegn på demens med screeningstesten. Senere vil de indhentede oplysninger danne grundlag for statistiske analyser af sammenhængen med tidligere undersøgte risikofaktorer for hjertekarsygdom, især med henblik på den type demens, som skyldes åreforkalkning.

4. Kost og ældre, SENECA

Opfølgning af 201 personer, født 1913-18, efter 4 år med kosthistorisk interview og funktionsevne-undersøgelse.

Internationalt samarbejde:

»Liv på Plejehjem« anvender et resident assessment instrument, som valideres og hvis resultater sammenlignes internationalt (Inter-RAI) i europæisk sammenhæng (EU-RAI) og nordisk (NORD-RAI) med støtte fra henholdsvis WHO, EEC concerted action og NORFA.

Aldringsepidemiologiske undersøgelser tilknyttet Befolkningsundersøgelserne i Glostrup: NORA (Nordic Research on Aging) støttet af Nordisk Ministerråd og nu NORFA.

Monica (Kardiovaskulære risikofaktorer), en

WHO-undersøgelse af 39 centre i 26 lande, hvoraf Befolkningsundersøgelserne i Glostrup er et center.

SENECA, en undersøgelse af kost og ældre i 17 centre i Europa.

Stab:

Professor: Marianne Schroll.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Scholarstipendiat: Birgitte Bertram.

Fondslønnede: Henriette Hesselberg, Dorte Thudium.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 4.

Antal oversigtsartikler: 3.

Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse til Marianne Schroll, professor, overlæge, dr.med. Geriatrik afdeling HL, Kommunehospital, Øster Farimagsgade 5, 1399 København K.

Marianne Schroll

Sociallægeinstitutionen

Sociallægeinstitutionen, Social- og Sundhedsforvaltningen i København

Hovedforskningsområder:

Klinisk socialmedicin er den lægelige praktik, der udøves i forhold til enkeltindivider og grupper i lokalsamfundet (og i nogle tilfælde større samfund) på baggrund af socialmedicinsk viden, holdninger og færdigheder. Ved socialmedicinsk viden forstås viden om de sociale årsager til sygdom og belastningssymptomer, de sociale følger af sygdom og svækkelse samt samfundets foranstaltninger til sundhedsfremme og sygdomsforebyggelse, behandling og opfølgende indsats overfor sygdom og svækkelse.

Klinisk socialmedicin er et nyetableret fagområde ved Københavns Universitet (Institut for social Medicin og Social- og Sundhedsforvaltningen i København) og den forskningsmæssige indsats er derfor endnu i en startfase og diskussions- og afklaringsfase.

Det kan være vanskeligt at rubricere projekterne alene under blot en enkelt af ovenstående kategorier, da der i de fleste af projekterne indgår elementer, der beskæftiger sig med flere områder.

1. Sociale årsager

(Fortrinsvis ved beskrivelse af marginaliserede grupper/risikogrupper helbredsforhold)

1.1 Børn af psykisk syge forældre (NM)

20 års efterundersøgelse af godt 200 personer, der alle

stammer fra Rigshospitalets kohorte af børn født 1959-61 (beskrevet i Willumsens og Zachau-Christiansens disputater). Fra det oprindelige materiale er udvalgt ca. 70 børn med skizofren forældrepart, matchet med lignende gruppe med karakterafvigende forældrepart og gruppe med psykiatrisk normale forældre. Materialet er undersøgt grundigt (neurologisk, motorisk, psykologisk, socialt) da børnene var 10-12 år og genundersøges nu neurologisk (incl. CT-scanning), motorisk, psykiatrisk og socialt.

Projektet foregår i samarbejde med Institut for Sygdomsforebyggelse (professor, dr.med. Fini Schulsinger, professor, ph.d., dr.med. Sarnoff A. Mednick, læge Morten Ekstrøm m.fl.).

1.2 Senfølger af omsorgssvigt i barnealderen (NM, IB)

I samarbejde med University of Southern California planlægges efterundersøgelse (registeropfølgning og evt. interview af udvalgte personer) af voksne, som er kendt i social- og sundhedsforvaltningen i København p.g.a. omsorgssvigt i barnealderen.

1.3 Vælg livet – selvmordsadfærd hos unge (KEP)

I samarbejde med Social- og Sundhedsforvaltningen, Sundhedsdirektoratet, Sundhedsråd og Sund By projekt i Københavns kommune, er planlagt beskrivende og analyserende undersøgelse af selvmordsadfærd blandt unge i København m.h.p. bedre forebyggelse og behandling.

1.4 Øvrige projekter med hjemsted i Social- og Sundhedsforvaltningen i København ved medvirken af Sociallægeinstitutionen

Risikogrupper i forhold til HIV/AIDS problematik (Joel Fallov, Carsten Damm, Henrik Sælan, John Sahl Andersen).

Prostituerede (herunder især mandligt prostituerede). Misbrugere (Henrik Sælan).

Evaluerende af distriktspsykiatri (Henrik Sælan).

Psykisk syge (Anse Leroy).

Indvandrere og flygtninge (Anne Nielsen og NM).

Hjemløse (Preben Brandt).

2. Sociale følger

(Fortrinsvis ved beskrivelse af senfølger af sociale belastninger)

2.1 Forløb, varighed og opfølgning af sygedagpengesager (JM)

Et studie af socialmedicinsk intervention. En randomiseret kontrolleret forløbsundersøgelse af 1-årige dagpengeforløb, der har til formål at studere faktorer af betydning for varigheden af sygemeldinger samt de psykosociale, forsørgelsesmæssige og helbreds-mæssige konsekvenser af langvarig sygemelding. Ca. 2250 dagpengemodtagere med mindst 3 måneders forudgå-

ende beskæftigelse fordeles tilfældigt til tidlig intensiv opfølgning, hhv. rutinemæssig opfølgning og data indsamles ved start, efter 3 mdr. og efter 1 år.

2.2 Fødselsudfald i socialdistrikter i København (RL, JM)

Forekomsten af reproduktionsskader (lav fødselsvægt, for tidlig fødsel, misdannelse og perinatal mortalitet) sammenlignes med sammenfattende indeks for børnefamiliers levevilkår samt sæsonvariationer for de enkelte socialdistrikter i Københavns kommune. Projektet foretages i samarbejde med stadslægeembedet og overjordemoderen i København.

2.3 Geografisk variation i forekomsten af læbe-ganespalte (JM)

På grundlag af JM's ph.d.-arbejde (Reproduktionsskader i Danmark) og læge Kaare Kristensens arbejde vedr. validering af data vedr. læbe-ganespalte (Institut for Sygdomsforebyggelse og Helsetjenesteforskning, Odense Universitet) foretages analyse af sammenhængen mellem migration og forekomst i samarbejde med overlæge, dr.med. P. Fogh-Andersen.

2.4 Neurofibromatosis Recklinghausen – funktionsmæssige, psykologiske og sociale aspekter samt kvalitetsvurdering af behandling og kontrol (VM) – ph.d. studium

Undersøgelsen foretages ved spørgeskemaundersøgelse af tilgængelige personer med NF samt interviewundersøgelse af såvel voksne med NF som forældrepar med et barn med NF (ialt ca. 40). Undersøgelsen har hjemsted i Center for små Handicap.

3. Foranstaltninger

(Fortrinsvis ved beskrivelse af effekten af socialmedicinsk intervention overfor marginaliserede grupper/risikogrupper).

3.1 Kortlægning af lægekonsulentfunktionen i Københavns Kommune (JM)

Undersøgelse, der gennemføres ved udsendelse af spørgeskema til samtlige lægekonsulenter, kontorchef og socialfaglige konsulenter i socialcentre i København, og som til formål har at beskrive den aktuelle funktion, behov for ændringer i lyset af udlægningen af kompetencen på førtidspensionsområdet, ændret behov for lægelig rådgivning, kvalitetskontrol af det socialt-lægelige samarbejde indenfor enkeltområder og behov for ændrede arbejdsformer.

Herunder detaljeret kortlægning af arbejdet i et enkelt socialcenter.

3.2 Kostvejledning som intervention overfor forhøjet kolesterol i Roskilde Amt (UT) – ph.d. studium

3-årigt interventionsprojekt, hvor der benyttes indivi-

duel kostvejledning ved diætist som ikke-farmakologisk behandling af lægehenviste personer med kolesterolførhøjelse. Interventionspersonerne rekrutteres fra den nordlige del af amtet, den sydlige del fungerer som kontrolområde. Projektet evaluerer ændringer i kolesterol, psykosociale parametre, økonomiske konsekvenser, brugertilfredshed blandt læger og interventionspersoner. Projektet har hjemsted i Roskilde Amt (Lipidcentret ved Roskilde sygehus) og Institut for social Medicin.

Internationalt samarbejde:

20 års efterundersøgelse af børn af psykisk syge forældre.

I samarbejde med professor, ph.d., dr.med. Sarnoff A. Mednick, University of Southern California. Senfølger af omsorgssvigt i barnealderen.

I samarbejde med psykolog, ph.d. Vicki Pollock og professor, ph.d., dr.med. Sarnoff A. Mednick, University of Southern California.

Stab:

Professor: Niels Michelsen (NM), cand.med., ph.d. (fondslønnet af Egmont Fonden).

Eksterne lektorer: Henrik Sælan (HS), cand.med., ph.d. (vikar), John Sahl Andersen (JSA), cand.med. (vikar), 8 eksterne lektorer (3 lægefaglige, 4 socialfaglige, 1 juridisk) for tiden under ansættelse.

Kliniske lektorer: Ingrid Bøvith (IB), afdelingsleder, Benny Jonesco (BJ), vicekontorchef (vikarer).

