

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

Det støtter hypotesen, at BNP primært produceres i atrieerne ved AF, og at mekanismen for det høje BNP-niveau ved AF derfor er forskellig fra mekanismen ved hjertesvigt.

Forf.s adresse: Prins Buris Vej 29, DK-4000 Roskilde.

E-mail: susette@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted den 2. september 2005, kl. 14.00, Auditorium 1, Undervisningsbygningen, H:S Hvidovre Hospital, Kettegaard Alle 30, Hvidovre.

Bedømmere: Niels-Henrik Holstein-Rathlou, Lars Køber og Peter Steen Hansen.

Vejledere: Bjørn A. Grønning, Jesper Hastrup Svendsen og Gorm B. Jensen.

Læge Julie Pildal:

Protection against bias in randomised clinical trials and meta-analyses

Ph.d.-afhandlingen udgår fra Det Nordiske Cochrane Center, H:S Rigshospitalet. Den omhandler beskyttelse mod bias i randomiserede kliniske studier, og hvordan dette håndteres i oversigtsartikler. Der fokuseres på maskering af patientallokeringen, idet manglende beskrivelse af denne forholdsregel i publikationer af randomiserede studier er associeret med en overdrivelse af den eksperimentelle behandling med ca. 20% (målt som ratio af odds-ratioer).

I en systematisk oversigtsartikel over 21 randomiserede studier af supplerende behandling af sepsis med polyklonale immunoglobuliner var den relative risiko for død 0.77 (95% CI, 0.68-0.88), hvis alle studierne indgik. Derimod viste studierne med et højt niveau af beskyttelse mod bias ingen reduktion af den relative risiko for død: 1.02 (0.84-1.24).

I et kohortestudie sammenlignede vi 102 par af samhörrende protokoller og publikationer af randomiserede studier. Vi fandt, at de fleste publikationer med uklar maskering af allokeringen også havde uklar maskering i følge protokollen.

I det sidste studie fandt vi, at to tredjedele af konklusioner fra 70 meta-analyser af 499 randomiserede studier ikke længere var understøttet af statistisk signifikante resultater, hvis man kun inddrog studier med tilstrækkelig maskering af allokering.

Vi fandt ikke belæg for at anvende polyklonale immunoglobuliner til behandling af sepsis. Desuden påviste vi et behov for: 1) At politikere giver lægemiddelstyrelser og etiske komiteer incitament til kun at godkende protokoller, der beskriver tilstrækkelige metoder til maskering af allokering; 2) At forfattere til publikationer af randomiserede studier eksplicit beskriver bias forebyggende tiltag i langt højere grad.

Forf.s adresse: Åboulevarden 16, 5. th., DK-2200 København N.

E-mail: jpl@dadlnet.dk

Forsvaret finder sted den 6. september 2005, kl. 14.00, Medicinsk Museions Auditorium, Bredgade 62, København.

Bedømmere: Marjukka Mäkelä, John Ioannidis, og Peter Jüni.

Vejledere: Peter Göttsche og Jørgen Hilden.

Læge Per Kallestrup:

Schistosomiasis and HIV in rural Zimbabwe



Ph.d.-afhandlingen udgår fra Epidemifdelingen, H:S Rigshospitalet og omfatter en oversigt og tre originalartikler.

Schistosomiasis er højprævalent i Afrika syd for Sahara, der samtidig er hårdest ramt af hiv/aids-pandemien. Denne afhandling fokuserer på mulige interaktioner mellem schistosomiasis og hiv og formålet var: 1) at sammenligne schistosomiasis' intensitet mellem hiv-negative og hiv-positive og beskrive sammenhængen mellem intensitet og immundefekt, 2) at undersøge, om behandling af schistosomiasis er effektiv blandt hiv-inficerede, 3) at undersøge, om behandling af schistosomiasis påvirker hiv-progression.

Studiet udførtes i Mupfure, Mashonaland Central, Zimbabwe. I et tværsnitsstudie med 1.545 deltagere havde 43.4% schistosomiasis og 26.3% var hiv-positive. 379 deltagere fulgtes i en prospektiv kohorte med randomiseret behandlingsintervention og indsamling af kvantitative data for intensitet og immundefekt.

Der fandtes ingen forskel i ægudskillelse mellem hiv-positive og hiv-negative med *S. haematobium*, *S. mansoni* eller begge. Hiv-relateret immundefekt påvirkede ikke ægudskillelsen. Praziquantel behandling resulterede i tilfredstillende reduktion af ægtal blandt begge hiv-grupper, men hiv-positive havde nedsat reduktion af CAA - et schistosom-associeret antigen. Schistosomiasis var associeret med øget hiv RNA hos co-inficerede, og effektiv behandling af schistosomiasis bremsede denne øgede hiv-replikation. Behandling af schistosomiasis øgede CD4-tal uafhængigt af hiv-status.

Sammenfattende indikerer vore fund, at behandling af schistosomiasis kan moderere en ellers accelereret hiv-progression hos den co-inficerede person. I bestræbelser på at implementere antiretrovirale behandlingsprogrammer i Afrika og andre steder, hvor schistosomiasis er endemisk, bør samtidig schistosomiasiskontrol overvejes.

Forf.s. adresse: Hanstedvej 12, DK-8250 Egå.

E-mail: kallestrup@dadlnet.dk

Forsvaret fandt sted den 26 august 2005.

Bedømmere: Thor Theander, Åse Bengaard Andersen og Birgitte Jyding Vennevald.

Vejledere: Henrik Ullum, Anthony Butterworth og Bente Klarlund Pedersen.

Afhandlingen kan fås ved henvendelse til forfatteren på e-mail:

kallestrup@dadlnet.dk