

Glomerulær permeabilitet blev undersøgt hos type 1-diabetiske patienter med diabetisk nefropati med normal nyrefunktion og blodtryk. Glomerulusmembranen udviste en abnorm størrelsesselektivitet i de nondiskriminatoriske porer, hvilket formentligt kan forklare den øgede udskillelse af immunoglobuliner i urinen ved diabetisk nyresygdom, men form og ladningsselektivitet må ligeledes antages at være påvirket for at forklare albuminurien. Defekten i størrelsesselektivitet, blev delvis udbedret ved behandling med ARB.

Fremtidige studier af behandling af diabetisk nyresygdom kunne inkludere stoffer, der angriber andre patogenetiske mekanismer, som eksempelvis dannelsen af »advanced glycation end products«, aktiviteten af proteinkinase C og receptorblokkade/antistoffer mod relevante cytokiner, eksempelvis TGF- β eller CTGF.

Forf.s adresse: Alrunevej 16, DK-2900 Hellerup.

E-mail: stan@steno.dk

Forsvaret finder sted den 11. juni 2004, kl. 14.00, Hagedorn Auditoriet, Steno Diabetes Center, Niels Steensens Vej 6, Gentofte.

Opponenter: *Bo Feldt-Rasmussen* og *Carl Erik Mogensen*.

Overlæge Susanne Halken:

Prevention of allergic disease in childhood. Clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention



Denne doktordisputats som udgår fra børneafdelingerne, Odense Universitetshospital, Sønderborg Sygehus og Syddansk Universitet, omfatter en oversigtsartikel og syv videnskabelige arbejder publiceret i internationalt anerkendte tidsskrifter. Formålet med afhandlingen er at vurdere muligt forebyggende tiltag med hensyn til opståen af allergisk sygdom i barnealderen – primær forebyggelse – og desuden nogle aspekter af specifik allergibehandling med hensyn til sekundær forebyggelse hos børn med allergisk sygdom.

Afhandlingen er baseret på fem prospektive undersøgelser. Prædiktorer og risikofaktorer vurderes i en prospektiv, non-interventionsundersøgelse af en 1-års fødselskohorte af uselectede børn født i Odense og Viborg. Den forebyggende effekt af diætetisk intervention i de første 4-6 mdr. er vurderet i to interventionsundersøgelser af 1-års fødselskohorter af børn med særlig høj risiko for udvikling af allergisk sygdom (HR-børn) gennemført ved børneafdelingerne i Odense, Viborg, Sønderborg og Glostrup. Effekt af husstøvmideallergen-sanering hos børn med allergisk astma og husstøvmideallergi er vurderet i en prospektiv, randomiseret multicenterundersøgelse ved børneafdelingerne i Kolding, Viborg og Sønderborg. Effekt af specifik immunterapi (SIT) til børn med allergisk sæsonhøfeber er vurderet i en prospektiv randomiseret

europæisk multicenterundersøgelse, ved børneafdelingerne i Odense og Sønderborg.

Kombinationen af familiær disposition og forhøjet navlesnors-IgE var den bedste prædikator for udvikling af svær allergisk sygdom op til fem år. Den bedste definition af HR-børn var dobbelt forældredisposition eller svær enkelt-disposition kombineret med navlesnors-IgE > 0,3 kU/l.

Resultaterne støtter dokumentationen for at risikoen for udvikling af komælksallergi og atopisk eksem reduceres signifikant ved en enkel diæt de første 4-6 måneder. Til alle børn anbefales amning de første seks måneder, og udsættelse for tobaksrøg bør undgås både under graviditeten og i de første leveår. Til HR-børn anbefales en dokumenteret hypoallergen moder-mælkserstatning i de første fire måneder, hvis udelukkende amning ikke er muligt. Efter 4-måneders-alderen kan HR-børn ernæres som alle andre børn.

Hos børn med allerede udviklet allergisk sygdom kan allergenspecifik behandling have indflydelse på både symptomerne og på prognosen. Allergensanering kan reducere behovet for farmakologisk behandling, og SIT har potentiale til forebyggelse af udvikling af astma hos børn med allergisk høfeber. Således resulterede anvendelsen af et allergentæt madrassetræk både i en signifikant helårs reduktion af HDM-koncentrationen i madrasserne og i en signifikant reduktion (50%) i behovet for inhalationssteroid.

Det ser således ud til at være muligt både at forebygge opståen af sygdom samt at interferere med det naturlige forløb af de allergiske sygdomme.

Forf.s adresse: Børneafdelingen, Sønderborg Sygehus, DK-6400 Sønderborg.

E-mail: SHalken@post8.tele.dk

Forsvaret finder sted den 18. juni 2004, 14.00 i Emil Auditoriet, Klinikbygningen, Odense Universitetshospital, Odense.

Opponenter: *Magnus Wickman*, Stockholm, og *Holger Mosbech*.

1. reservelæge Morten Wøjdemann:

Human gastric lipase

Doktordisputatsen udgår fra Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling C, H:S Rigshospitalet. Arbejdet belyser neurohormonelle reguleringsmekanismer af et fedtnedbrydende enzym fra mavesækken, *gastrisk lipase*, hos raske forsøgspersoner og patienter med kronisk betændelse i bugspytkirtlen. Vi spiser dagligt 70-150 gram fedt, som overvejende består af triglycerider. Dette nedbrydes til mono- og diglycerider samt frie fede syrer, inden fedtet kan optages gennem tarmvæggen. Traditionelt har man ment, at fedtnedbrydning alene foregik i tolvfingertarmen ved fedtnedbrydende enzymer, lipaser, fra bugspytkirtlen. Imidlertid producerer mavesækken et tilsvarende fedtnedbrydende enzym, gastrisk lipase, som er aktivt under ekstremt sure pH-forhold og uafhængigt af kofaktorer, i modsætning til lipaserne fra bugspytkirtlen, der kræver basisk miljø og kofaktorer. Fedtnedbrydningen begynder altså i ma-