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Klinisk assistent: Jens Modvig (JM), cand.med., socialrådgiver, ph.d. (fondslønnet af Yde-fonden).

Senior- og kandidatstipendiater: Knud Erik Pedersen (KEP), mag.art. (psykologi) (fondslønnet af Sundhedsdirektoratet, Social- og Sundhedsforvaltning og Sund By i Københavns Kommune).

Scholarstipendiat: Rikke Lund (RL), stud.med. (fondslønnet af Københavns Sundhedsdirektorat).

Fondslønnede: Ph.d. studerende: Vibeke Manniche (VM), cand.med. (Center for små Handicapgrupper). Ulla Træden (UT), cand.med. (Lipidcentret, Amtssygehuset i Roskilde).

Forsvaret disputats:

Brandt, Preben: Yngre hjemløse i København. (Hjemsted: Sundholm, Social- og Sundhedsforvaltningen i København).

Afsluttet ph.d. studium:

Nielsen, Anne: Kighoste – vaccination (Hjemsted: Statens Seruminstitut og Sociallægeinstitutionen).

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 6.

Antal oversigtsartikler: 17.

Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse hos

Social- og Sundhedsforvaltningen i København, Bernstorffsgade 17, 1592 København V. Tlf. 33 66 33 69.

Niels Michelsen

Stab:

Ekstern lektor: Jens Krogh Christoffersen.

Kliniske lektorer: Jens Eickhoff, Jørgen Balslev Jørgensen.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 10.

Cai Frimodt-Møller

Øjenafdelingen

Hovedforskningsområder:

Den menneskelige blod-nethinde barriere, normale fysiologiske forhold og patologi, specielt ved diabetes. Med fluorescein som markør og glaslegeme fluorofotometri som metode studeres aktive og passive permeabilitetskarakteristika af blod-nethinde barrieren.

Hornhindens og lensens spektroskopiske karakteristika, specielt ved diabetes. Vurdering af basale metaboliske processer in vivo ud fra autofluorescenssignaler.

Senil maculadegeneration. Undersøgelse af Interferonbehandling af karnydannelser i nethinden.

Udvikling af laserscanning oftalmoskopi til studie af nethindens kapillærforhold og lokaliserede permeabilitetskarakteristika.

Multicenterstudie vedr. grå stær operationer. Kvalitetsvurdering og teknisk udvikling.

Internationalt samarbejde:

Koordinationscenter for EF-projekt vedr. bioteknologisk apparaturudvikling indenfor oftalmologien, med speciel henblik på blod-nethinde barrierens permeabilitetskarakteristika samt hornhinde, linse og nethindens egne fluorescenskarakteristika. Samarbejdsgrupper London, Frankfurt, Leiden, Coimbra.

Multicenterstudium vedr. grå stær kirurgi. Danske og amerikanske afdelinger.

Stab:

Eksterne lektorer: Overlæge, dr.med. Henrik Lund-Andersen, professor, dr.med. P.M. Møller (vikar).

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Klinisk assistent: Cand.med. Claus Engler.

Scholarstipendiat: Stud.med. Pernille Koefoed.

Fondslønnede: Cand.med. Birgitte Moldau, humanbiolog, cand.scient Birgit Sander.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 3.

Fuld publikationsliste kan opnås i Publikationsliste for Københavns Amts Sygehusvæsen.

Henrik Lund-Andersen

Sektion V

Amtssygehuset i Gentofte

Urologisk-Karkirurgisk afd. H.

Hovedforskningsområder:

Prostatacancer

Prospektive randomiserede undersøgelser af strålebehandling versus observation af patienter med lokaliseret prostatacancer. Endvidere prospektive undersøgelser af orkiektomi versus medicinsk antiandrogen behandling af patienter med metastaserende prostatacancer. Endelig vurderes effekten af estramustinfosfat hos patienter med progredierende prostatacancer.

Blærecancer

Behandlingseffekten vurderes ved deltagelse i danske multicenterundersøgelser. Prospektive randomiserede undersøgelser vurderer effekten af cystektomi med/uden forudgående kemoterapi, ligesom strålebehandling hos metastaserende blærecancer ligeledes vurderes med/uden forudgående kemoterapi. Endelig foretages undersøgelser af BCG-installation versus elektrokautulation hos patienter med carcinoma in situ og overfladisk blærecancer.

Dyb venøs trombose

Metode til undersøgelse og behandling af venesystemets sygdomme, herunder særlig akut dyb trombose og følgetilfælde efter dette. Dette har været et centralt interesseområde gennem 25 år.

Ledelsessystemer

Udvikling af systemer til kirurgisk ledelse og administration med kontinuitet i kontakten mellem patienter og den behandlende læge.

Internationalt samarbejde:

Comparative study of symptoms and urodynamics in benign prostatic hypertrophy.

International multicenterundersøgelse.

*Øre-næse-halsafdeling E**Hovedforskningsområder:*

Studie af næsepolypper, polyppernes ætiologi, patogenese, patologi, oprindelsessted samt behandlingen
 Studierne udføres dels på polypper fjernet ved kirurgi fra patienter, dels på autopsimaterialer. Der foretages fiberendoskopi af næsen på kadaver mhp. undersøgelse af oprindelsessted og prævalencen af polypper. Flere prospektive kliniske projekter vedrørende behandlingen af næsepolypper er i gang.

Epidemiologi af sekretorisk otit og dens følger mhp. patogenesen af kornisk otit og cholesteatom

Cohort'er af raske børn og materialer af sekretorisk otit, behandlet sidst i 60'erne og 70'erne, bliver fulgt med regelmæssige efterundersøgelser mhp. progression af trommehindeforandringer, især af atrofi og tympanosklerose. Formålet er, at undersøge validiteten af de forskellige patogenetiske teorier af cholesteatom og kronisk otitis på kliniske materialer.

Langtidsundersøgelser af behandlingen af cholesteatom og kronisk otit

Ved regelmæssige efterundersøgelser af store kliniske materialer af patienter opereret mellem 1964 og 1980, efterundersøges patienterne med jævne mellemrum mhp. langtidsresultater af forskellige kirurgiske metoder.

Basal og klinisk forskning af akustikusneurinomer

Der foretages implantation af akustikusneurinomvæv på nøgne mus mhp. vækst af tumorer og kliniske undersøgelser mhp. væksthastigheden af akustikustumorer samt histologiske undersøgelser af akustikusneurinomer relateret til de forskellige kliniske manifestationer og varigheden af hørenedsættelsen. Formålet er at finde tumorer, der vokser hurtigt og dem der vokser langsomt, for måske at kunne undgå kirurgi.

Udviklingsarbejde af udstyr for otoakustiske emissioner, der fuldautomatisk screener nyfødte for hørenedsættelser

Efter initial undersøgelse af 1.700 børn vil screeningen blive amtsdækkende og omfatter præmature og andre nyfødte i intensiv behandling umiddelbart efter fødslen.

Stab:

Professor: Prof., dr.med. Mirko Tos.

Klinisk lektor: Overlæge, lektor, dr.med. Jens Thomsen.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Klinisk assistent: Jesper Hald.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 10.

Antal oversigtsartikler: 10.

Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse til professor, dr.med. Mirko Tos.

Mirko Tos

*Patologisk-anatomisk Institut**Mammacancer og kvindelige genitalia*

Østrogenreceptorer i primære og sekundære mammakarcinomer, onkogen og proliferationsmarkører i mammakarcinomer, histopatologiske markører af betydning for prognosen ved mammakarcinom, endometriecancers heterogenecitet sammenholdt med DNA-analyse og S-fasebestemmelse, opgørelse af DA-COVA (Dansk cancer ovarii group)'s materiale vedrørende ikke-epiteliale ovariecancere, endometriecytologi og ultralydscanning, og vaginalcytologi ved lokal hormonbehandling.

Testiscancer

Histopatologiske prognostiske faktorer, sekundær malignitet, usædvanlige præsentationsformer af metastatisk testiscancer, sjældne histologiske testiscancertyper, testikulære forandringer hos spontane og provokerede hanlige aborter, diagnostik af ekstragonadale germinalecetter, proliferationsmarkører i seminomer og deltagelse i revision af WHO's klassifikation af testistumorer.

Luftveje og lunger

Incidensændringer af lungecancers subtyper gennem årene, BAL (bronkoalveolær lavage) væske ved forskellige diffuse lungelidelser, den diagnostiske værdi af transbronkiale og transtorakale biopsier ved mistanke om lungefibrose, præ- og peroperativ klassifikation af lungecancer, pulmonal coccidioidomykose og HPV i inverterede næsepapillomer og papillomatøse karcinomer.

Andet:

Undersøgelse af humant vævsmateriale fra arkæologiske fund og af knogler fra recent og arkæologisk materiale m.h.p. bestemmelse af individualder, knogleopbygning og patologiske forhold, aggressiv fibromatose, inter- og intraobserverator variation ved diagnosticering af malignt melanom, deltagelse i international undersøgelse af forekomsten af aterosklerose hos eskimoer, ultralydvejledt endoskopisk finnålsbiopsi og alkoholinducerede knoglemarvsforandringer.

Internationalt samarbejde:

Histopatologisk klassifikation af testistumorer. WHO-panel.

Atherosclerosis in Eskimos. Department of Patho-

logy, Louisiana State University School of Medicine, New Orleans, State Epidemiologist, State of Alaska, Anchorage, U.S.A., og Det grønlandske Sundhedsvæsen.

