

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

ynge forskertalenter, der ønsker at få erfaring med projektledelse.

Der var afsat 10,5 mio. kr. til det sundhedsvidenskabelige område. Puljen blev ansøgt af 51 yngre forskere, som i alt søgte om 145 mio. kr.

Midlerne blev delt mellem fire forskere, som hver fik en bevilling på ca. 2,6 mio. kr. Alle, der søgte om en Yngre Forsker-bevilling, kom også i betragtning til rådets frie midler. Derfor fik yderligere syv yngre forskere en bevilling.

#### *Forskningsrådet får ny profil*

Den 1. februar 2005 fik Statens Sundhedsvidenskabelige Forskningsråd ny profil og nyt navn og hedder nu Forskningsrådet for Sundhed og Sygdom (FSS).

FSS dækker alle aspekter af grundvidenskabelig, klinisk og samfundsmedicinsk forskning rettet mod menneskers sundhed og sygdom. Det omfatter følgende hoveddiscipliner:

- Grundvidenskabelige aspekter, bl.a. molekylær medicin og genetik, anatomi, medicinsk fysiologi og biokemi, medicinsk mikrobiologi, farmakologi og lægemidler, sygdomsmodeller samt medicinsk bioinformatik og systembiologi.
- Kliniske aspekter, bl.a. medicin, kirurgi og psykiatri, odontologi, udredning og diagnose samt paramedicin, undersøgelse og behandling, herunder ernæring, motion og lægemidler.
- Samfundsmedicinske aspekter, bl.a. forebyggelse, sundhedstjeneste og epidemiologiske aspekter.

#### *Nye muligheder*

Forskningsrådet for Sundhed og Sygdom planlægger i løbet af foråret sin årlige 2005-uddeling, hvor der vil være ca. 135 mio. kr. til uddeling. Ansøgningsfristen er igen den 1. september. Rådets retningslinjer for ansøgninger vil fremgå af et nyt opslag, som vil ligge på rådets hjemmeside fra den 1. juni 2005. Ansøgere skal nøje følge anvisningerne i opslaget, og det kan være en god idé at få en kollega til at læse ansøgningen igennem, inden den sendes af sted.

Fremover kan samme forsker sende mere end én ansøgning. Hver enkelt ansøgning må kun indeholde beskrivelse af ét konkret, velafgrænset projekt. Projektbeskrivelsen må ikke kun henvende sig til specialister, men skal kunne læses af sundhedsvidenskabelige forskere generelt. Den forskningsmæssige nyhedsværdi af projektet skal være klart beskrevet, og de enkelte ansøgninger skal kunne læses uafhængigt af hinanden. Rådet indhenter ikke supplerende oplysninger om ansøgers publikationer eller igangværende projekter.

Rådet lægger vægt på, at den forsker, som har fået bevillingen, har tid til at lede projektet, og at det gennemføres inden for projektperioden. Det vil derfor indgå i rådets prioritering, hvor mange projekter den enkelte er ansvarlig for.

Unge forskertalenter vil fortsat have høj prioritet. Rådet

overvejer at udbyde post doc-stipendier to gange årligt fra 2006 og håber dermed at kunne fastholde flere af de bedste forskeruddannede i forskningsmiljøerne.

Derudover vil rådet sandsynligvis også i år uddele relativt mange mindre bevillinger og på denne måde sætte flere gode forskningsprojekter i gang.

*Raben Rosenberg*

*Formand for Forskningsrådet for Sundhed og Sygdom*

*Cecilie Tørnø*

*Fuldmægtig*

#### > AKADEMISKE AFHANDLINGER

*Cand.scient. Marianne Antonius Jakobsen:*

### Dendritiske cellers kostimulatoriske funktion

Effekt af dyrkning, maturering og antigenoptagelse

Denne ph.d.-afhandling er udført ved Klinisk Immunologisk Afdeling, Odense Universitetshospital. Dendritiske celler (DC) er specialiserede antigenpræsenterende celler, der er attraktive som cellulære adjuvanter i vaccinationsammenhæng inden for blandt andet tumorimmunologi. Formålet med studiet var at undersøge effekten af forskellige dyrkningsbetingelser på differentiering af Mo-DC.

