

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.

VIDENS KAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

Amning havde en signifikant beskyttende effekt mod sygdommen, hvilket bestod efter korrektion for potentielle konfoundere. Ikke at have søskende viste også signifikant beskyttende effekt.

Forf.s adresse: 37 Bedford Place, Sovereign St, 2007 Bedfordview, Johannesburg, RSA.

E-mail: inesa@telkomsa.net eller ines@dadlnet.dk

Forsvaret fandt sted den 18. juni.

Bedømmere: *Jesper Reinholdt, Beth Maina Ahlberg og Niels Henrik Valerius.*

Vejledere: *Jørn Olsen, Jens Chr. Jensenius og Steffen Thiel.*

Cand.scient. Brian Berg Stidsen Vandahl:

Proteomanalyse af *Chlamydia pneumoniae*

Resume af ph.d.-afhandlingen »Proteome analysis of *Chlamydia pneumoniae* - proteins at the *Chlamydia*-host cell interface« udført som erhvervs-ph.d. i samarbejde mellem Institut for Medicinsk Mikrobiologi og Immunologi, Aarhus Universitet og Loke Diagnostics ApS, Risskov.

Genomet for flere *Chlamydia pneumoniae*-isolater er blevet sekventeret de senere år. Dette har muliggjort proteomanalyse, hvor proteiner separeret ved to-dimensionel gelelektroforese identificeres ved hjælp af massespektroskopi.

Proteomanalyse af *C. pneumoniae* gav en forståelse af proteinindholdet af den infektiøse form af bakterien. Bl.a. fandtes for første gang fire proteiner fra type III-sekretionsapparatet udtrykt. Type III-sekretion bruges af gram-negative bakterier til at secernere proteiner ind i den inficerede celle. Sådanne proteiner er potentielt vigtige for interaktionen mellem bakterie og værtscelle og mulige vaccinekandidater, idet peptider herfra kan præsenteres for CD8+-cytotoksiske T-celler på overfladen af den inficerede celle. Da værtscellens cytoplasma ikke kan oprenses fra *Chlamydia*-inficerede celler, har det traditionelt været svært at identificere secernerede *Chlamydia*-proteiner. Dette problem blev omgået ved sammenlignende proteomanalyse af *Chlamydia*-inficerede celler og isolerede *Chlamydia*. Metoden har resulteret i identifikation af hidtil ukendte secernerede proteiner. Desuden er også ydermembranproteiner undersøgt ved proteomanalyse.

Forf.s adresse: Skovvangsvej 154 st. tv, DK-8200 Århus N.

E-mail: vandahl@medmicro.au.dk

Forsvaret fandt sted den 4. juni 2004.

Bedømmere: Professor *Ian Clarke*, England, *Peter Oluf Shiøtz*, og *Henning Løwenstein*.

Vejledere: Direktør *Svend Birkelund*, Per *Høllsberg* og *Gunna Christiansen*.

> MØDEREFERATER

Lægens funktion i hjerterehabiliteringen

Kansas City, USA, oktober 2003

Lægens rolle i hjerterehabiliteringen var i fokus på den 18. amerikanske hjerte- og lungerehabiliteringskongres. Emnet var højaktuelt i USA pga. reduktioner i refunderingsmulighederne for hjerterehabiliteringsydelser. Fremover vil de amerikanske hjerterehabiliteringsenheder alene få refunderet ydelser, hvor der er dokumenteret lægelig involvering og visitering. Med denne stramning har de amerikanske forsikringselskaber markeret, at lægen spiller en afgørende rolle i hjerterehabiliteringen.

Øget lægeinvolvering er helt i overensstemmelse med de gældende internationale retningslinjer for organisering af hjerterehabilitering, som dog langt fra er slået igennem, hverken i USA eller i andre lande. Professor *M. King*, New York, definerede ved et velbesøgt foredrag tre overordnede lægefunktioner: den visiterende læge, den behandlende læge og lægen som leder. Foredraget synliggjorde, at alle læger har en funktion i den samlede indsats for rehabilitering af hjertepatienten.

Andre store temaer var fysisk træning af hjertesvigtspatienter og håndtering af overvægt, diabetes og risikopatienter i hjerterehabiliteringen. Der blev præsenteret to danske poster ved kongressen.

Fjerde udgave af de kliniske retningslinjer for hjerterehabilitering udarbejdet af The American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation og godkendt af The American Heart Association blev præsenteret ved konferencen.

Overordnet bar kongresindlæggene præg af amerikanernes accept af, at der i dag foreligger evidens for hjerterehabilitering. Fokus var således primært rettet imod, hvordan indsatsen bedst tilrettelægges, implementeres og kvalitetssikres. Alt i alt en velarrangeret konference med deltagelse af 2.500 amerikanske læger, sygeplejersker, fysioterapeuter, diætister og sundhedsadministratorer.

Vores deltagelse i konferencen blev muliggjort med støtte fra Hjerteforeningen og H:S Bispebjerg Hospital.

Relevante hjemmesider

www.aacvpr.org (American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation)

www.cardio.dk/sw76.asp (Dansk Cardiologisk Selskabs arbejdsgruppe om Hjerterehabilitering)

www.forebyggendesygehuse.dk (Netværk af forebyggende sygehuse: Hvad laver vi? Indsatsområdet)

www.Hjerterehabilitering.dk (Hjerterehabiliteringen, H:S Bispebjerg Hospital)

Læge Ann-Dorthe Olsen Zwisler, e-mail: ado@niph.dk
H:S Bispebjerg Hospital, Hjerterehabiliteringen,
ph.d.-studerende Anne Merete Boas Soja
Statens Institut for Folkesundhed