Stab:

Ekstern lektor: J.P. Hart Hansen, dr.med.
Klinisk lektor: Birgit Meinecke Nürnberg.
Klinisk assistent: Torben Hørslev.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 16.
Antal oversigtsartikler: 1.
Fuld publikationsliste kan opnås hos ledende lægesekretær Ilse Ravn, tlf. 3165 1200, lokal 7801.

J.P. Hart Hansen

Dermato-venerologisk afdeling K

Laboratorieaktiviteter

På det klinisk allergologiske laboratorium foregår i samarbejde med andre institutioner forskning, der tager sigte på at anvise forebyggelsesmetoder ved allergiske kontakteksem, specielt indenfor metaller og gummi-accelleratorer, formaldehyd og parfumestoffer. Metoderne, der anvendes, er kvalitative og kvantitative cutan test, cutan absorption samt kemiske analyser i samarbejde med Miljøstyrelsen.

Laboratoriet for Immunologi

Vi har fundet at en speciel undergruppe af de hvide blodlegemer, de såkaldte T-lymfocytter, vandrer op i huden hos patienter med psoriasis og frigør faktorer (lymfokiner), som kan ændre funktionen af normale keratinocytter til den, som man ser ved psoriasis. Det vil sige at T-cellerne frigør faktorer som in vitro er i stand til at øge væksten af keratinocytterne.

Vi er ved nøjere at karakterisere disse faktorer (peptider) med henblik på oprensning og aminosyrer sekvens bestemmelse.

Sådanne vækstfremmende peptider har ikke alene interesse for patogenesen til psoriasis, men kan være af væsentlig betydning i behandlingen af hypoproliferative hudsygdomme, som for eksempel kroniske skinnensår. Vækstfremmende peptider har allerede vist sig at kunne accelerere sårhelingen hos patienter med behandlings-refraktære sår.

Der foretages endvidere undersøgelser over foto- og tumor immunologi. Effekten af ultraviolet lys bestråling af huden er kompleks. Ultraviolet lys kan transformere normale celler. Sådanne UV-transformerede celler er immunogene og vil normalt blive nedkæmpet af immunsystemet. Udover ultraviolet lys' transformerende effekt har ultraviolet lys en kompleks effekt på immunsystemet. I mus medfører ultraviolet lys be-

stråling af huden fremkomsten af hæmmer T-celler, som kan nedregulere immunologiske responser på en antigen specifik måde. Akut UV-bestråling af huden medfører fremkomsten af antigene specifikke T-celler, som nedregulerer det immunologiske respons overfor UV-inducerede tumor antigener eller kontakt allergener, som er appliceret på huden samtidig med bestrålingen.

Vores viden om effekten af ultraviolet lys på immunsystemet stammer næsten udelukkende fra dyreundersøgelser. I det humane system ændrer ultraviolet lys også immunreaktionen på afgørende måde, således at suppressor mekanismer som kan nedregulere andre immunologiske responser bliver aktiverede.

Dermatologisk afdeling er i færd med nærmere at klarlægge de pathways, som er involverede i aktivering af disse hæmmer T-celler og deres betydning for udvikling af immunogene hud neoplasmer.

Klinisk kontrollerede undersøgelser

Afprøvning af nye systematiske og lokale behandlingsprincipper for psoriasis og eksem.

Medicinsk-gastroenterologisk afd. F

Hovedforskningsområder:

1. Klinisk ernæring

Undersøgelser over ernæringsrelaterede sygdomme som laktose- og sukrosemalabsorption, bakteriel overvækst i tyndtarmen som årsag til diarré og vægttab, langtidseffekten af tyndtarmsresektion (short bowel syndrome).

2. Klinisk farmakologi

Lægemidlers omsætning i leveren, især hvorledes sygdom, andre lægemidler og miljøfaktorer påvirker omsætningen. Lægemiddelinduceret leversygdom. Medicinsk teknologivurdering.

3. Kulhydrater og protein

Fordøjelse og passagetid i mavetarmkanalen af kulhydrater og protein samt deres fermentation i tyktarmen. Deres betydning for stofskiftet hos normale og for patienter med mave-tarmsygdomme og ernæringsrelaterede lidelser. Undersøgelserne koncentrerer især om fruktose, sorbitol og fruktosaner.

4. Cøliaki

Fortløbende undersøgelser over tyndtarmssygdommen cøliaki eller glutenintolerans. Disse indbefatter bl.a. sygdommens symptomatologi, forekomst, komplikationer, behandling og arvegang. Yderligere udvikles og vurderes forskellige tests til diagnosticering og kontrol af sygdommen.

5. Resistent stivelse

Resistent stivelse er former for stivelse, der ikke, eller kun i ringe grad, fordøjes og derfor har visse fibereffekter. Vi undersøger den ernæringsmæssige betydning, effekt på mave-tarmkanalens funktion, og betydning ved visse sygdomme som diabetes mellitus og forhøjet se-kolesterol.

Internationalt samarbejde:

Deltager i 2 EF-grupper, begge under FLAIR (Food Linked Agricultural Industrial Research).

1) EURESTA, hvor vi via sæde i styregruppen står for koordinationen af undersøgelser af resistent stivelses fibereffekt på mave-tarmkanalen og ved forskellige sygdomme. 14 lande deltager.

2) COST-92, hvor vi via sæde i styregruppen deltager i vurdering af undersøgelser over kostfibre og andre svært fordøjelige kulhydrater med fibereffekt. 12 lande deltager.

3) Afdelingen i Nantes, Frankrig af INRA (Institut National de la Recherche Agronomique) vedrørende resistent stivelses fysiologiske og biokemiske betydning for mennesker.

4) Institutionen för Nutrition, Lund, Sverige (Prof. dr.med. N-G. Asp) vedrørende kostfibre og deres kliniske betydning for mennesker.

5) Lægerne, Dr. Ingrid's Hospital, Nuuk, vedrørende kliniske betydning af den hyppige forekomst af laktose, sukrose og trehalosemalabsorption på Grønland.

Stab:

Ekstern lektor: Overlæge, dr.med. Eivind Gudmand-Høyer.

Kliniske lektorer: Afd.lægerne Jens Rikardt Andersen, Jesper Sonne.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Senior- og kandidatstipendiat: Cand.med. Susan Bodé.

Forsvaret disputats:

Jensen, Hanne Slott: Elastolytic activity of human monocytes. Lægeforeningens Forlag, 1992, 1-45.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 15.

Antal oversigtsartikler: 3.

Fuld publikationsliste kan opnås hos lektor, overlæge, dr.med. Eivind Gudmand-Høyer.

Eivind Gudmand-Høyer

Kirurgisk-gastroenterologisk afd. D

Hovedforskningsområder:

1. Ventrikel

Helicobacter infection hos børn med øvre dyspepsi, og værdien af behandling.

2. Pancreas

a) Transcutan trykmåling i pancreascyster ved akut og kronisk pancreatitis.

b) Forekomst af cystedannelse i pancreas ved akut pancreatitis og forløbet af denne komplikation.

3. Galdeveje/milt

a) Det kliniske forløb hos patienter der har fået foretaget endoskopisk papillotomi.

b) Udvikling af metode til behandling af miltlæsion med staplerapparat.

4. Colon/Rectum

a) Undersøgelse af fermenteringen hos reservoirpatienter.

b) Studier over reservoirfunktionen vurderet ved defækografi.

5. Endoskopisk ultralyd

Udvikling og vurdering af værdien af endoskopisk ultralydundersøgelse af oesophagus, ventrikel, duodenum galdeveje og pancreas.

Stab:

Ekstern lektor: 1.

Kliniske lektorer: 3.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Ph.d. stipendiat.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 5.

Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse til kirurgisk afdeling D, KAS Gentofte.

Finn W. Henriksen

Neurologisk afdeling

Hovedforskningsområder:

Hovedpine sygdommens nosografi, klassifikation definition og epidemiologi

Professor Jes Olesen er formand for den internationale hovedpineklassifikationskomite, man har gennemført en stor befolkningsundersøgelse vedrørende hovedpine sygdommens epidemiologi og forbereder i øjeblikket en 5 års opfølgning.

Genetiske undersøgelser

Der er udført genetiske undersøgelser på 190 familier til migræneprobander. Aktuelt startes en epidemiologisk genetisk undersøgelse, hvor probander selekteres fra et tilfældigt udsnit af normalbefolkningen med henblik på fastlæggelse af familiær aggregation, arvelighed og mulig genetisk analyse.

Eksperimentel vaskulær hovedpine

Afdelingen har udviklet en intravenøs nitroglycerininfusionsmodel, som i højeste grad er relevant for migræne. Modellen undersøges med bestemmelse af hjernens blodgennemstrømning, transkranielle dopplermålinger, måling af ekstrakranielle pulsårer samt farmakologisk intervention. Man undersøger også virkningen af diverse neuropeptider, monoaminer og andre medikamenter på normale kontroller og migrænepatienter.

Patofysiologi og behandling af det akutte skleroseattak

Man undersøger dels akut opticus neuritis, dels akutte angreb af dissemineret sklerose andet sted i centralnervesystemet. Synsfysiologiske undersøgelser og magnetisk resonansskanning kombineres med immunologiske målinger på cerebrospinalvæsken og dens hvide blodlegemer. Samtidig udføres dobbelt-blind undersøgelse af methyl prednisolon i højdosis.

Myasthenia gravis

Finn Somnier varetager undersøgelse og behandling af samtlige patienter med myasthenia gravis øst for Storebælt. Diverse immunologiske undersøgelsesmetoder for myasthenia gravis udføres på Rigshospitalet.

Internationalt samarbejde:

Humane hjernearteriers receptorforhold og perivaskulære innervation. Samarbejde med professor Lars Edvinsson, Lund.

