

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

i nyrefunktionen. Betydningen af homocystein, *vascular endothelial growth factor* og plasminogen-aktivator-inhibitor-1 blev undersøgt, men ingen af disse var uafhængigt associeret med fald i nyrefunktion. Da patienter med det højeste niveau af albuminuri – nefrotisk *range*-albuminuri – har den dårligste prognose, kan graden af albuminuri bruges som en indikator for, hvor alvorlig sygdommen er. Vores undersøgelser viser, at remission af nefrotisk *range*-albuminuri er mulig, samt at dette yderligere er associeret med en nedsat progressionshastighed af diabetisk nefropati og en væsentligt forbedret overlevelse.

De vigtigste risikofaktorer for udvikling, progression og remission af mikrovaskulær sygdom er kongruente og er yderligere tæt associerede hos patienter med type 1-diabetes. Den forbedrede renale prognose hos patienter med diabetisk nefropati betyder, at tidlig diagnosticering og behandling af kardiovaskulær sygdom er kommet i fokus. For grundlæggende at forbedre prognosen og livskvaliteten yderligere hos patienter med type 1-diabetes, bør indsatsen rettes mod forebyggelse og behandling af såvel mikro- som makrovaskulære komplikationer.

Forf.s adresse: Kastaniehaven 40, DK-3500 Værløse.

E-mail: phovind@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted den 1. september 2005, kl. 14.00, Auditoriet, Steno Diabetes Center, Niels Steensens Vej 2, Gentofte.

Opponenten: Klaus Ølgaard og Svend Strandgaard.

Læge Troels Lillebæk:

The molecular epidemiology of tuberculosis: Recent trends in a low burden country



Disputatsen udgår fra Mykobakteriologisk Laboratorium på Statens Serum Institut. Den sammenfatter syv originalarbejder i en analyse af de vigtigste faktorer for udviklingen af tuberkulose (TB) i Danmark (DK) og andre sammenlignelige lavincidenslande de seneste 1-2 årtier.

Efter det succesfulde skift fra høj til lav incidens af TB, står DK over for en række udfordringer. Disse er en følge af den stagnerende TB-incidens i den nationalfødte del af befolkningen, den tiltagende betydning af latent *Mycobacterium tuberculosis* (MT)-infektion og TB fra andre dele af verden, og den tiltagende forekomst af TB i specielle befolkningsgrupper.

Indledningsvis redegøres for betydningen af latent MT-infektion. Det er for første gang nogensinde lykkedes at dokumentere endogen reaktivering af latent MT-infektion flere årtier efter den primære infektion ved hjælp af en molekylærbiologisk metode. Beviset baserer sig på DNA-subtypning af frysetørrede bakterieisolater fra 1960'erne, hvis DNA-profiler er sammenlignet med bakterieisolater fra 1990'erne. Denne sammenligning af historiske og nutidige bakterieisolater har

betydning for tolkningen af DNA-subtypnings-resultater i hele verden.

Dernæst redegøres for betydningen af TB fra andre dele af verden. Antallet af anmeldte TB-tilfælde i DK er næsten fordoblet som følge af indvandring fra højincidenslande, især Somalia. Det påvises, at TB-incidensen blandt somaliere kun aftager langsomt i årene efter ankomst til DK, i modsætning til hidtil antaget. Dette har, sammenholdt med tilsvarende fund i andre lavincidenslande, stor betydning for de nuværende screeningsprogrammer. Disse fokuserer ensidigt på ankomsttidspunktet. Ydermere dokumenteres, at der er begrænset smittespredning blandt somaliere i DK, og stort set ingen smittespredning mellem somaliere og danskere.

Slutteligt redegøres for den overraskende store aktive smittespredning blandt yngre og midaldrende voksne danske mænd i smittekæden kaldet »cluster 2«. Det dokumenteres, hvorledes cluster 2 har spredt sig fra København til andre områder i landet, hvorimod den såkaldte »Beijing-smittekæde«, som påkalder sig stor opmærksomhed i resten af verden, synes uden betydning i DK, selv om den har været til stede i landet i mange år.

Man har tidligere forudsagt at TB kan udryddes i DK, men såfremt TB skal udryddes, skal det nationale TB-program tilpasses til den aktuelle situation. Der skal fokuseres mere på tidlig diagnostik og behandling af aktiv sygdom, smitteopsporing og kontaktundersøgelser, identifikation af risikogrupper i befolkningen og intervention i disse samt latent MT-infektion. Ved en øget indsats kan man reducere den aktive smittespredning og forhindre unødigt menneskelig lidelse. Den nuværende indsats er ikke tilstrækkelig.

Forf.s adresse: Næstvedgade 28 st.tv., DK-2100 København Ø.

E-mail: till@ssi.dk

Forsvaret finder sted den 16. september kl. 14.00, Festsalen, Statens Serum Institut.

Opponenten: Ib Bygbjerg og Gunilla Kalenius, Sverige.

Vejledere: Asger Dirksen og Åse Bengaard Andersen.

Overlæge Janne Ovesen:

The effects of zinc ions on bone growth, modeling and remodeling

Ph.d.-afhandlingen er baseret på tre eksperimentelle studier udført ved Anatomisk Institut, Aarhus Universitet, og Ortopædkirurgisk Afdeling, Århus Universitetshospital.

Formålet med denne afhandling var at belyse betydningen af kostens zinkindhold for knoglevæksten, knoglekvaliteten og knoglehelingen efter knoglebrud hos unge individer.

