

> AKADEMISKE AFHANDLINGER

Læge Sannie Brit Nordly:

Quality of type 1-diabetes management in children and adolescents in Denmark

Ph.d.-afhandlingen består af tre artikler og en sammenfattende oversigt. Projektet er udført i samarbejde mellem Børneafdelingen, Amtssygehuset i Glostrup samt Forskningscenter for Forebyggelse og Sundhed, Københavns Amt.

Formålet var at beskrive og sammenligne kvaliteten af behandlingen af type 1-diabetes mellitus hos børn og unge på afdelingerne i Danmark samt undersøge sammenhænge imellem struktur, proces og resultatet af behandlingen.

Datamaterialet stammer fra Dansk Register for Børne- og Ungdomsdiabetes suppleret med to spørgeskemaundersøgelser: Et spørgeskema til alle børn i alderen 0-18 år i registeret i år 2000 (N = 1335). Et andet spørgeskema til de 19 afdelinger i Danmark, der behandlede disse børn. Børnene fremsendte desuden en blodprøve til central HbA_{1c}-bestemmelse.

Kvalitetsindikatorer med tilhørende standarder blev udviklet for behandlingen af diabetes hos børn, men de fleste standarder blev ikke opfyldt. En tredjedel af børnene nåede målet for HbA_{1c}.

Undersøgelsen viste signifikant forskel imellem afdelingernes gennemsnitlige HbA_{1c} både før og efter justering for forskelle imellem børnene på afdelingerne. Forskellene imellem afdelingernes HbA_{1c} persisterede fra år 2000 til 2001.

De fleste procesindikatorer, men ingen af strukturindikatorerne, var signifikant forbundet med resultatet vurderet ud fra HbA_{1c}. Bl.a. var flere blodsukermålinger/uge forbundet med lavere HbA_{1c}.

Kvaliteten af behandlingen af type 1-diabetes hos børn i Danmark var utilfredsstillende. Dansk Register for Børne- og Ungdomsdiabetes er nyttig til overvågning af kvaliteten af behandlingen. Fremtidige analyser, der inkluderer data fra flere år, vil kunne identificere faktorer af betydning for høj kvalitet af behandlingen.

Forf.s adresse: Gudenåvej 35, lejl. 8, DK-2720 Vanløse.

E-mail: sannienordly@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted d. 25. juni 2004, kl. 13.00, Auditorium C, Amtssygehuset i Glostrup.

Bedømmere: Birthe Høgh, Bendt Brock Jacobsen og Henrik Toft Sørensen.

Vejledere: Henrik B. Mortensen, Torben Jørgensen og Niels Hermann.

Læge Kristina Bacher Svendsen:

Pain in Multiple Sclerosis

Ph.d.-afhandlingen udgår fra Dansk Smerteforskningscenter og Neurologisk Afdeling F, Århus Universitetshospital.

Formålet var i en population af patienter med dissemineret sclerose (DS) at undersøge forekomsten af smerter, smertekarakteristika, smertemekanismer og indflydelsen af smerter på livskvaliteten. Herudover ønskede vi at undersøge effekten af dronabinol (delta-9-tetrahydrocannabinol) på central smerte hos DS-patienter.

Et spørgeskema blev sendt til populationen af DS-patienter i Århus Amt identificeret gennem Scleroseregistret og en alders- og kønsstratificeret kontrolgruppe udtaget gennem CPR-registret. Vi fandt ingen forskel mellem DS-patienterne og kontrolpersonerne i smertehyppighed. Smerteintensiteten og antal af smertesteder var dog højere i gruppen af DS-patienter, og smerterne påvirkede i højere grad dagligdagen.

Halvtreds DS-patienter med smerter blev tilfældigt udtaget fra spørgeskemaundersøgelsen til klinisk undersøgelse. DS-patienter uden smerter og raske frivillige blev brugt som kontrolpersoner. Vi fandt ingen forskel i sygdomsvarighed eller neurologisk status mellem patienter med og uden smerter, men blandt patienter med smerter havde flere en progressiv forløbsform. Patienter med smerter havde hyppigere kuldeallo-dyni, temporal summation og nedsat tærskel for tryksmerter. Dette peger på en association mellem hypereksitabilitet i CNS og smerter. Patienter med smerter angav dårligere livskvalitet.