Mekanismer ved kronisk daglig hovedpine. Samarbejde med professor Giuseppe Nappi, Pavia, Italien.

Samarbejde med Glaxo, Wellcome, Pfizer og Jansen Pharma omkring udvikling af nye migrænemidler.

Jes Olesen er vicepræsident i International Headache Society, vicepræsident i European Federation of Neurological Societies, council member i International Association for the Study of Pain samt æresmedlem af det østrigske neurologiske selskab, det tyske hovedpineselskab og det australske hovedpineselskab.

Stab:

Professor: Jes Olesen, overlæge, dr.med.

Kliniske lektorer: Jens Gyiring, cand.med., Palle Petersen, cand.med., Finn Somnier, cand.med., Christina Åstrøm, cand.med.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Klinisk assistent: Michael Russell, cand.med.

Fondslønnede: Lars Bendtzen, cand.med., Rigmor

Jensen, cand.med., Michael Langemark, cand. med., Finn Sellebjerg, cand.med., Lars Lykke Thomsen, cand.med.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 17.

Antal oversigtsartikler: 9.

Fuld publikationsliste kan opnås i fortegnelse over videnskabelige arbejder i KAS.

Jes Olesen

De anæstesiologiske afdelinger ved Københavns Amts Sygehusvæsen (Herlev, Gentofte og Glostrup Amtssygehus)

Hovedforskningsområder:

Alle tre afdelinger arbejder med smerteforskning, dels den akutte postoperative smerter patofysiologi og behandling, dels smerter på såvel malign som non-malign basis. Der er for begge områders vedkommende primært tale om klinisk forskning indenfor epidemiologi, afprøvning af behandlingsregimer og kvalitets sikring.

To af afdelingerne (KAS Herlev og Gentofte) arbejder sammen med klinisk kemisk afdeling ved KAS Herlev med kliniske aspekter omkring blodgasmåling (temperaturkorrektion, optiske målemetoder samt nye algoritmer og parametre).

Ved KAS Herlev forskes i den menneskelige faktors bidrag til uønskede hændelser under anæstesi. Denne forskning sker i samarbejde med Roskilde Universitetscenter og Forskningscentret Risø. Der arbejdes med klassifikation og systematisk analyse af kritiske hændelser samt nærmere udredning af de kognitive mekanismer som ligger til grund herfor. Endelig arbejdes der med udvikling af en anæstesisimulator.

Alle tre afdelinger forsker i hæmodynamik. Ved KAS Glostrup arbejdes med undersøgelser af det cerebrale blood flow på neurokirurgiske patienter og ved KAS Herlev med værdien af transesophageal ekkokardiografi til monitorering af det centrale kredsløb.

Ved KAS Herlev forskes i malign hypertermi under anæstesi. Der arbejdes med malign hypertermi's epidemiologi og genetik samt validering af in vitro kontrakturtest til diagnose af malign hypertermi.

Internationalt samarbejde:

»The Eradication of Clinical Malignant Hyperthermia« – et projekt i samarbejde med Den europæiske Malign Hypertermi Gruppe, som omfatter malign hypertermi centre i 15 europæiske lande.

»The Genetics of Malignant Hyperthermia« i samarbejde med biokemisk afdeling ved Cork University, Irland og genetisk afdeling, Oslo Universitet.

»Quality assurance in the diagnosis of Malignant

Hyperthermia Susceptibility«. Samarbejde med Malig Hypertermi Centeret ved Lund Universitet.

»The simtrain project«. Opbygning af anæsthesi-simulator samt tilknyttede trænings- og fejlstudier i samarbejde med CNRS-Université de Paris 8, Psychologie Cognitive, France samt Kantonspital, Basel, Schweiz samt Teknisk Højskole i Rogaland, Stavanger, Norge.

Stab:

Ekstern lektor: Overlæge Helle Ørding.

Kliniske lektorer: KAS Herlev: Overlæge, dr.med. Jan Bonde, 1. reservelæge Jens Engbæk, 1. reservelæge Henning Gravesen, 1. reservelæge John Jacobsen, 1. reservelæge Vagn Højklær Larsen, 1. reservelæge, dr.med. Claus Lund, 1. reservelæge Bjarne Øberg. KAS Gentofte: Overlæge, dr.med. Ivar Gøthgen, overlæge Niels Valentin. KAS Glostrup: Overlæge, dr.med. Jens Strøm, 1. reservelæge Jørn Bo Madsen. Klinisk assistent: Læge Per Føge Jensen, KAS Herlev. Senior- og kandidatsipendiat: Læge Martin Skielboe, KAS Herlev.

Fondslønnet: Læge Niels V. Olsen.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: KAS Herlev 6, KAS Gentofte 5. KAS Glostrup ikke oplyst.

Antal oversigtsartikler: 1.

Fuld publikationsliste kan opnås i Københavns amts sygehusvæsens årlige publikationsliste.

Københavns Amts Sygehus i Glostrup

Børnepsykiatrisk afd. Q

Hovedforskningsområder:

Beskrivelse af ydelsesmønstret i børnepsykiatrisk ambulatorium 1992-96

Projektet er led i metodeudvikling med henblik på kommende fælles dansk registrering af ambulant børnepsykiatrisk virksomhed. Der indgår udvikling og afprøvning af EDB-programmel.

Projektet udføres i samarbejde med børnepsykiatrisk ambulatorium i Gentofte.

Projekt til udvikling af computerbaserede cognitive prøver

Multi Dimensioneret Cognitiv Test (MUDICOTE).

Målgruppen er især børn og unge med udviklings- og indlæringsproblemer. Projektet koordineres i afde-

lingen og udføres af en tværfaglig gruppe af børnepsykiatere, psykologer, lærere, m.fl.

Forløbet af autisme og autismlignende forstyrrelser fra barndom til voksenalder

En efterundersøgelse af 340 børn med forskellige varianter af infantil autisme specielt med henblik på vurdering af prædictiv validitet af subklassificering efter ICD-8, bl.a. kategorien grænsepsykose.

Stab:

Ekstern lektor: Overlæge, dr.med. Gideon Zlotnik.

Kliniske lektorer: Overlæge Torben Isager, overlæge Bent Kawa.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 2.

Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse til overlæge Torben Isager.

Gideon Zlotnik

Børneafdeling L

Hovedforskningsområder:

1. Pædiatrisk Endokrinologi

To landsdækkende undersøgelser vedr. behandlingseffekt af og mikroalbuminuri ved diabetes mellitus hos børn. Databaseregistreringsprogram til optimering af diabetesbehandling. Fortsatte metodologiske undersøgelser af HbA_{1c} bestemmelse på automatiseret højtrykssvækekromatografi. Metabolisk respons af væksthormon og østradiol ved Turner syndrom. Efterundersøgelse af væksthormonbehandlede børn. Undersøgelser ved adrenogenitalt syndrom.

2. Krampetilstande i børnealderen

Prospektiv randomiseret undersøgelse af behandlingseffekt af feberkrampe med 12 års opfølgning mhp. udvikling af epilepsi, motoriske problemer og indlæringsproblemer er næsten afsluttet.

3. Neonatologi

Europæisk multicenterundersøgelse af surfactant behandling ved svær RDS hos for tidligt fødte børn. En ny undersøgelse med naturlig surfactant er afsluttet, resultaterne er under bearbejdelse.

Psykologiske faktorer i det tidlige mor-barn forhold (i samarbejde med Danmarks Lærerhøjskole). Undersøgelse af CPAP-behandling.

4. Luftvejssygdomme

Dobbeltblindet multicenter placeundersøgelse af inhalationsbehandling ved astmatisk bronkit. Inhalationsbehandling med baby spacer. Forekomst af klamydier og mykoplasmer hos børn med pneumoni.

5. Andet

Normale og abnorme blodtryksforhold i barnealderen. Undersøgelser vedr. vuggedødsprofylakse.

Internationalt samarbejde:

Den europæiske nicotinamid interventionsundersøgelse til forebyggelse af diabetes mellitus (Pittsburgh, Berlin, Norge, København, Stockholm og London).

Early versus delayed neonatal administration of a synthetic surfactant – the judgement of OSIRIS. The OSIRIS Collaborative Group.

Databaseregistreringsprogram ved behandling af diabetes mellitus, Kungelv, Sverige.

Stab:

Eksterne lektorer: Overlæge, dr.med. Finn Ursin Knudsen, overlæge Knud W. Kastrup.

Kliniske lektorer: Overlæge, dr.med. Karsten Kaas Ibsen, overlæge, dr.med. Henrik B. Mortensen, cand. med. Lise Bjerglund, cand.med. Susanne Blichfeldt, cand.med. Marta Nir.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 4.

Antal oversigtsartikler: 3.

Fuld publikationsliste: Københavns Amts publikationsliste eller hos overlæge, dr.med. Finn Ursin Knudsen, børneafd. L, KAS Glostrup.

Finn Ursin Knudsen

Gynækologisk/obstetrisk afdeling G

Hovedforskningsområder:

Perinatal audit

Metode til gennemførelse af kvalitetsvurdering og sikring inden for det perinatale område. En tidligere ansat kandidatstipendiat er netop ved at færdiggøre sin afhandling inden for dette område.

Undersøgelse af sammenhæng mellem graviditet og fødsel og forekomst af urinvejssymptomer og analinkontinens

Afdelingens ph.d. studerende arbejder inden for dette område med elektrofysiologiske undersøgelser.

