

sen af glykanen. Ved immunisering med monomert, glykanholdigt overfladeprotein induceredes i overensstemmelse hermed antistoffer, der præferentielt neutraliserede virusvarianter, som manglede glykanen.

I et nyt eksperimentelt opsæt anvendtes de etablerede virusvarianter til en undersøgelse af støkiometri ved antistofneutralisation i hvilket antallet af bindingssteder for et neutraliserende antistof reguleres på virionet. Resultaterne herfra understøtter, at neutralisation finder sted ved en trinvis proces, hvor binding af hvert antistof nedsætter sandsynligheden for en infektiøs begivenhed.

Samlet er resultaterne i overensstemmelse med en hypotese om, at antistofneutralisation foregår trinvis ved binding til virion-associeret, oligomert overfladeprotein. Rekombinant overfladeprotein indeholder immunodominante strukturer, der ikke inkluderer de relevante neutralisationsepitoper. Den ringe prævalens af funktionelle antistoffer hos langtidinficerede hiv-patienter peger på at tilsvarende immunogener er dominerende ved naturlig infektion. Effektive immunogener bør derfor være forbedrede i forhold til de ved naturlig infektion forekommende immunogener.

Forf.s adresse: Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Statens Serum Institut, Artillerivej 5, 2300 København S.  
E-mail: krs@dadlnet.dk  
Forsvaret fandt sted den 15. maj 2003.  
Opponent: Jan Gerstoft og Richard Wyatt, USA.

Mette Wildner-Christensen:

## Screening og behandling for *Helicobacter pylori* blandt 40- til 65-årige fynboer

Ph.d.-afhandlingen er udført på Medicinsk Gastroenterologisk Afdeling S, Odense Universitetshospital. Den bygger på resultaterne af 1-års-opfølgningen i et 10-årigt interventionsstudie, der har til formål at undersøge, om screening for og behandling af *Helicobacter pylori* (Hp) i befolkningen kan forbedre sundhedstilstanden (ulcus, ventrikeltumor) samt evt. reducere behandlingsomkostninger.

I alt 20.000 tilfældigt udvalgte, randomiseret til screening og behandling eller kontrolgruppe. Via spørgeskema hentes oplysninger om dyspepsi, demografiske data, forbrug af relevant ikke receptpligtig medicin, konsultationer og sygefravær samt livskvalitet. Oplysninger om forbrug af udvalgte procedurer og diagnoser samt ulcusmedicin blev trukket fra registre.

Resultater: Deltagelsesprocenten var 63,17,5% af befolkningen var Hp-positive. ITT Hp-eradikationsraten var 88%. Prævalensen af dyspepsi faldt fra 24,3% til 20,5% ved followup, reduktionen var lige stor hos Hp-positive og Hp-negative personer. Vi fandt ingen stigning i antallet af personer med gastroøsofageal refluks efter behandling for Hp, tvært-

imod sås et lille fald. Antallet af konsultationer hos praktiserende læge for dyspepsi reduceredes. Overordnet blev der ikke påvist reduktion i andre af de sekundære effektmål, og livskvaliteten ændredes ikke.

Perspektiver: Korttidseffekten af interventionen var beskedent, formentlig pga. den lave Hp-prævalens samt at Hp var en mindre betydende risikofaktor for dyspepsi (Hp forklarede 3,5% af dyspepsien). En reduktion i incidensen af ulcus og ventrikeltumor og den relaterede morbiditet og mortalitet vil dog muligvis kunne påvirke de sekundære effektmål på længere sigt. Mhp. at opnå et endnu større materiale er der planlagt samarbejde med to lignende engelske befolkningsstudier, for herved at kunne analysere alle data samlet.

Forf.s adresse: Annasholmsgade 22 B, st. th., DK-5000 Odense C.  
E-mail: mette.wildner.christensen@ouh.fyns-amt.dk  
Forsvaret fandt sted den 7. maj 2003.  
Bedømmere: Peter Matzen, Roar Johnsen, Norge, og Leiv S. Bakkeiteig.  
Vejledere: Ove B. Schaffalitzky de Muckadell og Jane Møller Hansen.

Juliane E. Theilade:

## Regulering af G-receptor-kinase 2-protein-niveaulet

Ph.d.-afhandlingen sammenfatter data opnået under min ansættelse ved Laboratorium for Molekylær Kardiologi, Medicinsk Afdeling B, H:S Rigshospitalet, i perioden februar 1999 til juli 2002.

G-protein-koblede receptorer (GPCRs) slukkes af G-protein-receptor-kinaser (GRKs), som specifikt genkender og fosforylerer aktiverede receptorer. Dette system har grundlæggende betydning for den normale hjertefunktion. Blokade af GPCRs forbedrer prognosen ved hjertesvigt, og en terapeutisk udnyttelse af GRKs er nærliggende, men forudsætter en bedre forståelse af disse enzyms biologiske regulering og funktion.