Fireogtyve DS-patienter med central smerte blev inkluderet i et randomiseret, overkrydsningsstudium med tre ugers dronabinolbehandling og tre ugers placebo. Dronabinol reducerede smerteintensiteten, men samtidig var hyppigheden af bivirkninger højere under dronabinol end under placebo-behandling.

Forf.s adresse: Ørvadsvej 22, DK-8220 Brabrand.

E-mail: kristina@akhphd.au.dk

Forsvaret finder sted den 25. juni, kl. 14.00, F-auditoriet, Bygning 10, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Nørrebrogade 44, Århus.

Bedømmere: Anders Fuglsang-Frederiksen, Per Soelberg Sørensen og Søren Sindrup.

Vejledere: Flemming Winther Bach, Troels Staehelin Jensen og Hans Jacob Hansen.

Cand.scient. Tina S. Dalgaard:

Immunogenetical analyses of MHC (class I) related resistance to viral diseases in chickens

Ph.d.-afhandlingen udgår fra Institut for Medicinsk Biologi, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet. Den indeholder resultater fra studier gennemført på Afdeling for Husdyrsundhed og Velfærd, Danmarks Jordbrugsforskning, i 1999-2003 og består af tre originalartikler.

Formålet med dette studie var at klarlægge mekanismer involveret i vævstypafhængig sygdomsresistens mod virus sygdomme hos høns via immunogenetiske undersøgelser af indavlede linjer med specifikke vævstyper defineret ved deres major histocompatibility complex (MHC)-haplotype.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

Hos høns er Marek's disease (MD) til dato et af de stærkeste eksempler på variation i MHC-relateret sygdomsresistens i alle dyrearter. Det blev vist, at der eksisterer en korrelation mellem MD-modtagelighed og mængden af MHC-I-antigen på overfladen af lymfocytsubpopulationer i milten. MD-resistente dyr udviste således lav MHC-I-ekspresion, hvilket også kan observeres på lymfocytter i perifert blod. Hønen har kun to klassiske MHC-I-isogener. Det blev vist, at det ene gen udtrykkes i meget ringe grad hos MD-modtagelige dyr, hvorimod dette gen er relativt mere aktivt i MD-resistente dyr. Dette gen udviser ligheder med det humane HLA-C-gen hvis produkt er involveret i reguleringen af natural killer (NK) celleaktivitet.

Ekspressionsanalyser af begge MHC-I-gener viste øget systemisk mængde af mRNA-varianter med forkortet 3'-utranslateret region (UTR) i MD-resistente dyr. Hønen HLA-C-liggende gen udtrykte hyppigst denne mRNA-form. Infektionsforsøg med MD-virus viste, at MD-resistente dyr via alternativ polyadenylering kan opregulere ekspresionen af den afkortede mRNA-variant. Variation i 3'-UTR kan give ophav til forskelle i mRNA-stabilitet og translationseffektivitet.

Forf.s adresse: Danmarks Jordbrugsforskning, Forskningscenter Foulum, DK-8830 Tjele.
E-mail: tina.dalgaard@agrsci.dk
Forsvaret fandt sted den 14. juni 2004.
Bedømmere: Lektor Unni Grimholt, Norge, lektor Jan Salomonsen og lektor Lars Peter Nilsen.
Vejledere: Lektor Karsten Skjødt og seniorforsker Helle Juul-Madsen.