Ved afdelingen er der netop etableret en uro-gynækologisk enhed, der råder over alle moderne faciliteter til udredning og behandling af patienter med nedre urinvejsdysfunktioner. En række kliniske videnskabelige undersøgelser er under forberedelse, ligesom man beskæftiger sig videnskabeligt med behandling af patienter med komplicerede uro-gynækologiske problemstillinger.

Afdelingen arbejder med at udvikle nye metoder til behandling af dysplasia cervicis uteri og er ligeledes meget aktiv indenfor det endoskopisk kirurgiske om-

råde. En del videnskabelige undersøgelser er i øjeblikket under planlægelse.

Metoder til vurdering af fosterets tilstand i den sidste del af graviditeten, efter at fødselsterminen er passeret.

Stab:

Ekstern lektor: Overlæge dr.med. Aksel P. Lange.

Kliniske lektorer: Afdelingslæge, dr.med. Søren Stampe Sørensen, afdelingslæge Erik Engdahl, 1. reserve-læge Christine Felding.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Overlæge, dr.med. Gunner Lose, overlæge Jens Jørgen Kjer, klinisk assistent Tine Tetzschner.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 17.

Antal oversigtsartikler: 2.

Fuld publikationsliste kan opnås hos Københavns Amts Sygehusvæsen.

Aksel Lange

Medicinsk afdeling F

Hovedforskningsområder:

1. Pancreas' fysiologi

Undersøgelse over den intraluminale pancreasenzymkoncentrations effekt på pancreassekretionen (feedback mekanismen).

Undersøgelser over de inflammatoriske pancreaslidelsers epidemiologi, forløb og behandlingsmulighed.

Klinisk farmakologisk undersøgelse over pancreassubstitutionspræparater.

De endokrinologiske forhold hos patienter med inflammatoriske pancreaslidelser.

2. Ulcus sygdommens patofysiologi, specielt forholdene omkring Helicobacter pylori

Undersøgelser over syresekretionshæmmernes indflydelse på ventriklens syresekretion og den intraluminale aciditet i ventriklen og proksimale duodenum.

3. Inflammatoriske tarmsygdomme

Klinisk og klinisk farmakologiske undersøgelser over immunosuppressivas effekt på de inflammatoriske tarmsygdomme.

Internationalt samarbejde:

Ulcus-planlægningsgruppe under det svenske lægevidenskabelige forskningsråd.

Stab:

Ekstern lektor: 1.

Kliniske lektorer: 3.

Ph.d.-studerende: 1.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: Ca. 10.

Antal oversigtsartikler: 2.

Oversigt over videnskabelige arbejder udgået fra afdelinger i Københavns Amts Sygehusvæsen udkommer ca. oktober 1993.

Helge Worning

Kirurgisk afdeling D, gastroent. sektion**Hovedforskningsområder:****Øsofagusfysiologi**

Disse undersøgelser foregår i afdelingens laboratorium og omfatter undersøgelser af øsofagus' motilitet og langtidspH-registrering hos patienter med refluxsygdom, refluoesophagitis samt patienter med uafklaret galdestensdyspepsi.

Ventrikelfunktionsundersøgelser

Der gennemføres fortsat ventrikelsekretionsundersøgelser og effekten af peptiderne PPY og GLP på den måltidsstimulerede syresekretion og ventrikeltømmningen. Desuden undersøges ventrikeltømmning efter en række gastrokirurgiske indgreb.

Anorektalfysiologiske undersøgelser

De anorektalfysiologiske undersøgelser videreføres med særlig interesse for elektromyografiske undersøgelser hos patienter med neurologisk betingede defæktationsforstyrrelser, hos kvinder med fødselslæsioner af den eksterne lukkemuskel samt analyse af nervedegeneration som årsag til analinkontinens.

En gruppe af afdelingens læger arbejder fortsat med endosonografisk analyse af analkanalen med en ny teknik baseret på roterende endoanal ultralydsskanning. En systematisk undersøgelse, som sammenligner ultralydmorfologi med analmanometrisk og elektromyografisk analyse af såvel interne som eksterne sfinkter hos normalpersoner samt hos patienter med traumatisk analinkontinens er gennemført ligesom en tilsvarende systematisk undersøgelse er gennemført hos kvinder med sfinkterruptur i forbindelse med fødsel.

Kliniske undersøgelser

Afdelingen gennemfører en række klinisk kontrollerede undersøgelser af resultaterne af lokal sårbehandling og i samarbejde med DTH analyse af tarmlyde. I samarbejde med Hvidovre Hospital gennemføres receptorerundersøgelser af analsfinktermuskulaturen. Afdelingen bidrager endvidere til en række klinisk kontrollerede multicenterundersøgelser indenfor emnerne refluksesophagitis og langtidssyrehammerbehandling overfor kirurgisk behandling, og reduktion

af blodtransfusionsbehovet ved colorektalkirurgi med anvendelse af humant rekombinant erythropoietin.

Internationalt samarbejde:

Afdelingen indgår endvidere i et multinationalt antibiotikumprojekt og en undersøgelse af behandlingen af blødende mavesår sammen med en række andre danske centre og enkelte hollandske.

Stab:

Ekstern lektor: Overlæge, dr.med. Steen Boesby.

Kliniske lektorer: Cand.med. Otto Lawaetz, dr.med.

Palle Rosenkilde, dr.med. Lene Wallin.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Klinisk assistent: Michael Sørensen.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 12.

Antal oversigtsartikler: 2.

Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse til overlæge, dr.med. Steen Boesby, Kirurgisk afdeling D, KAS Glostrup.

Steen Boesby

Neurokirurgisk afdeling H**Hovedforskningsområder:****Intrakranielle aneurysmer**

Siden 1976 deltaget i landsdækkende undersøgelser om intrakranielle aneurysmer. En prospektiv, konsekutiv undersøgelse ledet af koordinationsgruppe fra KAS Glostrup. I 1992 er specielt kønsforskelle, lokalisering af ekstra aneurysmer, indikationerne for cerebral pan-arteriografi, spasmeforebyggende behandling, rupturrisiko fra non-rumperede aneurysmer, sociale forhold og intracerebrale hæmatomers prognosebetydning undersøgt.

Lumbal diskusprolaps

Prospektiv undersøgelse over forskelle i liggedage hos patienter, opereret med konventionel teknik eller mikrokirurgisk teknik.

Hjernens gennemblødning og autoregulation ved forskellige isoflurankoncentrationer

Prospektiv undersøgelse af hjernens blodgennemstrømning og hjernens autoregulation af blodgennemstrømningen ved forskellige isoflurankoncentrationer samt ketanserin indflydelse på blodgennemstrømningen.

Hjernens blodgennemstrømning ved længerevarende anæstesi ved isofluran

Prospektiv undersøgelse af hjernens iltmetabolisme,

blodgennemstrømning og autoregulation og blodgennemstrømning ved anæstesivarighed på mere end 2 timer.

Hjernens blodgennemstrømning efter udsættelse for organiske opløsningsmidler

Vurdering af ændringer i hjernens blodgennemstrømning efter langvarig udsættelse for organiske opløsningsmidler hos en kohorte på 117 litografer. Demensgraden vurderes ved neuropsykologisk undersøgelse.

Internationalt samarbejde:

Mechanisms of migraine and other vascular headaches: Prof. Jes Olesen, Department of Neurology, Copenhagen County Hospital, Gentofte; dr. Jarl Rosenørn, Department of Neurosurgery, Copenhagen County Hospital, Glostrup, University of Copenhagen; dr. Lars Edvinsson, Department of Internal Medicine, University Hospital of Lund, Sweden; prof. Michael Wahl, Physiologisches Institut der Universität München, Germany; dr. Sergio Gulbenkian, Instituto Gulbenkian de Ciência, Oeiras Codex, Portugal; prof. F. Tomasello og dr. Cetty Alafali, Università Degli Studi de Messina, Italy.

Stab:

Ekstern lektor: Jarl Rosenørn.

Kliniske lektorer: Vagn Eskesen, Erik Jantzen.

Jarl Rosenørn

Medicinsk afdeling C

Hovedforskningsområder:

Medicinsk afd. C har, sammen med Befolkningsundersøgelserne i Glostrup, ca. 40 forskere der i øjeblikket arbejder med indsamlede data vedr. klinisk epidemiologi.

1. Præventiv medicin

Medicinsk afd. C har et afsnit for klinisk epidemiologi, Befolkningsundersøgelserne i Glostrup. Hovedvægten har i mere end 25 år været lagt på kardiovaskulær epidemiologi, men derudover andre hyppige sygdomme såsom mave-tarmsygdomme, hovedpine, allergi, kræft, sygdomme i bevægeapparatet. Endvidere aldringsepidemiologi, en analyse af den normale aldringsproces. Og endelige analyser af befolkningens sundhedsadfærd.

2. Den kliniske forskning er ligeledes koncentreret om hjertekredsløbssygdomme. Patofysiologi og behandlingsprincipper for hypertension og hjertesvigt har i ca. 20 år været det centrale område. Undersøgelserne udføres i samarbejde med en række afdelinger, specielt med klinisk fysiologisk og nuklearmedicinsk afd.

3. En betydelig del af den kliniske forskning er centreret omkring medikamentelle behandlingsprincipper af kardiovaskulære sygdomme, specielt nyere principper for behandling af hypertension, akut myokardieinfarkt, hjertesvigt. I forbindelse med den medikamentelle intervention udføres detaljerede hæmodynamiske studier og undersøgelser af neurohormonale systemer.

Internationalt samarbejde:

Vedr. klinisk epidemiologi foregår et WHO-koordineret projekt: MONICA-projektet (monitoring of trends and determinants in cardiovascular disease).