Unge Wistar-hanrotter blev brugt til undersøgelserne. Dyrene blev anbragt parvis i metalfri bure med kontrolleret temperatur (21±2°C), 12:12-timers dag/natcyklus og fri adgang til destilleret vand og et semisyntetisk fremstillet foder med for-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

skelligt indhold af zink (studie I og II: 2, 47 og 60 mg zink/kg foder og studie III: 2 og 100 mg zink/kg foder).

Studie I og II viser, at zinktilskud i kosten har en potent anabolisk effekt, idet både kropsvægten og længden af femora stiger dosisafhængigt med zinktilskuddet. Knoglestyrken stiger ligeledes ved zinktilskud i kosten, og statisk histomorfometriske undersøgelser viser, at zinks primære effekt hos voksende rotter er svarende til den periosteale *envelope*. De histologiske undersøgelser viser, at zinktilskud medfører en dosisafhængig højdeøgning af epifyseskiven, at zink er lokaliseret omkring epifyseskiven og måske derved virker som en direkte regulator på længdevæksten.

Resultaterne i studie III viser meget begrænset effekt af zinktilskud i kosten på heling efter en standardiseret femurfraktur. Knoglevæksten og frakturhelingsperioden var således ikke afhængig af zinkindholdet i kosten, og der blev ikke fundet histologiske forskelle omkring frakturerne. De biomekaniske test viste dog signifikant højere knoglestyrkeværdier efter 56 dages frakturheling ved zinktilskud.

Forf.s adresse: Ejbyvej 13, Holme, DK-8270 Højbjerg.

E-mail: janneo@get2net.dk

Forsvaret finder sted den 12. august 2005, kl. 14.00, Det blå Auditorium, Victor Albeck Bygningen, Aarhus Universitet.

Bedømmere: Leif Mosekilde, Moustapha Kassem og Jens-Erik Bech Jensen.

Vejledere: Bjarne Møller-Madsen, Gorm Danscher og Lis Mosekilde †.

Læge Tina Svenstrup Poulsen:

Aspirin resistance

Definition, prevalence and prognostic implications in patients with cardiovascular disease

Ph.d.-afhandlingen udgår fra Kardiologisk Afdeling, Odense Universitetshospital, og Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet.

Formålet var:

1. at evaluere *the Platelet Function Analyzer-100* som en metode, der kan anvendes til måling af acetylsalicylsyres (ASA) evne til at hæmme trombocyttaggregation,
2. i et tværnsnitsstudie at bestemme prævalensen og den klinisk relevans af ASA-resistens hos patienter, der tager forebyggende ASA og indlægges med symptomer på et akut myokardieinfarkt (AMI),
3. at beskrive forekomsten af ASA-resistens ét år senere.
I tværnsnitsstudiet indgik 298 patienter, hvoraf 187 kunne genundersøges efter ét år.

Prævalensen af ASA-resistens hos akut indlagte patienter var 23%. Hos patienter med verificeret AMI var prævalensen signifikant højere sammenlignet med patienter, der ikke havde AMI (36% versus 20%, $p=0,0058$). Et år senere var prævalensen

af ASA-resistens faldet til 9%. Hovedparten af de patienter, der var ASA-resistente ved genundersøgelsen, havde også været ASA-resistente ét år tidligere (12/17). Blandt de resterende 170 følsomme patienter var 34 ASA-resistente ét år tidligere og havde således ændret status i den mellemliggende periode. Ud af de 34 patienter havde 38% et AMI ved den første undersøgelse, mens forekomsten af AMI var 15% blandt de patienter, der var ASA-følsomme ved begge lejligheder ($p=0,0019$).

Fremtidige studier bør fokusere på den prognostiske betydning, mekanismerne bag samt eventuel behandling af ASA-resistens.

Forf.s adresse: Kardiologisk Afdeling B, Sdr. Boulevard 29, DK-5000 Odense C.
E-mail: tina.poulsen@ouh.fyns-amt.dk

Forsvaret fandt sted den 27. maj 2005, Odense Universitetshospital.

Bedømmere: Poul Flemming Høiland-Carlsen, Peer Grande og Steen Dalby Kristensen.

Vejledere: Hans Mickley, Torben Haghfelt, Peter Licht og Bo Jørgensen.

1. reservelæge Sam Riabi:

HMG-CoA reductase inhibitors and heart rate variability



Denne ph.d.-afhandling udgår fra Center for sansemotorisk interaktion, Aalborg Universitet, i samarbejde med kardiologisk afdeling, kardiiovaskulær forskningsenhed på Aalborg Sygehus, Århus Universitetshospital.

Mange store randomiserede kliniske studier har vist, at behandling med HMG-CoA reduktasehæmmere (statiner) reducerer mortalitet og morbiditet hos patienter med iskæmisk hjertesygdom og høj risiko herfor. Nogle studier tyder på, at denne effekt kan optræde relativt tidligt efter start på statinbehandling og har forstærket teorien om andre effekter end en lipidregulerende effekt af statiner. Ligeledes har flere in vitro- og dyreeksperimentelle studier peget på andre effekter af statiner end den lipidsænkende effekt (de såkaldte pleiotrope effekter), som eksempelvis en antiinflammatorisk effekt, en plaquestabiliserende effekt, en antioxidant effekt, og en antithrombotisk effekt. Desuden har der været enkelte rapporter om en gunstig effekt af statiner på HRV, som er en kendt risikomarkør for pludselig hjertedød.

Formålet med dette ph.d.-studie var at undersøge, om statinbehandling har en effekt på HRV og på ventrikulære arytmier. Arbejdet bestod af tre studier.

1. En observationel undersøgelse af sammenhængen mellem statinbehandling og HRV hos patienter henvist til elektiv koronarangiografi.