

## 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<sub>1c</sub> 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.