Stab:

Ekstern lektor: Hans Ibsen, overlæge, dr.med.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 25.

Antal oversigtsartikler: 5.

Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse til Medicinsk afdeling C, KAS Glostrup og Befolkningsundersøgelserne i Glostrup, Medicinsk afd. C, KAS Glostrup.

Hans Ibsen

Københavns Amts Sygehus i Herlev

Kirurgisk urologisk afdeling H

Hovedforskningsområder:

1. Benign prostatahyperplasi

Urodynamisk model, tissue ablation (pyro-terapi, Nd-Yag-laser), UL-miktions-cystourethrorafi, prostatavolumen hos 200 raske mænd (55-70 år), TURP og potensforhold, symptomscoringsystemer.

2. Cancer prostatae

Estracyt som 2. liniebehandling hos symptomatiske og asymptomatiske patienter. Polyæstradiolfosfatundersøgelse, total androgen blokade.

3. Cancer vesicae urinariae

Quality of life efter urinaflledning. Syre/baseforhold og calciumomsætning efter urinaflledning, nitrosaminudskillelse efter urinaflledning, tumorsuppressorgener med henblik på prognose, blærecancerregister med data fra ca. 700 patienter, overfladeantigener, flowcytometri.

4. Ultralyd

Ultralydkontraststoffer, drænage af abscesser, anlægelse af drop etc., splancnik blod flow, cerebralt blod flow, nyfødtes hoftelid, mammacancer, rectal compli-
ance, mikrobølgebehandling af prostatahypertrofi og cancer.

Internationalt samarbejde:

Prostatacancerprojekt, SPCG.

Prostatacancerprojekt, IPHC.

Hypertrophia prostataeprojekt, ICS, IPHC.

Stab:

Professorer: Professor, dr.med. Tage Hald, professor, dr.med. H.H. Holm.

Kliniske lektorer: O.læge, dr.med. J. Nordling, o.læge, dr.med. K. Steven. afd. læge, cand.med. P. Iversen, R-I, dr.med. L. Linnert.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 30.

Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse til Københavns Amts Sygehjdsdirektorat, Niels Andersens vej 63, 2900 Hellerup.

Tage Hald

Medicinsk-gastroenterologisk afdeling C

Hovedforskningsområder:

1. Betændelsesprocessens biologi hos patienter med inflammatoriske tarmsygdomme, vurderet over for tilstanden hos normale

Undersøgelserne omfatter som tidligere både de cellulære bestanddele og de mange signalstoffer, som er aktive på området: Prostaglandiner, leukotriener og andre arakidonsyrederivater. Undersøgelserne er udvidet til proteiner i faecesvandet, der fungerer som markører for en igangværende betændelsesproces i mave-tarm-kanalen.

2. Klinisk-epidemiologisk udforskning af cilitis ulcerosa og Crohn's sygdom

Det omfattende register over disse patienter er ajourført, så det nu rummer 1600-1700 patienter. Med udgangspunkt i denne database videreføres to disputatsarbejder, ligesom databasen danner grundlag for et igangværende disputatsarbejde om sygdommens arvelighed.

3. Forskningsetik og -metodologi, almen lægelig etik samt videnskabsteori

Dette brede forskningsfelt er dækket, både af professor Henrik R. Wulff og af professor Povl Riis, der fungerer som fælles vejledere for en stipendiat, der beskæftiger

sig med videnskabsetik og danske lægers etisk betone-
de adfærd.

4. Kontrollerede kliniske undersøgelser inden for den medicinske gastroenterologi

En række projekter har været gennemført, både inden for området ulcus-sygdommene og området kronisk-inflammatoriske tarmsygdomme.

Internationalt samarbejde:

Professor Henrik Wulff og afdelingslæge, dr.med. Ole Østergaard Thomsen har under Verdensgastroenterologiskelskabets auspicier arbejdet med en større sammenlignende undersøgelse af europæiske, herunder østeuropæiske, lægers indstilling til patientinformation, andre etiske aspekter af det kliniske arbejde i de europæiske lande etc. Afdelingen har samarbejdet med de baltiske stater i form af et dansk fondslønnet ophold for en lettisk gæsteforsker. Overlæge, dr.med. Vibeke Binder har videreført sit samarbejde inden for den internationale klinisk-epidemiologiske udforskning af de infektiøse tarmsygdomme gennem sin deltagelse i et fælleseuropæisk projekt. Professor Povl Riis har sammen med nordiske kolleger gennemført en større undersøgelse af faktorer, der påvirker refereefunktionen inden for international publikation, og har etableret et samarbejde med USA og England på det medicinsk-etiske område.

Stab:

Professorer: Overlæge, dr.med. Povl Riis (medicin), overlæge dr.med. Henrik R. Wulff (videnskabsteori etc.).

Kliniske lektorer: Afd.læge, dr.med. Poul Schlichting, l. reservelæge Jørgen Andersen, l. reservelæge Mads Hansen.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 9.

Antal oversigtsartikler: 24 (andre artikler).

Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse til Medicinsk-gastroenterologisk afdeling C, KAS Herlev, ved sekretær Bodil Strandmose, C 108.

Povl Riis

Medicinsk endokrinologisk afdeling

Hovedforskningsområder:

1. Katekolaminer og neuropeptider, herunder metoder

1) Katekolaminer og intracellulær signalering herunder neuroimmunologi. 2) Muskelsympaticusaktiviteten og ældning. 3) Katekolaminers betydning for den nedsatte lipidoxidation hos postobese. 4) Insulinets virkning på kredsløbet og muskelsympaticusaktivite-

ten. 5) The influence of microgravity on endocrine and renal elements of volume homeostasis in man.

2. *Ras-proteiner og varianters betydning for udvikling af thyreoidea tumorer.*

3. *Forhold vedrørende pancreastransplantation*

4. *Undersøgelser vedrørende hjertet*

1) TRACE-studiet: Effekten af ACE-hæmning post-AMI hos patienter med nedsat venstre ventrikelfunktion. 2) Vurdering af AMI-patienters tilbagevenden til arbejdsmarkedet. 3) Hæmodynamisk peroperativ vurdering: Venstre ventrikul volumetri med transøsofagus-ekkokardiografi. 4) AFASAK 2: Normaldosis warfarin vs. fikseret lavdosis warfarin/aspirin ved kronisk atrieflimren. 5) Hæmodynamisk undersøgelse af akut og kronisk captopril-behandling på patienter med betydelig hjertheinsufficiens.

5.. *Undersøgelser vedrørende thyreoidea*

1) Skintigrafisk opfølgning af 131 jodbehandlet varme thyreoideaadenomer. 2) Observatør variation ved klinisk evaluering af patienter mistænkt for thyreotoksikose. 3) Observatør variation ved kvalitativ ultralydbestemmelse af glandula thyreoidea.

Internationalt samarbejde:

The influence of microgravity on endocrine and renal elements of volume homeostasis in man.

I samarbejde med DAMEC Research A/S deltager laboratoriet i danske rummedicinske projekter i den tyske D-2-mission. Koordineres af ESA og involverer samarbejde med laboratorier i USA, Tyskland og Sverige.

Stab:

Kliniske lektorer: Dr.med. Jens Mølholm Hansen, dr.med. Lars Østergaard Kristensen, dr.med. Knud Skagen, dr.med. Birger Thorsteinsson.

Ekstern lektor: Dr.med. Niels Juel Christensen.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Klinisk assistent: Helene Bryde Andersen.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 39.

Antal oversigtsartikler: 14.

Fuld publikationsliste kan opnås: Publikationsliste fra Københavns Amts Sygehusvæsen.

Niels Juel Christensen

Røntgenafdelingen

Hovedforskningsområder:

1. Fortsatte eksperimentelle undersøgelser af røntgenkontraststoffers nefrotoxicitet ved bestående nyreli-

delse. Undersøgelse af eksperimentelt induceret diabetisk nefropathi har måttet opgives. Næste planlagte forsøgsrække omfatter cisplatin-induceret nefropathi.

2. Eftersporing af sene bivirkninger ved røntgenundersøgelse med forskellige kontraststoffer. En hidtil ukendt interaktion mellem non-ionisk kontraststof og interleukin er under udredning.

3. Detailplanlægning vedr. udforskning af lavfelt magnetisk resonansteknologi i forbindelse med MR-kontraststoffer. Afdelingen har modtaget fondsmidler til indretning og forskningsmæssig drift af et MR-afsnit til ibrugtagning februar 1993, og har udarbejdet en række protokoller vedr. bl.a. kroniske nyrelidelser og nyretransplantater, og stadiinddeling af tumorer i abdomen, retroperitoneum og mamma.

4. Samarbejde med kliniske afdelinger om projekter vedr. - shockbehandling af nyresten (afsluttet 1992). - CT-måling af fedtfordeling under inanition (afsluttet 1992). - røntgenfund vedr. det kontinente Koch-blæresubstitut (delarbejde afsluttet). - perkutan applikation af selvekspanderende metalstents ved galdevejsstriktur (opgørelse af første 10 patienter i trykken). - katheterisation af sinus petrosus inf. for diagnostik af hypofysær Cushing sygdom.

Internationalt samarbejde:

Magnetisk resonans (MR) diagnostik med lav-felt teknologi og kontraststoffer. Samarbejde med radiologisk eksperimentalfdeling ved Malmø Almäna Sjukhuset, Lunds Universitet.

Stab:

Professor: 1.

Ekstern lektor: 1.

Kliniske lektorer: 2.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 9.

Antal oversigtsartikler: 5.

