

Læge Marit Eika Jørgensen:

## Glucose Intolerance and its relation to cardiovascular risk factors among Greenland Inuit

The Greenland Population Study

Ph.d.-afhandlingen udgår fra Steno Diabetes Center og Statens Institut for Folkesundhed og er baseret på tre publicerede artikler. Afhandlingen beskriver forekomsten af type 2 diabetes og nedsat glukosetolerance (IGT) og den relaterede metaboliske risiko hos 1.100 grønlandske inuitter som deltog i en befolkningsundersøgelse i Grønland fra 1999 til 2001. Tidligere har det været en generel opfattelse at forekomsten af type 2 diabetes var lav hos grønlændere, men studier fra Canada og Alaska har vist at de hastige livsstilsændringer blandt inuitter ledsages af stigende forekomst af diabetes.

I alt 10,8 og 8,8% af mænd og kvinder >35 år havde diabetes, og 9,4 og 14,1% af mænd og kvinder havde IGT. Familiær diabetes, overvægt, fysisk inaktivitet og alkoholindtagelse øgede risikoen for diabetes og IGT, og indtagelse af frugt og havpattedyr var negativt associeret til glukoseintolerance. 70% af diabetestilfældene var på forhånd uerkendte.

For at belyse omfanget af det metaboliske syndrom sammenlignede vi forekomsten af fedme og associationen til metaboliske risikofaktorer hos inuitter og en dansk studiepopulation (Inter99). Fedme var hyppigere forekommende hos inuitter, men for et givet niveau af fedme fandtes lavere niveauer af 2-timers glukose og insulin, blodtryk, og lipider end hos danskerne. 20,7% og 17,9% af deltagerne havde det metaboliske syndrom efter henholdsvis WHO's og den amerikanske NCEP definition, men  $\kappa$ -statistik viste dog kun moderat overensstemmelse mellem de to definitioner.

Konklusionen er at diabetes er særdeles hyppigt forekommende blandt grønlandske inuitter, formentlig som følge af betydelige livsstilsændringer i en genetisk disponeret befolkning, og insulinresistensrelaterede sygdomme må forventes at blive et alvorligt problem i Grønland.

Forf.s adresse: Gærde 13, DK-3460 Birkerød. E-mail: MaEJ@steno.dk  
Forsvaret fandt sted den 30. juli 2004.  
Bedømmere: Bengt Saltin, Jørn Dyerberg og Jan-Erik Henriksen.  
Vejledere: Knut Borch-Johnsen, Peter Bjerregaard og Finn Gyntelberg.

Læge Rasmus Gaardskær Nielsen:

## Gastroesophageal reflux disease and cow's milk hypersensitivity in infants and children

Ph.d.-afhandlingen bygger på kliniske studier udført under min ansættelse ved Pædiatrisk forskningsenhed, Klinisk Institut, Syddansk Universitet, i perioden 2000 til 2003. Undersøgelserne omhandler metodologiske aspekter af esophageal

pH monitorering samt associationen mellem gastroesophageal reflux sygdom (GERD) og fødevarerhypersensitivitet for mælk hos børn i aldersgruppen 0-15 år. Esophagogastroduodenoskopi og prolongeret esophageal pH monitorering fremstår som centrale undersøgelser i evalueringen af børn mistænkt for moderat til svær GERD. Første delstudie har belyst reproducerbarheden at esophageal pH monitorering hos børn. 30 børn gennemførte 2x24 timers esophageal pH monitorering. Baseret på *Bland* og *Altman's limits of agreement* metode fandtes en udtalt dag til dag-variation såfremt monitoreringen gentages konsekutivt. I andet delstudie er undersøgt 42 børn mistænkt for svær GERD. Ud fra stringente kriterier for GERD og hypersensitivitet for mælk fandtes en association mellem de to sygdomsenheder hos 10 ud af 17 børn med svær GERD (median alder 7,8 år). Ved followupundersøgelse efter diæt behandling som monoterapi fandtes en signifikant reduktion af den esophageale syrebelastning. Infiltrationen af mast celler, eosinofile granulocytter og T-lymfocytter i biopsier fra øvre mave-tarm-kanal er belyst via immunhistokemiske undersøgelser og forskellige kvantitative metoder. Der fandtes signifikant flere inflammatoriske celler samt øget basal membrantykkelse og papillær længde i gruppen med endoskopisk esophagitis. Der fandtes ikke signifikant øget celle antal hos gruppen med provokationsverificeret hypersensitivitet for mælk. Undersøgelserne bekræfter en sammenhæng mellem GERD og hypersensitivitet for mælk hos både spædbørn og ældre børn.

Forf.s adresse: Stamplesvej 70, DK-7100 Vejle.

E-mail: rgn@dadlnet.dk

Forsvaret fandt sted den 16. juni 2004.

Bedømmere: Torben Barington, Anders Pærregaard og Marc A. Benninga, Holland.

Vejledere: Steffen Husby, Claus Fenger og Søren Kruse-Andersen.

Cand.scient. Inger Lund Pedersen:

## Udvikling af antistoffer imod insulin-like growth factor I receptoren til blokering af cancervækst



Denne ph.d.-afhandling er baseret på arbejde udført hos Maxygen i samarbejde med Klinisk Biokemisk Afdeling, Amtssygehuset i Glostrup. Formålet med ph.d.-projektet var at udvikle antistoffer imod insulin-like growth factor I-receptoren (IGFIR). IGFIR er en vækstfaktorreceptor i familie med insulinreceptoren og er sat i sammenhæng med en række forskellige kræfttyper herunder brystkræft, lungekræft og mave-tarm-kræft. Antistoffer har, på grund af deres evne til at binde antigener med høj specificitet og affinitet, vist sig at have en meget lovende anvendelse som terapeutiske reagenser.

I det foreliggende studie var målet at udvikle såkaldte