Læge Charlotte Glümer:

Screening for type 2-diabetes. Dia-Risk

Ph.d.-studiet er udført på Steno Diabetes Center og Forskningscenter for Forebyggelse og Sundhed, Københavns Amt. Ph.d.-afhandlingen er en epidemiologisk undersøgelse baseret på tværsnitsdata fra et populationsbaseret studie: Inter99. Formålet var:

1) at undersøge prævalensen af diabetes (DM) dels diagnosticeret ved screening (SDM) og dels kendt diabetes (KDM), 2) at sammenligne den kardiovaskulære risikoprofil hos personer med SDM og KDM 3) at udvikle en risikoscore (RS) til anvendelse i tidlig opsporing af ikkeerkendt diabetes, samt 4) at evaluere screeningsredskaber som RS, FPG, HbA_{1c} og kombinationer af disse. I alt 6.784 personer i alderen 30-60 år er undersøgt. Prævalensen af DM var 6,3%, heraf to ud af tre ikkeerkendte. Personer med SDM havde en højere forekomst af behandlingskrævende makrovaskulære risikofaktorer end personer med KDM. En simpel RS med informationer om alder, køn, BMI, hypertension, fysisk aktivitet og familiær disposition til DM er udviklet. Sensitiviteten for RS'en er 70%. Kun 28% af befolkningen skal videre til endnu en test. Trinvis screening, hvor første trin udgøres af en RS, og andet trin ud-

gøres af en FPG-måling, har en acceptabel effektivitet og er den billigste og mindst belastende for såvel sundhedsvæsen som befolkning sammenlignet med massescreening.

På trods af at DM er en hyppig tilstand, og screeningsredskaber er tilgængelige, er der fortsat flere uafklarede spørgsmål, som bør besvares før en systematisk screening eventuelt iværksættes i Danmark. Disse spørgsmål er bl.a., om de tilgængelige screeningstest er acceptable for befolkningen, hvilke psykosociale konsekvenser der er af screening, samt om personer diagnosticeret ved screening har en bedre prognose end personer, som har fået stillet diagnosen klinisk.

Forf.s adresse: Slettebjergvej 108, DK-3400 Hillerød.

E-mail: ChGI@steno.dk

Forsvaret fandt sted den 14. juni 2004.

Bedømmere: Merete Osler, Jørgen H. Olsen og Carl-David Agardh, Sverige.

Vejledere: Knut Borch-Johnsen og Torben Jørgensen.

Læge Ines Ackerl Kristensen:

Community study of acute respiratory infections in children less than one year of age, Soweto, South Africa

Ph.d.-afhandlingen er baseret på to studier, et kohortestudie og et case-kontrol-studie, begge udført i Soweto i Sydafrika. Soweto er en sort township i udkanten af Johannesburg, bestående af 1,2 millioner indbyggere.

Formålet var at måle incidensen og sæsonvariationen af akutte luftvejs sygdomme med speciel fokus på respiratorisk syncytial virus (RSV), at se på risikofaktorer for sværhedsgraden af sygdommen, at beskrive geno- og fænotypen for mannanbindende lektin (MBL) og analysere disses betydning for svær RSV-infection, samt at undersøge hvorvidt amning beskytter mod denne infektion.

I kohortestudiet fulgte vi 572 og fandt ved direkte observation en noget lavere incidens af akutte luftvejs sygdomme end forventet på kun 1,54/børneår.

Vi fandt, at store hushold og socioøkonomiske forhold, såsom faderens uddannelse, var vigtige determinanter for akutte luftvejsinfektioner. Amning viste beskyttende effekt mod sværere tilfælde af akutte luftvejsinfektioner. Til gengæld fandt vi ikke association mellem disse og determinanter som køn, moderens uddannelse eller passiv rygning, hvilket blandt andet kunne skyldes manglende statistisk power grundet en relativ homogen studiepopulation.

Case-kontrol-studiet matchet for køn og alder blev udført i samme område. Cases var børn i alderen 1-12 måneder indlagt på Chris Hani Baragwanath Hospital med nedre luftvejsinfektion forårsaget af RSV. Kontrollerne blev rekrutteret af fire vaccinationsklinikker.

Vi fandt ingen association mellem mangel på MBL og hospitalisering for nedre luftvejsinfektion forårsaget af RSV.