Thorkild Mygind

Patologisk-anatomisk Institut

Hovedforskningsområder:

Lymfomer og leukæmier: Histologiske, immunologiske og genotypiske undersøgelser med specielt henblik på differentieringsantigener, adhæsionsproteiner, antigenreceptorer og oncogener.

Morfologiske undersøgelser af præmaligne og maligne forandringer i genitalia, primært vulva og cervix.

Undersøgelser af placenta og fosterhinder ved maternal diabetes, præeklamsi, graviditas prolongata, for tidlig fødsel og spontan abort. Undersøgelser ved

abort og perinatalt dødsfald til brug for perinatal audit, og undersøgelser af normal og patologisk vækst og organudvikling.

Immunologiske aspekter vedrørende cellulære og humorale mekanismer involveret især ved glomerulonephritis, nyregraftrejektion, rejektion af xenotransplantater, interstitiel cystitis, renalcelle- og transitioncellulære carcinomer analyseret ved immuncytokemi/-histokemi/-fluorescens samt in situ hybridisering. Analoge in vitro modeller med tumorcellelinier og humane tubulusceller belysende receptorfunktioner, proteinkinaser, intracellulært Ca^{++} og regulationen af adhæsionsmolekyler.

Anvendelse af ekspertsystemer indenfor patologien. Herunder skalavalidering og interobservatørvariationsundersøgelser af de histopatologiske parametre, som bruges i malignitetsgradering. Metoderne anvendes til, hos patienter med vulvacancer, at udvælge de patienter, som på operationstidspunktet ikke har lymfeknudemetastaser.

Elektronmikroskopiske undersøgelser af tumorer, lever og pancreas' endokrine celler. Sidstnævnte undersøgelse udgøres af morfologiske og immunelektronmikroskopiske analyser af cytokinpåvirkning, antiinflammatorisk terapi og antigenekspression.

Internationalt samarbejde:

Peter Jones, Kenneth Norris Cancer Hospital, USC, LA, USA. Nutrations in tumorsuppressor genes in bladder cancer with reference to detection of early invasion.

Vedr. tidlig diabetes. Samarbejde med med. afd. Aker, Norge, Nefrologisk afd., Ullevål, med.afd. RH, Norge, Diabetes research Institute Århus og Niels Steensens Hospital.

Craniofacial malformations. Samarbejde med Institut for Otodonti, Københavns Universitet og Royal Hospital for Sick Children, Edinburg, UK.

Udvikling af ekspertsystemer til diagnose hos patienter med akut abdomen. Herunder undersøgelse af interobservatørvariation ved den mikroskopiske diagnose akut appendicit. Projektet indgår som led i EC Concerted Action – Biomed I Programme, projektleder professor F.T. de Dombal, University of Leeds, England. Samarbejde med kirurgisk gastroenterologisk afdeling.

Sammenhæng mellem kaposi sarkom og cytomegalovirus. Samarbejde med Department of Pathology, Kenyatta National Hospital, Nairobi, Kenya.

Kutane lymfomer: EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer). Maligne lymfomer: International lymphoma Study Group.

Stab:

Professor: Dr.med. Svend Larsen.

Ekstern lektor: Dr.med. Thomas Horn.

Kliniske lektorer: Lic.med. Beth Bjerregaard, dr.med.

Niels Græm, dr.med. Elisabeth Ralfkiær, cand.med. Claus B. Andersen, cand.med. Anne F. Lauritzen, cand.med. Alastair Hansen, cand.med. Maria B. Franzmann.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Kliniske assistenter: Cand.med. Alastair Hansen, cand.med. Merethe Holm-Bentzen.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 27.

Antal oversigtsartikler: 1.

Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse til ledende sekretær Berit Alstrup, Patologisk-anatomisk Institut, Amtssygehuset i Herlev.

Svend Larsen

Klinisk fysiologisk/nuklearmedicinsk afdeling

Hovedforskningsområder:

1. Det centrale og perifere kredsløb med hovedvægt på hjertets pumpefunktion, hjertemusklens blodforsyning og perifere vasospastiske lidelse. Der undersøges patofysiologiske mekanismer og udvikles metoder til klinisk rutine.

2. Nyrens patofysiologi ved nedsat nyrefunktion og efter transplantation med hovedvægt på vand-salt-udskillelse og renale reguleringsmekanismer.

3. Det sympatiske nervesystems funktion ved aldring og glukosehomeostase samt hjerteinsufficiens.

4. Undersøgelse af nefro- og kardiotoxicitet ved antineoplastiske behandlinger.

5. Studie over hypoxivirkning på nyrefunktion (vand-salt-udskillelse).

Internationalt samarbejde:

Association Pour la Recherche en Physiologie de L'Environnement. UFR de Médecine, 74 rue Marcel Cachin, 93012 Bobigny cedex, France.

Stab:

Ekstern lektor: Overlæge, dr.med. Steen Levin Nielsen.

Klinisk lektor: Overlæge, dr.med. Inge-Lis Kanstrup.

Kliniske assistenter: Cand.med. Hans Frandsen, cand.med. Poul Geertsen.

Fondslønnet: Cand.med. Hanne Rasmussen.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 20.

Publikationsnøglen: Publikationsliste 1992, Københavns Amts sygehusdirektorat.

Klinisk-kemisk afdeling

Hovedforskningsområder:

1. Studier af intracellulære concentrationer af Ca^{2+} , Mg^{2+} , K^+ , Na^+ og H^+ i enkeltheder ved hjælp af Dynamic Video Imaging og fluorescensmikroskopi.

2. Sammen med onkologisk afdeling undersøges en række nyere serumtumormarkører i et prospektivt studie af mammacancer. I dyreeksperimentelle modeller undersøges basale tumorbiologiske forholds indflydelse på serummarkørkoncentrationer.

3. Udvikling af diagnostiske hypercalcæmi diskriminantfunktioner samt evaluering af disses transferabilitet imellem hospitaler.

4. Struktur og funktionsstudier af erythrocytmembranens aniontransportprotein, molekylærbiologisk karakterisering af exofaciale titrerbare grupper involveret i anion-binding og -translokation.

5. Studier over åreforkalkningens udvikling og forebyggelse; arveanlægs, miljøfaktorer og medikamenters indflydelse på hyperlipidæmi, almindelig åreforkalkning og transplantations åreforkalkning studeres humant og i dyremodeller. Samarbejde med St. Thomas og University College i London, KKA RH og BBH, med. afd. B, RH, pat. og cardiolog. afd., Hvidovre Hospital.

Internationalt samarbejde:

Geners indflydelse på hyperlipidæmi og åreforkalkning. Med prof. Steve Humphries, University College, London, UK.

Lipoproteineres interaktion med karvæggen. Med Prof. Barry Lewis, University of London, UK.

European Community, Concerted Action on Biomedical Engineering = Chemical Sensors for In-Vivo Monitoring. Carnfield Institute of Technology.

Stab:

Professor: Ole Siggaard-Andersen, overlæge, dr.med.
Kliniske lektorer: Niels Fogh-Andersen, overlæge, dr.med., Robert Jordal, overlæge, dr.med.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:
Klinisk assistent: Georg Sølétormos, reservelæge.

Publikationer:

Se Københavns Amts Sygehusvæsenes årlige publikationsliste.

Ole Siggaard-Andersen

Ortopædkirurgisk afdeling T

Hovedforskningsområder:

1. Epidemiologi

Løbende bearbejdelse af registrerede data fra Dansk Amputationsregister, oprettet 1972. I forbindelse hermed udarbejdelse af materiale til arbejdsgrupper bl.a. Sundhedsstyrelsens arbejdsgruppe vedrørende karkirurgi og Diabetesforeningens arbejdsgruppe vedrørende diabetikerforhold herunder amputationsfrekvens.

2. Klinisk forskning

Vurdering af betydningen af forskellige grader af optræning af yngre personer med føddelsdistorsioner (sammen med fysioterapiafdelingen). Vurdering af forskellige metoder til præ- og postoperativ smertebehandling hos patienter i tilslutning til hofte- og knæalloplastik samt amputation (sammen med anæstesiafdelingen). Trykmåling til vurdering af trykforhold i muskulatur specielt i forbindelse med traumer af ekstremiteter. Løbende bearbejdelse af registrerede data vedrørende knogletransplantation fra afdelingens knoglebank, oprettet 1985.

3. Kliniske opgørelser

Resultaterne efter anvendelse af ucementerede acetabularkomponenter ved hoftealloplastik med mere end 5 års observationstid. Resultater efter collum femoris frakturer. Resultater efter Collesfraktur, behandlet på forskellig vis.

4. Udvikling

Videreudvikling af systemer til produktionskontrol og kvalitetssikring, herunder infektionsregistrering.

Stab:

Ekstern lektor: Bent Ebskov.

Kliniske lektorer: J. Fabrin, T. Nicolaisen, V. Petersen.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 5.

Antal oversigtsartikler: 1.

Fuld publikationsliste kan opnås i Københavns Amts oversigt over publicerede videnskabelige arbejder.

Bent Ebskov

Medicinsk-hæmatologisk afd. L

Hovedforskningsområder:

1. Afprøvning af lægemidler

Regulering af hæmopoietiske cellers vækst (G- og GM-CSF, IL-3, erythropoitin, linomid, cyclosporin og

interferon), cytostatika (mitoxantrone, gemcitabin, dichloro-deoxyadenosin, fludarabin), netilmicin, chlodonat og koagulationsfaktor-VIIa.

2. Hæmopoietiske cytokiner og stamceller ved højintensiv kemoterapi

Optimering af dosis og tidspunkt, oprensning og in vitro stimulation af normale stamceller inden reinfusion. Antistof- og antisense-medieret purging mhp. sikker udførelse af autolog stamcelletransplantation.

