

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

og/eller immunologiske og/eller kliniske og sikkerhedsmæssige aspekter af henholdsvis farmakologisk proteasehæmmerforstærkning (MaxCmin1 & 2), fortsat behandling med et antiretroviralt præparat som patienten huser resistent virus over for (COLATE), og antiretroviral behandling med eller uden intermitterende interleukin-2 (ESPRIT). Desuden identificeredes prædiktører for immunologisk svigt efter initial immunologisk effekt (EuroSIDA). Studierne har haft, og forventes fortsat at få, indflydelse på såvel klinisk behandlingspraksis som på udførelse af investigatorinitierede, internationale (hiv-)studier.

Forf.s adresse: CHIP, Afsnit 044, H:S Hvidovre Hospital, Kettegård Allé 30, 2650 Hvidovre.
E-mail: ubd@cphiv.dk.
Forsvaret fandt sted d. 15. august 2003.
Bedømmere: Bente Klarlund Pedersen, Svend Stenvang Pedersen og Steffen Thirstrup Pedersen.
Vejleder: Jens D. Lundgren.

Cand.scient. Helene Birgitte Feveile:

Occupational surveillance based on a split panel survey

Statistical and epidemiological aspects

Ph.d.-projektet er udført på Arbejds miljøinstituttet og ud-springer af instituttets »Nationale Arbejds miljøkohorte« (NAK). NAK er en spørgeskemaundersøgelse, og hovedformålet er deskriptivt: at estimere udbredelsen af en række arbejdsmiljøeksponeringer og helbredsudfald blandt de 18- til 59-årige lønmodtagere i 1990, 1995 og 2000. Samtidig muliggør NAK epidemiologiske followupanalyser af sammenhænge mellem arbejdsmiljøeksponeringer og helbredsudfald. På grund af det todelte formål har NAK et ikkestandard design, og formålet med afhandlingen er at foreslå en statistisk metode til tværnsnitsanalyse i NAK samt at påpege epidemiologiske aspekter af followupanalyser i NAK.

Da sammenlignelige delundersøgelser fra to år i NAK over-lapper, er estimaterne korrelerede. I afhandlingen foreslås en statistisk metode til deskriptiv tværnsnitsanalyse: en design-baseret Wald-test af hypotesen om identiske populations-andele ved to tidspunkter i en dynamisk population.

Afhandlingen indeholder en followupanalyse af sammenhænge mellem ergonomiske og psykosociale arbejdsmiljøeksponeringer og bevægeapparatbesvær i nakke-skulder- eller håndled-hånd-regionerne. Ud fra denne analyse gennemgås typen af followupanalyser som, i kraft af designet, er mulige inden for NAK. Det påpeges at disse nok underestimerer sammenhænge.

I afhandlingen konkluderes det at NAK-designet er økonomisk og velegnet til undersøgelser med multiple formål inden for epidemiologi. Dog udelukker designet visse typer af fol-

lowupanalyser, og deskriptive sammenligninger af tværnsnitsundersøgelserne forudsætter ikkestandardmetoder. Den foreslåede Wald-baserede metode er nyttig og gennemførlig, og den supplerer de få metoder som findes.

Forf.s adresse: Arbejds miljøinstituttet, Lersø Parkallé 105, 2100 København Ø.
E-mail: hf@ami.dk
Forsvaret finder sted den 3. september 2003, kl. 14.00, Auditoriet, Arbejds miljøinstituttet.
Bedømmere: Cand.polyt. Jørgen Holm Petersen, forskningsleder Mette Madsen og Peter W.F. Smith, England.
Vejledere: Cand.stat. Svend Kreiner og civ.ing. Elsa Bach.

Cand.scient. Rikke Leth-Larsen:

Strukturelle, funktionelle samt kliniske aspekter for surfaktant protein D

Denne ph.d.-afhandling udgår fra Syddansk Universitet, Institut for Medicinsk Biologi, Immunologi og Mikrobiologi. Surfaktant protein D (SP-D) tilhører gruppen af kollektiner, der spiller en rolle i det medfødte immunforsvar. SP-D medierer bortskaffelse af patogene mikroorganismer ved genkendelse af mikrobielle kulhydratmønstre. Samtidig undertrykker SP-D det anti-inflammatoriske respons og minimerer vævsskaden, der følger i forløbet af infektion. Denne afhandling beskriver strukturelle, funktionelle samt kliniske aspekter af SP-D. SP-D's proteinstruktur inkl. post-translationelle modifikationer blev karakteriseret vha. massespektrometri og sekvensering. En metode til måling af SP-D blev udviklet og valideret til klinisk brug. Konsekutive serumprøver fra patienter indlagt med akut lungebetændelse viste signifikante ændringer i SP-D-niveauet samt at SP-D er et sent akut fase-protein. Et tvillingestudie har tidligere vist, at serum SP-D-niveauet er arveligt betinget. Analyse af tre kendte enkelt nukleotidpolymorfier (SNP) kombineret med SP-D-målinger viste, at en N-terminal-placeret SNP har signifikant indflydelse på serum SP-D. Størrelseskromatografi kombineret med »atomic force« mikroskopi viste, at denne SNP desuden har afgørende indflydelse på den kvarternære SP-D-struktur. De forskellige strukturelle former viste differentieret binding til mikroorganismer og dele deraf, og variationen formodes at influere på funktionen af proteinet. I sidste del af afhandlingen beskrives SP-D vha. immunhistokemi i epitel- og hormonproducerende celler relateret til de kvindelige kønsorganer og placenta. SP-D blev målt i tidlig og sen amnionvæske. Det blev vist, at SP-D er såvel ontogenetisk som hormonelt reguleret.

Forf.s adresse: Winsløwparken 21, DK-5000 Odense C. E-mail: rllarsen@health.sdu.dk
Forsvaret finder sted den 20. august 2003, kl. 14.00, Aarestrup Auditoriet, Klinikbygningen, Odense Universitetshospital.
Bedømmere: Henk P. Haagsman, Holland, Steffen Thiel og Torben Barington.
Vejleder: Uffe Holmskov.