I afhandlingen indgår fire publikationer. Artikel 1 identificerer ERK1/2 MAP-kinaserne som det ansvarlige signalsystem ved opregulering af den cellulære GRK2-mængde under langvarig stimulation af celleoverfladereceptorer. Artikel 2 dokumenterer, at denne regulering skyldes en stabilisering af GRK2, idet ERK1/2 MAP-kinaser beskytter GRK2-proteinet imod nedbrydning. Denne effekt er knyttet til GRK2s egen aktivitet, idet inaktive GRK2-mutanter er stabile. Artikel 3 påviser, at GRK2 er differentielt reguleret i rottehjertet. Efter et eksperimentelt myokardieinfarkt observeres nedsat myokardial GRK2-mængde og aktivitet hos rotter uden hjertesvigt, mens dyr med hjertesvigt udviser forøget GRK2-proteinindhold og aktivitet i hjertevævet. Artikel 4 er en oversigtsartikel, som beskriver, dels hvordan GRK2 regulerer og reguleres af  $G_{\alpha q}$ -signalvejen, dels GRK2-regulering under flere sygelige tilstande.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | TILSKUD TIL LÆGEMIDLER

Afhandlingen indeholder ny information om, hvordan G-receptor-kinase 2 reguleres på det molekylære plan, og dokumenterer, at differentiell regulering af GRK2 korrelerer til sygdomsgrad efter et eksperimentelt myokardieinfarkt.

En kopi af afhandlingen kan udbedes ved at skrive til forfatteren.  
 Forf.s adresse: Juliane Theilade, Tagensvej 114B, 3. th., DK-2200 København N.  
 E-mail juliane@molheart.dk  
 Forsvaret fandt sted den 15. maj 2003.  
 Vejledere: Søren Sheikh og Stig Haunsø.  
 Bedømmere: Steen Gammeltoft, cand.scient. Klavs B. Hendil og professor, dr.pharm. Hans Bräuner-Osborne.

## Summary of contents

- 2183 Long-term follow-up of patients with mild cervical dysplasia detected by Pap smear.**  
*Aage Knudsen, Karsten Nielsen, Preben Sandahl & Erik Søgaard Andersen*
- 2187 Large variation in clinical regimens used to induce medical abortion in Denmark.**  
*Maj-Britt Tanderup Petersen, Christina Rørbye & Lisbeth Nilas*
- 2191 Preventive medical treatment of major depressions.**  
*Per Vestergaard & Rasmus Wentzer Licht*
- 2205 Recurrent Paget's disease of the vulva in a skin graft.**  
*Marianne Aamann Jensen & Kjeld Leisgård Rasmussen*
- 2206 Tonsillectomy à chaud with lethal outcome.**  
*Kim Møller-Andersen & Henrik Møller*
- 2207 Systemic and local allergy to human insulin.**  
*Minna Wittrup, Julie Pildal, Åse Krogh Rasmussen, Birgit Guldhammer Skov, Jørgen Petersen & Thomas R. Mandrup-Poulsen*

## Tilskud til lægemidler

I medfør af § 3, stk. 1, i bekendtgørelse nr. 63 af 24. januar 2000 om medicintilskud meddeler Lægemedelstyrelsen, at følgende lægemidler pr. 14. april 2003 optages på fortegnelsen over lægemidler, hvortil der ydes generelt tilskud efter sygesikringslovens § 7:

(G-03-CA-03) Estrofem tabletter, Novo Nordisk A/S  
 (C-09-DA) Kinzalkomb tabletter, Bayer AG  
 (C-09-CA-07) Kinzalmono tabletter, Bayer AG  
 (N-02-AX-02) Tadol kapsler,\* PharmaCoDane ApS  
 (N-05-AX-08) Risperdal Depot injektionsvæske, Janssen-Cilag A/S

gruppe uden klausulering over for bestemte sygdomme,

(C-10-AA-01) Simvastatin »1A FARMA« tabletter\*, 1A FARMA A/S  
 (C-10-AA-01) Simvastatin »GEA« tabletter\*, A/S GEA Farmaceutiske Fabrik

gruppe klausuleret til bestemte sygdomme. En betingelse for at opnå tilskud er, at lægen har skrevet »tilskud« på recepten.

og

(S-01-GA-51) Ansal øjendråber\*, Novartis Healthcare A/S  
 (A-02-BA-02) Ranitidin »PLIVA« tabletter\*, Pliva Pharma Nordic A/S

gruppe klausuleret til personer, der modtager pension efter lov om social pension, eller til personer, der lider af en varig lidelse, der kræver fortsat behandling med lægemiddel. En betingelse for at opnå tilskud er derfor, at lægemiddel er ordineret på recept, og at lægen på recepten har angivet, at der er tale om en person, der enten modtager pension eller lider af en varig lidelse.

Denne bestemmelse trådte i kraft den 14. april 2003.

\*) Omfattet af tilskudsprissystemet.