Dyrkningsmediets serumkoncentrationen har stor betydning for funktionen af Mo-DC. Tre sæt Mo-DC med forskellig fænotype, cytokinprofil og evne til at stimulere allogene T-celler kunne identificeres, når koncentrationen varierede fra 1% til 10% humant AB-serum. Mo-DC dyrket i 1% AB-serum har en høj stimulatorisk effekt, hvorimod Mo-DC dyrket i 10% AB-serum er inaktive.

*Peroxisome proliferators-activated receptors* (PPAR) er transkriptionsfaktorer, som aktiveres af langkædede fedtsyrer og fedtsyrederivater. Både umodne og modne Mo-DC udtrykker mRNA, der koder for de fire kendte undertyper af PPAR: PPAR $\alpha$ , PPAR $\delta$ , PPAR $\gamma$ 1 og PPAR $\gamma$ 2. Modne Mo-DC's stimulatoriske aktivitet og ekspresion af IL-12 p35-, og IL-12 p40-mRNA nedsættes markant ved tilsætning af syntetiske PPAR-ligander til dyrkningsmediet.

IL-10, der er en kendt hæmmer af det proinflammatoriske immunrespons, hæmmer ligeledes differenteringen af stimulatoriske Mo-DC. Effekten af IL-10 på genekspressionmønstret i Mo-DC blev undersøgt med GeneArray og semi-kvantitativ RT-PCR, og en mulig effekt af IL-10 er induktionen af toleranceinducerende Mo-DC.

Tilsammen viser forsøgene, at den immunostimulerende kapacitet af Mo-DC er afhængig af dyrkningsbetingelser. Derfor er det vigtigt at kontrollere disse nøje, når Mo-DC fremdyrkes til klinisk brug.

Forf.s adresse: Klinisk Immunologisk Afdeling, Odense Universitetshospital, 5000 Odense C.

E-mail: marianne.jakobsen@ouh.fyns-amt.dk

Forsvaret fandt sted den 22. marts 2005.

Bedømmere: Uffe Holmskov, Mogens H. Claësson og ph.d. Per Thor Straten.

Hovedvejleder: Søren Thue Lillevang.

*Palle Mark Christensen:*

### Pharmacoeconomic aspects of osteoporosis: communication of treatment effects and economic evaluation of interventions

Ph.d.-afhandlingen, der omfatter tre publicerede artikler, et *working paper* og en sammenskrivning, er udført ved Forskningsenheden for Klinisk Farmakologi, Institut for Sundheds-tjenesteforskning, Syddansk Universitet, og Institute of Public Health, University of Sydney.

Formålene var: 1) at beregne udskydelse af hoftebrud i forbindelse med en osteoporoseintervention med en relativ risikoreduktion af brud på 50%, 2) at undersøge om effekten osteoporoseintervention udtrykt som udskydelse af hoftebrud var nemmere at forstå for lægfolk end *numbers needed to treat* (NNT) og 3) at estimere omkostninger og sundhedseffekter i en *cost-utility*-analyse ved brug af alendronat ved behandling af danske kvinder.

Et års behandling vil i gennemsnit udskyde et hoftebrud med 12 dage, hvis behandlingen startes hos 50-årige, og 23, 55, 90 og 74 dage, hvis behandlingen startes i respektive 60-, 70-, 80- eller 90-årsalderen. Ved 10-års behandling er den gennemsnitlige udskydelse af hoftebrud respektive 146, 260, 369, 373 og 167 dage.

Når lægfolk præsenteredes for NNT på 10, 50, 100 og 400, var andelen, der ønskede at modtage medicinsk behandling for osteoporose, henholdsvis 65%, 61%, 63%, og 57% ( $\chi^2_{\text{trend}}=0,75$ ,  $p=0,39$ ,  $df=1$ ). Halvdelen af de adspurgte anførte, at NNT var vanskelig at forstå. Når behandlingseffekten blev udtrykt som udskydelse på en måned, seks måneder, et år og fire år var andelen, der ønskede osteoporosebehandling, henholdsvis 25%, 40%, 39% og 53% ( $\chi^2_{\text{trend}}=20,09$ ,  $p<0,001$ ,  $df=1$ ).