3. Patofysiologiske studier

Cobalaminstofskiftet ved pernicios anæmi, kronisk myeloid leukæmi og HIV infektion, erythropoitin i relation til polycytæmia vera, højdeklima og ekstreme fysiske anstrengelser, tarmpermeabiliteten under højdosis kemoterapi, nyrefunktionen ved myelomatose samt MR-scanning til undersøgelse af knoglemarven.

4. Laboratorieforskning

Leukocytassocieret plasminogen aktivering, syntese, intracellulær processering og expression af Pl-forankrede proteiner, genetiske og biokemiske processer af betydning for Pl-forankring af proteiner, P-glykoprotein og cytostatikaresistens, fremstilling af mono-polyklonale-antistoffer, CD-25 receptoren på aktiverede T-lymfocytter.

Internationalt samarbejde:

Autolog knoglemarvstransplantation: European Bone Marrow Transplantation Registry.

Undersøgelse af den immunstimulerende effekt af linomid efter autolog knoglemarvstransplantation: International multicenterundersøgelse.

Phosphatidyl-inositol-forankrede molekyler ved paroxysk nocturn hæmoglobinuri: Professor Wendell F. Rosse, Duke University, Medical Center, Durham, USA.

Behandling af kronisk myeloid leukæmi samt afprøvning af koagulationsfaktor VIIa: Hæmatologisk afdeling, Akademiske sjukhuset, Uppsala, Sverige.

Behandling af myelomatose: Nordisk Myelomatose Studie Gruppe.

Behandling af myelodysplastisk syndrom: Nordisk MDS gruppe.

Behandling af hårcelle-leukæmi: Hæmatologisk afdeling, Huddinge Sjukhus, Stockholm, Sverige.

Stab:

Ekstern lektor: Erik Hippe, dr.med.

Kliniske lektorer: Per Boye Hansen, dr.med., Niels Ebbe Hansen, dr.med., Hans Karle, dr.med., Torben Plesner, dr.med.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Erik Kjærsgaard, cand.scient., Hans Erik Johnsen, dr.med., Ove Juul Nielsen, dr.med., Trine L. Petersen, cand.med., Finn Tønnesen, cand.med.

Kliniske assistenter: Minna Wittrup, cand.med., ph.d. studerende, Anne Helmer Jakobsen, cand.med., ph.d. studerende.

Scholarstipendiater: Johannes Aslo-Petersen, stud.scient., Ann-Dorte Storm Jensen, stud.scient., Peter Møller, stud.scient.

Fondslønnede: Carsten Helleberg, cand.med., Lene Knudsen, cand.med., Thomas Tscherning, stud.med.

Forsvaret disputats:

Hasselbalch, Hans C.: Idiopathic myelofibrosis. Clinical aspects and studies on extracellular matrix metabolism.

Bjerrum, Ole Weiss: Human neutrophil structure and function with special reference to cytochrome b-559 and beta-2-microglobulin.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 19.

Antal oversigtsartikler: 5.

Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse til Direktoratet for Københavns Amts Sygehussvæn.

Erik Hippe

Kirurgisk gastroenterologisk afdeling D

Hovedforskningsområder:

1. Pancreastransplantation

Flere projekter om intermediære stofskifte hos pancreastransplanterede patienter. Udføres i samarbejde med endokrinologisk afdeling F og Niels Steensens Hospital. Endvidere undersøgelse over den eksokrine funktion i pancreastransplantater.

2. Lever-galdeveje

Prospektiv undersøgelse af intraoperativ ultralydskanning hos patienter opereret for levercancer. Opfølgelse af resultater af leverresektion for metastaser efter kolorektal cancer. Multicenterundersøgelse af lavdosis methotrexatbehandling af primær skleroserende cholangitis.

3. Anorektal fysiologiske undersøgelser

Undersøgelse over analinkontinens og obstrueret defækation. Analfysiologiske parametre, såvel tryk, volumen, compliance og EMG-målinger, sammenholdes med resultatet af kirurgisk behandling.

4. Cancer coli et recti

Herunder peptidærvækstfaktorer, behandling af recidiver, prognostisk vurdering ved hjælp af intraanal og intrarektal ultralyd.

5. Forskningsmetodologisk og undervisningsmetodologiske undersøgelser

Herunder relateret til resultatet af postgraduat medicinsk uddannelse.

Internationalt samarbejde:

Reservoirkirurgi ved kolorektal cancer i samarbejde med Lund og Uppsala Universitet.

Transplantation af stimuleret gracilis muskel ved analinkontinens i samarbejde med the London Hospital (Professor N. Williams).

Stab:

Ekstern lektor: 1.

Kliniske lektorer: 4.

Afsluttet ph.d.-studium:

Sørensen, Michael: Studier over anorektalfunktionen hos patienter med neurologiske sygdomme.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 11.

Antal oversigtsartikler: 2.

Fuld publikationsliste kan opnås ved henvendelse til overlæge, dr.med. John Christiansen.

John Christiansen

Gynækologisk-obstetrisk afdeling

Hovedforskningsområder:

1. Infertilitet og endokrinologi

a. Basalvidenskabelige studier af det befrugtede menneskeægs implantation *in vitro* og *in vivo*, samt af VIP, ProVIP og andre peptidernes forekomst og betydning i humane follikler.

b. Epidemiologiske og psykosociale undersøgelser af blødningsuregelmæssigheder og infertilitet.

c. Kliniske undersøgelser af værdien af fertilitetsfremmende operationer, samt behandlingen af uforklarlig infertilitet ved forskellige metoder.

2. Gynækologisk onkologi

a. Udvikling af prognostiske modeller for patienter med cervix- og vulvacancer med henblik på tilrettelæggelse af den optimale behandling.

b. Deltagelse i landsdækkende projekter vedrørende ovariecancer (DAVOVA), corpuscancer (DEMKA) og cervixcancer (DECECA).

3. Elektronisk databehandling af fødselsovervågningskurver og kliniske data

Udvikling og gennemprøvning af dataprogrammer til beskrivelse og evaluering af kurver fra elektronisk fødselsovervågning. Samtidig udvikles et dataprogram til registrering af kliniske data, som dels kan sammenhol-

des med fødselsovervågnings-kurverne, dels kan anvendes til epidemiologiske studier.

4. Patofysiologiske studier af komplicerede svangerskaber

Studier af ændringer af de kardiovaskulære forhold hos gravide, som udvikler præeklamsi er sammenlignet med ændringer hos normale gravide. Ultralyd-Doppler undersøgelser ved komplicerede svangerskaber.

5. Graviditetsrelaterede bækkenmerter

Kohorteundersøgelse af en årgang gravide tilmeldt til fødslen på afdelingen er fulgt med henblik på forekomst og varighed (efter fødslen) af graviditetsrelaterede bækkenmerter (»bækkenløsning«), samt denne lidelses sammenhæng med sociale og erhvervsmæssige faktorer. Samtidig har man undersøgt koncentrationen af cirkulerende bindevævsmetabolitter og symptomernes sværhedsgrad.

Internationalt samarbejde:

1. EF-Working group on Perinatal Monitoring: Samarbejde vedrørende elektronisk fødselsovervågning og Doppler-undersøgelser med fødeafdelinger ved universitetssygehuse i Berlin, Düsseldorf, Amsterdam, Gent, London, Birmingham, Paris og Milano.

2. Evaluation of the cardiovascular function of the fetus: Samarbejde med gynækologisk-obstetrisk afdeling ved King Faisal Special Hospital, Riyadh, Saudi Arabien.

Stab:

Professor: Overlæge, dr.med. Jørgen Falck Larsen.

Eksterne kliniske lektorer: Overlæge, dr.med. Poul Jaszczak, overlæge Poul Hjortkjær Pedersen.

Kliniske lektorer: Overlæge, dr.med. Benny Andreasson, 1. reservelæge Jan Blaabjerg, 1. reservelæge, dr.med. André Marushak.

Øvrige videnskabelige forskningsmedarbejdere:

Klinisk assistent: Ursula Bentin-Ley.

Kandidatstipendiater: Kirstine Münster, Lone Schmidt.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 16.

Antal oversigtsartikler: 2.

Jørgen Falck Larsen

*Psykiatrisk afdeling Y**Hovedforskningsområder:*

1. Relationen mellem angst- og somatiseringstilstande, specielt hos patienter med kroniske smerter. Et undersøgelsesprogram baseret på intensive interviews, standardiserede ratings og specielle EEG-undersøgelser.
2. Undersøgelser af neurale netværks muligheder for differentialdiagnostik på grundlag af EEG-undersøgelser.
3. Undersøgelser af hukommelsesfunktioner hos patienter med morbus Alzheimer, specielt i relation til medikamentel behandling.
4. Fortsatte undersøgelser over sygdomsbeskrivelse, specielt journalnotaternes funktion i den løbende kontrol af behandlingsplaner og behandlingskvalitet.

Internationalt samarbejde:

World Psychiatric Association: Task force vedrørende benzodiazepiner. Chairman professor Yves Pelicier, Hospital Necker, Paris. Task force har deltagelse fra en række vesteuropæiske lande plus USA.

Stab:

Professor: Dr.med. Mogens Møllergård.
Eksterne lektorer: Helle Charlotte Knudsen, Henrik Rindom, Annette Scherling.
Kliniske lektorer: Fatuma Ali, Morten Birket-Smith, Lars Epløv.

Publikationer:

Antal originalpublikationer: 3.
Fuld publikationsliste kan opnås i Litteraturoversigt fra sygehusvæsenet i Københavns Amt.

Mogens Møllergård