

aktuelt bekræftet i større prospektive undersøgelser i fælles nordisk og europæisk regi.

Forf.s adresse: Skindergade 28A 3. th., DK-1159 København K.
E-mail: nanders@rh.dk
Forsvaret finder sted den 16. juni 2005, kl. 14.00, Auditorium 2, H:S Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, København.
Opponentter: *Francesco d'Amore* og *Richard Rosenquist*, Sverige.

Læge Christian Backer Mogensen:

Anaemia among small children in a malaria-endemic area of rural Tanzania: epidemiological and diagnostic aspects

Ph.d.-afhandlingen, der udgår fra Infektionsmedicinsk Afdeling C, Odense Universitetshospital, er baseret på studier fra Ulanga, Tanzania, og består af to accepterede og tre indsendte artikler.

Formålet var at undersøge udbredelse og årsager til anæmi hos 6-36 måneder gamle børn, og om bleghed eller andre fund kunne anvendes til stille diagnosen klinisk.

På landsbyniveau var 54-82% af børnene anæmiske, 11-18% havde moderat og 1% svær anæmi. Hos 24% blev der fundet *P. falciparum*-parasitter i blodet, 7% havde klinisk malaria, og over to måneder blev 3% indlagt med svær anæmi. Der blev ikke fundet nogen sammenhæng mellem anæmi, sociale faktorer eller sundhedssøgende adfærd. 86% havde klorokin i blodet, men malariaparasitæmi og hæmatokrit var uafhængig af rapporterede behandlinger og målte klorokinkoncentrationer. Fundet »udtalt bleghed« kunne ikke identificere svært anæmiske børn. I hospitalets ambulatorium var sensitiviteten af fundet »enhver bleghed« til at detektere svær anæmi 86% og specificiteten 61%. En model, som kombinerede bleghed med høj respirationsfrekvens eller feber mere end tre dage, øgede sensitiviteten til 96% og specificiteten til 71%.

Anæmi var således særdeles almindeligt og *P. falciparum* den vigtigste årsag. Klorokinresistens var meget hyppig. Den kliniske diagnose svær anæmi kan med nogen sikkerhed stilles ved at kombinere febervarighed med fund af bleghed og høj respirationsfrekvens.

Forf.s adresse: Hvedemarken 19, DK-6230 Rødekro.
E-mail: cbmogensen@dadlnet.dk
Forsvaret finder sted den 13. juni 2005 kl 14.00, Auditoriet, Winsløwsparken 25, Odense.
Bedømmere: *Ib Bygbjerg*, *Morten Sodemann* og *Kaare Christensen*.
Vejleder: *Court Pedersen*.

Læge Helena Dominguez:

The role of tumor necrosis factor alpha (TNF) on insulin resistance and vascular dysfunction



Denne ph.d.-afhandling består af to manuskripter og en sammenfatning, baseret på humane studier udført på H:S Bispebjerg Hospital (dog initieret på Amtssygehuset i Gentofte).

Personer med type 2-diabetes har øget produktion af cytokinet tumornekrotiserende faktor alfa (TNF- α). Formålet var at belyse en mulig rolle for TNF- α i udvikling af aterosklerose ved insulinresistens. Studierne blev udført i to faser.

1. fase: Endotelfunktion blev vurderet hos raske, slanke mænd ud fra stigningen af underarmsgennemblødning - målt med venøs okklusions-pletysmografi - under acetylcholin-infusion i arteria brachialis. Denne øges yderligere med sam-infusion af insulin og derved estimeres endotelinsulinfølsomhed. Når TNF- α blev tilføjet til infusionerne (basalkoncentrationen øget med en faktor 100) blev vasodilatationen og glukoseoptagelse hæmmet.

2. fase: En gruppe overvægtige patienter med type 2-diabetes blev randomiseret til behandling/kontrol med en specifik TNF- α -hæmmer, etanercept. Ud over den vaskulære og den metaboliske insulinfølsomhed i underarmen blev der undersøgt helkropsinsulinfølsomhed med hyperinsulinæmiske euglykæmiske clamps og β -celle-funktion med intravenøs glukosetolerancetest. På trods af, at etanercept medførte et markant og signifikant fald af de systemiske inflammationsmarkører C-reaktiv protein og interleukin-6, blev der ikke påvist ændringer i karfunktionsmålinger, i glukoseoptagelse i underarmen eller i helkropsinsulinfølsomhed.

Konklusioner: 1) En akut og markant stigning af TNF- α medfører vaskulær og metabolisk insulinresistens samtidig. 2) Modifikation af det subkliniske inflammation hos overvægtige personer med type 2-diabetes ved TNF- α -hæmmeren etanercept forbedrede ikke insulinresistens.

Forf.s adresse: Mikkelborg Allé 11, 2970 Hørsholm.
E-mail: hd@heart.dk
Forsvaret finder sted den 17. juni 2005, kl. 14:00, Store Auditorium, Bispebjerg Hospital, Bispebjerg Bakke 23 (sygeplejerskole), København.
Bedømmere: *Bente Klarlund Pedersen*, *Allan Flybjerg* og *Hans Erik Bøtcher*.
Vejleder: *Christian Torp-Pedersen*