Ved behandling af 71-årige kvinder med alendronat i tre år var omkostningerne per kvalitetsjusteret leveår 125.000 kr.

Det konkluderes: 1) at udskydelse af den uønskede hændelse kan anvendes til formidling af behandlingseffekter med lægemidler ved kroniske tilstande, 2) at udskydelse af hoftebrud er mere forståeligt end NNT og 3) at behandling af 71-årige kvinder med alendronat i tre år var omkostningseffektivt.

Forf.s adresse: Forskningsenheden for Klinisk Farmakologi, Syddansk Universitet, Winsløwparken 19, 5000 Odense C.

E-mail: pmchristensen@health.sdu.dk

Forsvaret fandt sted torsdag den 31. marts 2005.

Bedømmere: Jens Peter Kampmann, Mustapha Kassem og Peter Davey, Skotland.

Vejledere: Kim Brøsen, Kim Brixen, Henning Beck-Nielsen, cand.rer.soc. Jes Søgaard og Ivar Søbø Kristiansen.

*Jane Skjøth-Rasmussen:*

### Cerebral metabolites, proteins and cerebral blood flow in patients with subarachnoid hemorrhage, delayed ischemic neurological deficits and infarction of the brain



Dette ph.d.-studie har omhandlet akut syge patienter indlagt på Neurokirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital, hvor mikrodialyseteknikken blev undersøgt for sin kliniske anvendelse.

Subaraknoideal blødning, der udgår fra et cerebralt aneurisme (SAH), er en sygdom med høj morbiditet og mortalitet. Ved blødningen afskæres hjernen kortvarigt fra sin blodforsyning, og senere i sygdomsforløbet kan de cerebrale arterier trække sig sammen (vasospasmer) i en sådan grad, at hjernen berøves sin oxygen- og glukoseforsyning, og iskæmiske neurologiske deficit opstår (*delayed ischemic neurological deficits*, DIND).

Formålet var at undersøge, om hjernens metabolisme - målt vha. mikrodialyseteknikken og hjernens blodgennemstrømning - kunne anvendes til at forudsige cerebral iskæmi og DIND, samt om et proteinstof (endothelin-1) var forhøjet som indikator for cerebral iskæmi.

Hovedresultat af undersøgelsen var identifikation af et iskæmisk mønster. Det iskæmiske mønster - dvs. en mindst 20% stigning i laktat-pyruvat- og laktat-glukose-ratioerne efterfulgt inden for 24 timer af en mindst 20% stigning i glycerolkoncentration - fandtes i 17 ud af 18 patienter med DIND. Ved undersøgelse af patienter under operation for at lukke det cerebrale aneurisme fandtes der ligeledes et iskæmisk mønster, men kun i de patienter, hvor der under operationen opstod iskæmi som ved en midlertidig afklemning af et blodkar i vævets forsyningsområde.

I 42 patienter med SAH kunne det iskæmiske mønster forudsige DIND i 94% af patienterne i gennemsnit 11 timer før, de klinisk gav sig til kende, og i 90% kunne det forudsige et infarkt. Glycerolkoncentrationen var i gennemsnit højere hos dem som fik infarkt, om end koncentrationen alene ikke kunne diskriminere mellem patienter med og uden infarkt men med iskæmi. Mikrodialyseteknikken kan således anvendes til at forudsige iskæmi, hvorved tidligere behandling mod vasospasmer muliggøres. Et prospektivt studie vil kunne afgøre, om *outcome* for disse patienter bedres herved.

Forf.s adresse: Tårnborvej 7B, DK-4220 Korsør.

E-mail: j.skjoeth@dadlnet.dk

Forsvaret fandt sted den 1. april 2005.

Bedømmere: Gitte Moos Knudsen og Jens Bjørn Bülow.

Vejleder: Søren Risom Kristensen.